

Лекция по „Наноматериали“

Бионаноматериали

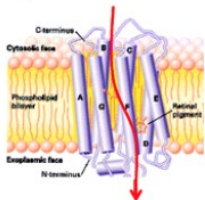
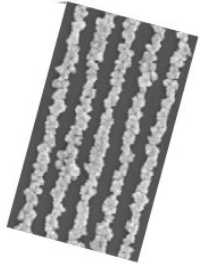
ДОЦ. Д-Р ИНЖ. БОРЯНА ЦАНЕВА

Бионано- vs. нанобиотехнология

За първи път споменат 2004 г.

„Био“ за нанотехнологиите

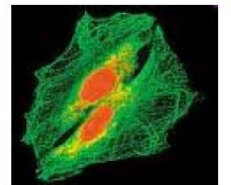
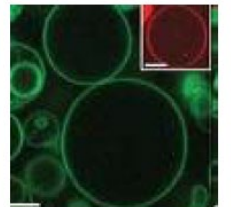
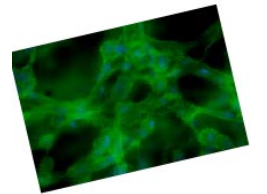
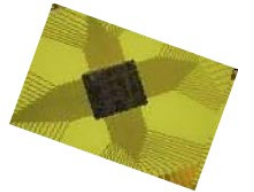
- Асамблиране на наноструктури от биомолекули за различни приложения
- Биологични наноструктури като матрици за синтез на наноматериали
- Биомиметика
- Биомолекулярна електроника



За първи път споменат 2000 г.

„Нано“ за биологията

- Използване на нанонауката за специфични биологични приложения
- Lab-on-a-chip
- Тъканно инженерство на наноструктурирани матрици
- Наноконтейнери за доставка на лекарствени средства
- Неорганични наночастици за *in vivo* диагностика и лечение



Определение

Бионанотехнологията е област, която се отнася до използването на биологични системи, оптимизирани чрез еволюция, като клетки, клетъчни компоненти, нуклеинови киселини и протеини, за създаване на функционални наноструктурирани и мезоскопични архитектури, състоящи се от органични и неорганични материали.

Определение

Бионаноматериалите са:

- наноматериали произведени чрез биомолекули;
- наноматериали капсулиращи или имобилизиращи конвенционален наноматериал с биомолекула.

Биомолекули = цели или частични биологични молекули като протеини, антитела, ензими, нуклеинови киселини, липиди, поли- и олигозахариди, вируси, вторични метаболити и т.н.

Биомолекулите се синтезират или извличат от микроби, растения, селскостопански отпадъци, насекоми, морски организми и някои животни.

Бионаноматериалите са алтернатива на токсичните конвенционални наноматериали за биомедицински приложения. Бионаноматериалите показват ниска или незначителна токсичност спрямо хората, други организми и околната среда с повишена биосъвместимост, бионаличност и биореактивност.

Класификация на бионаноматериали

Органични

- Метални
- Силикатни
- Полимерни
- Въглерод-базирани

Биологични

- Зелени:
 - Растения
 - Бактерии
 - Водорасли

- Природни:
 - Протеини
 - Амилоидни фибрили
 - Актинови филаменти
 - Ароматни пептиди
 - Ензими
 - Липиди
 - Вируси, бактериофаги
 - ДНК

Синтетични

- LNA (свързана рибоза – синтетични аналози на РНК)
- PNA (пептидни нуклеинови киселини - синтетични аналози на ДНК)
- XNA (ксено-нуклеинови киселини)

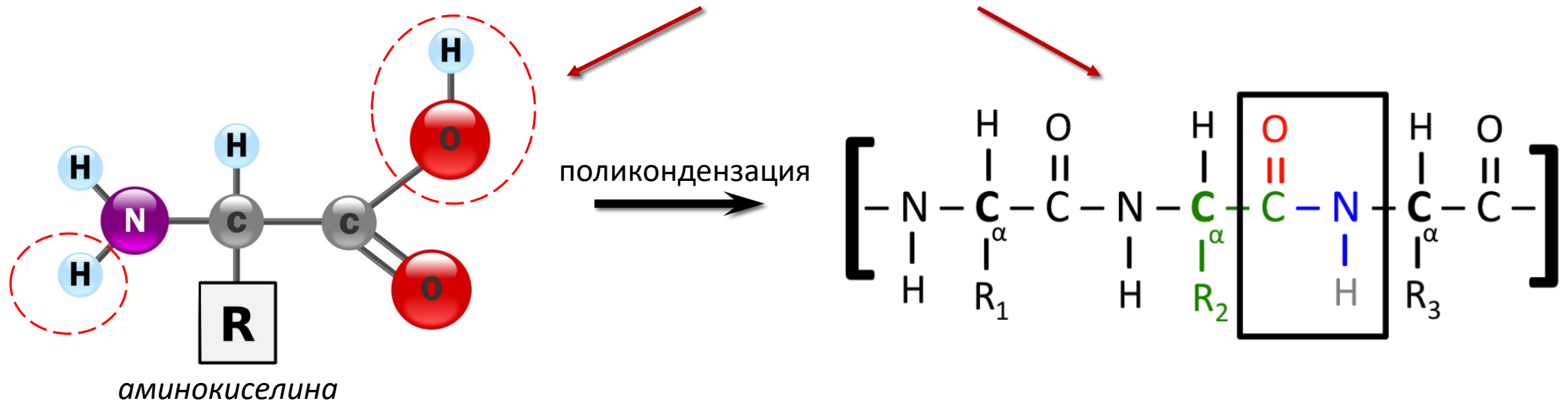
Органични бионаноматериали

Органичните бионаноматериали са предназначени за различни приложения в медицината като регенериране на тъкани, скелети и др. => се поставят следните изисквания към тях: разтворими във вода, биоразградимост, биосъвместимост и нетоксичност.

- Мател-базирани бионаноматериали – биологично синтезирани метални NPs и техни оксиди (Au, Ag, Fe, Cu, Zn, Ni, Se, Mg, ...). Те са най-често срещаните бионаноматериали, които се използват в биомедицински приложения.
- Полимерните бионаноматериали включват копринен фиброн, хитозин и др. биоразградими полимери като поли(млечна-гликонова) киселина (PLGA), нишесте.... Последните са синтетични полимери, но поради биосъвместимостта си са причислени към органичните материали.
- Силикатни – малък размер, силно развита повърхност, висок капацитет за абсорбция, регулируем обем и размер на порите, хидрофилна природа и висока биосъвместимост. Приложения за доставяне на доставка на лекарства и биозначими молекули (ДНК, лекарства)
- Въглерод-базирани биокомпозити

Взаимодействия в биоструктурите

Протеини (белтъци) – биологически важни макромолекули, изградени от линейно свързани аминокиселини в полипептидни вериги;



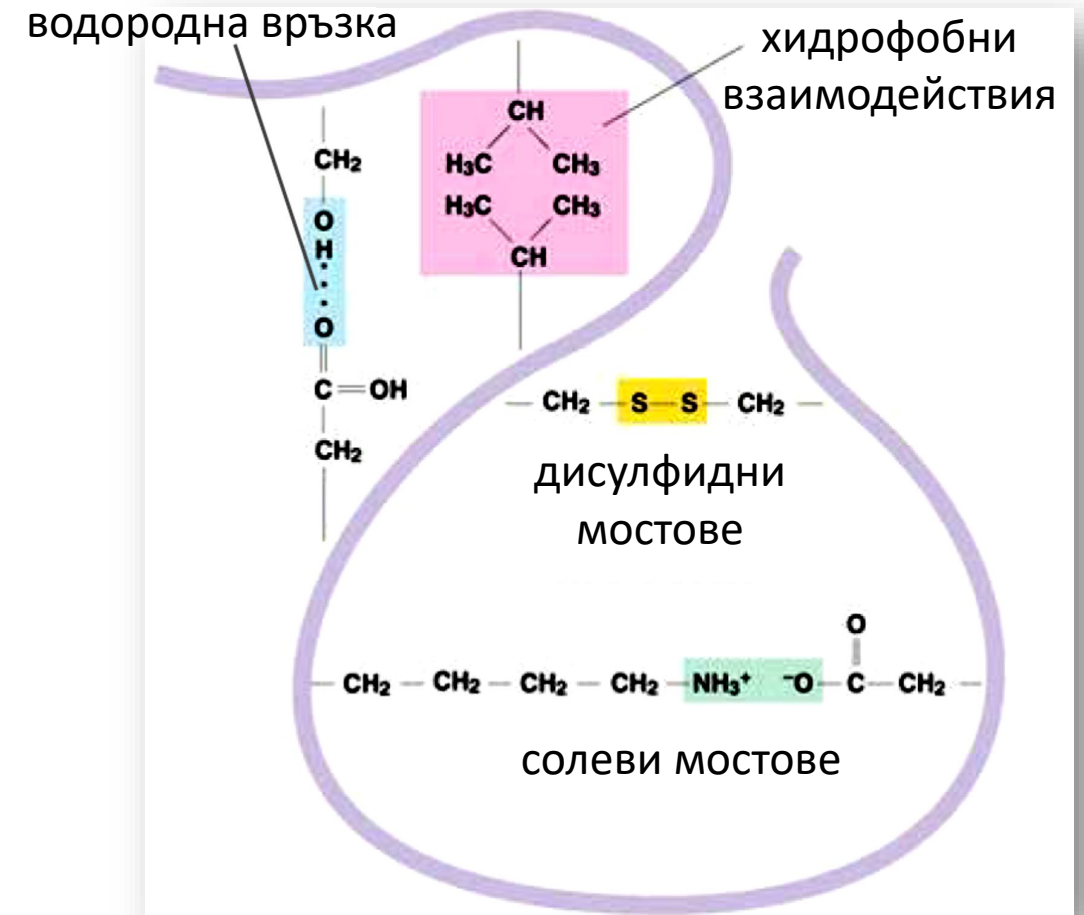
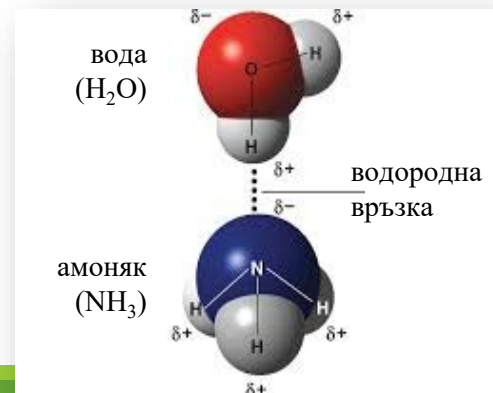
Изпълняват разнообразни биологични функции – каталитична, структурна, защитна, регулаторна, сигнална, транспортна, рецепторна, двигателна, резервна.

Притежават сложна пространствена структура - във всяка белтъчна молекула аминокиселините (22 бр.) се комбинират в строго определен ред, като броят им варира между 30 до 3000 (понякога и много повече) аминокиселини в протеин.

Взаимодействия в биоструктурите

Самоорганизирането в биоструктурите е резултат от слаби, но голям брой междумолекулни взаимодействия:

- хидрофобни взаимодействия - сили на привличане възникващи между ненатоватени групи, които при своето доближаване претърпяват преходна поляризация
- кулонови взаимодействия (електростатично привличане)
- водородни връзки



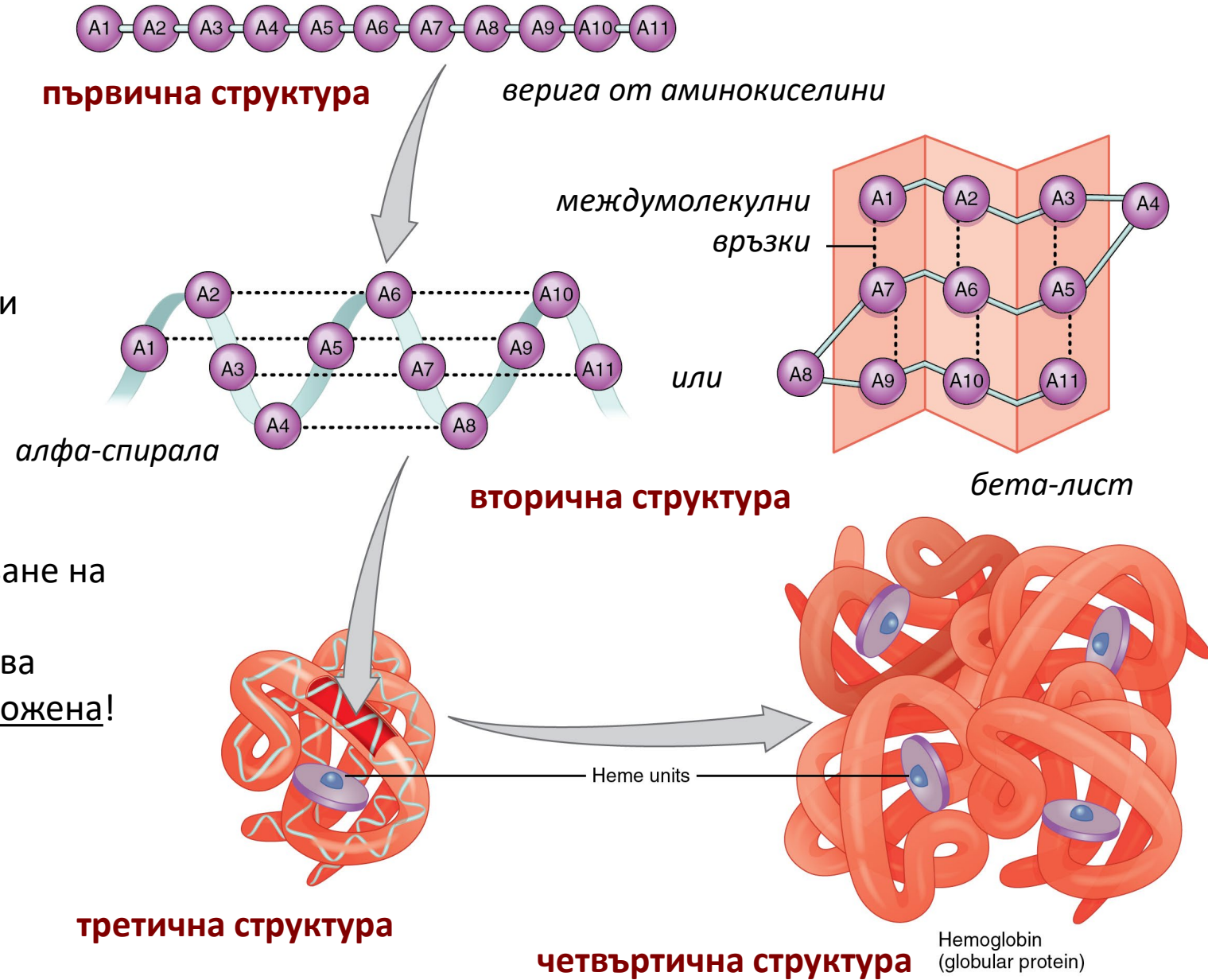
Нива на организация при протеините :

Първична структура – представя точната последователност на свързване на отделните аминокиселинни остатъци

Вторична структура – локални пространствени нагъвания на отделни участъци от основния скелет на полипептидната верига

Третична (нативна) структура – пълното нагъване на полипептидната верига в пространството до възможност белтъчната молекула да изпълнява своята функция. Конформация, генетично заложена!

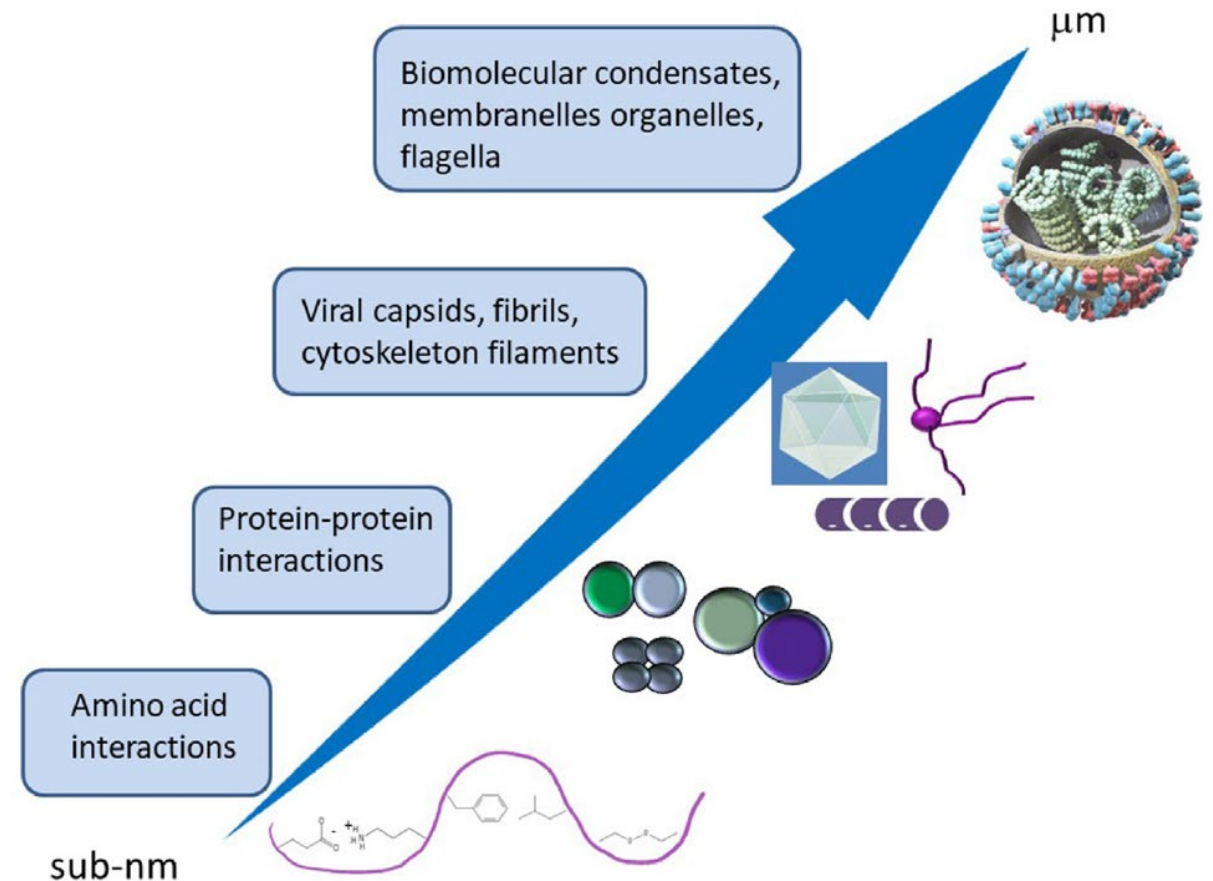
Четвъртична структура – най-високото ниво на организация с участие на няколко полипептидни вериги (субединици), свързани с нековалентни връзки.



Взаимодействия в биоструктурите

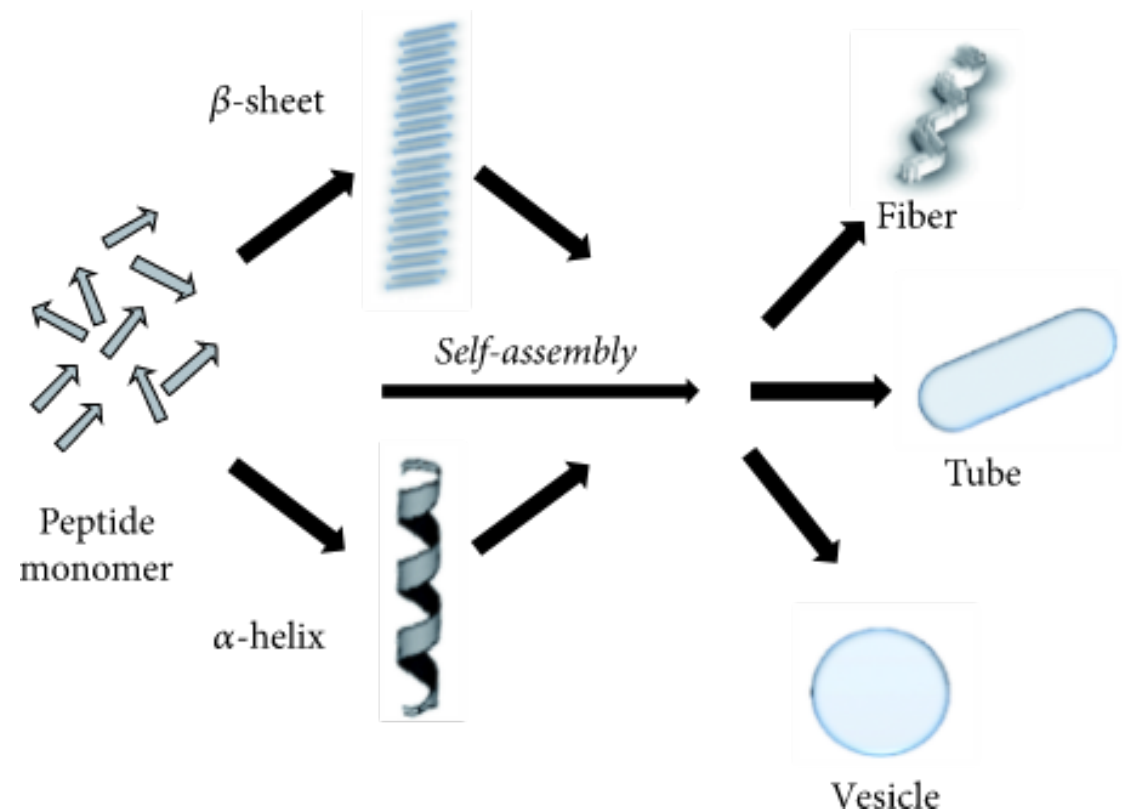
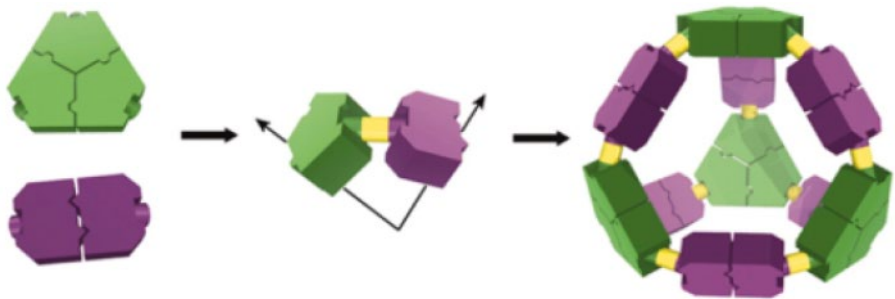
Самоасамблиране:

Нековалентното асамблиране протича по йерархичен начин. Сглобяването започва от взаимодействията между аминокиселините от Å (< nm), през протеинова 3D структура, до образуването на протеинови комплекси и естествени протеинови структури като вирусни капсиди и фибрили и дори биомолекулни кондензати, които могат да достигнат много микрометри по размер.



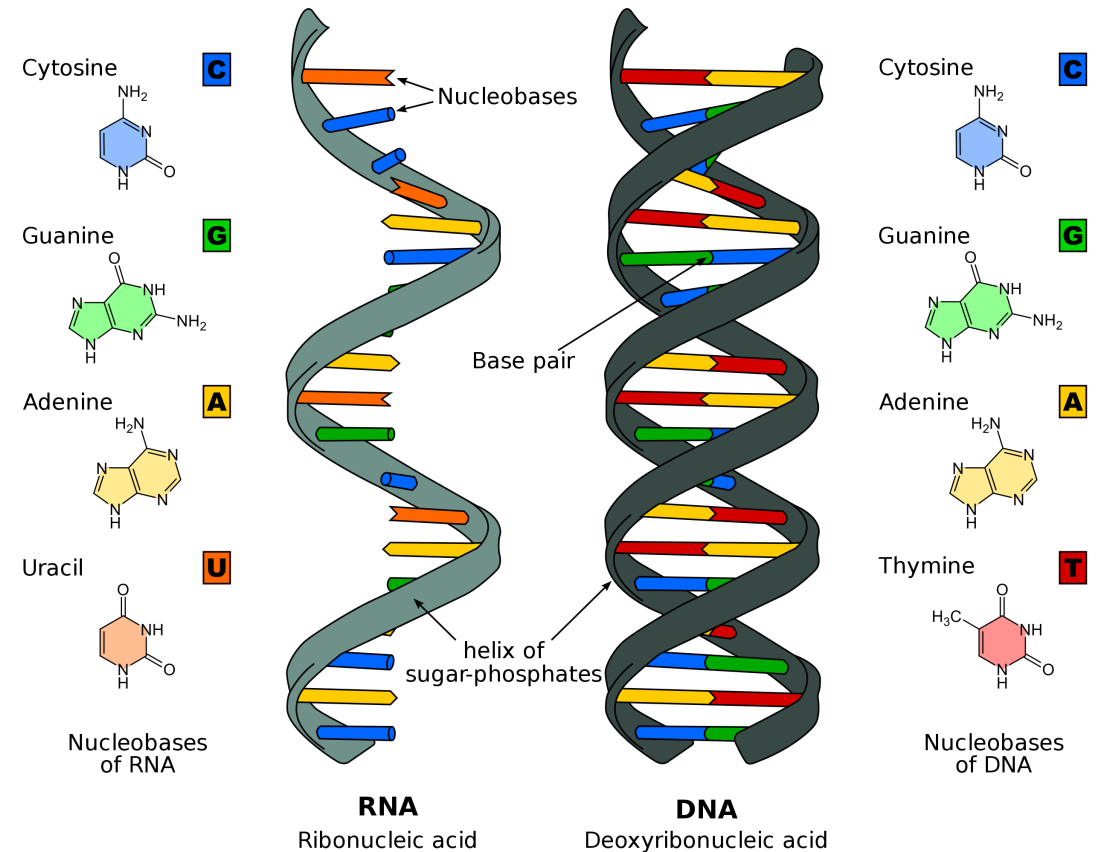
Взаимодействия в биоструктурите

Самоасамблиране:



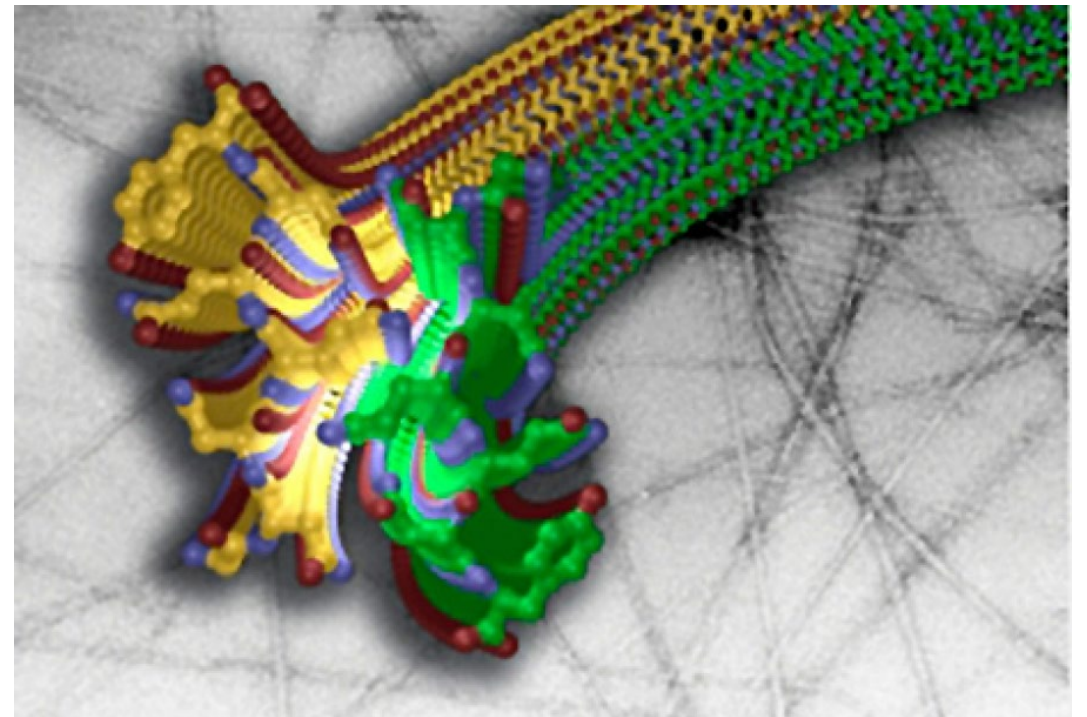
ДНК като бионаноматериал

- Специфичните свойства на ДНК и тяхната способност за специфично взаимодействие с различни протеини се използва в изграждането на материали с наноразмери, които имат директни практически приложения в нанотехнологията.
- ДНК се използва като нанонишки с вградена специфична информация за разпознаване.
- Едно от основните предимства на ДНК-базираните фибри е способността на ДНК да служи като носител на адресни данни, които могат да помогнат за насочване на ДНК веригата към определени места, което е ключова стъпка за постигане на самостоятелно сглобени електронни схеми.



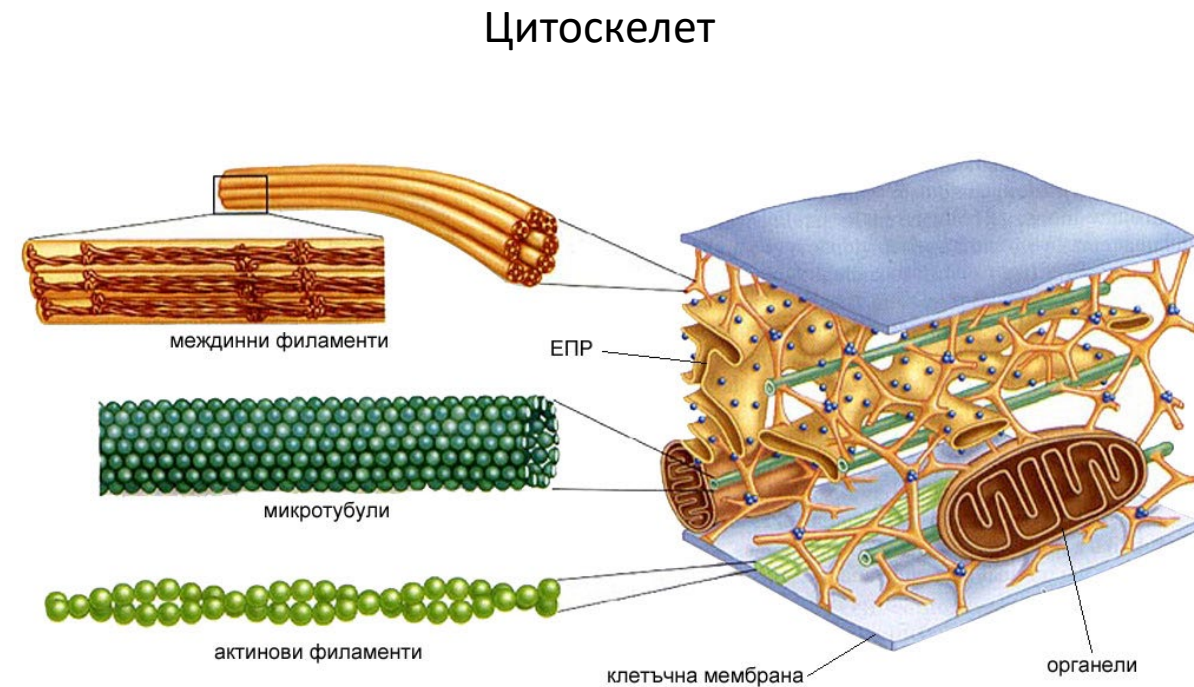
Амилоидни фибрили

- ❑ Амилоидни фибрили са извънклетъчни протеинови агрегации с вторична β -структура;
- ❑ Имат малък диаметър (7-10 nm) и значителна физическа и химическа стабилност. Лесно се формират от съвсем прости градивни блокове.
- ❑ Служат като матрица за получаване на наноматериали като метални наножички



Актинови филаменти

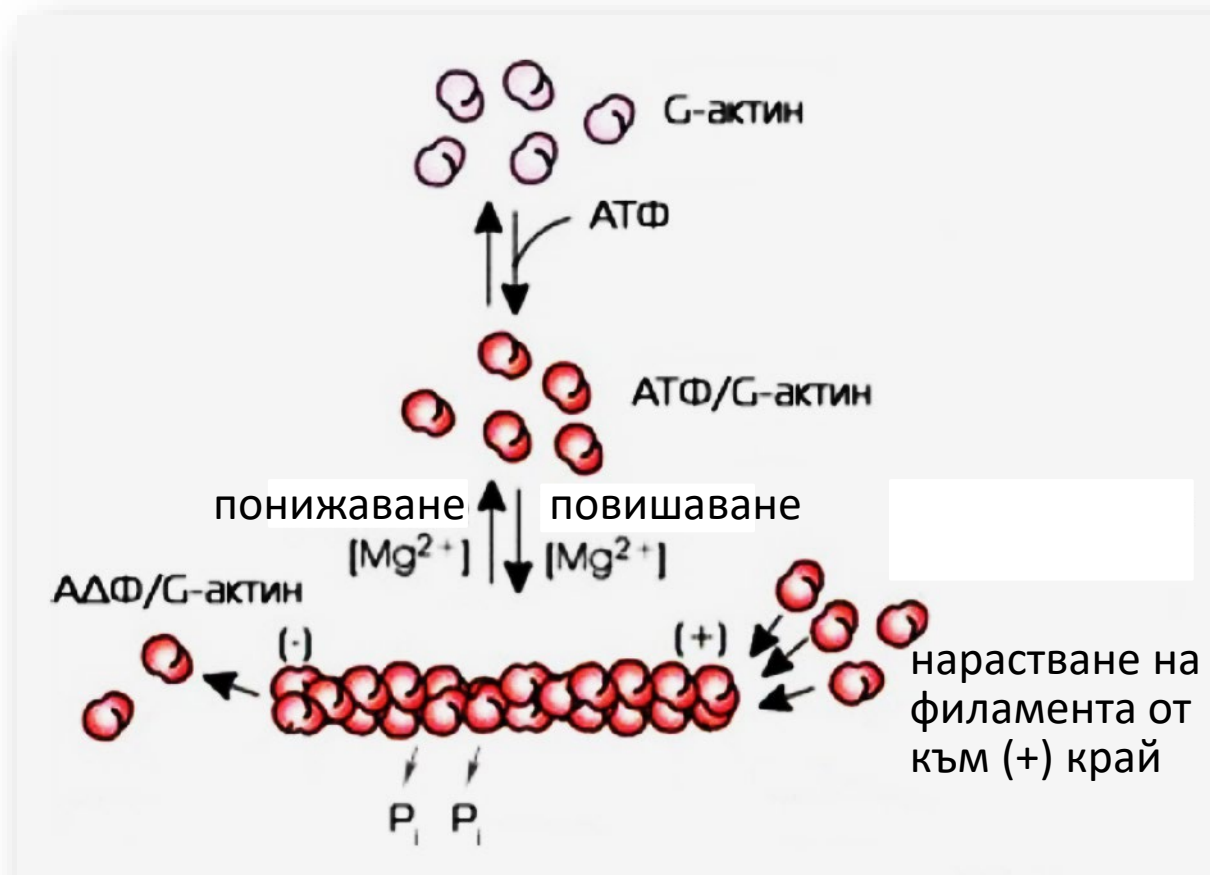
- Актинови филаменти – плътни нишки и двойна спирала, групиращи се в снопчета или мрежи за поддържане или промяна формата на клетката (участват в мускулите съкращения).



<https://abritvs.com/цитоплазма-цитозол-цитоскелет/>

Актинови филаменти

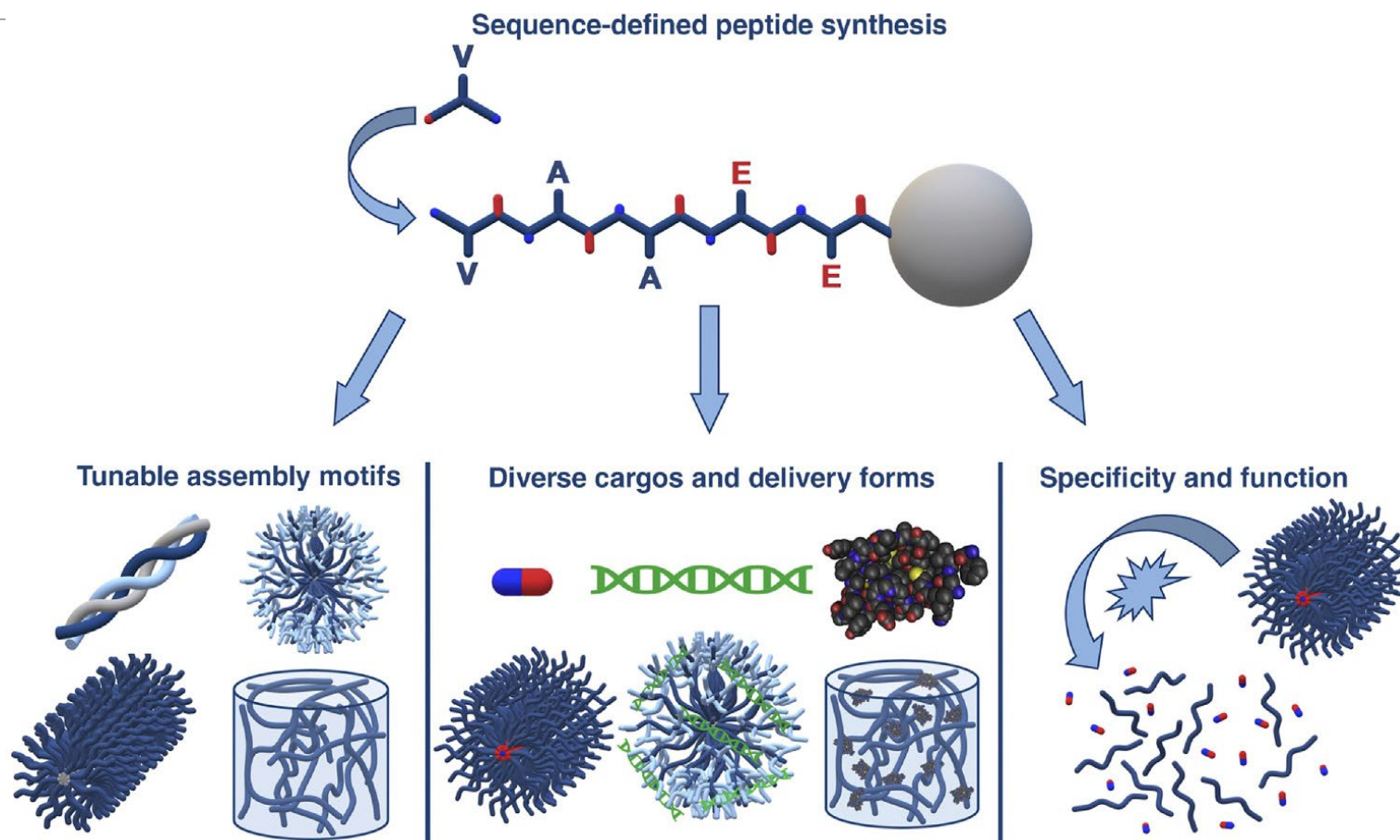
- ❑ Самосглобяващи се нишки от частици 7 nm.
- ❑ Основното им предимство е способността им за контрол на тяхната полимеризация и деполимеризация чрез АТР нуклеотиди (аденозинтрифосфат, АТФ – молекула енергоносител на живите клетки).
- ❑ Актиновите филаменти служат като нишковидна платформа за наноразмерен инженеринг.



Ароматни пептиди

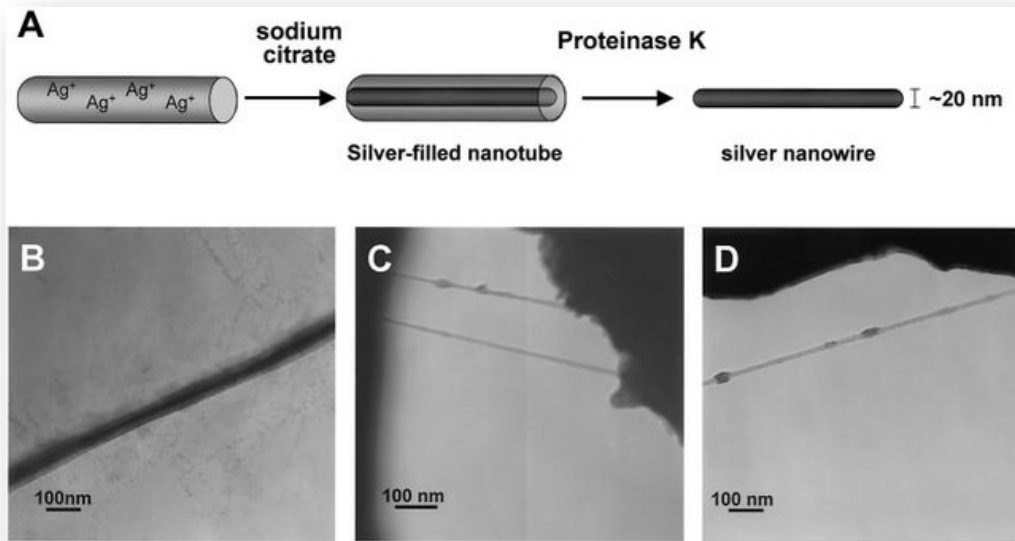
Те са кухи с вътрешен диаметър от няколко десетки nm

Използват се като матрица за получаване на наножички, капсули за доставка на лекарства,...

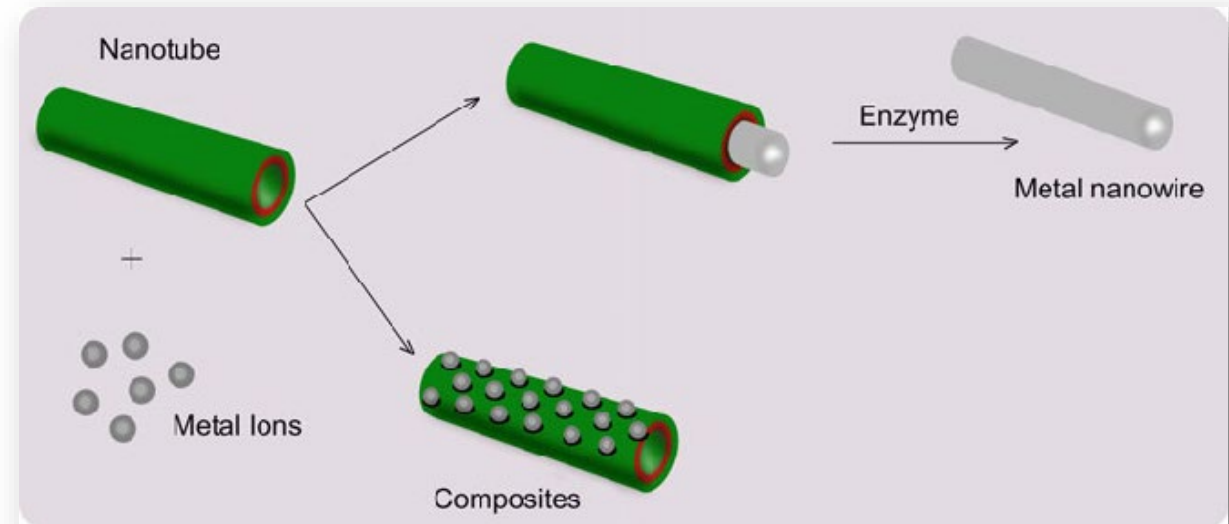


Ароматни пептиди

Сребърните йони се редуцират до метално сребро в тръбичките, след което пептидната обвивка се премахва чрез ензимно разлагане.



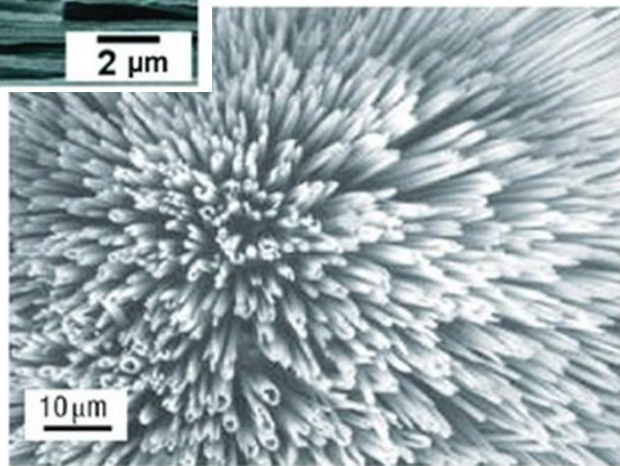
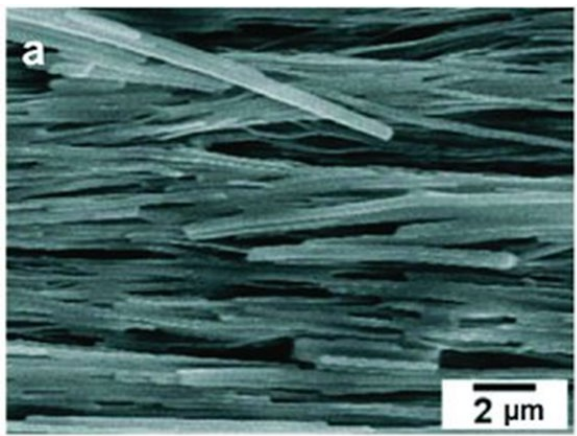
DOI: 10.1126/science.1082387



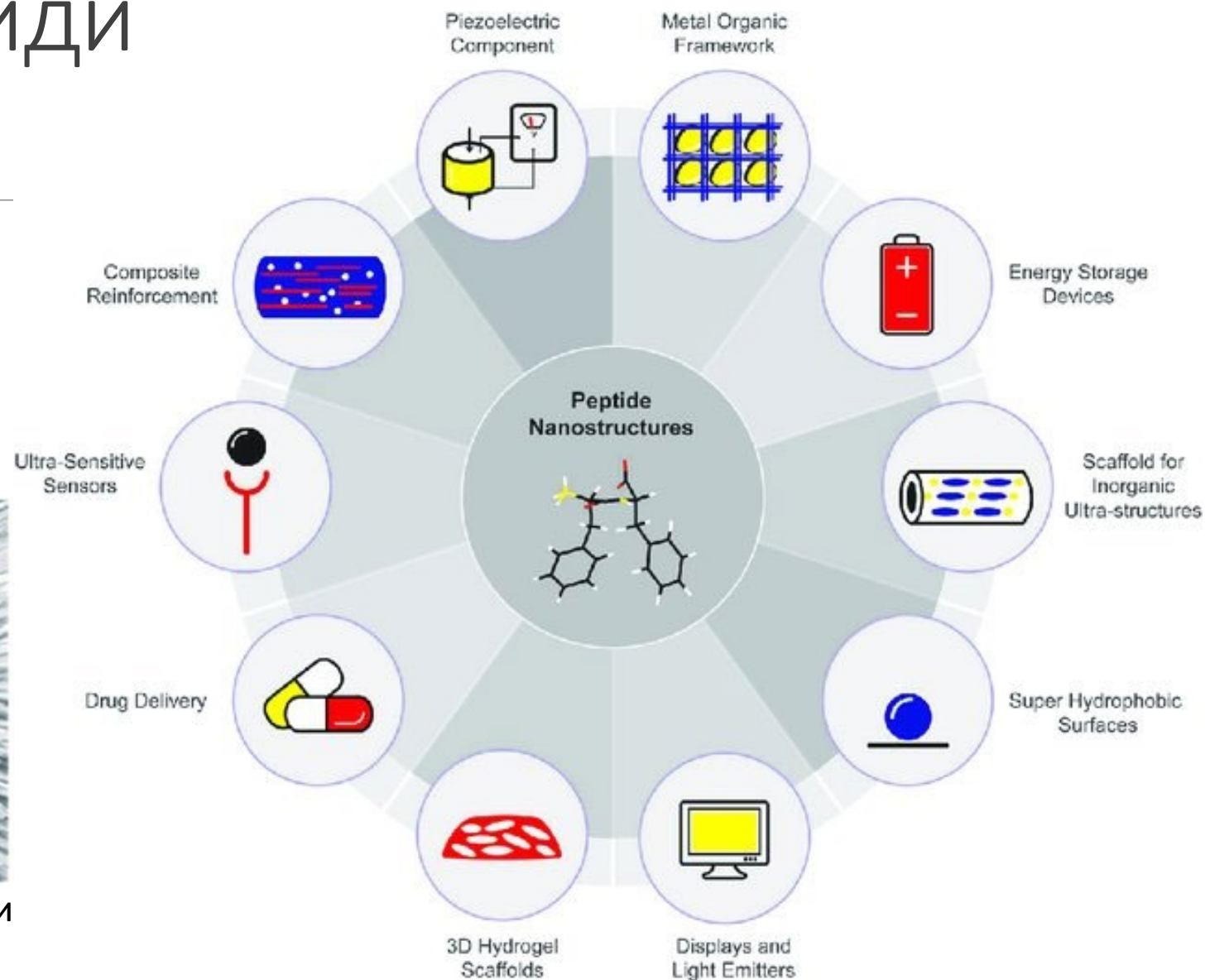
[<http://doi.org/10.1016/j.tips.2019.08.003>]

Ароматни пептиди

ароматни дипептидни нанотръби



(a) SEM изображение на вертикално подравнени нанотръби на базата на дифенилаланин,
(b) Индуцирано от електрическо поле подравняване на дифенилаланин пептидни нанотръбички.



Бактериофаги

Паразитиращи по бактериите вирусни частици (20-200 nm)

Голямото предимство на фаговите частици е способността им да свързват върху повърхността си специфични протеини на повърхността си.

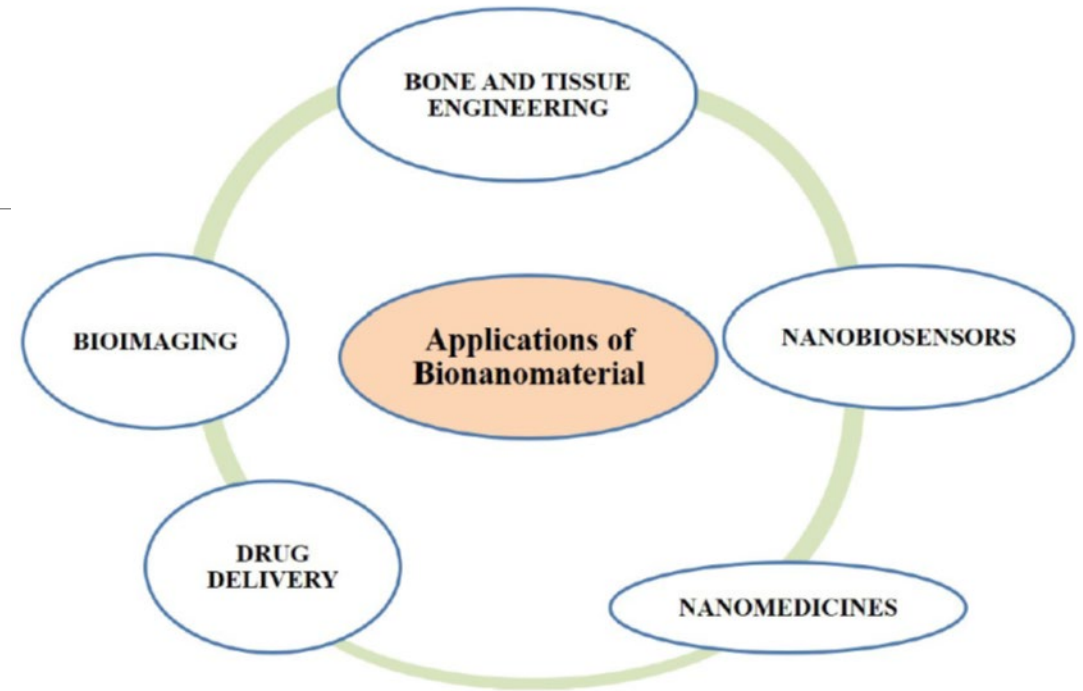
Протеините (къси пептиди) от обвивката на фагите имат афинитет към различни метали и полупроводници и биха могли да бъдат използвани за производството на по-сложни структури с конкретно предназначение.



Приложения

Нанобиосензори

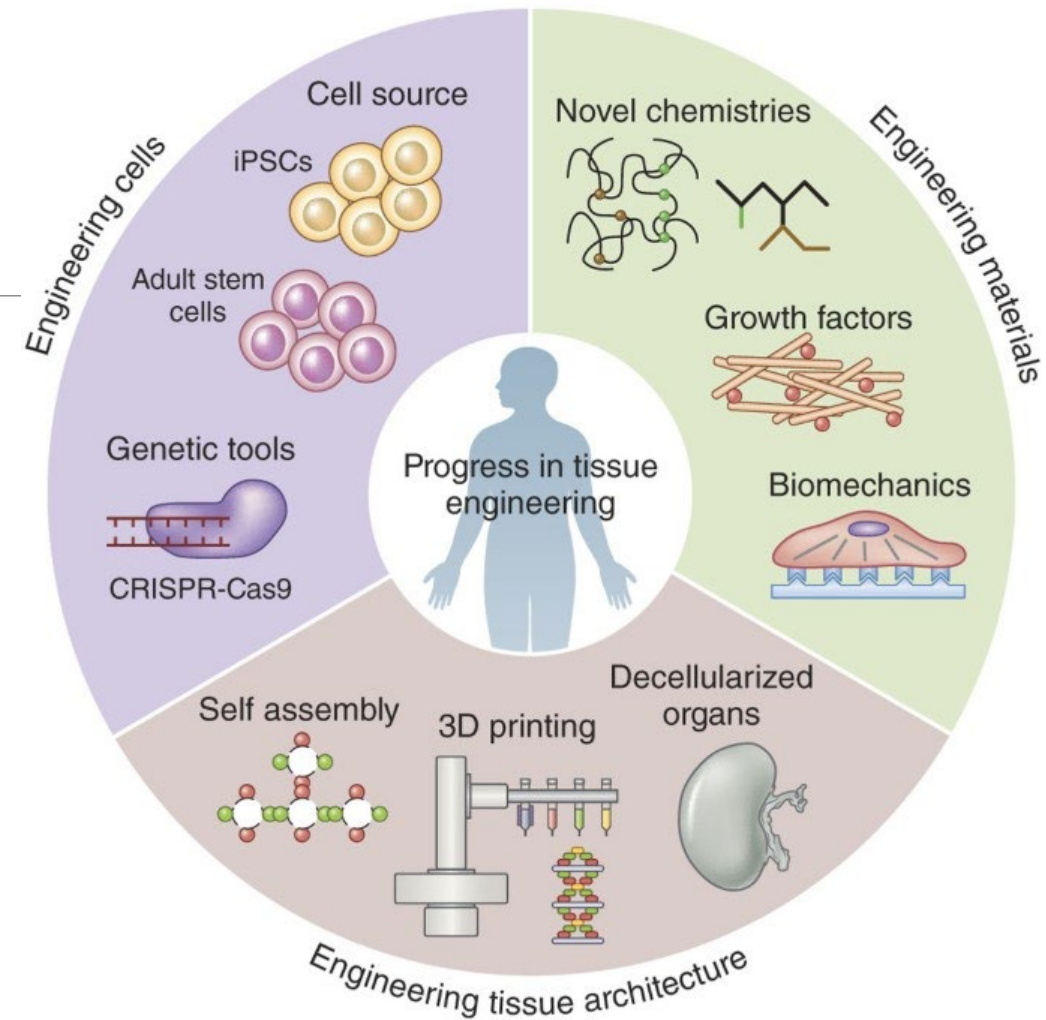
- Аналитично устройство, което се използва за откриване на аналит или за измерване на физиологични сигнали чрез комбиниране на различни биологични елементи и преобразуватели на електрически, оптичен, термичен или тегловен сигнал.
- Ултрачувствителни биосензори с развита повърхност, отлична биосъвместимост, електрокаталитична активност и електронни свойства.
- Бионаноматериалите подобряват и опростяват откриването на различни молекули като ДНК, РНК, протеини, ензими, антитела и т.н. чрез функционализиране на NPs за наблюдение на тези молекули на молекулно ниво.



Приложения

Тъканно инженерство

- при хирургични и терапевтични техники; помага да се развие и идентифицират необходимо поведение, функции и структура на клетката или тъканта.
- Регенеративна медицина - възстановяване на дефектни или увредени тъкани.
- Използват се различни комбинации от скелет, биологично активни молекули и клетки за изграждане, поддържане или подобряване на увредената тъкан или орган.



Приложения

Наномедицина

- нови лекарства за диагностика и лечение.
- Намаляване на дозата на токсичност и странични ефекти чрез интегрирането на силно токсични, но ефективни молекули.
- Възможност контролирано и специфично за място на освобождаване на лекарството.
- Подобряване на транспорта през биологични бариери.
- Доставка на лекарства – функционализирани носители (въглеродни нанотръби SWCNTs, мезопорест силиций и др.) селективно убиват ракови клетки без да причиняват никаква вреда на нормалните клетки.
- Визуализиране чрез бионаноматериали – в радиологията чрез използване на медикаменти, които индикират промени в молекулите по време на болестотворен процес в живото тяло. По време на заболяване, определени тъкани претърпяват биохимични промени, които се откриват чрез молекулно визуализиране (селективно свързване на бионаноматериали с биологичната молекула до генериране на специфичен сигнал и откриване на промяната на молекулно ниво.

Природни наномашини

Природните бionаномашини предоставят изобилие от примери за решения за наномасщабни функционални приложения. Те включват:

- управлявано от информация нано-сглобяване
- леки химически, електрохимични и механични източници на енергия чрез химична трансформация

Съществуващите бionаномашини включват:

- нови биоматериали
- биомолекулни двигатели
- транспортни механизми,
- биосензори
- самовъзпроизвеждащи се структури