

Biológiai és biomimetikus molekuláris gépek

Az alábbi írás a következő cikk összefoglalója: Huang, T. J., Juhurt, B.: Biological and biomimetic molecular machines. Nanomedicine 2008; 30 (1): 107–124.

1959-ben Richard Feynman, a Nobel-díjas amerikai fizikus majdnem semmitmondó címmel („Még sok hely van az alapoknál”) tartott egy előadást arról a lehetőségről, ami azóta a nanotechnológiával, majd az ebből kinövő nanomedicínával kapcsolatban az első tudományos elképzelésnek tekinthető. Az előadásban felvetette annak a lehetőségét, hogy az emberiség valamikor képes lesz molekuláris, azaz milliárdodméternyi (nanométeres) gépeket építeni. Ebben a mérettartományban valóban rengeteg szabad hely áll a túlnépesedő Föld lakosai számára ahhoz, hogy konstruktív hajlamaikat kiéljék.

Egy molekuláris gép (vagy nanogép) olyan, néhány milliárdodméternyi eszköz, amely a mechanikai munkavégzéshez szükséges energiát kémiai, elektromos vagy optikai forrásból nyeri. Maga az emberi test is nanogépek sokaságából áll, amelyek gyakorlatilag az összes biológiai folyamatban (izom-összehúzódás, sejtosztódás, sejten belüli szállítás, ATP-termelés, genom átírása) részt vesznek.



Richard Feynman

Biológiai molekuláris gépek

A biológiai molekuláris gépek olyan proteinek, amelyek az ATP hidrolízisekor felszabaduló energiát mechanikai munkává alakítják. Az élő szervezetben ezek felelősek a makromolekulák, a membránok és a kromoszómák citoplazmán belüli mozgatásáért, szállításáért. Ezen nanogépek atomi szerkezetét egyre intenzívebben kutatják és ismerik, sőt ebben a mérettartományban ma már erő- és sebességmérés is lehetséges.

A nanotechnológiában a nanogépeknek kétféle építési elve lehetséges. Az alaptól felfelé (bottom-up) történő gyártás során a nanogépet egyes atomokból és/vagy molekulákból építik fel. A felülről lefelé (top-down) építési elv megvalósítása során a molekuláris gépeket nagyobb tömegekből mintegy „kifaragással” állítják elő. A két eljárás kombinálható egymással (hibrid technika).

Miozin és kinezin

Ezek lineáris motorok, amelyek az ATP hidrolízisekor felszabaduló energiát alakítják át munkává. A miozin az izmok, míg a kinezin a mikrotubulusok mozgatásáért felelős. DNS/RNS-szekvencia-vizsgálatok alapján arra következtetnek, hogy a miozin és a kinezin biomotorok közös ősből fejlődtek ki. E hasonlóságuk ellenére működésük nagyon is eltérő. A kinezin a mikrotubulusok mentén szállít sejtorganellumokat, akár néhány milliméteres távolságra is. A miozin ezzel szemben a sima és a harántcsíkolt izomrostokban fordul elő igen nagy mennyiségben, és aránylag kis távolságban mozog.

Készítettek olyan, kinezinalapú nanogépet, amely szilikon mikrochipet tudott lineárisan mozgatni mikrotubulusok mentén. A kinezinalapú nanogépek hatásosságának fokozása

céljából kutatják a mikrotubulusok elrendeződésének befolyásolását is. Így mágneses anyaggal jelölt mikrotubulusok mágneses térben azonos irányba rendezhetők. Ezen kísérletek alapján már készültek olyan mikro- és nanogépek, amelyek terhet tudnak szállítani. A mozgás nem az egyedüli tulajdonsága ezeknek a molekuláris gépeknek. Készült már kinézín- és mikrotubulus-alapú erőmérő, amellyel igen kicsi, pN (pikonewton) nagyságú erő kifejtés mérhető, azaz ezzel az elrendezéssel mérhetővé válik a receptor/ligand kötés, vagy nyújtható a DNS-szál.

ATPáz

Az ATP-szintetáz (ATPáz) az eukaryota sejtekben mindenütt meglévő fehérje, amely protont pumpál, és az ATP elsődleges forrása. Fordítottan is tud működni, azaz képes ATP-t hidrolizálni, így protont pumpálni az elektrokémiai gradiens ellenében. Az ATPáz mindkét említett funkcióját forgó mechanizmussal valósítja meg. E motornak van egy forgó, és van egy álló része.

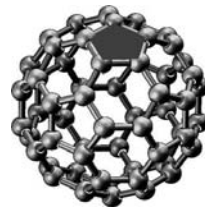
Kísérletes elrendezésben már közvetlenül megfigyelték az ATPáz forgó mozgását, és szervesen anyaggal kombinálva olyan hibrid molekuláris motort állítottak elő, amely a hozzákapcsolt propeller segítségével mozgásra volt képes.

DNS

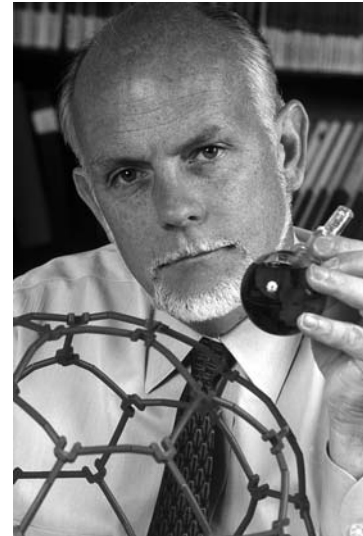
Közismert, hogy a DNS tárolja a valamennyi élő szervezet fejlődéséhez és működéséhez szükséges információt. Mivel két komplementer DNS-lánc között rendkívül nagy a specifitás, ezen az alapon számos nanoméretű gép készíthető. Így készült DNS-alapú molekuláris csipesz, sőt sétálni képes nanogép is.

Biomimetikus molekuláris gépek

A fentiekben leírt biológiai molekuláris gépek elsősorban fiziológiás körülmények között (testhőmérséklet, pH 7) tudnak működni, ezért igen körülményes belőlük ember készítette gépeket alkotni. Ez az oka, hogy a kutatók más, nem biológiai molekulák ilyen célú felhasználását kezdték kutatni. Nagy kihívás a makroszkópos gépekkel analóg molekuláris



Fullerén



Richard Smalley és a fullerén

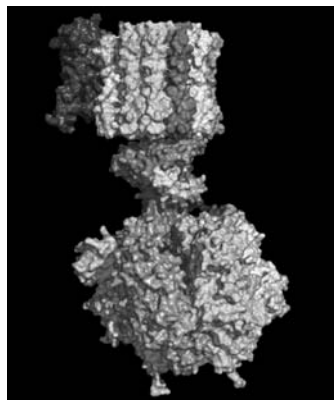
szerkezeteket építeni. A szintetikus kémiai tudományág ma már képes az ezekhez szükséges nanoméretű mechanikus alkotórészek előállítására. A rotaxánok és katenánok napjainkban a legígéretesebb sikeres molekuláris gépek, melyek fény-, elektromos vagy kémiai inger hatására forgó vagy lineáris mozgásra képesek. A rotaxán molekulatípus gyűrűből és kézi súlyzóra emlékeztető összetevőből áll. E nanogépekre alapozva eddig az alábbi kísérletes eredményeket érték el:

Molekuláris szelep gyógyszerszállítás céljára

Rotaxánmolekulák egyik végét szilikon nanorészecskék pórusaihoz kapcsolták, míg a másik végét szabadon hagyták. A környezet redoxpotenciáljának megváltoztatásával elérték, hogy ez a szerkezet gyógyszert tudott tárolni, majd felszabadítani a szilikon nanorészecskék pórusain keresztül. Legújabban fotóaktív rotaxánok használatával elérték ugyanezt a hatást, ami előrevetíti egy jövőbeli, fényel irányítható molekuláris gyógyszerszállító rendszer megalkotásának lehetőségét.

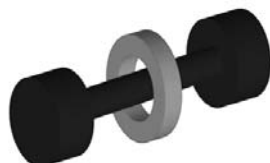
Nanokocsik

A nanotechnológia amerikai fellegvárában, a Rice Egyetemen kutatók elkészítették egy szokásos, négykerekű kocsit nanoméretű változattá, amely arany felszínén tudott mozogni. A kocsit négy, összekapcsolt fullerénmolekula alkotta. Ha a kocsit aranyfelszínre he-



ATPáz

Rotaxán



lyezték, majd ezt felmelegítették, akkor a kocsi egyenesen tudott mozogni, vagy fordulásra volt képes. Mindez pásztázó alagútmikroszkóppal volt megfigyelhető. Mindeddig ezzel a nanokocsival nem sikerült terhet szállítani. Újabban fény hatására mozgó nanokocsikat is készítettek, amelyek lehetséges orvosi alkalmazása a gyógyszer szállítás lehet.

Mikroméretű tartókar mozgatása molekuláris izmokkal

Jelen cikk szerzői elkészítettek egy molekuláris gép alapú mechanikai mozgóegységet, amely a kettős stabilitású rotaxánból áll, és utánozza a testizmok összehúzódását és elernyedését. Ennek segítségével és kémiai ingerlés hatására mikroméretű, arannyal fedett szilikonból álló tartókart tudtak meghajlítani, majd reponálni. Az e kutatással foglalkozók is azt várják, hogy a jövőben ugyanezen mozgásokat fény vagy elektromosság hatásával is elő lehessen idézni. A nanoméretű mozgások összekapcsolásával valamikor lehetséges lesz makroméretű mozgások kivitelezése is, az emberi izmok működésének analógiájára.

Makroszkópos méretű folyadékcseppek mozgatása nanogépekkel

Fényre reagáló felszínhez kapcsolt, rotaxánokon alapuló nanogépek segítségével alacsony illékonyosságú, mikroliter térfogatú folyadékcseppet tudtak mozgatni. Az abszorbeált fényenergia fele a mozgatáshoz, másik fele pedig a gravitáció leküzdéséhez volt szükséges.

Mikroszkópos méretű üvegpálca forgatása

Folyékony kristályfilmbe ágyazott rotaxánra alapozva készítettek egy irányba forgó motort is, amely méreténél tízezerszer nagyobb üvegpalcát tudott forgatni ultraibolya megvilágítás hatására. A fény kikapcsolásakor a forgás elmentéses irányt vett fel. Újabban azt is kimutatták, hogy ezek a molekuláris forgómotorok fixált szubsztrátumban immobilizálhatók, és a forgás elérhető a molekulák egyetlen rétegbe való szervezésével is, ami fontos lépés a nagyobb méretű energia kinyerését illetően.

Utószó

Az emberiség nagyobb szabású technológiai kutatásai ma még nem foglalják magukba a nanogépek kihasználását. Jelenleg a biomimetikus molekuláris gépek kutatása alig hogy elkezdődött. Napjainkban egyre jobban megértjük az egyre újabb biológiai molekuláris gépek működési mechanizmusát. A nanogépeket integrálni kell az ember gyártotta eszközökbe. Készülnek biomimetikus molekuláris gépek precízen szabott szerkezetekkel és funkciókkal. A nanoméretű mozgások kumulációjával lehetségessé válik nagyobb méretarányú mechanikai munkát végző szerkezetek készítése is. Megjósolható, hogy az élő utánozó (biomimetikus) molekuláris gépek képesek lesznek biológiai példaképeik eleganciáját, hatásosságát és komplexitását utánozni és utolérni. Mindez óriási hatással lesz a gyógyítás azon ágára, amit ma nanomedicinának nevezünk. E célok csak a legkülönbélebb tudományágak képviselőinek együttműködésével érhető el.

(Az összefoglaló írójának megjegyzése: napjainkban úgy vélik, hogy az előttünk álló évszázad a nano-, az info-, a bio- és a kognitív tudományok százada lesz. Ezek a tudományok egymás irányába is mozognak, és közöttük átfedések jönnek létre, amit konvergenciának nevezünk. Ma teljesen megjósolhatatlan, hogy mi fog akkor bekövetkezni, ha e tudományágak teljesen fedésbe kerülnek egymással. Érdemes még megemlíteni, hogy a cikk forrását képező *Nanomedicine* folyóirat főszerkesztője a magyar származású amerikai professzor, Balogh Lajos.)

DR. DERVADERICS JÁNOS