

# Nanobiosenzory

Technologie **biosenzorů** spojuje poznatky biologie s pokroky v mikroelektronice. Biosenzor sestává běžně ze tří částí:

1. **biologického prvku** – buňky, enzymy, organely, DNA či protilátky
2. **rozhraní** – polymerový tenký film, chemicky modifikovaný povrch
3. **převodníku**

Biologický prvek specificky detekuje přítomnost zjišťované látky – analytu. Rozhraní spojuje biologický prvek s převodníkem. Převodník přeměňuje biochemický signál na jiné, lépe kvalifikovatelné a měřitelné formy signálu (např. elektrický, termický nebo optický).

Biosenzor je tedy možné definovat jako detektor, který kombinuje biologický a fyzikálně-chemický prvek k identifikaci analytu.

Specifickým typem biosenzorů jsou **nanobiosenzory** s rozměry pohybujícími se v nanometrické škále. Navzdory tomu, že jsou pro nás syntetické nanobiosenzory novinkou, v biologickém světě existují celá století. Rostliny je využívají k detekci slunečního světla, ryby jsou s nimi schopné zachytávat nepatrné chvění vody, mnohé druhy hmyzu analyzují svými nanosenzory feromony. Potenciál člověkem navržených nanobiosenzorů spočívá v tom, že by se mohly stát nástrojem k vyšetřování biologických buněčných procesů in vivo. Perspektivní je tedy jejich uplatnění v medicíně. Významné nanobiosenzory z hlediska využití v lékařství jsou: <sup>[1]</sup>

## Senzory s nosníkovým uspořádáním

Jedná se o citlivé mechanické senzory. Absorpce analytu k cílovým molekulám na povrchu nosníku vyvolá napětí povrchu a následný ohyb nosníku. Detekce ohybu nastává nejčastěji laserem (optická metoda), což je problematické v nepřehledných tekutinách, jakou je například krev, protože ta vysílané světlo absorbuje. Z tohoto důvodu jsou vhodnější jiné „čtecí“ metody např. piezoelektrická. Piezorezistor je zabudovaný v nosníku. Během detekce dochází ke změně rezistence, což je měřeno jako elektrický signál v mikro a nanoelektromechanických systémech (MEMS, NEMS). <sup>[1]</sup>

### Umělý nos

Jedná se o nanotechnologický čichový senzor – NOSE, který slouží k identifikaci pachů. V porovnání s přírodním čichovým orgánem je výhodou umělého zařízení to, že je neunavitelné, může pracovat v prostředí, které je pro člověka škodlivé a dosahuje reprodukovatelných výsledků. Zařízení se skládá z osmi křemíkových nosníků, jejichž horní povrch je povlečený 2 nm vrstvou titanu, 20 nm vrstvou zlata a vrstvou polymeru. Detekovaný plyn difunduje do polymeru, což následně způsobí jeho pučení a ohyb nosníku. Výchylku nosníku měří 8 laserů. <sup>[1]</sup>

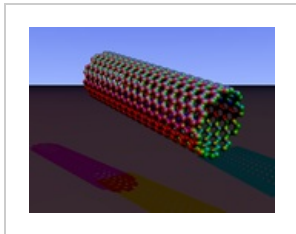
### Detekce bakterií, plísní a virů

Příkladem je detekce bakterií *Escherichia coli*, která je založena na interakci specifických protilátek s antigeny na povrchu jejich buněčných membrán. Interakce způsobuje zvýšení hmotnosti, což je přístrojem detekováno. Znehybněné *E. coli* jsou během analýzy umístěné na nosiči. Citlivost detekce se pohybuje v řádu jedné bakterie, čemuž odpovídá hmotnost přibližně 1pg. <sup>[1]</sup>

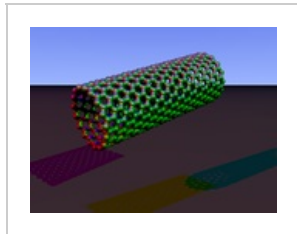
## Senzory na bázi nanotrubic

Základní stavební jednotkou senzorů jsou **uhlíkové nanotrubice** – alotropické modifikace uhlíku s cylindrickou nanostrukturou. Existuje množství možných aplikací senzorů na bázi nanotrubic v medicíně:

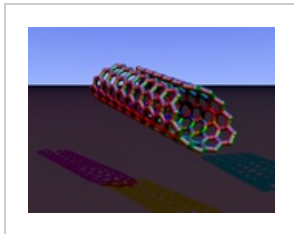
- senzory monitorující hladinu glukózy v krvi (fluorescenční biosenzor) a moči
- senzory pro kapnografii (měření koncentrace oxidu uhličitého v dechu)
- senzory detekující DNA
- biosenzory pro detekci radikálu oxidu dusnatého NO, jenž hraje důležitou roli v organismu (způsobuje vazodilataci hladkého svalstva, erekci penisu, plní funkci neurotransmiteru)
- platformy pro biosnímání a detekci dopaminu a kyseliny askorbové za účelem diagnostiky Parkinsonovy choroby<sup>[1]</sup>



struktura armchair



struktura cik-cak



struktura chirální

## Fluorescenční biosenzor

Slouží k nepřetržité monitoraci hladiny glukózy v krvi. Implantuje se do tkáně, kde je následně excitovaný laserem. Uhlíkové nanotrubic, ze kterých je senzor složen, jsou zapouzdřené do citlivého proteinu. K jejich funkcionalizaci dochází žlutou krevní solí ( $K_4[Fe(CN)_6]$ ), citlivou na peroxid vodíku. Glukóza je přeměněna enzymem glukózooxidázou na glukónolakton, přičemž vzniká peroxid vodíku jako vedlejší produkt. Peroxid vodíku reaguje s kyanoželeznatanovým iontem žluté krevní soli. Reakce má za následek změnu elektronové hustoty nanotrubic, tím pádem i jejich optických vlastností. Čím větší je koncentrace glukózy v krvi, tím jasněji bude uhlíková nanotrubička svítět. Senzor se zatím v lékařské praxi nepoužívá, avšak byly vykonány úspěšné analýzy vzorků krve in vitro. (19,24,25) <sup>[1] [2]</sup>

## Senzory na bázi nanotrubic pro kapnografii

Významné uplatnění v medicíně mají senzory pro chemické plyny. Jedním z nich je senzor na bázi uhlíkových nanotrubic povlečený polyetyleniminem sloužící kapnografickým účelům. Měření koncentrace oxidu uhličitého v dechu je důležité, protože hladina oxidu uhličitého indikuje stav pacienta v průběhu podávání anestetických látek. <sup>[1]</sup>

## Senzory na bázi nanodráťů

Jedná se o citlivé senzory řízené elektrickým polem. Nanodráťy tvořící senzory jsou funkcionalizované specifickými povrchovými receptory, které umožňují práci v roztoku. Využití v lékařských a biologických oborech:

### Elektrická detekce virů

Polovodičové křemíkové nanodráťy tvořící nanosenzory jsou sestaveny jako tranzistory ovládané elektrickým polem (FET tranzistory). Senzor na povrchu nese protilátky proti danému viru. Po navázání detekovaného viru k protilátce se vodivost polovodičového nanodráťu změní ze základní na určitou hodnotu. Po odpoutání viru, se vodivost vrátí zpět na původní hodnotu. Sledováním změn vodivosti je možné virus identifikovat. <sup>[1] [3]</sup>

## Bio-bar code assay

Mezi hlavní problémy klasických metod detekce proteinů nebo antigenů patří jejich relativní necitlivost vůči cílovým molekulám. Neumožňují tedy stanovit diagnózu v rané fázi onemocnění. Proto byly vyvinuty vysoce citlivé testy, které jsou schopné detekovat velmi nízké koncentrace patogenních biomarkerů. Zjednodušeně si můžeme přesnost detekce představit tak, že jsme schopni analyzovat zrno soli v plaveckém bazénu. Významným vysoce citlivým testem vyvinutým Mirkinovou skupinou je tzv. „bio-bar code assay“. Metoda umožňuje analyzovat attomolární koncentrace stanovených látek (antigenů, protilátek, DNA cílových molekul – targetů).

Test využívá dva typy sond:

1. **sondy nanočástic zlata** – funkcionalizované stovkami identických hybridizovaných oligonukleotidů DNA (nazývaných také „DNA s čárovým kódem“, protože představují identifikační značku)
2. **sondy polyklonálních protilátek a magnetických mikročástic** – funkcionalizované monoklonálními protilátkami

Polyklonální a monoklonální protilátky se vážou ke stejnému cílovému proteinu. Navázáním stlačí protein mezi nanočástici zlata a magnetickou mikročástici, čímž vznikne tzv. „sendvičová“ struktura. Po odstranění „sendviče“ z roztoku působením magnetického pole, dojde k uvolnění a následné detekci řetězců DNA s čárovým kódem. Test je možné využít k detekci volných antigenů specifických pro prostatu (PSA), jejichž výskyt indikuje rakovinu prostaty. Metoda umožňuje identifikovat onemocnění v zárodku dříve, než se projeví jeho symptomy. Včasná diagnostika vede k efektivní léčbě. Test je možné také využít k vyšetření krve na přítomnost HIV a prionů (Creutzfeldt-Jakobova choroba). <sup>[1]</sup>

## Odkazy

### Související články

### Použitá literatura

- PRNKA, Tasilo a Karel ŠPERLINK. *BIONANOTECHNOLOGIE* [online]. [cit. 2015-11-04].

<<http://www.nanotechnologie.cz/storage/nanotechnologie200610.pdf>>.

- PICKUP, John C, et al. *Fluorescence-based glucose sensors* [online]. [cit. 2015-11-04]. <<https://sensor.phys.strath.ac.uk/pdf-library/Fluorescence-based%20glucose%20sensors.pdf>>.
- PATOLSKY, Fernando a Charles M LIEBER. *Nanowire nanosensors* [online]. [cit. 2015-11-04]. <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369702105007911>>.

## Reference

1. PRNKA, Tasilo a Karel ŠPERLINK. *BIONANOTECHNOLOGIE NANOBIOTECHNOLOGIE NANOMEDICÍNA* [online]. [cit. 2013-02-07]. <<http://www.nanotechnologie.cz/storage/nanotechnologie200610.pdf>>.
2. PICKUP, John C, Faeiza HUSSAIN a David J.S BIRCH, et al. *Fluorescence-based glucose sensors* [online]. [cit. 2013-02-07]. <<https://sensor.phys.strath.ac.uk/pdf-library/Fluorescence-based%20glucose%20sensors.pdf>>.
3. PATOLSKY, Fernando a Charles M LIEBER. *Nanowire nanosensors* [online]. [cit. 2013-02-07]. <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369702105007911>>.