

Бионанопроволока (биология / медицина)

(решение задач блока **БИОЛОГИЯ / МЕДИЦИНА**, как и других блоков, позволит отобрать **ТРЕХ** человек на очный тур, набравших при решении задач **ЭТОГО** блока наибольшее количество баллов. Дополнительно по результатам очного тура эти претенденты будут бороться за специальную номинацию **«Нанотехнологии в биологии и медицине»**. На очный тур будет отобрано также еще 5 человек, набравших наибольшее **абсолютное** количество баллов, поэтому после решения задач по своей специальности есть **полный смысл решать задачи из других блоков.**)

Вполне вероятно, что разрабатываемые наноустройства будут иметь наноразмерные электронные компоненты. В таком случае не обойтись без тонких проводящих контактов между ними – нанопроволок. Один из подходов к их созданию – из арсенала молекулярной биологии, основан на идее использования в качестве проводника молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Напомним основные сведения о ДНК. Это органический полимер, составленный из 4 типов нуклеотидных мономеров – монофосфорных эфиров соединений азотистых оснований с 2-дезоксидрибозой. Нуклеотиды связаны в цепь фосфодиэфирной связью, соединяющей 5'-фосфат одного нуклеотида и 3'-гидроксильную группу дезоксирибозы следующего. По этой причине возникает полярность ДНК-цепи: на 5'-конце находится фосфатная группа, а на 3'-конце – ОН-группа, соединенная с 3'-атомом углерода дезоксирибозы. Различные азотистые основания дают начало следующим нуклеотидам: (дезоксид)аденозин(фосфату) – А, (дезоксид)тимидин(фосфату) – Т, (дезоксид)гуанозин(фосфату) – Г, (дезоксид)цитидин(фосфату) – Ц. Нуклеотиды пар А-Т и Г-Ц комплементарны друг другу, т.е. именно между ними образуются наиболее прочные водородные связи, две между А и Т, три между Г и Ц. Комплементарное взаимодействие приводит к тому, что в большинстве случаев нативная ДНК присутствует в виде правозакрученной двойной спирали из комплементарных друг другу антипараллельных (антиполярных) нуклеотидных цепей (В-форма).

Что же может служить источником достаточно длинных нитей ДНК? Один из уже применяемых вариантов предполагает использование ДНК бактериофага (вируса) λ , инфицирующего кишечную палочку *E.coli*. Двухцепочечная ДНК λ -фага составлена из 48502 пар нуклеотидов (п.н.) с одноцепочечными комплементарными «липкими» концами длиной по 12 п.н.

1. а) Какова длина молекулы ДНК λ -фага в мкм (**1 балл**)? б) Обсудите перспективы использования в качестве ДНК-источника сельскохозяйственных растительных культур, скажем, семейства бобовых (**2 балла**).

Применение ДНК как проводника предполагает возможность соединять с ее помощью участки схем нанoeлектроники.

2. а) Какую форму принимает вирусная ДНК в растворе или цитоплазме *E.coli*? (**1 балл**)

б) Предложите способ «выпрямления» ДНК и ее иммобилизации на поверхности стекла. Указание: используйте возможность функционализации стеклянной поверхности. (**2 балла**)

В идеале ДНК-провод должен соединять любые удаленные друг от друга участки нанoeлектронной схемы, т.е. мы должны научиться получать ДНК-цепи различной длины.

Традиционно для гибридизации (изменения нуклеотидного состава) ДНК применяют методы генной инженерии. Ниже перечислены некоторые характерные ферменты, используемые в генной инженерии, и результат их воздействия на ДНК.

Фермент	Результат воздействия на ДНК
ДНК-рестриктаза	Разрезание ДНК-спирали с образованием «липких» одноцепочечных или двухцепочечных «тупых» концов

<i>ДНК-лигаза</i>	<i>Ковалентное связывание нуклеотидов в ДНК-цепочку</i>
<i>ДНК-полимераза</i>	<i>1) наращивание комплементарной ДНК-цепи на одноцепочечной ДНК в направлении 5'→3', начиная с некоторого специально присоединенного олигонуклеотида (праймера) 2) гидролиз фосфодиэфирной связи в неспаренных участках ДНК с 3'-конца, или гидролиз фосфодиэфирной связи в одной цепи спаренного участка ДНК, начиная с 5'-конца.</i>
<i>Дезоксирибонуклеаза</i>	<i>1) удаление нуклеотидов одновременно с 2-х концов двухцепочечной ДНК, 2) разрушение одноцепочечных участков ДНК</i>

3. а) Предложите схему увеличения длины ДНК с использованием методов генной инженерии или без использования таковых (3 балла). б) Рассмотрите влияние таких факторов, как концентрация ДНК, температура и рН раствора на выход длинных молекул в вашей схеме (2 балла).

К сожалению, проводимость ДНК крайне низка. Для улучшения электропроводности необходимо «металлизировать» молекулу, т.е. осадить на ДНК-цепь наночастицы металла. Этот процесс выглядит следующим образом: вначале ДНК обрабатывают раствором соли соответствующего металла, а затем добавляют сильный восстановитель, как правило, на основе боргидридов (например, $\text{Na}[\text{BH}_4]$, $(\text{CH}_3)_2\text{NH}\cdot\text{BH}_3$). Известно, что в случае солей некоторых металлов (Pd, Pt) удается покрыть ДНК-спираль слоем наночастиц металла с размером менее 5 нм, в то время, как в случае других металлов (например, Cu) получить металлизированную ДНК-проволоку подобным способом крайне сложно.

4. а) Опишите химические процессы, происходящие при взаимодействии препарата цисплатина (цис-диамминдихлороплатины (II) – $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$) с ДНК и последующим восстановлением боргидридом натрия (3 балла). б) В чем причина неуспеха осаждения меди на ДНК подобным способом (2 балла)? в) А как все же получить медную ДНК-нанопроволоку (2 балла)?

