

سفر به ریزها

آشنایی سیستمی با علم نانو و فن آوری نانو¹

فصل هشت و فایل صوتی هشتم

پزشکی نانو و پروتئین ها² - از آنزیم ها تا کلسترول

با سلام، من ریموند رخشانی هستم.

در این سلسله از مقالات³ و فایل های صوتی⁴، کوشش می کنم که علم نانو⁵ و فن آوری نانو⁶ را (به زبان فارسی) از پایه، بنحوی سیستماتیک⁷ به دوستانی که علاقمند هستند، در حد توان، ارائه کنم⁸.
از پژوهشگران و اندیشمندان عزیز خواشمنم که لینک ها را به دوستان و بویژه به جوانان دانش پژوه ما (که اغلب دسترسی نظام مند برای آشنایی با علم و فن آوری نانو - به زبان فارسی - ندارند) ارسال فرمایند. با احترام، ر. رخشانی

1

Rakhshani, Raymond. Systemic Introduction into Nanoscience and Nanotechnology. To Be Published in 2022, Createspace.

2

Nanomedicine and Proteins – Enzymes to Cholestrol

3

برای مقالات علمی من (منجمله این مقاله) به شکل پی دی اف و همچنین برای شنیدن فایل های صوتی، لطفا به کانال تلگرام "سرشت علم" من مراجعه فرمائید

<https://t.me/natureofscience>

همچنین می توانید به کانال لینکدین زیر مراجعه فرمائید

<https://www.linkedin.com/in/raymond-rakhshani-16628a5/detail/recent-activity/shares/>

4

با سپاس از دوست گرامی، جناب اسفندیار منفردزاده، که با مهر و دوستی آهنگ آغازین و پایانی "سفر به ریزها" را برای فایل های صوتی من ساختند.

5

"The Handbook of Nano Technology, Policy and Intellectual Property Law", John C. Miller, et al, Hoboken New Jersey: John Wiley and Sons, 2005.

6

چاپ و انتشار این مقالات و فایل های صوتی بدون ذکر نام نویسنده (ر. رخشانی) و مرجع، و هرگونه استفاده برای مقاصد خصوصی و اهداف انتفاعی بدون گرفتن مجوز از نویسنده اکیدا غیر قانونی است.

7

Sanders, Wesley, C. Basic Principles of Nanotechnology. CRC Press, 2018.

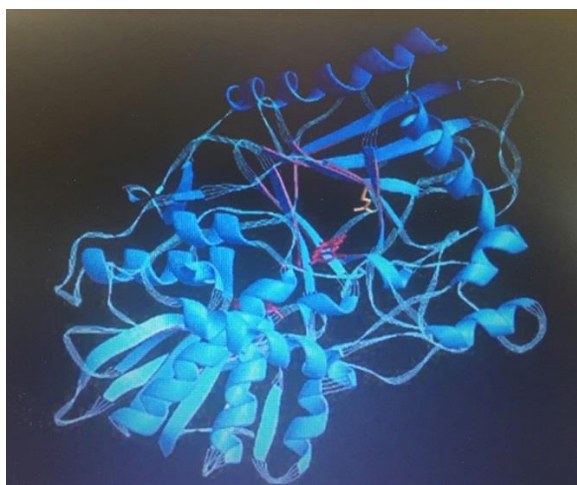
8

Sattler, Klaus, D. 21st Century Nanoscience – A Handbook: Industrial Applications. CRC Press, 2020.

پزشکی نانو⁹ و پروتئین ها¹⁰ - از آنزیم ها تا کلسترول

همه ما در مورد اهمیت پروتئین در رژیم غذایی شنیده و خوانده ایم، اما آیا می دانید که چرا؟ خوب، کالبد ما در واقع بر ساخته ۲۰ درصد پروتئین می باشد و این ماده است که به ما اجازه فکر کردن و دویدن و تمام فعالیت هایی را می دهد که هر روزه انجام می دهیم . پروتئین می بایست بخش مهمی از رژیم غذایی ما باشد تا قادر باشیم ملکول هایی را داخل کالبدمان بسازیم که به ما اجازه فعالیت ها را می دهند.

درست مانند dna دی ان ای که در فصل گذشته به آن پرداختیم، پروتئین ها هم بخش عمده ای از بیوملکول هایی هستند که زیست شناسی را به جهان فن آوری نانو مرتبط می کنند¹¹. در این فصل "سفر به ریزها" به خواص بنیادین پروتئین ها می نگرم و نشان می دهم که چگونه این خواص، مورد استفاده بوده اند تا موادی نانویی را تغییر داده و آنها را برای کاربردهایی سودمند¹² در علم نانو و همچنین در پزشکی نانو¹³ مورد استفاده قرار دهیم¹⁴. پروتئین ها نوعی از ملکول هایی سلولی هستند که، برخلاف dna دی ان ای، نقش های کارکردی بسیار زیاد و عملکردهای ساختاری گوناگون دارند.



9

Jain, Kewal, K. The Handbook of Nanomedicine. Humana Press, 2017.

10

Cooper, J. and Walshaw, A., and Mills, M.c., and Peitsch, M. and Guex, N. Principles of Protein Structure, Comparative Protein Modeling, and Visualization. <https://swissmodel.expasy.org/course/course-index.htm>.

11

Toole, Glenn, and Toole, Susan. Biology in Context for Cambridge International A Level. Oxford University Press, 2017.

12

https://www.technologynetworks.com/drug-discovery/videos/teach-me-in-10-materials-for-drug-delivery-with-professor-robert-langer-344627#.YAOHzWrSA_0.linkedin

13

Mousa, Shaker, A. and Bawa, Raj, and Audette, Gerald, F. The Road from Nanomedicine to Precision Medicine. Jenny Stanford Publishing, 2019.

14

لطفاً به مقالات و فایل های صوتی شماره ۱ تا ۶ "سفر به ریزهای" من در تلگرام رجوع و گوش کنید .

<https://t.me/natureofscience>

همچنین می توانید به کانال لینکدین زیر مراجعه فرمائید

<https://www.linkedin.com/in/raymond-rakhshani-16628a5/detail/recent-activity/shares/>

هنگامیکه در مورد dna دی ان ای نوشتیم، به ساختار منظم آن ملکول پرداختیم¹⁵ و همچنین به این واقعیت اشاره داشتیم که دی ان ای تنها یک عملکرد دارد، که انباشت یا انبار کردن اطلاعات ژنتیک خوانده می شود. در دیگر سو، پروتئین ها هستند که کارکردهای بسیار زیادی در درون سلول ها برای حرکت انداختن واکنش های شیمیایی دارند¹⁶، و همچنین آنها به شکل گیری ساختار سلول ها¹⁷ و بافت ها یاری می دهند¹⁸. در عین حال، گویی پروتئین ها نگهبانان یا دربانان سلول ها نیز هستند¹⁹ که ورود و خروج ملکول ها به سلول ها²⁰ را کنترل می کنند²¹. همچنین پروتئین ها بازیگرانی کلیدی در سیستم مصنوعیتی ما هستند²² و قادرند که سلول هایی ناشناخته²³ را، از قبیل باکتری ها و ویروس ها، در کالبد ما شناسایی کرده و آنها را هدف نابودی قرار دهند²⁴.



¹⁵

Seeman, Nadrian, C. Structural DNA Nanotechnology. Cambridge University Press, 2016.

¹⁶

Starr, Cecie, and Taggart, Ralph, and Evert, Christine. Biology: The Unity and Diversity of Life. Cengage Learning, 2015.

¹⁷

Alberts, Bruce, and Hopkin, Karen, and Johnson, Alexander, D. and Morgan, David, and Raff, Martin, and Roberts, Keith, and Walter, Peter. Essential Cell Biology (Fifth Edition.) W. W. Norton & Company, 2019.

¹⁸

Schoenwolff, Gary, and Bleyl, Steven, B. and Brauer, Philip, R. and Francis-West, Philipa, H. Larsen's Human Embryology, 5th Edition. Churchill Livingstone, 2014.

¹⁹

Harold, Franklin, M. In Search of Cell History: The Evolution of Life's Building Blocks. University of Chicago Press, 2014.

²⁰

Yang, Ning, and Goping, Ing Swie. Apoptosis (Colloquium Building Blocks of the Cell: Cell Structure and Function.) Morgan & Claypool, 2013.

²¹

Carlson, Bruce, M. Human Embryology and Developmental Biology. Elsevier, 6th Edition, 2018.

²²

Bagchi, Debasis. Sustained Energy for Enhanced Human Functions and Activity. Academic Press, 2017.

²³

Walde, Peter. Prebiotic Chemistry: From Simple Amphiphiles to Protocell Models. Springer, 2010.

²⁴

Lodish, Harvey, and Berk, Arnold, and Kaiser, Chris, A. and Krieger, Monty, and Bretscher, Anthony, and Ploegh, Hidde, and Amon, Angelika, and Martin, Kelsey, C. Molecular Cell Biology (Eighth Edition.) W. H. Freeman, 2016.

پیش از آنکه به درهم کنش پروتئین ها و مواد نانویی بپردازم، بهتر است تا کمی با ساختار مقیاس نانویی پروتئین ها آشنا شویم²⁵. این ملکول ها²⁶، شامل بخش های بسیار کوچک سازنده ای²⁷ هستند، که اسیدهای آمینه²⁸ نامیده می شوند و اغلب حدود یک نانومتر می باشند²⁹.



تصویر پایین، نوعی اسید آمینه³⁰ که تریپتوفان³¹ نامیده می شود را نشان می دهد، که همانگونه که برخی با آن آشنا هستند، پس از خوردن گوشت بوقلمون (برای نمونه در جشن سپاسگزاری آمریکا) موجب خواب آلودگی یا خواب آوری می شود³². البته عملکرد این اسید آمینه تنها خواب آوری نیست. اما چنین چیزی، معلول وفور این اسید آمینه در سلول ها می باشد.

²⁵

Luisi, Pier Luigi. The Emergence of Life: From Chemical Origins to Synthetic Biology. Cambridge University Press, 2016.

²⁶

Gray, Theodore, and Mann, Nick. Molecules: The Elements and the Architecture of Everything. Black Dog & Leventhal, 2018.

Gray, Theodore, and Mann, Nick. Molecules: The Elements and the Architecture of Everything. Black Dog & Leventhal, 2018.

²⁷

Small building blocks

²⁸

Amino acids

²⁹

برای دریافت نیازهای ابزاری و شناخت ابعاد و مقیاس هایی که بدان ها پرداخته شده، نگاه کنید به:

<http://htwins.net>

<https://www.youtube.com/watch?v=uaGEjrADGPA>

³⁰

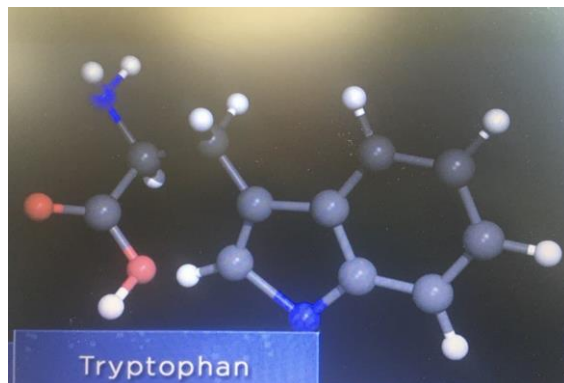
Deamer, David, W. Assembling Life: How Can Life Begin on Earth and Other Habitable Planets? Oxford University Press, 2019.

³¹

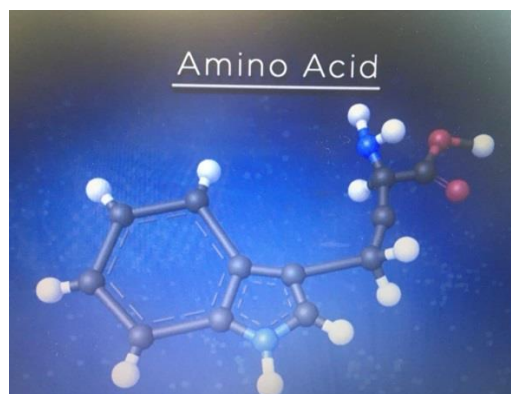
Tryptophan

³²

Walker, Sara Imari, and Davies, Paul, C. W. and Ellis, George, F. R. From Matter to Life: Information and Causality. Cambridge University Press, 2017.



در واقع چندین نوع گوناگون تریپتوفان بعنوان بخش های سازنده³³ پروتئین ها موجود هستند. هر یک از آنها کمی متفاوت می باشد، برخی چرب هستند و یا جاذب آب³⁴، و برخی دیگر حتی ممکن است شارژی (باری منفی، یا بار مثبت³⁵) ملکولی هم داشته باشند. در تصویر پایین، آن بخش خاکستری رنگ از اسید آمینه، بخشی است که تغییرپذیر می باشد. بقیه بخش ها ثابت می مانند³⁶.



چیدمان ویژه اسیدهای آمینه در درون پروتئین³⁷، تاثیر بسیاری بر ساختار پروتئین دارد³⁸. پرسش این است که چنین چیدمان و ردیفی از اسیدهای آمینه، در درون پروتئین، چگونه تعیین می شود؟ خوب، این دقیقا همان جایی است که اطلاعات ژنتیک درون دی ان ای مورد استفاده است این اطلاعات به کدی پروتئینی تبدیل می شود، که به سلول ها ملکول هایی ویژه را می دهد، تا آنها قادر باشند کارکردهایی ویژه و گوناگون داشته باشند. اینجا نیاز دارم که کمی بیشتر توضیح دهم.

³³

Building blocks

³⁴

Aquaphil

³⁵

Positive or negative molecular charge

³⁶

Kuriyan, John, and Konforti, Boyana, and Wemmer, David. The Molecules of Life: Physical and Chemical Principles. Garland Science, 2012.

³⁷

لطفا به مقاله و فایل صوتی شماره ۶۱ "سفر به ریزهای" من در تلگرام رجوع و گوش کنید .

<https://t.me/natureofscience>

همچنین می توانید به کانال لینکدین زیر مراجعه فرمائید

<https://www.linkedin.com/in/raymond-rakhshani-16628a5/detail/recent-activity/shares/>

³⁸

Watts, Henry. A Dictionary of Chemistry and the Allied Branches of Other Sciences. Forgotten Books, 2018.

پیش تر گفته شد³⁹ که بخش های سازنده ی زندگی⁴⁰ چهار شاخصه دارند⁴¹ که الف) کرُن پایه اند⁴² و ب) از چند عنصر ساده تر⁴³ ساخته شده اند⁴⁴ و ج) طرح آنها واحدی⁴⁵ و برهم سازنده یا درهم سازنده⁴⁶ است و بالاخره اینکه د) شکل آنها⁴⁷ نوع کارکردشان⁴⁸ را تعیین⁴⁹ می کند⁵⁰.

پروتئین ها موتورهای شیمیایی پُرکار⁵¹ زندگی محسوب می شوند⁵². آنها بیش از هر بیوملکول دیگری نمایشگرِ آن اند⁵³ که چگونه از چند واحد ساده می توان ملکول های⁵⁴ پیچیده ی شگفت انگیزی⁵⁵ تشکیل داد⁵⁶. همانگونه که اشاره کردم، همه ی پروتئین ها

39

Rakhshani, Raymond. Origins of Modernity. Even Development in the Evolution of Science and Technology. South Carolina: CreateSpace, A Division of Amazon Publishing, 2011.

40

life's building blocks

41

Starr, Cecie, and Taggart, Ralph, and Evert, Christine. Biology: The Unity and Diversity of Life. Cengage Learning, 2015.

42

Gurnett, Donald, A. and Bhattacharjee, Amitarva. Introduction to Plasma Physics: With Space, Laboratory and Astrophysical Applications. Cambridge University Press, 2017.

43

Davies, Nicola. Many: The Diversity of Life on Earth. Candlewick, 2017.

44

Barresi, Michael, J. F. and Gilbert, Scott, F. Developmental Biology. Oxford University Press, 2019.

45

Capra, Fritjof, and Luisi, Pier Luigi. The Systems View of Life: A Unifying Vision. Cambridge University Press, 2016.

46

modular

47

Crichton, Robert, R. Biological Inorganic Chemistry: A New Introduction to Molecular Structure and Function. Academic Press, 2018.

48

Alon, Uri. An Introduction to Systems Biology: Design Principles of Biological Circuits. Chapman and Hall, 2019.

49

The structure determines the function

50

Wilson, E.O. The Diversity of Life. New York: Norton, 1992.

51

chemical workhorses

52

Cull, Jane. Living Systems: An Introductory Guide to the Theories of Humberto Maturana and Francisco Varela. Createspace Independent Publishing Company, 2013.

53

Jacques, Elliott. The Life and Behavior of Living Organisms: A General Theory. Praeger, 2001.

54

Kuriyan, John, and Konforti, Boyana, and Wemmer, David. The Molecules of Life: Physical and Chemical Principles. Garland Science, 2012.

55

Flatt, Thamas, and Heyland, Andreas. Mechanisms of Life History Evolution: The Genetics and Physiology of Life History Traits and Trade-Offs. Oxford University Press, 2011.

56

Cull, Jane, and Maturana, Humberto, and Davila, Ximena. The Circularity of Life: An Essential Shift for Sustainability. CreateSpace Independent Publishing Company, 2013.

پولیمرهایی بر ساخته از ملکول های کوچکی بنام اسیدهای آمینه⁵⁷ هستند⁵⁸. اسیدهای آمینه، اتم کربنی مرکزی ای⁵⁹ با چهار پیوند اتمی دارند⁶⁰.

1. یکی از پیوندها همیشه با یک اتم هیدروژن است⁶¹.
 2. یکی دیگر از پیوندها همیشه با یک گروه کربوکسیل که اسیدهای آلی نوع $\text{C}=\text{O}-\text{OH}$ هستند می باشد⁶².
 3. یکی دیگر از پیوندها همیشه با گروه آمینه یعنی NH_2 است⁶³.
 4. چهارمین پیوند که گروه مجاور یا کناری⁶⁴ خوانده می شود می تواند بسیار متنوع باشد⁶⁵، یعنی از یک تک اتم هیدروژن گرفته، تا زنجیره، حلقه و یا شاخه های کربن پایه باشد⁶⁶.
- از آن جهت که کربن مرکزی امکان چهار پیوند را در اطراف خود دارد،⁶⁷ بیشتر اسیدهای آمینه دو نوع مختلف دارند که آنها را چپ دست (جهت گردش ساعت) و یا راست دست⁶⁸ (مخالف جهت ساعت) می خوانند⁶⁹.
- هزاران نوع مختلف اسیدهای آمینه ی گوناگون وجود دارند⁷⁰.

57

amino acids

58

Wolfe, Dr. Robert. A Guide to Amino Acids and Protein Nutrition: Essential Amino Acid Solution for Everyone. Independently Published, 2017.

59

central carbon atom

60

Bender, David, A. Amino Acid Metabolism. Wiley- Blackwell, 2012.

61

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Protection Reactions, Medicinal Chemistry, Combinatorial Synthesis (Volume 4.) Wiley – VCH, 2011.

62

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Building Blocks, Catalysis and Coupling Chemistry (Volume 3.) Wiley – VCH, 2011.

63

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Modified Amino Acids, Organocatalysis and Enzymes (Volume 2.) Wiley – VCH, 2009.

64

adjacent or side group with chain, ring or branch type carbon-based bonds

65

Smith, Eric, and Morowitz, Harold, J. The Origin and Nature of Life on Earth: The Emergence of the Fourth Geosphere. Cambridge University Press, 2016.

66

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Origins and Synthesis of Amino Acids (Volume 1.) Wiley – VCH, 2009.

67

Nowicki, Stephen. Biology: The Science of Life. The Teaching Company, The Great Courses, 2004.

68

Blackburn, George, L. Amino Acids. Year Book Medical Publications, 1982.

69

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Analysis and Function of Amino Acids and Peptides (Volume 5.) Wiley – VCH, 2011.

70

Guarna, Antonio, and Trabocchi, Andrea. Peptidomimetics in Organic and Medicinal Chemistry: The Art of Transforming Peptides into Drugs. Wiley, 2014.

- علیرغم گوناگونی، در موجودات زنده تنها ۲۲ نوع اسیدهای آمینه وجود دارند⁷¹ و تمام پروتئین ها از همین ۲۲ نوع تشکیل شده اند⁷².
- همه ی اسیدهای آمینه در جانداران از یک نوع اند⁷³ (نمونه چپ دست⁷⁴).
- اما اسیدهای آمینه گروه های گوناگونی دارند و می توانند قطب سویه، جهت خلاف قطب، با بار منفی، با بار مثبت و یا خنثی باشند⁷⁵.
- اسیدهای آمینه در جانداران⁷⁶ هنگامیکه با هم پیوند می خورند (پولیمریزه می شوند⁷⁷) می توانند شکل ها و عملکردهای جالبی داشته باشند⁷⁸.
- معمولی ترین واکنش اسیدهای آمینه باهم در شکل دهی⁷⁹ به پیوند پپتیدی⁸⁰ اتفاق می افتد⁸¹. این واکنش هنگامی صورت می پذیرد که COOH اسید آمینه ی گروه کربوکسیل،⁸² با NH₂ اسید آمینه ی دیگری از گروه آمینه⁸³ پیوند می خورند.⁸⁴ در این واکنش، ملکول آبی بوجود می آید که نتیجه ی درهم آمیزی یا درهم شدن یک OH گروه کربوکسیل با یک H

71

Davies, Nicola. Many: The Diversity of Life on Earth. Candlewick, 2017.

72

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Peptide Natural Products and Amino Acid Chemistry Development (Volume 6.) Wiley – VCH, 2014.

73

Burtis, Carl, A. and Ashwood, Edward, R. and Bruns, David, E. Tietz Textbook on Medical Chemistry and Molecular Diagnostics. Saunders, 2012.

74

Sharma, Virender, K. and Rokita, Steven, E. Oxidation and Amino Acids, Peptides and Proteins: Kinetics and Mechanism. Wiley, 2012.

75

Walde, Peter. Prebiotic Chemistry: From Simple Amphiphiles to Protocell Models. Springer, 2010.

76

Dawkins, Richard. Science in the Soul. Selected Writings of a Passionate Rationalist. Transworld Publishers, Penguin, 2018.

77

Wolfe, Robert. A Guide to Amino Acid and Protein Nutrition: Essential Amino Acid Solutions for Everyone. Independently Published, 2017.

78

Janson, Lee, W. and Tischler, Marc. Medical Biochemistry: The Big Picture. McGraw Hill Education, 2012.

79

Houde, Damian, J. and Berkowitz, Steven, A. Biophysical Characterization of Proteins in Developing Biopharmaceuticals. Elsevier, 2014.

80

peptide bond

81

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Analysis and Function of Amino Acids and Peptides (Volume 5.) Wiley – VCH, 2011.

82

carboxyl group

83

amine group

84

Lloyd-Williams, Paul, and Albericio, Fernando, and Giralt, Ernest. Chemical Approaches to the Synthesis of Peptides and Proteins. CRC Press, 1997.

گروه آمینه، بعلاوه ی ۲ اسید آمینه که پیوندی C-N دارند، است⁸⁵. اغلب این واکنش را پولیمرازاسیون تغلیظی (یا تراکمی⁸⁶) می نامند⁸⁷.

نامگذاری⁸⁸ اسیدهای آمینه⁸⁹ در بسیاری موارد بسیار گیج کننده است⁹⁰.

- در سیستم های بیولوژیکی، پپتید یا پلی پپتید⁹¹ اغلب به گروه کوچکی (شاید دو تا حدود بیست) از اسیدهای آمینه اطلاق می شود که پیوندهای پپتیدی⁹² دارند⁹³.
- برای نمونه هورمون انسولین یکی از پپتیدهاست⁹⁴.
- پروتئین ها اغلب پولیمرهای طولانی تری از اسیدهای آمینه (شاید ۱۰۰ تا چندین هزار) هستند⁹⁵.
- بسیاری پروتئین ها آنزیم هم هستند⁹⁶ که بخاطر نقش شان در هم نهشتی شیمیایی، آنزیم خوانده می شوند⁹⁷.

عملکرد پروتئین ها با ساختار آنها رابطه ای مستقیم دارد⁹⁸ اگرچه کشف و شناخت آن ساختار سه بعدی⁹⁹ بسیار مشکل است¹⁰⁰.

85

Bodanszky, Miklos, and Bodanszky, Agnes. The Practice of Peptide Synthesis. Springer, 1992.

86

condensation polymerization reaction

87

Chan, W. C. and White, Peter, D. Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach. Oxford University Press, 2000.

88

nomenclature

89

Atwood, Teresa, and Campbell, Peter, and Parish, Howard, and Smith, Tony, and Sterling, John, and Vella, Frank, and Cammak, Richard. Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology. Oxford University Press, 2006.

90

Sewald, Norbert, and Jakubke, Hans-Dieter. Peptides: Chemistry and Biology. Wiley – VCH, 2009.

91

polypeptide

92

Shimonishi, Yasutsugu. Peptide Science – Present and Future: The Proceedings of the First International Peptide Symposium. Springer, 1999.

93

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Peptide Natural Products and Amino Acid Chemistry Development (Volume 6.) Wiley – VCH, 2014.

94

Erdoes, E. G. and Back, Nathan. Hypotensive Peptides: Proceedings of the International Symposium in Italy. Springer, 2012.

95

Simpson, O. J. The Chemistry of Carbon Compounds (Unit Studies in Science.) Hodder & Stoughton General Division, 1971.

96

Loomis, Howard, F. Jr. Enzymes: The Key to Health. The Fundamentals. Enzyme Formulations, 2005.

97

Atherton, E. and Sheppard, R. C. Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach. Oxford University Press, 1989.

98

Hughes, Andrew, B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, Analysis and Function of Amino Acids and Peptides (Volume 5.) Wiley – VCH, 2011.

99

- اغلب "ساده ترین" گام نخست، تعریف ترتیب ویژه ی اسیدهای آمینه است¹⁰¹ - که ساختار اولیه¹⁰² خوانده می شود¹⁰³.
 - ترتیب اسیدهای آمینه اغلب چند نوع ساختار ثانوی دارد¹⁰⁴ که به اشکال مختلف مارپیچی باز، صفحات مسطح و یا به شکل حلقه ای¹⁰⁵ گروه بندی می شوند¹⁰⁶.
 - وقتی پروتئین ها درهم گره می خورند پیوندهای هیدروژنی درون آنها¹⁰⁷ اسیدهای آمینه ای را که از یکدیگر جدا هستند بهم متصل می کنند و ملکول های پیچیده ی سه بعدی ای¹⁰⁸ می سازند¹⁰⁹ که ساختار سومین¹¹⁰ نامیده می شود¹¹¹.
 - در مواردی دو یا بیشتر از اسیدهای آمینه ی درهم گره خورده، بهم می چسبند¹¹² و یک آنزیم کارکردی¹¹³ می سازند¹¹⁴.
- نگاهی به پروتئین هموگلوبین می تواند آموزنده باشد. این همان پروتئینی ست که اکسیژن را از شش ها به نقاط دیگر کالبد رهنمون می سازد، یا در مورد ماهی ها از آبشش آنها، به بقیه کالبد ماهیان. هموگلوبین تقریباً ۶ نانومتر پهنا دارد.

Inoue, Tomoyuki. Microbial Aldolases as C-C Bonding Enzymes: Investigation of Structural- Functional Characteristics and Application for Stereoselective Reactions. VDM Verlag, 2009.

100

Direct relationship between a protein function and its structure

101

L'Italien, James, J. Proteins: Structure and Function. Springer, 2011.

102

Schroeder, W. A. Primary Structure of Proteins: Practices and Principles for the Determination of Amino Acid Sequence. Harper & Row, 1968.

103

Amino acids sequence as the primary structure

104

Bhambri, Pankaj, and Bansal, Prerna. Secondary Structure Prediction of Amino Acids Using GOR Method: On Different Input Formats. LAP Lambert Academic Publishing Company, 2013.

105

Tramontana, Anna. Introduction to Bioinformatics. Chapman and Hall/ CRC, 2006.

106

Secondary structures in the form of open spiral, flat sheets or loops

107

Gurr, Michael, L. and Harwood, John, L. and Frayn, Keith, N. and Murphy, Dennis, J. and Michell, Robert, H. Lipids: Biochemistry, Biotechnology, and Health. Wiley- Blackwell, 2016.

108

Mandell, Arnold. Quantitative Characteristics of Primary Amino Acid Sequences Predict "Fractal" Measures on Tertiary Structures of Proteins. PN Publishers, 1993.

109

Elzinga, Marshall. Methods in Protein Sequence Analysis. Humana, 2011.

110

Mandell, Arnold. Quantitative Characteristics of Primary Amino Acid Sequences Predict "Fractal" Measures on Tertiary Structures of Proteins. PN Publishers, 1993.

111

Tertiary structures when proteins are folded together

112

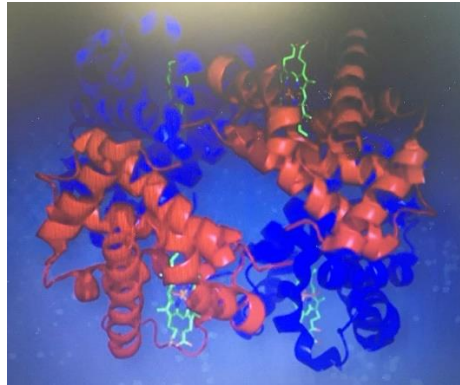
Neurath, Hans. The Proteins Part 3. Academic Press, 2012.

113

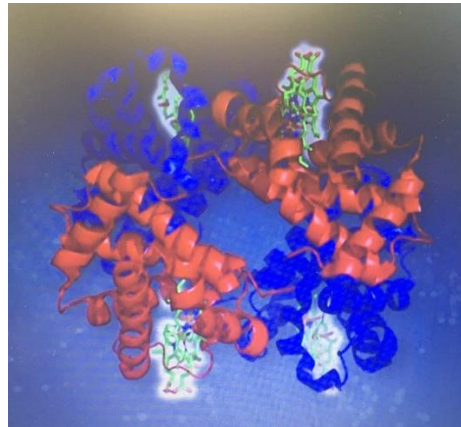
Functional enzymes

114

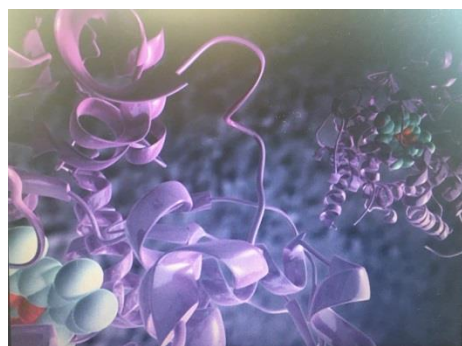
Guisan, Jose, M. Immobilization of Enzymes and Cells. Humana, 2013.



- ساختار این پروتئین هم قطعاتی مارپیچ سان و گره خورده دارد، و بر خلاف ملکول dna دی ان ای مستقیم و مستمر نیستند. همچنین، قطعاتی در این پروتئین هستند که لزوماً مارپیچ سان نیستند و بسیار نامنظم به نظر می رسند، و این یکی از مشکلات سیستمی است که طبقه بندی ساختاری پروتئین ها را بی نهایت پیچیده می کند.



- چالش دیگر این است که ۲۲ اسید آمینه متفاوت در این پروتئین موجود هستند، و این تعداد بخش های سازنده، مشکل طبقه بندی سیستمی را برای دانشمندان علمی دوچندان پیچیده می کند.



- تعریف ساختار کامل یک ملکول پروتئین گاهی تیمی از پژوهشگران را سال ها درگیر می کند¹¹⁵.
• برای نمونه تعریف ساختار کامل ملکول هموگلوبین ۲۰ سال طول کشید¹¹⁶.

- امروزه با استفاده از برنامه های کامپیوتری و ابزارهای تحلیلی¹¹⁷ این فرآیند تا حدود زیادی تسریع شده است¹¹⁸.
 - اهمیت شناخت و تعریف ساختار پروتئین در رابطه ی مستقیم شکل در هم گره خورده ی آن با عملکرد سلولی¹¹⁹ آن است.¹²⁰
 - ساختارهای پروتئینی می توانند موادی مسطح¹²¹ و یا کابلی شکل¹²² مانند مو و یا غضروف ها، تاندون ها و غیره را بسازند.
 - بیشتر پروتئین ها کارکردهای بسیار تخصصی و بیولوژیکی دارند¹²³ و به شکل آنزیم ها در واکنش های سیستم های بیولوژیکی نقش کاتالیزور¹²⁴ را بازی می کنند¹²⁵.
 - برای نمونه آنزیم های هم نهشتی¹²⁶ بر روی خود نقش هایی دارند که دقیقاً تصویر ملکول های مورد هدف خود هستند¹²⁷.
 - هنگامی که ملکول های مورد هدف به آنزیم ها وصل می شوند آنزیم ها تغییر شکل داده¹²⁸ و آن ملکول ها را بهم قفل¹²⁹ می کنند.
- نخستین تصویر از ساختار مقیاس نانویی پروتئین تقریباً همزمان با شکل گیری نخستین تصویر از ساختار دی ان ای dna شناسایی شد¹³⁰، البته داده های شناخته شده پروتئین ها و تفسیر آنها بسیار مشکل تر بود. مشکل آنجاست که بر خلاف ملکول dna که ساختاری مارپیچ سان و دولایه و اغلب یکسان دارند، پروتئین ها ساختارهایی بسیار گوناگون و متغیر دارند .

Weatherall, David, and Schechter, Alan, N. and Nathan, David, G. Hemoglobin and its Diseases. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2013.

117

برای دریافت نیازهای ابزاری و شناخت ابعاد و مقیاس هایی که بدان ها پرداخته شده، نگاه کنید به:

<http://htwins.net>

<https://www.youtube.com/watch?v=uaGEjrADGPA>

118

Jiskoot, Wim, and Crommelin, Don. Methods for Structural Analysis of Protein Pharmaceuticals. American Association of Pharmaceutical Scientists, 2005.

119

cellular function

120

Lehninger, A.L. and Nelson, D.L. and Cox, M.M. Principles of Biochemistry, 2nd Edition. New York: Worth, 1993.

121

sheet-like

122

cable-like such as tendons and cartilage

123

Harold, Franklin, M. In Search of Cell History: The Evolution of Life's Building Blocks. University of Chicago Press, 2014.

124

Drauz, Karl Heinz, and Groeger, Harald, and May, Oliver. Enzyme Catalysis in Organic Synthesis, 3 Volume Set. Wiley – VCH, 2012.

125

Shipley, Bill. Cause and Correlation in Biology: A User's Guide to Path Analysis, Structural Equations, and Causal Inference. Cambridge University Press, 2016.

126

synthesis enzymes

127

Challoner, Jack. The Cell: A Visual Tour of the Building Block of Life. University of Chicago Press, 2015.

128

Guisan, Jose, M. Immobilization of Enzymes and Cells. Humana, 2013.

129

snap together

در دهه ۵۰ میلادی، دو دانشمند علمی در دانشگاه کمبریج به نام های ماکس پروتز و جان کندرو¹³¹ حدود ۱۰ سال بر روی پروتئین ها و ساختار آن ها پژوهش کردند و بالاخره در سال ۱۹۵۷ موفق به نوعی طبقه بندی پروتئین ها (همانگونه که در مورد ساختار اولیه، ثانوی، غیره نوشتیم) شدند. موفقیت آنها کمی پس از کشف ساختار دی ان ای dna بود و جالب اینکه در سال ۱۹۶۲ آنها موفق به دریافت جایزه نوبل در شیمی شدند یعنی در همان سالی که جایزه نوبل پزشکی به دانشمندان کاشف ساختار دی ان ای dna تعلق گرفت.



چرا پروتئین ها ساختاری آنچنان گوناگون دارند؟ پاسخ اینکه، گوناگونی ساختاری پروتئین ها ارتباطی به واقعیت گوناگونی عملکرد و کارکرد آنها در درون سلول ها دارد. برخی پروتئین ها آنچنان تکامل یا فرگشت یافته اند، که می توانند بسیار مشخص پروتئین هایی دیگر را و حتی dna دی ان ای¹³² و ملکول هایی دیگر را شناسایی کنند¹³³. بنابراین ساختار آنها آنچنان تکامل یافته که می تواند جفت هایی دیگر¹³⁴ را پیدا کرده و با آن پیوند بزند. قطعات مارپیچ سان و چندلایه پروتئین ها بسیار محکم اند و در نتیجه برای کارکردهای شیمیایی با مولکول های دیگر بسیار خوب هستند. اهمیت نقش اسیدهای آمینه در همین پیوند ها می باشد، و آنهایی که قادرند پیوندهای هیدروژنی بزنند، براحتی می توانند با ملکولهای دیگر در تماس قرار بگیرند و مرتبط شوند. بخش های متصل شونده هموگلوبین بسیار منعطف هستند و به پروتئین توانایی تغییر شکل و فرستادن سیگنال می دهند.

¹³⁰

Douglas, Kenneth. DNA Nanoscience: From Prebiotic Origins to Emerging Nanotechnology. CRC Press, 2017.

¹³¹

Max Perutz and John Kendrew of Cambridge University

¹³²

Williams, Gareth. Unraveling the Double Helix: The Lost Heroes of DNA. Pegasus Books, 2019.

¹³³

Demidov, Vadim, D. DNA Beyond Genes: From Data Storage and Computing to Nanobots, Nanomedicine, and Nanoelectronics. Springer, 2020.

¹³⁴

Find and bind to other partners



پروتئین‌ها قادرند که تغییر شکل بدهند و به سلول‌ها سیگنال بفرستند که برای نمونه سلول‌ها سرد یا گرم هستند و یا نیاز به تغذیه دارند، و چنین سیگنال‌هایی را به آنها می‌فرستند، تا سلول‌ها کاری در مورد آنها انجام دهند. چنین تغییر شکل‌های ساختاری در پروتئین‌ها حتی می‌توانند زیرمایه‌ای برای ایجاد واکنش‌های شیمیایی شوند.

خوب، حالا که تا حدودی با پروتئین‌ها و ساختار آنها آشنا شدیم، می‌توانیم کمی در مورد کارکردهایی دیگر، که عملکرد پروتئین‌ها را به جنبه‌های مختلف فن‌آوری نانو متصل می‌کند¹³⁵، بپردازیم.

یکی از بارزترین کارکردهای پروتئین‌ها، در کاتالیز واکنش‌های شیمیایی می‌باشد. کاتالیز¹³⁶ مقوله‌ای علمی در مورد تشریح لزوم عملیاتی است هنگامیکه واکنش‌های شیمیایی خودانگیخته اتفاق نمی‌افتند. کاتالیز اغلب توضیح می‌دهد که به چه چیز نیاز هست، تا واکنشی شیمیایی صورت بپذیرد. پروتئین‌ها کاتالیزورهایی بسیار کارا برای مولکول‌هایی غیر واکنشی¹³⁷ هستند تا آنها را قادر سازند که کاری مشخص و عملیاتی ویژه را انجام دهند تا واکنشی شیمیایی صورت بپذیرد. آنها قادرند تا مولکول‌ها را در بسته‌هایی ویژه¹³⁸ بهم متصل کرده، خم کنند و زیر استرس و فشار قرار داده و پیوندهای شان را بشکنند، و یا اینکه پروتئین‌ها، با استفاده از یکی از کارکردهای ویژه خود، قادرند پیوندهای شیمیایی مولکول‌ها را قطع کرده و یا جابجا کنند. آنها در این شیوه، بسیار موثر عمل می‌کنند.

در اینجا در مورد آنزیم‌های پراکسیداز¹³⁹ کمی توضیح می‌دهم. آنها گروهی از آنزیم‌های آهن-پورفیرین هستند که اکسیداسیون تعدادی از مواد آلی را در حضور پراکسید هیدروژن¹⁴⁰ کاتالیز می‌کنند. پراکسید هیدروژن بخودی خود نسبتاً باثبات است، اما هنگامی که با پراکسیداز پیوند می‌خورد، به دو قسمت تقسیم شده و واکنش‌های بسیار سریعی دارد، که البته این عملکردی بسیار مهم است، زیرا که سیستم مصنوعی را قادر می‌سازد تا با بیماری‌ها بجنگد. در واقع می‌توان نتیجه گرفت که پراکسیداز توانایی شکستن

¹³⁵

De la Rica, R. and Matsui, H. Applications of Peptide and Protein-based Materials in Bionanotechnology, Chemical Society Reviews, 39, 2010.

¹³⁶

Catalysis

¹³⁷

Unreactive molecules

¹³⁸

Special pockets

¹³⁹

Peroxidase enzymes

¹⁴⁰

Hydrogen peroxide

و زیست فروپاشی¹⁴¹ پراکسیدها، از قبیل پراکسید هیدروژن، را دارد. در حضور عاملی عفونی، برای نمونه سلولی باکتریایی، این آنزیم، پراکسید هیدروژن را تبدیل به مولکولی واکنشگر کرده تا به دیواره باکتری صدمه زده و باکتری را در جا متوقف نماید و از صدمه زدن آن به سلول های سالم جلوگیری کند¹⁴².



بنابراین، چنین نوعی آنزیم و کاتالیزی شیمیایی که بوجود می آورد، عملکردی مهم در تندرست نگهداشتن ما دارد. اما در عین حال، بیماری های گوناگونی نیز مرتبط با سطوح بالا و پایین پراکسیدیز هستند. میزان بالای پراکسیدیز بنظر می رسد که به بیماری های عروقی و بویژه بیماری های شریان های قلب مرتبط است، زیرا که پراکسیدیز می تواند موجب شکل گیری لایه نازکی از چربی¹⁴³ در درون عروق شود که بسیار زیانبار می باشد. اما سطح پایین پراکسیدیز نیز موجب تضعیف سیستم مصونیتی بدن می شود. تا آنجا که به استفاده از مواد نانویی مرتبط است نقشی نوین و بسیار جالب و بالقوه برای پراکسیدیزها است که شناسایی شده است. کشف مهم در مورد آنزیم پراکسیدیز این است که توانایی شکستن و زیست فروپاشی¹⁴⁴ نانولوله های کربنی را دارد. در فصل های بعدی "سفر به ریزها" در مورد نقش نانولوله های کربنی برای ارسال دارو بنحوی هدفمند به درون کالبد آدمی خواهیم نوشت. در این مورد بخصوص، چنین کشف زیست فروپاش، بسیار بسیار پر اهمیت و قدرتمند می باشد. کشف اینکه پراکسیدیز قادر است تا نانولوله های کربنی را زیست فروپاشی¹⁴⁵ کند توسط استاد شیمی دانشگاه پیتسبورگ، دکتر الکس استار¹⁴⁶، کشف شد. هم او بود که سیستم های ردیاب¹⁴⁷ را با استفاده از نانولوله های کربنی ساخته بود¹⁴⁸. او در حین پژوهش های خود به این پرسش رسید که بر سر نانولوله های کربنی چه اتفاقی می افتد، هنگامیکه درون کالبد آدمی می شود. او نخستین کسی بود که مشاهده کرد که نوعی از آنزیم پراکسیدیز، که مایلو پراکسیدیز¹⁴⁹ نامیده می شود، توانایی شکستن و زیست فروپاشی نانولوله های کربنی را داشت. نخستین آزمون

¹⁴¹

Break down and biodegrade

¹⁴²

Stryer, L. Biochemistry. W. H. Freeman, 2010.

¹⁴³

Plaque

¹⁴⁴

Break down and biodegrade carbon nanotubes

¹⁴⁵

Biodegrade

¹⁴⁶

Chemistry professor at University of Pittsburgh, Alex Star

¹⁴⁷

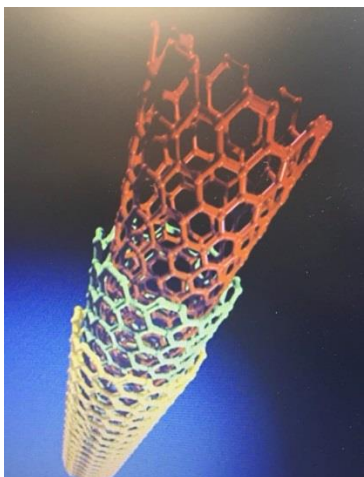
Sensing systems

¹⁴⁸

Vo-Dinh, Tuan. Nanotechnology in Biology and Medicine: Methods, Devices, and Applications. CRC Press, 2007.

¹⁴⁹

او در لوله های آزمایشگاهی¹⁵⁰ انجام گرفت، و سپس همین آزمایش را با موفقیت بر روی موشی آزمایشگاهی انجام داد. این کشف او همه جامعه دانشمندان علم نانو را متحیر کرد¹⁵¹، زیرا که برای نخستین بار درک کردند که موادی نانویی می توانند زیست فروپاشی شوند. اگر توانایی زیست فروپاشی نانولوله های کربنی کشف نشده بود، اصلاً امکان توزیع و ارسال هدفمند داروها به درون کالبد آدمی امکانپذیر نمی بود. این یعنی اینکه نانولوله های کربنی در کالبد آدمی برهم انباشت شده¹⁵²، و موجب التهاب و تورم های موضعی¹⁵³ می گردید. مطالعات پیش از چنین کشفی بر روی موش ها هم، نشان داده بودند که انباشت نانولوله های کربنی در ریه های موش ها، موجب التهاب و تورم ریوی و سپس فیبروز ریوی¹⁵⁴ شده بود. اهمیت کشف علمی دکتر استار¹⁵⁵ هم به همین دلیل بود. نگرانی پزشکان هم از همین انباشت نانولوله های کربنی درون کالبد آدمی بود و بنابراین کشف اینکه نانولوله های کربنی را می توان زیست فروپاشی کرد، کشف علمی بسیار پر اهمیتی شمرده شد. شکستن و زیست فروپاشیدن نانولوله های کربنی فرآیندی بسیار شگفت انگیز می باشد¹⁵⁶. نانولوله های کربنی در ساختارهایی چند دیواره ای¹⁵⁷ موجودیت دارند، بدین مفهوم که نانولوله ای کربنی در درون نانولوله کربنی دیگر و در درون دیگری موجودیت دارند.



برای نمونه تشبیهی مانند عروسک های ماتریوشکای روسی¹⁵⁸ که یکی در درون دیگری در درون دیگری موجود هستند.

Myeloperoxidase

¹⁵⁰

Test tubes

¹⁵¹

Bhattacharji, Sourav. Principles of Nanomedicine. Jenny Stanford Publishing, 2019.

¹⁵²

Would accumulate

¹⁵³

Inflammation

¹⁵⁴

Lung inflammation leading to lung fibrosis

¹⁵⁵

Dr. Alex Star

¹⁵⁶

Sattler, Klaus, D. 21st Century Nanoscience – A Handbook: Nanopharmaceuticals, Nanomedicine, and Food Nanoscience. CRC Press, 2020.

¹⁵⁷

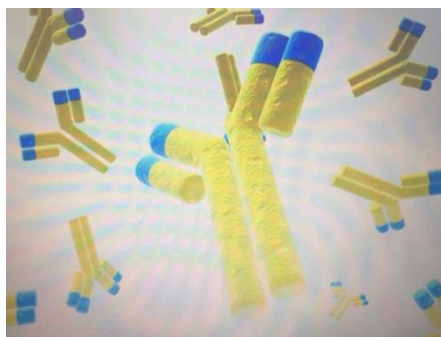
Multi-walled structures

¹⁵⁸



هنگامیکه پراکسیدیز نانولوله های کربنی را زیست فروپاشی کرده و می شکند، چنین فرآیندی را دیواره به دیواره، و لایه به لایه انجام می دهد¹⁵⁹. این یعنی، از دیواره بیرونی شروع کرده و به لایه های پشت سرهم درونی می رود تا تنها به تک لایه ای رسیده، و سپس آن دیواره را گویی از میان می جود و فرومی پاشد¹⁶⁰. کشف زیست فروپاشی آنزیمی¹⁶¹ نانولوله های کربنی در کالبد انسان یکی از مهم ترین دستاوردهای علم نانو بوده است که بنحوی همزمان نمونه ای از توانایی کاتالیزوری پروتئین ها نیز بود¹⁶².

طبقه مهم دیگری از پروتئین ها، پادتن ها یا آنتی بادی ها¹⁶³ هستند.



این پروتئین ها همه کارهای عمده در سیستم مصونیتی¹⁶⁴ کالبد انسان را به عهده دارند¹⁶⁵. پادتن ها قادر به شناسایی عوامل خارجی¹⁶⁶ در کالبد ما هستند و به آنها برچسبی متصل می کنند¹⁶⁷ تا بتوان بنحوی هدفمند آنها را نابود کرد.

Russian Matryoshka dolls

¹⁵⁹

Lee, Dong Soo. Radionanomedicine: Combined Nuclear and Nanomedicine. Springer, 2018.

¹⁶⁰

Seeman, Nadrian, C. Structural DNA Nanotechnology. Cambridge University Press, 2016.

¹⁶¹

Enzymatic degradation of Carbon Nanotubes

¹⁶²

Burgess, Rob. Understanding Nanomedicine: An Introductory Textbook. Jenny Stanford Publishing, 2012.

¹⁶³

Antibody

¹⁶⁴

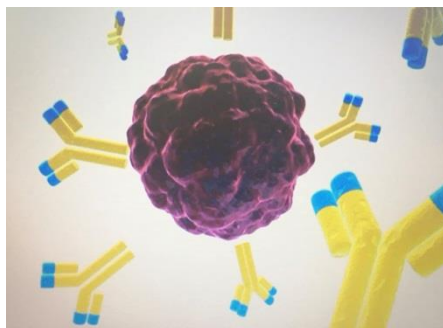
لطفاً به مقالات و فایل های صوتی ۶۱ و ۶۲ "سرشت علم" من در تلگرام رجوع و گوش کنید.

<https://t.me/natureofscience>

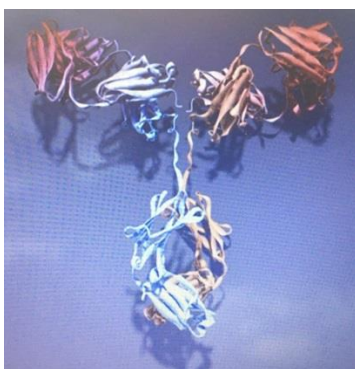
همچنین می توانید به کانال لینکدین زیر مراجعه فرمائید

<https://www.linkedin.com/in/raymond-rakhshani-16628a5/detail/recent-activity/shares/>

¹⁶⁵



اکثر پادتن ها شکلی ایگرگی¹⁶⁸ متشکل از یک پایه و دو شاخک ویژه¹⁶⁹ که ردیاب هستند، دارند. عکس پایین تصویری از چنین پروتئینی می باشد .



پرسش این است که چگونه این پروتئین ها تهدید به سیستم مصونیتی¹⁷⁰ ما را شناسایی می کنند؟ و چگونه چنین تهدیدی را از بین می برند؟ بنظر کار بسیار مشکلی می رسد تا عاملی خارجی را در کالبد شناسایی کرده و سپس شیوه نابودی آن را هم فراهم نمود . شیوه پاسخگویی به چنین چالشی، از طریق تولید مجموعه ای از پادتن ها¹⁷¹ صورت می پذیرد که هریک از پادتن-عضوها¹⁷² کمی متفاوت است.

Walker, Sara Imari, and Davies, Paul, C. W. and Ellis, George, F. R. From Matter to Life: Information and Causality. Cambridge University Press, 2017.

¹⁶⁶

Foreign agents in our body

¹⁶⁷

Tag

¹⁶⁸

Y-shaped

¹⁶⁹

A stem and two specific sensors

¹⁷⁰

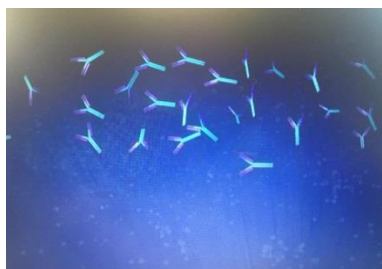
Threats to our immune system

¹⁷¹

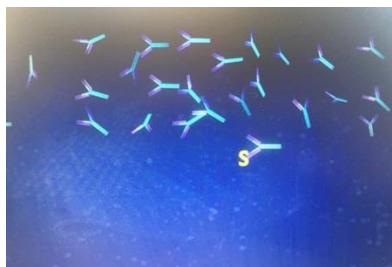
Set of antibodies

¹⁷²

Antibody set members



هنگامیکه یکی از پادتن-اعضا موجودی تهدید آمیز را می یابد¹⁷³، بلافاصله سیگنالی به دیگر اعضا می فرستد که نیاز به همکاری و پاری دارد .



سپس رونوشت های بی شماری¹⁷⁴ از آن عامل تهدیدآمیز¹⁷⁵ درست می کنند¹⁷⁶ که مطمئنا بتوانند آن موجود تهدیدآمیز یا عفونت یا ویروس را از بین ببرند¹⁷⁷ .



پیوند مابین آنتی بادی ها (پادتن ها) و هدف های آنها بسیار محکم برقرار می شود و درهم کنش های گوناگون ملکولی بسیاری انجام می پذیرد که چنین مجموعه ای را حفظ کند .

¹⁷³

Steinmetz, Nicole, F. Viral Nanoparticles: Tools for Material Science and Biomedicine. Jenny Stanford Publishing, 2011.

¹⁷⁴

Wu, Jane. Post-Transcriptional Gene Regulation: RNA Processing in Eukaryotes. Wiley – Blackwell, 2013.

¹⁷⁵

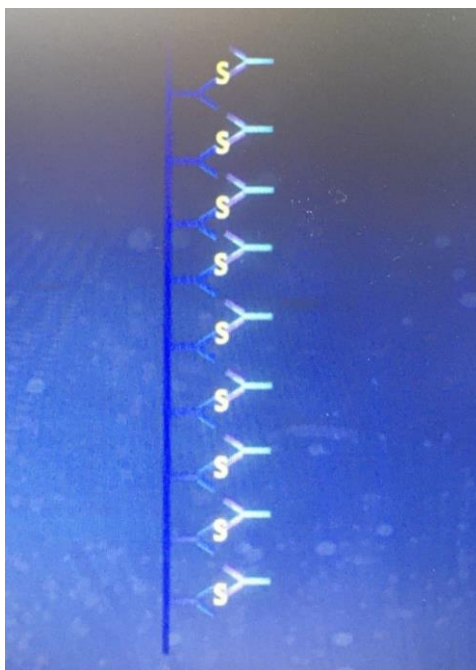
Threatening agent

¹⁷⁶

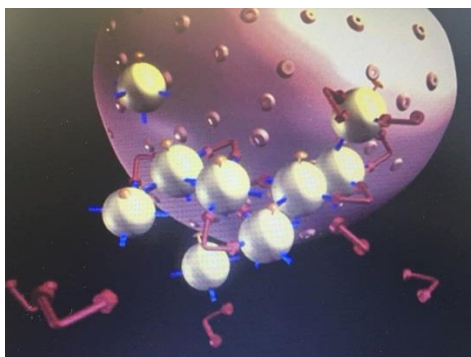
Brown, J. M. M. and Jaros, G. G. Elementary Medical Biochemistry. Butterworth – Heinemann, 2013.

¹⁷⁷

Zuccheri, Giampaolo. DNA Nanotechnology: Methods and Protocol (Methods in Molecular Biology.) Humana Press, 2018.



همانگونه که، مطمئن ام، مطلع هستید گهگاهی سیستم مصنوعیتی ما بر علیه خود ما کار می کند. برای نمونه (و برای اطلاع کسانی که به برخی غذاها آلرژی دارند)، گاهی پادتن ها و سیستم مصنوعیتی، بخشی از غذاها را به مثابه نوعی تهدید ارزیابی می کند. در عین حال، ما آموخته ایم که چگونه سیستم مصنوعیتی خود را برای کارایی بهتر تقویت کنیم، ما می دانیم که چه موقع و چگونه از واکسن استفاده کنیم، یعنی با معرفی شکل ضعیف تری از ویروس، مصنوعیت خود را برای مبارزه با ویروس ها تقویت کنیم. با استفاده از چنین استراتژی و رویکردی، ما توانسته ایم با بیماری هایی بی شمار مقابله کرده و آنها را از بین ببریم. همچنین ما امروزه آموخته ایم که چگونه تولید انبوه¹⁷⁸ پادتن داشته باشیم و از خواص پیوندی آنها برای کاربردهای پزشکی استفاده کنیم. داروهای پادتن-بنیان¹⁷⁹ بسیاری ساخته ایم تا پروتئین هایی ویژه را بر پوسته بیرونی سلول های سرطانی شناسایی کنند و آن سلول ها را بنحوی گزینشی و بسیار موثر از بین ببرند. پادتن ها ابزارهایی قدرتمند در پزشکی نانو نیز هستند و کمی جلوتر در مورد برخی ذرات نانویی فلزی یا نقطه های کوانتومی اشاره خواهم داشت که بر سطح پادتن ها خود را متصل می کنند تا هدف هایی سلولی یا ملکولی را مورد اصابت قرار دهند.



¹⁷⁸

Mass production

¹⁷⁹

Antibody-based drugs

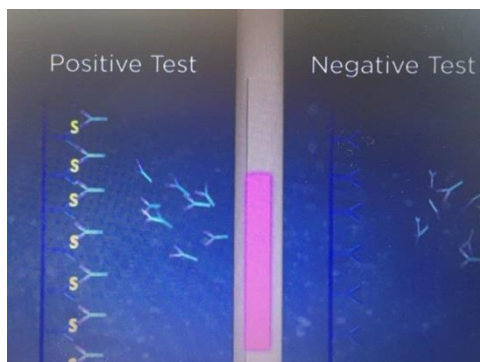
شاید در اینجا به نمونه ای از چنین هدف گیری ها، با استفاده از پادتن ها، نگاهی بیافکنم . در فصل گذشته در مورد نانوذرات طلا نوشته شد و جالب اینکه پیوند پادتن ها با نانوذره های طلا نیز، هم امروز، در ابزارهای تجاری موجود برای تست حاملگی مورد استفاده هستند . چنین آزمایشی از طریق معرفی ادرار بر دو ورقه ای که در درون ابزار آزمایش حاملگی هستند، انجام می پذیرد .



یکی از ورقه ها، خط کنترل نامیده می شود که با حضور مایه ادرار پدیدار می شود. دیگر خط تنها هنگامی پدیدار می شود که هورمونی بنام اچ سی جی¹⁸⁰ (که هورمون حاملگی است)، در ادرار باشد. در واقع فن آوری نانو و نانوذره های طلا بر ورقه ها در چنین ابزار ساده ی تجاری، باعث بوجود آمدن خط قرمز در کنار خط کنترل شده و بسادگی حاملگی شناسائی می شود.



پادتن یا آنتی بادی مرتبط با هورمون اچ سی جی حاملگی، اگر حضور داشته باشد، توسط نانوذره طلا تغییر داده می شود و با آن پیوند می زند و سپس پادتن، رونوشت برداری کرده و مجموعه ای را بوجود می آورد که موجب تغییر رنگ نانوذرات طلا، در دیگر خط، به سرخ می شود. البته پیش از رسیدن به خط دوم، چنین مجموعه آنتی بادی - نانویی از فیلتری گذر داده می شود. عکس پایین مجموعه پادتن - نانوذرات طلا را، که موجب تست مثبت حاملگی هست، نشان می دهد .



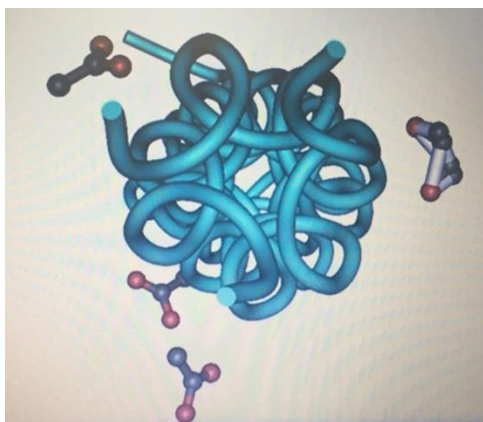
180

Pregnancy hormone present in urine calle HCG.

دانشمندان علم نانو و فن آوران نانوپزشک بدینوسیله موفق شدند تا ابزاری اینچنین را در اختیار بانوان قرار دهند تا بسادگی بتوانند، در فضای خصوصی خود، تست حاملگی انجام دهند. نکته مهم دیگر اینکه اگر بخاطر مقیاس نانویی ذرات طلا نبود¹⁸¹، فیلتر کار نمی کرد و چنین ابزاری ساده عملی نمی بود. ملکول های کوچکی که اغلب برای رنگ ها استفاده می شوند، در ابعاد معمولی و با رویکردی فیلتری، امکان طراحی و ساخت چنین ابزاری را نمی دادند.

تا اینجا، ما کمی با عملکردهای پادتن ها در مقیاس های نانویی، و اینکه دانشمندان علم نانو و فن آوران نانوپزشک¹⁸² چگونه در مقیاس های نانویی از آنها استفاده می کنند، آشنا شدیم و در "سفر به ریزها" باز هم بدانها خواهیم پرداخت .

خوب، لزوما همه پروتئین ها کارکردهایی که ما فعال¹⁸³ می نامیم ندارند و بسیاری از آنها منفعل هستند اما حضور آنها برای سلول ها و بافت ها موجب ساختارسازی¹⁸⁴ می شود . برای نمونه کلاژن¹⁸⁵ (که از ریشه کلمه ای یونانی بمفهوم چسب گرفته شده است)، بخش اصلی بافت های اتصال¹⁸⁶ می باشد. این پروتئین در حدود ۳۰٪ کل پروتئین در کالبد انسانی می باشد .



کلاژن ساختاری بسیار جالب دارد که بجای متغیر بودن، تقریباً همیشه ثابت است و ساختاری مارپیچ گونه و سه لایه¹⁸⁷ دارد. این پروتئین اغلب پهنایی حدود ۱٫۵ نانومتر و درازایی تقریباً ۳۰۰ نانومتر دارد .

¹⁸¹

Bawa, Raj, and Audette, Gerald, F. and Rubinstein, Israel. Handbook of Clinical Nanomedicine: Nanoparticles, Imaging, Therapy, and Clinical Applications. Jenny Stanford Publishing, 2016.

¹⁸²

Mousa, Shaker, A. and Bawa, Raj, and Audette, Gerald, F. The Road from Nanomedicine to Precision Medicine. Jenny Stanford Publishing, 2019.

¹⁸³

Active functions

¹⁸⁴

Creating and engendering structures

¹⁸⁵

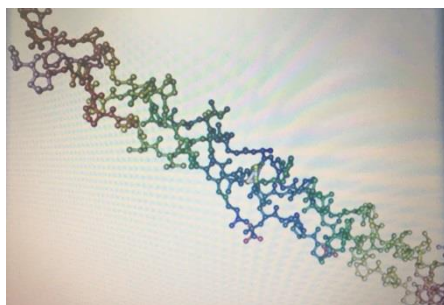
Collagen

¹⁸⁶

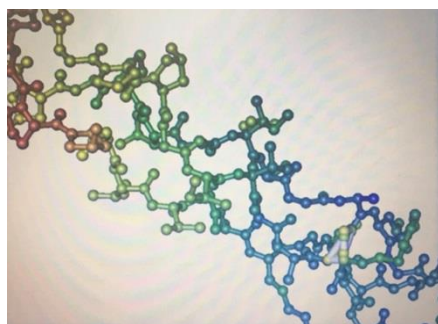
Connective tissues

¹⁸⁷

Spiral and triple helix



چنین ساختار سه لایه مارپیچ بسیار محکم است و حتی می تواند ضخامتی تا حدود ۱۰۰ نانومتر هم داشته باشد و به سلول ها راهنمایی دهد که چگونه و در چه سویه ای رشد کنند .



کمبود کلاژن می تواند موجب بیماری هایی گوناگون شود. برای نمونه اسکوروی¹⁸⁸ یکی از بیماری های مرتبط با کلاژن و همچنین کمبود ویتامین س است¹⁸⁹. در زمان های گذشته بسیاری از دریانوردان و ملوان ها که مدتی طولانی را در سفرهایی دریایی سپری می کردند با این بیماری روبرو می شدند. در واقع کمبود چنین ویتامینی موجب تولید کلاژن های ناقص¹⁹⁰ می شود و این نیز موجب پسمادهایی ناجور در بافت ها می شود و در بیشتر موارد، لثه ها بیش از هر بافت دیگری تحت تاثیر قرار گرفته و بنوبه، موجب از دست رفتن دندان ها می شود. از دیگر سو، کلاژن پروتئین مهمی برای بسته شدن زخم ها و جراحات است و به فرایند بهبود آنها یاری می دهد و کمبود کلاژن، بهنگام ترمیم زخم ها، به عفونت هایی بدخیم¹⁹¹ دامن می زند. همانطور که مطلع هستید در دهه های اخیرتر این پروتئین بخاطر جراحی های زیبایی بسیار مورد مطالعه بوده است. در واقع تغییراتی پوستی در صورت ما، هنگامیکه بر سن ما افزوده می شود، بدلیل شکسته شدن پروتئین کلاژن در کالبد ماست¹⁹² که موجب تغییراتی ساختاری در پوست خود می شویم. عمل های جراحی زیبایی درست شدند تا تلاش به معرفی دوباره کلاژن برای ترمیم تاثیرات از بین رفتن این پروتئین در سالمندی

¹⁸⁸

Scurvy

¹⁸⁹

اسکوروی بیماری است که از کمبود اسید اسکوربیک (ویتامین س) ناشی می شود و با کم خونی، لثه های اسفنجی، تمایل به خونریزی های جلدی مخاطی و سفتی عضلات ناحیه ساق و پشت ساق پا مشخص می شود

¹⁹⁰

Defective collagen

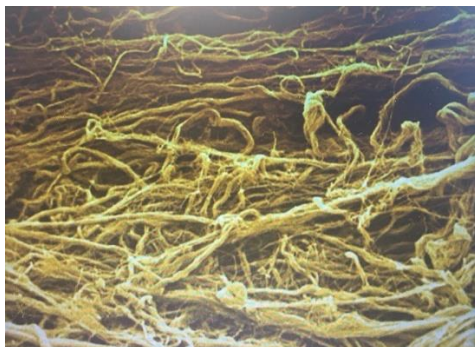
¹⁹¹

Malignant infections

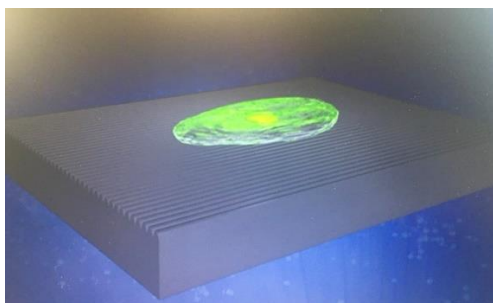
¹⁹²

Relethford, John, H. and Bolnick, Deborah, A. Reflections of Our Past: How Human History is Revealed in Our Genes. Routledge, 2nd Edition, 2018.

باشند. کلاژن همچنین بخش مهمی از انواع پوست های مصنوعی¹⁹³ می باشد که در حال توسعه هستند و نیز ماده مهمی برای معالجه و مداوا و بهبود قربانیان سوانح سوختگی می باشد. ارتباط بین کلاژن و علم نانو¹⁹⁴ در آنجاست که این پروتئین به عنوان الگویی برای تولید و توسعه موادی نانویی مورد استفاده است که می توانند رشد سلول ها را یاری دهند.



همانگونه که پیشتر اشاره داشتیم، کلاژن سویه پذیری و سویه دهی به بافت ها را موجب می شود و سویه دهندگی و میزان فضاسازی¹⁹⁵ این پروتئین برای بافت هاست که به سلول ها رهنمون می دهد که چگونه خود را رشد دهند¹⁹⁶. فن آوران نانوپزشک توانسته اند که از این پدیده طبیعی برای تولید موادی نانویی کپی برداری و الگوسازی کنند. پژوهشگران علم نانو در انستیتو فن آوری ماساچوست¹⁹⁷ (ام آی تی) توانسته اند نرده هایی در مقیاس نانو طراحی کنند که از ساختار کلاژن کپی برداری شده است، و آنها متوجه شدند که این نرده ها برای سویه دهی به رشد سلول ها می توانند بسیار موثر عمل کنند.



برای نمونه، در عکس پایین رشد سلولی را در راستای نرده ای نانویی مشاهده می کنیم.

¹⁹³

Artificial skin under development

¹⁹⁴

Rogers, Ben, and Adams, Jesse, and Pennathur, Sumita. Nanotechnology: Understanding Small Systems. CRC Press, 2017.

¹⁹⁵

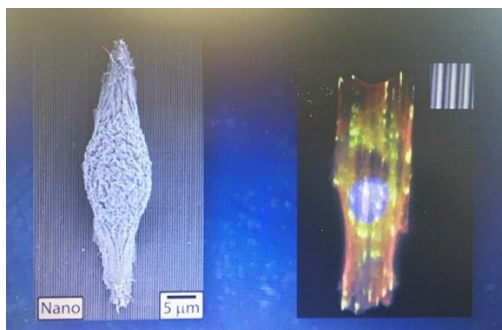
Collagen is oriented in fibers and its directionality and the spacing of the fibers guides cells directional growth

¹⁹⁶

Watts, Henry. A Dictionary of Chemistry and the Allied Branches of Other Sciences. Forgotten Books, 2018.

¹⁹⁷

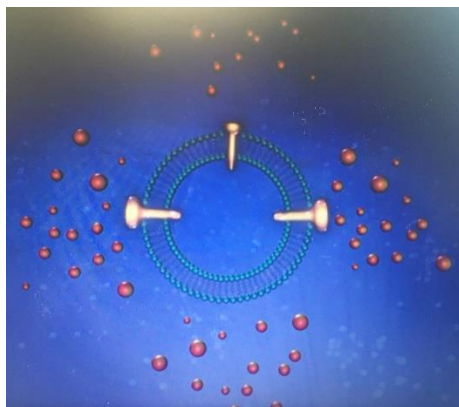
Massachusetts Institute of Technology



بدون کپی برداری از الگوی کلاژن، بافت های مصنوعی می توانند به هر سویی رشد کرده و گسترش یابند، زیرا که هیچ رهنمونی برای سوپیه پذیری ندارند. بافت ها و اندام های مصنوعی می بایست به نحوی سازمان یافته رشد نمایند و بدون کمک مواد نانویی که به رشد آنها سوپیه می دهند، چنین پیشرفتی در پزشکی امکانپذیر نمی بود. پزشکی نانو چنین پیشرفتی و چشم اندازی را امکانپذیر کرده است.

تا اینجا در مورد کارکردهای پروتئین ها صحبت کرده ایم، و در واقع سه کارکرد گوناگون را مطرح کردیم. این سه کارکرد چنین بودند: پروتئین هایی که نقش کاتالیزور را در واکنش های شیمیایی دارند و دوم، پروتئین هایی که در شناسایی مولکول ها یاری می دهند و بالاخره سوم، پروتئین هایی که حمایت هایی ساختاری به رشد بافت ها و سلول ها می دهند. خوب، در اینجا بهتر می بینم که به کارکرد دیگری از پروتئین ها که ارتباطی به نقش مهم شان در علم نانو دارد، یعنی نقشی که به عنوان نگهبانان سلول ها¹⁹⁸ اجرا می کنند، اشاره داشته باشم.

سلول ها بدلیل صیانت از خود، بسختی به ماده ای دیگر اجازه ورود می دهند. در درون هر سلولی توازن بسیار دقیق و سختگیرانه از ملکول هایی گوناگون نگهداری¹⁹⁹ می شود. پروتئین هایی هستند که بر سطوح سلول ها می نشینند و عملکرد آنها تصمیم در مورد این است که چه موادی را به درون سلول ها راه دهند و از کدام مواد جلوگیری کنند.



این پروتئین ها که دریافتگر²⁰⁰ خوانده می شوند، در بیشتر موارد غیر فعال²⁰¹ هستند و تنها بر سطوح سلولی نشسته اند تا ماده ای به سلول نزدیک شود، و به محض وقوع چنین چیزی، موجب زنجیره ای از وقایعی شگفت انگیز می شوند، و دهانه ی دریافتی سلول را فعال می کنند.

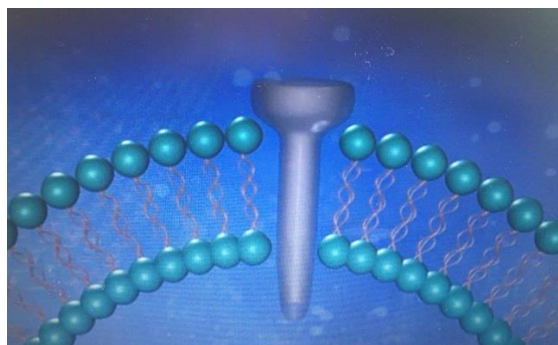
¹⁹⁸

Cell gatekeepers

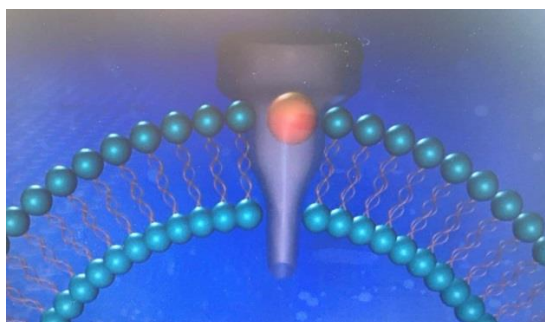
¹⁹⁹

Maintaining a rigid and delicate balance of different molecules

²⁰⁰



این پروتئین ها، ماده مورد نظر (غیر تهدیدی) را به پوسته نزدیک به دهانه سلول پیوند می زنند²⁰² و سپس دهانه سلولی گشاد شده و آن ماده را به درون می کشد (گویی می بلعد.)



این فرآیند نقشی مهم در پروسه چگونگی دریافت کلسترول نیز دارد. نوعی کلسترول هست که توسط پروتئینی، که لیوپروتئین کم غلظت (ال دی ال²⁰³) خوانده می شود، در ذرات مقیاس نانویی بسته بندی می شود. این ذرات مقیاس نانویی به دریافتگرهای بر سطح سلول برخورد می کنند و سلول، ال دی ال را به درون می کشد. البته بخاطر داشته باشید که ال دی ال همان کلسترولی است که ما هنگامیکه به پزشک می رویم، کلسترول ناخواسته و بد می خوانیم. البته اگر سلول ها، ال دی ال را بدرون خود نکشند، چنین کلسترولی در خون باقی می ماند و می تواند عواقب ناخوشایندی داشته باشد. اگر چنین فرآیندی بدرستی صورت پذیرد، کلسترول بدرون کشیده شده و، بسیار موثر، متابولیزه می شود²⁰⁴. افرادی که نقصانی در پروتئین دریافتگر دارند، اغلب دچار بیماری های قلبی و عروقی ناخوشایند هستند²⁰⁵.

Receptors

²⁰¹

Inactive

²⁰²

Baxevanis, Andreas, D. and Bader, Gary, D. and Wishart, David, S. Bioinformatics: A Practical Guide to the Analysis of Genes and Proteins. Wiley, 2020.

²⁰³

L.D.L or Low Density Lipoprotein

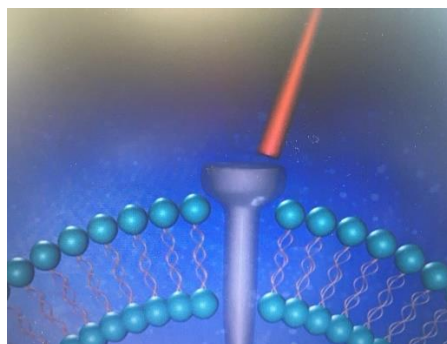
²⁰⁴

Ahmed, Mohamed. Green Synthesis of Gold Nanoparticles as Antimicrobial Efficacy. LAP Lambert Academic Publishing, 2019.

²⁰⁵

Toole, Glenn, and Toole, Susan. Biology in Context for Cambridge International A Level. Oxford University Press, 2017.

ال دی ال حدوداً بین ۱۵ تا ۲۵ نانومتر می باشد و سلول ها موادی در چنین مقیاسی را می شناسند. نکته قابل توجه اینکه نانوذرات طلا هم می توانند از همین راه وارد سلول ها شوند. نانوذرات طلا با پروتئین های دریافتگر پیوند زده به دهانه سلول متصل می شوند تا سلول ها آنها را بدرون بکشند. کارایی چنین فرآیندی، تا حدودی، بستگی به ساختار و اندازه نانوذرات دارد. در سال های اخیر، فن آوران نانوپزشک در دانشگاه تورنتو در کانادا²⁰⁶ در هم کنش ذرات نانویی با سلول ها را مطالعه کرده اند و تمام پدیده های سلولی چنین فرآیندی را برای طراحی و ساخت موادی نانویی مورد پژوهش قرار داده اند. دکتر وارن چن در آن دانشگاه با مطالعه فرآیند ورود ذرات نانویی (به شکل کروی و یا استوانه ای²⁰⁷) به سلول ها تمرکز داشته است، و ثابت کرده است که هنگامیکه ذرات نانویی کروی هستند، سلول ها آنها را بدرون می کشند، اما از ورود ذراتی به شکل استوانه ای جلوگیری می نمایند²⁰⁸.



آنها همچنین ثابت کرده اند که هرچه ذرات نانویی طلا به مقیاس های طبیعی (مانند اندازه ال دی ال) نزدیک تر باشند، فرآیند درون کشی سلولی کارآتر است. فن آوران نانوپزشک با استفاده از ابزارهای مدرن (میکروسکوپ های الکترونی اسکنی²⁰⁹ که در فصل یک "سفر به ریزها" بدانها پرداختم) بدقت چنین پروسه ای را پژوهش، مشاهده، مطالعه و ثابت کرده اند. فن آوران نانوپزشک قادر بودند تا، با دقتی بی نظیر، نانوذرات طلا را با استفاده از ابزارهای فنی مدرن مطالعه کنند و دقیقاً، نه تنها تعداد آنها، بلکه محل آنها را در سلول ها مشاهده نمایند و مشخصاً پژوهش کنند که آیا این ذرات نانویی در پوسته سلول هستند و یا شاید در سیتوپلاسم²¹⁰ آن، یا حتی شاید در درون هسته مرکزی و یا شاید هم در ارگانل های دیگری از قبیل میتوکندریا هستند²¹¹.

²⁰⁶

Studies and research by Dr. Warren Chen of University of Toronto

²⁰⁷

Spherical and cylindrical nanoparticles

²⁰⁸

Skwarecki, Beth. Genetics 101: From Chromosomes and the Double Helix to Cloning and DNA Tests, Everything You Need to Know about Genes. Adams Media, 2018.

²⁰⁹

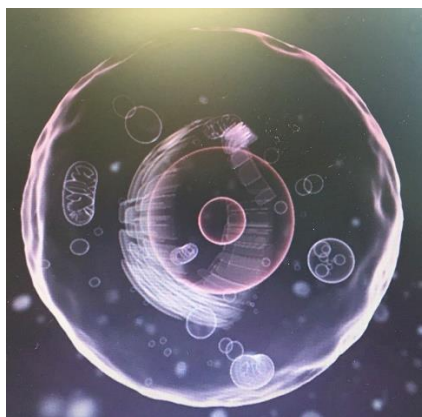
Scanning Electron Microscopy

²¹⁰

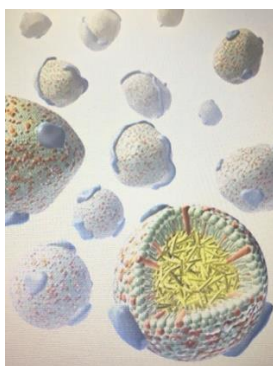
Cytoplasm of the cell

²¹¹

Mitochondria



پژوهش ها و اندازه گیری های فن آوران نانوپزشک بسیار دقیق انجام می گیرند و مطالعات اینچنینی برای طراحی و تولید موادی نانویی بسیار سودمند هستند، زیرا که آن مواد نانویی را می توان برای کارکردهای درونی یا بیرونی سلول ها مورد استفاده قرار داد. برای نمونه، بر اساس این پژوهش ها، ما امروزه می دانیم که اگر بخواهیم ماده ای را به درون سلول ها بفرستیم، مثلاً برای توزیع و ارسال هدفمند دارو، پس بنابراین می باید آن ماده را، کروی و همچنین تا حد امکان، نزدیک به اندازه طبیعی ذره نانویی طراحی و تولید کنیم.



از دیگر سو اگر بخواهیم از ورود ماده ای به سلول ها جلوگیری کنیم، قادر هستیم که به آن ماده، ذره ای نانویی و استوانه ای شکل بعنوان برچسب متصل کنیم²¹². برای نمونه فن آوران نانوپزشک، امروزه با استفاده از پروتئین ها برای شناسایی سلول های سرطانی، داروهایی هدفمند طراحی و تولید می کنند²¹³ که برچسبی استوانه ای شکل به سلول های سرطانی زده و آنها را ردیابی می نمایند و از ورود مواد سرطانی به سلول های سالم و همچنین رشد سرطان جلوگیری می کنند. خوب، در پایان برای اینکه خلاصه ای از مباحث این فصل کتاب داده باشم، من به عملکردهای عمده پروتئین ها در این فصل پرداختم و به نقش دریافتگرها و ارتباط آن نقش با علم نانو²¹⁴ و موادی نانویی اشاره کردم که دوباره به آنها باز خواهم گشت. حالا که ما اطلاعات کافی در مورد پروتئین ها²¹⁵، و اطلاعاتی در مورد دی ان ای داریم، فرصت این را خواهیم داشت که خیلی دقیق تر

²¹²

Terrazas, April Chloe. Cellular Biology: Organelles, Structure, Function. Crazy Brainz, 2013.

²¹³

Sattler, Klaus, D. 21st Century Nanoscience – A Handbook: Nanopharmaceuticals, Nanomedicine, and Food Nanoscience. CRC Press, 2020.

²¹⁴

Jain, Kewal, K. The Handbook of Nanomedicine. Humana Press, 2017.

²¹⁵

به کاربردهای ویژه آنها در پزشکی نانو بپردازیم. در فصل بعدی کتاب "سفر به ریزها" به رویکرد بسیار مهم استفاده از ذراتی نانویی²¹⁶ برای ردیابی غده های سرطانی، و همچنین طراحی و تولید ردیاب هایی نانویی با استفاده از نقطه های کوانتومی²¹⁷ اشاره خواهم داشت.

وقت و روزگار خوش. دانا و توانا باشید.

ریموند رخشانی

Cooper, J. J. and Walshaw, J. and Mills, A, et al. Principles of Protein Structure, Comparative Protein Modeling, and Visualization. <https://swissmodel.expasy.org/course/courseindex.htm>

²¹⁶

Naito, Makio, and Yokoyama, Toyokazu, and Hosokawa, Kouhei, et al. Nanoparticle Technology Handbook. Elsevier, 2018.

²¹⁷

Fontes, Adriana, and Santos, Beate Saegesser. Quantum Dots: Applications in Biology. Humana Press, 2014.