

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم زیستی

رساله برای دریافت درجه دکتری تخصصی نانوبیوتکنولوژی

عنوان

مطالعه ترمودینامیکی و سینتیکی آنزیم لیزوزیم در حضور نانومیله‌های طلا

نگارش

طاهره توحیدی مقدم

استاد راهنما

دکتر بیژن رنجبر

استاد مشاور

دکتر خسرو خواجه

تیر ۱۳۹۰



بسمه تعالی

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از رساله دکتری

خانم طاهره توحیدی مقدم رساله واحدی خود را با عنوان: "مطالعه ترمو دینامیکی و سینتیکی آنزیم

لیزوزیم در حضور نانو میله های طلا" در تاریخ ۹۰/۰۴/۱۳ ارائه کردند.

اعضای هیات داوران نسخه نهایی این رساله را از نظر فرم و محتوا تایید کرده است و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه دکتری

پیشنهاد می کند.

امضاء	رتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اعضای هیات داوران
	استاد	دکتر بیژن رنجبر	۱- استاد راهنما
	دانشیار	دکتر خسرو خواجه	۲- استاد مشاور
	استاد	دکتر مجید صادقی زاده	۳- استاد ناظر داخلی
	استاد	دکتر سیدعباس شجاع الساداتی	۴- استاد ناظر داخلی
	استادیار	دکتر ناصر فائمی	۵- استاد ناظر خارجی
	دانشیار	دکتر ابوالفضل گلستانی	۶- استاد ناظر خارجی
	استادیار	دکتر مریم نیکخواه	۷- نماینده شورای تحصیلات تکمیلی

آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۰۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۰۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد. تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۰۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه های مصوب انجام شود.

ماده ۰۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۰۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم الاجرا است.

«اینجانب **طاہرہ توحیدی مقدم** دانشجوی رشته **نانوبیوتکنولوژی** ورودی سال تحصیلی **۱۳۸۸** مقطع **دکتری** دانشکده **علوم زیستی** متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آئین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین نامه فوق الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»



تیر ماه ۱۳۹۰

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل رساله دکتری نگارنده در رشته **نانوبیوتکنولوژی** است که در سال ۱۳۹۰ در دانشکده علوم زیستی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای **دکتر بیژن رنجبر** و مشاوره جناب آقای **دکتر خسرو خواجه** از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب **ظاهره توحیدی مقدم** دانشجوی رشته **نانوبیوتکنولوژی** مقطع **دکتری** تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی

ظاهره توحیدی مقدم



تیر ماه ۱۳۹۰

تقدیم به پدر و مادر

به پاس مهر و ایثار

قدردانی

سپاسگزار راهنمایی‌های ارزنده و حمایت‌های بی‌دریغ اساتید گرامی

جناب آقای دکتر بیژن رنجبر

و

جناب آقای دکتر خسرو خواجه

چکیده

ویژگی برجسته نانوذرات فلزی نجیب، دارا بودن خواص ساختاری، الکترونی، مغناطیسی و کاتالیستی منحصر بفرد و نیز قابلیت تنظیم خواص نوری با ایجاد تغییر در اندازه، شکل، ترکیب، ساختار و ناهموازی‌های سطحی می‌باشد. به همین دلیل ساخت هدفمند نانوذرات با شکل قابل کنترل، توجه ویژه محققان امروز را برانگیخته است. با بهره جستن از خواص نوری و گرمایی نانوذرات و ترکیب آن‌ها با زیست مولکول‌های گوناگون، می‌توان در جهت تولید عوامل درمانی غیر تخریبی و توسعه روش‌های نوین تشخیصی-درمانی گام برداشت. نانوساختارهای میله‌ای شکل طلا با ریخت شناسی و خواص ویژه خود افق جدیدی به روی کاربردهای نوین پزشکی و پیراپزشکی گشوده‌اند. هرچند کاربردهای بالقوه پیشنهاد شده برای این نانوساختارهای جالب امیدبخش است؛ اما ممکن است بر اثر جذب سطحی و میان‌کنش با زیست مولکول‌ها تغییرات نامطلوبی در ساختارشان پدید آید که پیامد آن، تغییر در میزان فعالیت و عملکرد پروتئین خواهد بود. بنابراین، در کنار طراحی هر گونه سامانه نانویی، انجام مطالعات بنیادین ضروری بنظر می‌رسد. پژوهش حاضر، با انتخاب یک زیست مولکول الگو به بررسی صورت‌بندی، فعالیت و پایداری سینتیکی آن پس از میان‌کنش با دو نوع نانوساختار طلا با طول میله متفاوت می‌پردازد. طیف سنجی دورنگ نمایی دورانی، حفظ صورت بندی طبیعی پروتئین لیزوزیم و القای فشردگی ملایم در دومین آلفا و بتای آن را در حضور هر دو نانوساختار نشان می‌دهد. نتایج مطالعات سینتیکی حاکی از حفظ فعالیت آنزیم پس از جذب سطحی، افزایش تمایل آن نسبت به سوبسترا، و پایداری سینتیکی در دمای بالاست. مطالعات فلورسانس ذاتی نیز نشان داد که فرونشانی داخلی کمپلکس آنزیم و نانوساختار در حضور عامل واسرشتگی حفظ شده و پروتئین از پایداری بیشتری برخوردار گردیده است. اطلاعات به‌دست آمده در این پژوهش، نانومیله‌های طلا را یک انتخاب مناسب برای طراحی نسل جدیدی از سامانه‌های حمل ژن، دارو و زیست‌حسگرها معرفی می‌نماید.

کلید واژگان: نانوبیوتکنولوژی، نانومیله طلا، نانوحامل، نوسان پلاسمون سطحی مستقر (LSPR)

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه

۲ ۱-۱. نانوزیست فناوری
۳ ۲-۱. انقلاب نانو
۵ ۳-۱. نانوذرات پلاسمونی، ویژگی‌ها و کاربردها
۷ ۴-۱. میان‌کنش پروتئین‌ها و جذب آن‌ها روی سطح نانوذرات
۱۰ ۵-۱. انتخاب پروتئین مدل
۱۲ ۶-۱. انتخاب نانوساختار مدل
۱۲ ۷-۱. خواص نوری نانومیله‌های طلا
۱۴ ۸-۱. ساخت نانومیله‌های طلا
۱۷ ۹-۱. کاربردهای نانومیله طلا
۱۷ ۱-۹-۱. نانومیله‌های طلا و نورگرما درمانی سرطان‌ها
۱۹ ۱-۱-۹-۱. نور گرما درمانی در شرایط آزمایشگاهی
۲۰ ۲-۱-۹-۱. نور گرما درمانی در شرایط موجود زنده
۲۱ ۲-۹-۱. نانومیله‌های طلا و افزایش سمیت داروی شیمی درمانی
۲۳ ۳-۹-۱. رهایش کنترل شده DNA پلاسمیدی از نانومیله‌های طلا
۲۷ ۱۰-۱. ضرورت و اهداف تحقیق

فصل دوم: مواد و روش‌ها

۳۰ ۱-۲. مواد و دستگاه‌ها
۳۲ ۲-۲. ساخت نانومیله‌های طلا
۳۲ ۱-۲-۲. تهیه محلول دانه
۳۳ ۲-۲-۲. تهیه محلول رشد
۳۴ ۳-۲. تخلیص نانومیله‌های طلا
۳۵ ۴-۲. آزمون مقاومت و پایداری نانومیله‌ها
۳۵ ۵-۲. دست‌ورزی شرایط ساخت
۳۶ ۶-۲. آنالیز نانومیله‌های طلا با میکروسکوپ الکترونی عبوری
۳۶ ۷-۲. طیف مرئی و نزدیک مادون قرمز نانومیله‌های طلا
۳۷ ۸-۲. تهیه بافر فسفات
۳۷ ۹-۲. آماده سازی سوبسترای آنزیم
۳۷ ۱۰-۲. تهیه محلول استوک پروتئین
۳۸ ۱۱-۲. تعیین غلظت نانومیله‌های طلا
۳۹ ۱۲-۲. تعیین غلظت پروتئین
۳۹ ۱۳-۲. میان‌کنش نانومیله‌های طلا و پروتئین
۴۰ ۱۴-۲. مطالعات ساختاری
۴۰ ۱-۱۴-۲. طیف سنجی دورنگ نمایی دورانی
۴۰ ۲-۱۴-۲. طیف سنجی مادون قرمز فوریه
۴۱ ۱۵-۲. مطالعات سینتیکی

۴۱ ۱۵-۲.۱. فعالیت لیزوزیم: منحنی میکاییلیس - منتن
۴۲ ۱۵-۲.۲. پایداری سینتیک آنزیم در دمای بالا
۴۳ ۱۶-۲. طیف سنجی فلئورسانس پروتئین
۴۳ ۱۷-۲. مطالعه واسرشتگی پروتئین
۴۶ ۱۸-۲. مطالعه سطح مولکول لیزوزیم

فصل سوم: نتایج

بخش اول: نتایج ساخت و دست‌ورزی نانومیله‌های طلا

۴۹ ۱-۳. تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نانومیله طلا
۵۰ ۲-۳. الگوی پراش نانومیله‌های طلا
۵۱ ۳-۳. مقاومت و پایداری نانومیله‌های طلا در دمای بالا
۵۲ ۴-۳. دست‌ورزی شرایط ساخت
۵۸ ۵-۳. تصویر میکروسکوپی نانو ساختارهای دست‌ورزی شده

بخش دوم: نتایج میان‌کنش لیزوزیم با نانومیله‌های طلا

۶۱ ۶-۳. نوسانات پلاسمونیک نانومیله‌های طلا پس از میان‌کنش
۶۲ ۷-۳. طیف سنجی دورنگ نمایی دورانی
۶۴ ۸-۳. طیف سنجی مادون قرمز فوریه
۶۶ ۹-۳. نتایج فعالیت آنزیمی
۷۱ ۱۰-۳. پایداری سینتیک آنزیم
۷۲ ۱۱-۳. نتایج فلئورسانس

۱۲-۳. نتایج مطالعات واسرشتگی لیزوزیم ۷۴

۱۳-۳. مدل مولکولی لیزوزیم ۸۰

بخش سوم: مقایسه میان کنش لیزوزیم با نانومیله‌های طلا و نانو طلای دانه برنجی

۱۴-۳. طیف سنجی دورنگ نمایی دورانی ۸۴

۱۵-۳. نتایج فعالیت آنزیمی ۸۶

۱۶-۳. پایداری سینتیک آنزیم ۸۷

۱۷-۳. نتایج فلئورسانس ۸۸

فصل چهارم: بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادها

منابع و مأخذ ۱۰۸

فهرست شکل‌ها

- شکل ۱-۱. میان‌کنش نور پلاریزه با نانوذرات کروی و میله‌ای شکل طلا ۱۴
- شکل ۱-۳. تصویر میکروسکوپ الکترونی نانومیله طلا با تفکیک پذیری بسیار بالا ۴۹
- شکل ۲-۳. الگوی پراش نانومیله‌های طلا ۵۰
- شکل ۳-۳. نوسانات پلاسمونی نانومیله‌های طلا (پایداری در دمای بالا) ۵۱
- شکل ۴-۳ (الف). طیف نانومیله‌های طلا در غلظت ۹۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۳
- شکل ۴-۳ (ب). طیف نانومیله‌های طلا در غلظت ۸۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۳
- شکل ۴-۳ (پ). طیف نانومیله‌های طلا در غلظت ۷۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۴
- شکل ۴-۳ (ت). طیف نانومیله‌های طلا در غلظت ۶۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۴
- شکل ۴-۳ (ث). طیف نانومیله‌های طلا در غلظت ۵۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۵
- شکل ۴-۳ (ج). طیف نانومیله‌های طلا در غلظت ۴۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۵
- شکل ۴-۳ (چ). طیف نانوساختارهای طلا در غلظت ۳۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۶
- شکل ۴-۳ (ح). طیف نانوساختارهای طلا در غلظت ۲۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۶
- شکل ۴-۳ (خ). طیف نانوساختارهای طلا در غلظت ۱۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۷
- شکل ۴-۳ (د). طیف نانوساختارهای طلا در غلظت ۵ میلی‌مولار سورفکتانت ۵۷
- شکل ۵-۳ (الف). تصویر میکروسکوپی نانو میله‌های طلا ۵۸
- شکل ۵-۳ (ب). تصویر میکروسکوپی نانو طلای دانه برنجی ۵۹
- شکل ۶-۳. طیف نوسانات پلاسمونی نانومیله‌های طلا پس از میان‌کنش با لیزوزیم ۶۱
- شکل ۷-۳. طیف‌های دورنگ نمایی دورانی لیزوزیم ۶۳
- شکل ۸-۳. طیف مادون قرمز فوریه لیزوزیم ۶۵

- شکل ۳-۹. منحنی میکایللیس - منتن لیزوزیم ۶۷
- شکل ۳-۱۰ (الف). مقایسه فعالیت سینتیکی لیزوزیم در غلظت‌های مختلف نانومیله طلا ۶۹
- شکل ۳-۱۰ (ب). مقایسه درصد لیزوزیم در حضور محلول‌های شاهد ۷۰
- شکل ۳-۱۱. مقایسه پایداری سینتیکی لیزوزیم در دمای ۸۵ درجه سانتیگراد ۷۱
- شکل ۳-۱۲. طیف‌های نشر ذاتی لیزوزیم ۷۳
- شکل ۳-۱۳. نمودار اشتراک - ولمر لیزوزیم ۷۳
- شکل ۳-۱۴ (الف). روند واسرشتگی لیزوزیم در غلظت‌های مختلف دناتورانت ۷۴
- شکل ۳-۱۴ (ب). روند واسرشتگی کمپلکس لیزوزیم و نانومیله طلا (۲۵ نانومولار) ۷۵
- شکل ۳-۱۴ (ج). روند واسرشتگی کمپلکس لیزوزیم و نانومیله طلا (۲۰۰ نانومولار) ۷۵
- شکل ۳-۱۵. مقایسه واسرشتگی لیزوزیم در آخرین غلظت گوانیدین هیدروکلراید ۷۶
- شکل ۳-۱۶. منحنی‌های سیگموییدی فرایند واسرشتگی لیزوزیم ۷۸
- شکل ۳-۱۷. نمودار تغییرات انرژی آزاد فرایند واسرشتگی لیزوزیم ۷۹
- شکل ۳-۱۸. مدل روبانی پروتئین لیزوزیم ۸۱
- شکل ۳-۱۹. نمایش سطح مولکول لیزوزیم ۸۲
- شکل ۳-۲۰. مقایسه طیف‌های دورنگ نمایی دورانی (میان‌کنش با نانوطلای دانه برنجی) ۸۵
- شکل ۳-۲۱. منحنی میکایللیس - منتن لیزوزیم (مقایسه با نانوطلای دانه برنجی) ۸۶
- شکل ۳-۲۲. پایداری سینتیکی لیزوزیم (مقایسه با نانوطلای دانه برنجی) ۸۸
- شکل ۳-۲۳. طیف‌های نشری ذاتی لیزوزیم در غلظت‌های مختلف نانوطلای دانه برنجی ۸۹
- شکل ۳-۲۴. نمودار اشتراک - ولمر لیزوزیم (مقایسه با نانوطلای دانه برنجی) ۸۹
- شکل ۴-۱۰. مکانیسم هدایت رشد بر اساس میدان الکتریکی در غیاب یون‌های نقره ۹۳
- شکل ۲-۴. مکانیسم تشکیل نانومیله‌های طلا در حضور یون‌های نقره ۹۶

فهرست جدول‌ها

- جدول ۱-۲. فهرست مواد مورد استفاده ۳۰
- جدول ۲-۲. فهرست دستگاه‌های مورد استفاده ۳۱
- جدول ۱-۳. نتایج آنالیز کمی طیف‌های دورنگ نمایی دورانی ۶۴
- جدول ۲-۳. ارتباط عناصر تشکیل دهنده ساختاری پروتئین با محل باند جذبی ۶۶
- جدول ۳-۳. مقادیر به دست آمده از آنالیز فعالیت سینتیکی ۶۸
- جدول ۴-۳. پارامترهای ترمودینامیکی بدست آمده از آنالیز واسرشتگی پروتئین ۸۰
- جدول ۵-۳. نتایج آنالیز کمی طیف‌های دورنگ نمایی دورانی (مقایسه با نانوظلای دانه برنجی) ۸۵
- جدول ۶-۳. نتایج آنالیز فعالیت سینتیکی (مقایسه با نانوظلای دانه برنجی) ۸۷

فصل اول

مقدمه

۱-۱. نانوزیست فناوری

امروز، هنگامی که به حیات و فرایندهای بنیادین آن می‌اندیشیم در دنیایی بسیار کوچک، اما ژرف قدم می‌نهیم که برای درک آن هر بار به ریزبینی بیشتری نیاز است. با تکامل علوم مختلف، تحقیقات و پدیده‌های علمی روز به روز در ابعاد کوچک‌تری شکل می‌گیرند. پس از میکروسکوپ‌های نوری و موفقیت بشر در کنکاش‌های میکرومتری، اختراع میکروسکوپ‌های الکترونی همواره گام مهمی در بررسی و کشف پدیده‌های ناشناخته در ژرفای نانو به شمار می‌رود [۱، ۲]. مولکول‌های کلیدی در علم زیست‌شناسی مانند اسیدهای نوکلئیک، آنزیم‌ها، پذیرنده‌ها، آنتی‌ژن‌ها، آنتی‌بادی‌ها و نیز حامل‌های اکسیژن، همه و همه در گستره نانو طبقه‌بندی می‌شوند. بنابراین، پر واضح است که فرایندهای زیستی اساسی در ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر به وقوع می‌پیوندند [۳]. برای درک مفاهیم بنیادین حیات و فرایندهای مربوط به آن، می‌توان از نانوذرات و خواص گوناگون آن‌ها بهره گرفت. آمیزه‌ای از علم سطح و زیست‌شناسی مولکولی، منجر به پیدایش یک شاخه جدید به نام نانو زیست‌شناسی^۱ شده است که برای پیشرفت‌های روزافزون علم زیست‌شناسی، مسیری میان‌بر ایجاد نموده است. دانش نانو زیست‌شناسی شاخه‌های متعددی از علم حیات را در برمی‌گیرد که از میان آن‌ها می‌توان به زیست‌شناسی سلولی، ژنومیکس، پروتئومیکس، خون‌شناسی، ایمونولوژی، تشخیص و حمل‌دهنده داروها اشاره نمود [۴]. نوآوری در ایجاد سامانه‌های ترکیبی از نانوذرات معدنی و زیست‌مولکول‌ها، در حل مسایل و مشکلات تکنیکی علوم پزشکی و زیستی همواره پرتاثیر بوده است [۵]. استفاده از نانوذرات

^۱ Nanobiology

بجای مواد متداول در مطالعات کاربردی علم حیات، باعث افزایش کارایی و در عین حال کاهش چشمگیر هزینه‌ها شده است. بنابراین، با ترکیب دو فناوری "نانو" و "بیو" زمینه طراحی روش‌های نوین، دست‌ورزی سامانه‌های زیستی، تقلید قوانین مربوط به علم حیات، توسعه کاوشگرهای مختلف برای مطالعه فرایندهای زیستی داخل و خارج سلولی، تشخیص کارای آنالیت‌های مختلف در غلظت‌های بسیار پایین و ... فراهم می‌آید. در مقایسه با سایر شاخه‌های مربوط به فناوری نانو، نانوزیست-فناوری^۱ برای پاسخ‌گویی به نیازهای جامعه از توانایی‌های بسیار بالایی برخوردار است. امروزه در کاربردهای گوناگونی چون طراحی حسگرهای زیستی [۱۱-۶]، طراحی عوامل به‌گزین درمانی [۱۲]، [۱۳] و تشخیصی [۱۲، ۱۴-۱۹]، حمل دارو [۲۰-۲۴]، حمل ژن [۲۵-۳۰]، تصویربرداری [۳۱، ۳۲] و ... بهره‌برداری از این فناوری امری اجتناب‌ناپذیر می‌نماید.

۱-۲. انقلاب نانو

هنگامی که اندازه ذرات در گستره ۱-۱۰۰ نانومتر قرار می‌گیرد، چه اتفاقی رخ می‌دهد که خواص ماده نسبت به حالت توده به‌گونه‌ای معجزه‌آسا بهبود می‌یابد؟ در فناوری نانو، برای ساخت مواد تنها دو رویکرد پایین به بالا^۲ و بالا به پایین^۳ وجود دارد. هر چند این دو رویکرد در مقابل هم قرار می‌گیرند، اما محصول دست‌ورزی‌ها در هر دو مورد کاهش قابل توجه اندازه می‌باشد. اگر یک ماده جامد هموزن را در گستره ماکروسکوپی^۴ (مثلاً میلی‌متری) در نظر بگیریم، بیشتر خواص آن تابع ترکیب شیمیایی و ساختار بلور خواهد بود که به شکل سنتی توسط علوم فیزیک و شیمی مواد قابل بررسی است. در این اندازه، تعداداتم‌های سطح ماده در مقایسه با کل تعداد اتم‌ها ناچیز است. بنابراین، در چنین حالتی اتم‌های سطح ماده در تعیین خواص آن نقشی ندارند (به استثنای خواصی که هنگام مبادله

^۱ Nanobiotechnology

^۲ Bottom-up approach

^۳ Top-bottom approach

^۴ Macroscopic scale

بین اتم‌های سطح و محیط اطراف قدرت نمایی می‌کنند) [۳۳]. کاهش اندازه ذره در گستره نانومتر، منجر به پررنگ‌تر شدن نقش این اتم‌ها می‌شود. برای مثال، سهم اتم‌های سطح در ماده‌ای با اندازه پنج نانومتر و حدود ۸۰۰۰ اتم، ۲۰ درصد است؛ در حالی که برای یک ذره ۲ نانومتری با حدود ۵۰۰ اتم، این میزان تا ۵۰ درصد افزایش می‌یابد. طبق یک فرمول تجربی، درصد سهم اتم‌های سطح در یک ذره یک نانومتری، برابر با ۱۰۰ می‌باشد. بنابراین، در گستره نانو با حجم وسیعی از اتم‌ها در سطح ماده مواجه می‌شویم که در تعیین ویژگی‌های آن نقش کلیدی دارند. این ویژگی‌ها متأثر از کمیت‌های فیزیکی نظیر انرژی سطحی ویژه^۱، تنش سطحی^۲ و پارامتر شبکه^۳ می‌باشند که خود با سطوح مواد ارتباطی تنگاتنگ دارند [۳۳]. با تمام این اوصاف، نمی‌توان انتظار داشت که بر اثر پدیده کاهش حجم و افزایش سطح در یک نانوبلور^۴، خواص ساختاری آن به راحتی دستخوش دگرگونی گردد. در ابعاد بسیار کوچک، یعنی تنها چند نانومتر، پدیده‌ای رخ می‌دهد که به تحدید کوانتومی^۵ شهرت داشته و باعث تغییر در ساختار الکترونی ماده می‌شود. این تغییر به همراه کوتاه شدن پیوندهای اتمی درون نانوبلور ایجاد می‌شود [۳۳]. باید توجه داشت که توصیف اثر تحدید کوانتومی به صورت تجربی مشکل است!

در ابعاد کوانتومی، الکترون‌ها نیز در گستره نانومتر محدود شده‌اند. در هر ماده نوع حرکت الکترون‌ها تعیین کننده خواص فیزیکی و شیمیایی نهایی آن خواهد بود. حرکت الکترونی، خود به نوع ماده و فضای قابل دسترس الکترون‌ها یا درجه آزادی آنها وابسته است. بنابراین، با اعمال محدودیت بر حرکت الکترونی و کاهش ابعاد مواد در گستره نانو، می‌توان به خواص منحصر بفرد و کاملاً متمایز با حالت توده^۶ دست یافت. در کنار اندازه، شکل کلی ماده نیز بسیار تأثیر گذار است. در

^۱ Specific surface energy

^۲ Surface strain

^۳ Lattice parameter

^۴ Nanocrystal

^۵ Quantum confinement

^۶ Bulk

فلزات، با کوچک‌تر شدن اندازه ذره از میانگین مسیر آزاد الکترون^۱، سطح ماده عامل برتر و پیشرو در ایجاد خواص نوپدید و متفاوت از حالت توده خواهد بود [۳۴].

۱-۳. نانوذرات پلاسمونی، ویژگی‌ها و کاربردها

نانوذرات فلزات واسطه با خاصیت عامل پذیری زیاد، نسبت سطح به حجم بالا و کارایی کاتالیستی بهتر، در نانوکاتالیست‌ها کاربرد یافته‌اند. از سوی دیگر، نانوذرات فلزی نجیب (پلاسمونیک) در گروه ویژه‌ای طبقه‌بندی شده‌اند. در کنار خواص کاتالیستی مفید، این نانوذرات قادر به محصور ساختن فوتون‌های رزونانت داخل ذره کوچک خود و القای نوسانات پلاسمون سطحی مستقر^۲ در الکترون‌های لایه هدایت می‌باشند. همین محدودیت فوتون باعث افزایش موج نوری تا چند برابر و در نهایت افزایش شدت نور می‌شود، زیرا شدت نور با مجذور بزرگی موج متناسب است [۳۴]. به این ترتیب، نانوذرات فلزهای نجیب با محصور نمودن پلاسمونی امواج تشدید یافته را متمرکز می‌سازند. در نتیجه همه خواص تابشی مانند جذب و نشر نور، پخش Rayleigh و پخش رامان تا چند مرتبه فزونی خواهد یافت که در تصویربرداری نوری بسیار پرکاربرد خواهد بود [۳۴].

هنگامی که نانوذرات پلاسمونی (طلا یا نقره) در معرض پرتو لیزر قرار می‌گیرند، در صورت هماهنگ بودن و رزونانس داشتن نوسانات پلاسمون سطحی با پرتو، با قدرت فراوان آن را جذب نموده و به سرعت تبدیل به حرارت می‌کنند. این پدیده توسط یک سری از فرایندهای فوتوفیزیکی صورت می‌پذیرد. با تنظیم سرعت جذب (که توسط سطح مقطع جذب، پهنا و انرژی پالس لیزر تعیین می‌گردد) نسبت به سرعت خنک شدن، نانوذرات رفتارها و پاسخ‌های مختلفی بروز می‌دهند که هر کدام برای یک کاربرد خاص مناسب خواهد بود. سرعت کمتر برانگیختگی باعث ایجاد حرارت فوتوترمال در نانوذرات و محیط اطراف آن‌ها می‌شود. چنان‌چه با این روند نانوذرات به صورت انتخابی

^۱ Mean electron pathway

^۲ Localized surface plasmon resonance