УДК 57 (075.8) ББК 28.07 я73 О 75 Печатается по решению редакционно-издательского совета Северо-Кавказского федерального университета

О 75 Основы нанобиотехнологии. Фундаментальные основы нанобиотехнологий: учебное пособие / авт.-сост.: Е. В. Будкевич, Р. О. Будкевич. – Ставрополь: Изд-во СКФУ, 2016. – 160 с.

Пособие разработано в соответствии с требованиями ФГОС ВО к подготовке выпускника для получения квалификации бакалавр, учебным планом и программой дисциплины. Содержит теоретический материал по курсу в области фундаментальных понятий нанобиотехнологии, контрольные вопросы, глоссарий, список сокращений и аббревиатур, литературу.

Предназначено для студентов, обучающихся по направлению подготовки 22.03.01 – Материаловедение и технологии материалов.

УДК 57 (075.8) ББК 28.07 я73

Авторы-составители:

канд. мед. наук, доцент Е. В. Будкевич, канд. биол. наук, доцент Р. О. Будкевич

Рецензенты:

д-р техн. наук, профессор **А. Д. Лодыгин,** д-р вет. наук, профессор **Л. Д. Тимченко** (ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России)

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», 2016

СОДЕРЖАНИЕ

| Предисловие | 5 |
|---|--|
| Раздел 1. Основные понятия биомедицинской нанотехнологии. Квантово-механическое описание физических свойств атомно-молекулярных объектов живых систем | |
| 1.1. Введение. История и терминология нанобиотехнологий 1.2. Современные направления развития | 9 |
| нанобиотехнологий | 11 |
| в биоструктурах | 13 |
| биообъектов | 25 |
| Раздел 2. Нуклеиновые кислоты как носитель наследственной информации и материал нанобиотехнологии | |
| 2.1. Введение. Основные сведения о строении живой клетки 2.2. Виды и функции нуклеиновых кислот 2.3. Пространственная организация нуклеиновых кислот 2.4. Получение нуклеиновых кислот 2.5. Репликация ДНК 2.6. Технология рекомбинантных ДНК. 2.7. Нанотехнологии на основе нуклеиновых кислот | 45 51 58 62 66 70 79 |
| Раздел 3. Белковые макромолекулы как материал | |
| для нанотехнологий 3.1. Введение. Химическое строение белка | 89 |

Основы нанобиотехнологии. Фундаментальные основы нанобиотехнологий

| Раздел 4. Клеточная мембрана и основы процесса самосборки в биологических системах | |
|--|-----|
| 4.1. Биологические мембраны | 126 |
| через биологическую мембрану | 133 |
| 4.3. Самосборка в искусственных и биологических системах | 142 |
| Заключение | 151 |
| Литература | 153 |
| Глоссарий | 156 |
| Список сокращений и аббревиатур | 159 |

ПРЕДИСЛОВИЕ

Происшедшие за последние десятилетия изменения в области биохимии, физической химии, микроскопии и инженерии привели к значимому росту интереса к свойствам очень малых частиц и возможности их применения в промышленности. В настоящее время доступны разнообразные продукты, предлагаемые на рынке, которые используют термин «нанотехнологии» и включают прозрачные солнцезащитные средства, грязеотталкивающую одежду, самоочищающееся стекло, краски, спортивный инвентарь, а также многочисленные приложения в электронике. Медицинские исследователи используют нанотехнологии для разработки более эффективных и экономичных способов доставки лекарств в определенные ткани, что, например, используется в химиотерапии рака. Исследователи в университетах, на производстве продуктов питания, перерабатывающих предприятиях, занимаются поиском новых возможных подходов для создания более безопасных, более питательных и более привлекательных продуктов с использованием нанотехнологий. Что же такое нанотехнологии?

Нанотехнологии представляют собой направление, качественно отличное от привычных дисциплин. *Нанотехнологии* – это технологии, которые манипулируют единичными объектами размером не более 100 нм и используют их уникальные свойства, возникающие вследствие того, что в наночастицах, благодаря их малым размерам, существенно изменяются физико-химические свойства вещества.

По определению Кима Эрика Дрекслера, нанотехнологии – это ожидаемые технологии производства, которые ориентированы на получение устройств и веществ с заранее заданной атомарной структурой.

Когда мы говорим об объекте нанотехнологии, то в первую очередь имеем в виду линейные размеры объектов – наноскопические размеры $1 \text{ нм} = 10^{\circ} \text{ м}$. С точки зрения размеров к нанообъектам можно отнести атомы (порядок величин о,1 нм), такими же порядками величин оперируют при рассмотрении длины валентных связей и расстояния между атомами в кристаллических решетках молекул. Отдельно можно говорить о структурах живой

клетки: диаметр двухспиральной молекулы ДНК – 2–12 нм; толщина клеточной мембраны – 10 нм; размер вирусов от 20 до 300 нм. Белковые молекулы обычно размером от 10 до 100 нанометров. В сравнении с этими объектами огромными кажутся микроскопические объекты: эритроцит высотой 2500 нм, а диаметр человеческого волоса составляет 60 000 до 120 000 нм. Минимальный размер углеродных нанотрубок, синтезированных в настоящее время, составляет 0,4 нм.

| 10 ⁻⁹ м (nm) | 10 ⁻⁶ м (м т) | 10 ⁻³ м (mm) |
|-------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Аминокислота | Бактерии (0,1–10 м m) | Многоклеточные |
| глицин (0, 42 нм) | Кишечная палочка | организмы |
| Нуклеотид цитозин | Escherichia coli | |
| (0,81 HM) | 8000 нм = 8 м т | |
| Молекула глюкозы | Эритроциты | |
| (0,9 HM) | (6–8 m m) | |
| Молекула | Яйцеклетка человека | |
| хлорофилла (1,1 нм) | (100 m m) | |
| Белки: инсулин | | |
| человека (2,2 нм), | | |
| гемоглобин (6,5 нм), | | |
| рибосома (30 нм), | | |
| фибриноген (50 нм) | | |
| ДНК, РНК, антитела | | |
| (1–100 HM) | | |
| Вирус гриппа H2N2 | | |
| 100 нм, бактериофаг | | |
| Т2 (140 нм) | | |

Нужно помнить, что на наноразмерном уровне уже не применимы обычные макроскопические методы обращения с веществом, при этом на первый план выходят микроскопические явления, которые были раньше практически не заметны из-за больших размеров объекта. Они становятся намного значительнее – их влияние на исследуемые процессы уже нельзя игнорировать, нужно учитывать свойства и взаимодействия отдельных атомов и молекул, молекулярных комплексов, квантовые эффекты.

Материал может иметь разные магнитные, электрические, оптические, механические и химические свойства в зависимости от размера. Например, физические свойства углерода существенно

изменяются, когда атомы этого элемента находятся в форме нанотрубок. В то время как элементарный углерод является плохим проводником электричества и не особо твердым (за исключением алмазов, которые образуются под высоким давлением), агрегаты углеродных нанотрубок во много раз прочнее стальной проволоки и могут нести больше электроэнергии, чем медный провод. Атомы углерода могут также быть организованы в форме наноструктур (фуллерены) и похожи на геодезические купола. Нанотрубки могут быть использованы для хранения водорода для топливных элементов, а фуллерены – как контейнеры, способные переносить различные полезные соединения, такие как лекарства.

Биологические и химические свойства наночастиц также могут отличаться от макроскопической формы этих веществ. Это породило определенные вопросы для производственников и потребителей в области безопасности полученных структур. Будут ли эти наночастицы поступать с большей готовностью через легкие и пищеварительную систему, распространяться в организме, и будет с трудом выводить? Будут ли они метаболизироваться быстрее и каким образом их дозировать? Могут ли композиционные материалы, содержащие наночастицы, выделять эти частицы в окружающую среду, поскольку они постепенно начинают деградировать, и какова будет судьба и экологические последствия дисперсии наночастиц в окружающей среде? Как использовать наноструктуры и наноразмерные биологические структуры в диагностике и лечении различных заболеваний? Все эти вопросы формируют круг тематик нанотехнологии в биологии, или иначе – нанобиотехнологии.

Нанобиотехнология – это область науки на стыке биологии и нанотехнологии включающая как применение нанотехнологических устройств и наноматериалов в биотехнологии, так и использование биологических молекул для нанотехнологических целей. Основные направления развития нанобиотехнологии включают наномедицину, нанодиагностику, трансгенное наноконструирование, нанобионику, нанолекарства, применение нанотехнологий в пищевой промышленности, нанобиотехнологии в экологии.

Целью изучения дисциплины является предоставление обучающимся комплексных современных знаний по биологическим

аспектам применения современных нанотехнологий. Междисциплинарный подход обусловлен знанием фундаментальных наук в применении к инженерным аспектам нанобиотехнологии. В связи с этим основными *задачами* дисциплины являются:

- дать представление о современных направлениях и перспективах развития нанобиотехнологии
- изучить основы применения методов молекулярной биологии; генной, белковой и клеточной инженерии для нужд нанобиотехнологии
- научить проводить поиск и интерпретацию данных литературы по отдельным вопросам нанобиотехнологии, оценки качества и биобезопасности нанотехнологических продуктов.

В результате освоения дисциплины формируются *компетенции* обучающегося:

- ОПК-3– готовность применять фундаментальные математические, естественно научные и обще инженерные знания в профессиональной деятельности;
- ОПК-4 способность сочетать теорию и практику для решения инженерных задач;
- ПК-6 способность использовать на практике современные представления о влиянии микро- и наноструктуры на свойства материалов, их взаимодействии с окружающей средой, полями, частицами и излучениями.

Важным является подготовка студентов-нанотехнологов к специфике разработки и проектирования наноустройств для медицины и биологии.

В первой части пособия представлены материалы, посвященные вопросам фундаментальных понятий нанобиотехнологии. Частным вопросам нанобиотехнологии будет посвящена вторая часть пособия.