

## مكونات وأنظمة الدفاع البيولوجي

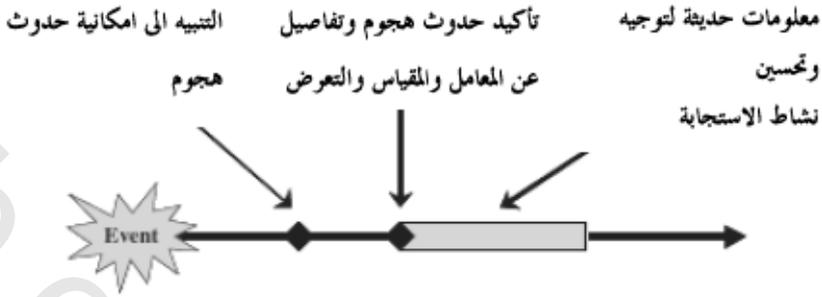
### ذات التفعيل بالنانو

#### Nano-Enabled Components and Systems for Biodefense

Calvin Shipbaugh, Philip Antón, Gabrielle Bloom, Brian Jackson, and Richard Silberglitt

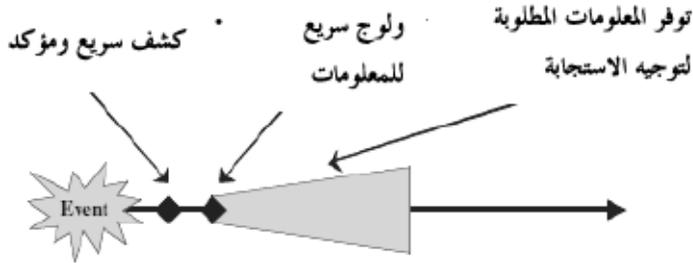
#### أولاً: مقدمة Introduction

يمكن لأصناف المنتجات القابلة للتطبيق بشكل صارم من أجل الدفاع البيولوجي أن تكون مفيدة أيضاً ضد تهديدات مختلفة ذات استناد جزئي (مواد كيميائية مثلاً) وضد التهديدات البيولوجية أيضاً. سيراجع هذا الفصل العديد من الأمثلة على تكنولوجيا نانوية يمكن أن تؤدي إلى مكونات وأنظمة (بما في ذلك طرقاً مستندة إلى مكونات بيولوجية) بتطبيقات عملية للدفاع عن الصحة الإنسانية، والأمن ضد الحرب أو الإرهاب البيولوجيين، والزراعة، والبيئة. يوضح الشكل رقم (٥.١) أن الاستجابة تتطلب العديد من الخطوات بدءاً بالحساس وتسلسل التوصيف.



الشكل رقم (٥,١). مراحل الاستجابة.

إن الطبيعة الجزيئية للسموم الكيميائية والمواد البيولوجية الخطرة تجعل من تكنولوجيا النانو خياراً واضحاً؛ لتطوير دفاعات لمواجهة هذه المخاطر. يميز الشكل رقم (٥,٢) الفوائد المحتملة لتكنولوجيا النانو. ينبغي التأكيد على أن العديد من الطرق يؤدي إلى تكنولوجيا النانو والمجال لا يشمل مقارنة (نهجاً) واحداً. من ناحية أخرى، فإن البدء بتقنيات معروفة مثل الإلكترونيات الميكروية المبتكرة بلامح أصغر من أي وقت مضى يمكن أن يكون جزءاً من عملية التطوير. ومع ذلك، فإن الابتكارات الحديثة مثل العمل مع ال-DNAs يمثل خطوات كبيرة في استخدام تقنية النانو؛ لتوسيع حدود التصميم النظري، والتجريب المخبري ذي الصلة بحساسات الدفاع البيولوجي. يمكن لتقنية النانو تقييم ومعالجة جزيئات، لكن الأمر ينطوي على أكثر من المكونات الجزيئية.



الشكل رقم (٢، ٥). فوائد استخدام تكنولوجيا النانو لمواجهة التهديدات.

تشتمل تكنولوجيا النانو كما هي مطبقة في الدفاع ضد العوامل البيولوجية والكيميائية ذات الصلة بصحة الإنسان والزراعة على أنواع مختلفة من المكونات بخصائص مقيسة على مقياس أقل من ١٠٠ نانومتر (nm). ومع ذلك، لا يقتصر تطوير أنظمة محددة في مجال أجهزة الدفاع البيولوجي فقط على مكونات من هذا القياس الصغير جداً. سوف يشتمل تكامل الكاشفات والبنى الداعمة والإلكترونيات عموماً على مكونات من مقاسات مختلفة. وعلى وجه الخصوص، فإن الاستخدام المباشر لأنظمة كهروميكانيكية ميكروية (NEMS) وتبني أنظمة مشابهة في مقياس النانو غالباً ما يكون سمة من سمات مقاربات الدفاع البيولوجي. يجب إدراج الأنظمة الميكروية والكبيرة ذات التفعيل النانوي في مناقشة استخدام تكنولوجيا النانو للدفاع البيولوجي.

يجب أن يخضع التصنيع النانوي لأجزاء للعديد من المبادئ الشائعة في تصنيع نظام أكبر، مثل توفير الطاقة وقنوات الاتصال داخل النظام، ولكن لا بد أن تستوعب المزايا والسيئات المتأصلة في تطوير المكونات الصغيرة أو المكونات التي تستخدم آليات بيولوجية. تتضمن المزايا المحتملة لتكنولوجيا النانو: (١) الانتقائية في التمييز الجزيئي، (٢) عتبات منخفضة لحساسية الكشف بما في ذلك الجهود الرامية إلى الكشف عن جزيء واحد، في بعض الحالات، (٣) استخدام الأنظم الحية والوظائف التي تقدمها

لإمكانيات التحسس (مثل الجزيئات الحيوية أو البنى تحت الجزيئية أو الخلايا بأكملها)، و (٤) فرصة صميم البنى التي من شأنها زرع أعداد كبيرة وأنواع متعددة من الكاشفات في نظام واحد صغير، و (٥) وإدخال أنواع جديدة من الكاشفات بما في ذلك تلك التي يمكن تكامل بشكل وثيق مع وظائف أخرى غير التحسس، مثل مكونات حاسوبية يُقصد منها تقييم البيئة، وتنبه المستخدمين عندما يتم التعرف على أخطار محددة. يجب أن توفر حزمة النظام الكلية قدرة موثوق بها على ربط المكونات والنظم الفرعية الدقيقة (المصغرة) مع البيئة الكبيرة والسيطرة عليها في نهاية المطاف من قبل المستخدم. يتضمن هذا في بعض الأحيان الحاجة إلى تطوير مظهرات فريدة لاستيعاب متطلبات التفاعل البيئي السريع مثل التطبيب عن بعد.

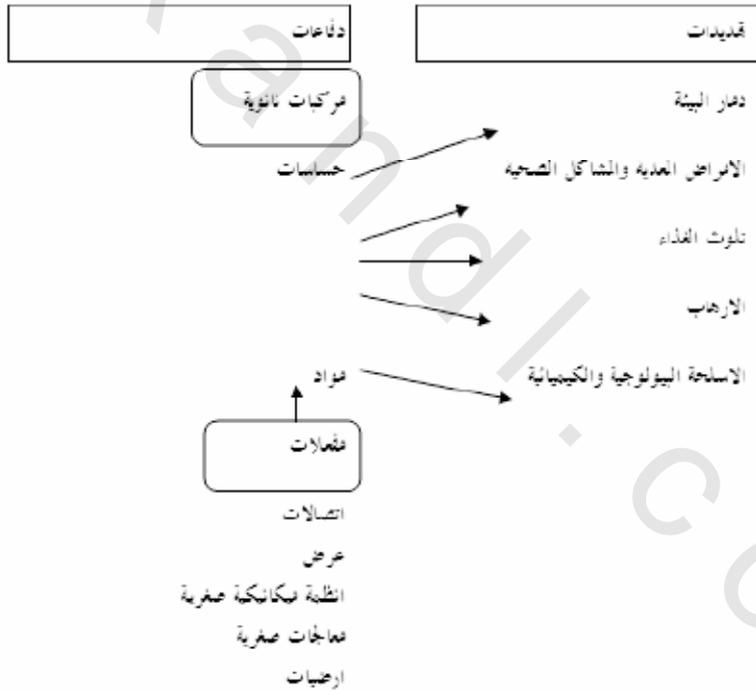
هناك العديد من التطبيقات لمجموعة متنوعة من الحساسات تحت التطوير وكذلك لمواد مصممة على مقياس النانو. يمكن للملابس والأقمشة بمواد منضدة نانومترية القياس أن تشكل حواجز وتؤمن تحييداً للمواد السامة. يمكن أن تقود حساسات طبية سوية مع ركائز (substrates) موضوعة داخل الجسم إلى تشخيص سريع وفرص علاجية. يمكن تصميم بُنى لتكون متعددة الوظائف. تقدم مواد "ذكية" التي تجمع بين وظائف الحساسات وخصائص مادة فريدة أمثلة على القوة التكاملية للمكونات النانوية.

يجب أن يستوعب تنفيذ التكنولوجيات النانوية العديد من الاعتبارات العملية. تتضمن المساوئ الحاجة إلى: (١) الربط البيئي لعدد كبير من أجزاء متباينة، (٢) توفير تقنية تصنيع بالجملة فعالة من حيث التكلفة لمكونات نانوية فريدة، (٣) الانتباه للاحتياجات الخاصة للكائنات الحية أو المواد البيولوجية، (٤) ضمان تصاميم وفرة (redundant) (فائضة عن الحاجة) للتعويض عن الأخطاء في عناصر صغيرة جداً

وفريدة، و (٥) توفير مسار من التشغيل في ظروف المختبر من أجل استخدام بسيط وموثوق به في الميدان من قبل غير متخصصين. يجب ألا تساهم طرق الإنتاج على نطاق واسع لمواد نانوية والاستخدام اللاحق للمنتجات في تضرر للبيئية، أو التسبب بمشاكل صحية (مثلاً: جدل نشب مؤخراً يتعلق بالمخاطر المحتملة لغزو الجسم عن طريق جسيمات بالغة الصغر). يتم مشاهدة تعاون دولي في جهود بحثية عديدة، وبوجود المنتجات على نطاق واسع، فإنه يتوجب اتخاذ قرارات لضمان أن الاستخدامات المقبولة بشكل متبادل والإجراءات الصناعية هي المتبعة عند الاقتضاء. بالإضافة إلى ذلك، فإن مثل هذا التعاون مطلوب؛ لتسهيل استخدام الدفاعات البيولوجية في جميع أنحاء العالم حيثما تنشأ حاجة لذلك. ستحدث التطويرات المستقبلية للدفاعات البيولوجية المستندة إلى تكنولوجيا النانو في مسارات تكنولوجيا كثيرة، وقد يتطلب بعضها توجيهات فريدة.

يبرز الشكل رقم (٥.٣) تطبيق تكنولوجيا النانو على الدفاع البيولوجي ضد أصناف مختلفة من التهديدات القابلة لإصلاحات تكنولوجية ماثلة. يمثل تحدياً رئيساً في تحديد وتطوير مجموعة من الحساسات النانوية المحتملة المناسبة للكشف والتصنيف والتنبيه. يمكن أن يتم ذلك في بعض الحالات بإحضار عينات إلى مختبر. غالباً ما تتطلب أصناف هامة من التهديدات (كائنات ممرضة تُقدّم طبيعياً أو عمدًا، وأنواع معينة من السموم البيولوجية والعوامل الكيميائية مقصود منها التأثير بشكل مباشر على الناس، ومواد سامة خطيرة موجودة في البيئة أو حتى في المواد الغذائية) أن تتم مواجهة هذا التحدي بشكل سريع من قبل المستخدم في الموقع. وهذا يوفر حافزاً هاماً للبحث عن أدوات محمولة يمكن أن تتحمل مجموعة من الظروف البيئية بما فيها الرطوبة ودرجة الحرارة والأوساخ، وأن تعطي نتائج من دون تحليل مخبري إضافي خارج الموقع. ومن المهم أيضاً زيادة فهمنا للمواد وطرق الإعطاء التي يمكن أن تحمي أو تعالج التهديدات. يمكن أن تجد مكونات مكمّنة أخرى لنظام دفاع حلولاً في تكنولوجيا النانو مع تقدم

البحث والتطوير. فمثلاً هناك أنظمة كهروميكانيكية نانوية (NEMS) قيد الدراسة و جهود كثيرة حالياً للحد من المكونات الكمبيوترية في أسفل المقياس النانومتري. سنستكشف الكثير من الأمثلة التي تمت الإفادة عنها عن مكونات وأنظمة في البحث والتطوير الآن، والتي قد تقود إلى تطبيقات في السنوات المقبلة. إن من الواضح أنه يتم دعم تطور تكنولوجيا النانو ذات الصلة بالدفاع البيولوجي بجهود مجموعات عديدة في جميع أنحاء العالم، وتشمل البحوث المتعددة الجنسيات. وهذا يشير إلى أن الوقت قد حان لمواصلة النظر في التفاعلات العالمية التي من شأنها تحسين قدرتنا على الاستجابة لشروط الدفاع البيولوجي في المستقبل. يبدأ فهم كيفية المضي قدماً باستكشاف الفرص الناشئة عن مختبرات البحوث.



الشكل رقم (٣، ٥). مواجهة التهديدات الرئيسية بمكونات ذات قياس نانومتري.

## ثانياً: مكون حساس الدفاع البيولوجي ذو التفعيل بالنانو

**Sensor Component of Nano-Enabled Biodefense**

## أ) أهمية المعلومات في الدفاع البيولوجي وخصائص الحساس

**Importance of Information in Biodefense and Sensor Characteristics**

من أجل مواجهة التهديدات المحتملة التي تشكلها عوامل بيولوجية وكيميائية، فإن العنصر الأساسي في أي إستراتيجية دفاع بيولوجي هو القدرة على جمع المعلومات. تسبب كل من العوامل البيولوجية والكيميائية ضرراً عندما يتعرض الأفراد أو المناطق لآثارها. يزداد المدى المحتمل لحدث بازدياد انتشار العام، سواء عن طريق مادة كيميائية أو سم بيولوجي أو انطلاق عوامل بيولوجية أخرى ذات تماس نانوي (مثل الجمرة الخبيثة) أو ما إذا كان الهجوم أو الاندلاع الطبيعي ينطوي على مرض معدٍ. إن معلومات في الزمن الحقيقي حول: (١) الحدوث الابتدائي، (٢) طبيعة العامل أو العوامل المشاركة، (٣) الأشخاص الذين تعرضوا، (٤) والانتشار الجغرافي، و (٥) مصدر العامل أو العوامل يمكن أن يسمح لمنظمات عسكرية أو منظمات استجابة بالتحرك بسرعة لمعالجة كل من الضحايا الأولين والحد من التأثير الكلي على المنطقة المحلية أو الإقليم أو الأمة.

وبالمثل، فإن المعلومات في الزمن الحقيقي حاسمة في حماية الأفراد - مستجيبين أو جنود - المشاركين في أنشطة الدفاع البيولوجي إن جميع أنواع المستجيبين، بسبب دورهم في الاستجابة للأحداث، معرضون لمخاطرة التعرض لعوامل ضارة أكثر بكثير من عامة الناس. وإلى جانب الحاجة إلى حماية المستجيبين من أجل مصلحتهم، فإن من الأهمية الحفاظ على قدرات المستجيبين ومنظماتهم للعمل عند تطور حدث. إذا لم تُعتبر احتياجات حماية قوة الأفراد المشاركين في مواجهة مثل هذه الأحداث، فإن المراحل الأولى لهجوم بيولوجي أو كيميائي قد تسبب ضرراً بالغاً في قدرات الاستجابة للأمة بأسرها.

يحتاج الأفراد إلى معلومات عن بيئاتهم الخاصة، وتعرضات لقيادة إجراءات وقائية ودعم اتخاذ قرارات تشغيلية وتكتيكية فعالة. ستسمح معلومات كاملة وفي الوقت المناسب أيضاً للمستجيبين بعدم التجاوز في الاستجابة. إن الواقيات وغيرها من المعدات مرهقة. قد تجنب حساسات محسنة المستجيبين من ارتداء ملابس واقية لا داعي لها. قد تجنب معلومات محسنة أيضاً معالجة غير ضرورية لأفراد غير مصابين. قد يكون للعلاجات آثار جانبية ضارة، ومن ثم فالتخلص من العلاج غير الضروري قد يتقذ أرواحاً أيضاً.

إن تصميم الحساسات وأنظمة جمع المعلومات لتوفير المعلومات اللازمة لدعم أنشطة الدفاع البيولوجي تنطوي على خمسة اعتبارات تكنولوجية رئيسية هي:

السرعة: حسب التهديدات ذات الصلة، فإن العوامل البيولوجية والكيميائية لديها الإمكانية لتعمل أو تنتشر بسرعة. وكلما كان جعل المعلومات متاحة أسرع كلما كانت المعلومات ذات قيمة أكثر.

الدقة: إن دقة أنظمة حساسات الدفاع البيولوجي أمر بالغ الأهمية بسبب المساهمين المحتملين المتورطين. يمكن أن ينتج عن إطلاق ضائع لعامل بيولوجي أو كيميائي إصابات وتكاليف يمكن تجنبها بمعلومات دقيقة. وفي المقابل، فإن للإنذارات الكاذبة تكاليف كبيرة أيضاً. إن قرح إجراءات استجابة خاطئة يفرض تكاليف مالية ويمكن أن يهدد بشكل خطير الثقة في أنظمة الكشف، وفي الموظفين العموميين الذين يستخدمون المعلومات.

سهولة النشر: من أجل توفير الحماية اللازمة للأفراد، فإن أنظمة الحساسات التي تستطيع أن توفر معلومات في الميدان أفضل من تلك التي لا تستطيع. يستطيع العديد من التقنيات التعرف على العوامل البيولوجية والكيميائية عندما يتم إحضار عينات إلى بيئة مختبر. وبالإضافة إلى تباطؤ توافر البيانات اللازمة، فإن الخطوات

الوسيلة لاختبارات المختبر تجعل المعلومات أيضاً أقل قابلية للوصول إليها من أجل اتخاذ قرارات تشغيلية كاستجابة لهذه الأحداث.

القدرة على تحمل التكاليف: ينبغي من الناحية المثالية لأنظمة التحسس أن تكون متاحة على نطاق واسع ومنتشرة؛ لتوفير معلومات عن مناطق واسعة ولأعداد كبيرة من الأفراد في الميدان. بسبب قيود الموارد العملية، فإن الحد من تكاليف الحساس الفردي وأنظمة الكشف يمكن أن يسهل إلى حد كبير هذا الهدف.

سهولة الاستخدام: ونظراً للتشكيلة الواسعة من الأفراد الذين يحتاجون إلى الوصول إلى معلومات الدفاع البيولوجي فإن الأنظمة التي تكون سهلة الاستخدام، ولا تتطلب قدراً كبيراً من تدريب المشغل أو التدخل هي المفضلة. ومن الناحية المثالية، ينبغي أن تكون مثل هذه الأنظمة خاملة (passive) وأساليب استخدامها واضحة للمستخدمين الأفراد. وينبغي أن تكون النتائج أيضاً سهلة التفسير.

بسبب الفائدة المحتملة لتكنولوجيا النانو في مجال التحسس، فإن لدى التطورات الحديثة في هذا المجال القدرة على المساهمة بشكل كبير في تحسين قدرات الدفاع البيولوجي. تتيح زيادة التحكم على مستوى مقياس النانو فرصاً؛ لتطوير حساسات أصغر حجماً، وأكثر تحديداً، وأرخص، وتتسم بالكفاءة من ناحية الطاقة من أجل العوامل الكيميائية والبيولوجية. إن تصغير هذه القدرات يزيد من فائدتها المحتملة في تطبيقات شبكة حساسات ولقد بدأ بأن جعل من الممكن تضمينها في أجهزة تؤخذ بسهولة إلى الميدان من قبل أفراد لهم علاقة بالدفاع البيولوجي. يلخص الجدول رقم (٥.١) فئات الحساسات العامة التي نوقشت في هذا الفصل.

الجدول رقم (٥, ١). الفئات العامة للحساسات ذات التفعيل بالنانو.

أمثلة تكنولوجية	الفئة
بنى تتأكسد على سطح حساس	جرع (تعرضات) منقولة بالهواء
مكونات بمقياس النانو في مصفوقات MEMS	لأغشية (أفلام) ذات بنية نانوية
قياس انزياحات تردد الطنين العائدة إلى امتصاص جزيئي	مصفوفات ميكروية توافقية
تربط أجسام مضادة بالألياف بصرية	حساسات كتلة طنانة
تضخيم التخميد اللوني ؛ أفلام بوليميرية رقيقة ؛ عناقيد نانوية	حساسات حيوية
ذهبية ؛ أمواج صوتية سطحية	أنوف إلكترونية
رافعات ميكروية مربوطة بمحاليل بيولوجية تسبب إزاحة	جرع (تعرضات) تلامسية
مفعلة وظيفياً بمحاليل منقوصة النواة وبرتينية تكميلية	رافعات إلكترونية للتحسس الحيوي
دي إن أي مفعل وظيفياً أو أغلفة بروتينية وآليات كشف متضمنة	جسيمات وبلورات نانوية
ليزر نانوي لكشف امتصاص أو انبعاث ضوء الفحص ؛ فلم بوليميري بمقياس النانو ذو تبديل حراري في أداة سوائل ميكروية ؛	أنابيب وأسلاك نانوية مفعلة
حفر نانوي لجزيئات بيولوجية ومواد حساسة ؛ مصفوفات جسيمات نانوية على سطوح ؛ بنى وظيفية ثلاثية الأبعاد ؛ طبع جزيئي	وظيفية
مواقع ربط بروتيني مهندسة على السطح الخارجي للأكالات والفيروسات	مكونات بمقياس النانو لأنظمة التحسس
أنظمة إنذار مهندسة : جينات ألق بيولوجي أو موت المستعمرة	أنظمة حيوية معدلة
أقمشة متنفسة تمنع السوائل الخارجية والرذاذ من الدخول ؛ متلفات حيوية ومنشطات كيميائية في مواد وأقمشة ؛ دوائر إلكترونية نسيجية للحساسات والمعالجات والفاعلات.	إظهارات عائية (أكالة)
حساسات بعامل CB منسوجة في الألياف ؛ أنابيب نانوية	أنظمة تحسس كامل الخلية
جسيمات إزالة تلوث بمقياس النانو ؛ مواد حجز بمقياس النانو	مواد حساسات غير بيولوجية
	ألياف وأقمشة وأغشية ومنسوجات
	بوليميرات ناقلة
	مزيلات تلوث بمقياس النانو

## ثالثاً: الحساسات ذات التفعيل بالنانو لمراقبة التعرض (الجرع)

## Nano-Enabled Sensors for Monitoring Exposures

استعرض (Mazzola, 2003) العديد من تطبيقات تكنولوجيا النانو من أجل التكنولوجيا الحيوية والجدول الزمني المتوقعة لتطبيقها. أوائل المنتجات الأكثر قابلية للتطبيق على الدفاع البيولوجي هي السوائل الميكروية (microfluidics) والتلاعب بالمواد النانومترية القياس لصنع حساسات. بالإضافة إلى الحماية ضد التهديدات من عوامل معروف بإمكانيتها في الحرب البيولوجية (BW) والإرهاب، فسيكون للحساسات تطبيقات في المشاكل المدنية كتوفير تنبيهات، وتمييز التلوث البيئي.

سيتم هذه السوائل الميكروية ومنتجات التلاعب الأولى مواد تركيبية (أقمشة وتركيبات ببتيدية ليبيدية)، وحساسات بيولوجية (صفائف أنبوية نانوية كربونية). لقد ظهرت تكنولوجيا النانو لإعطاء الدواء وهندسة الأنسجة سنوات عديدة قبل الاستخدام، ولكنها تقترب اليوم من مرحلة الاختبار السريري. إن لتكنولوجيا النانو التي تتضمن تكامل الأجهزة الكهرونانوية مثل الحساسات القابلة للزرع مجتمعة مع أنظمة استجابة؛ لإعطاء الدواء الفترة الزمنية الأطول؛ لتطور.

ويجري تطبيق تقنيات تحسس أخرى لمراقبة البيئة للدفاع ضد الهجمات الإرهابية على المياه والتموينات أو المنتجات الزراعية. فمثلاً أفادت Sensicore عن استخدام غشاء حساس مستند إلى البولي يوريثين مع قنوات ربط أيونية نوعية للكهارل (الكهروليات) (Yoon et al., 2000) من أجل المؤشرات الأساسية لجودة المياه (الكلور ودرجة الحموضة والقلوية والموصلية)، وحساسات أمبيرومترية (amperometric) تستخدم البوليمرات نفوذة للكشف عن المعادن النزرة مثل الزرنيخ والرصاص والزرنيق. والهدف هو إنتاج جهاز قابل للاستخدام ميدانياً.

أفاد (Doranz 2003) عن تطبيق من قبل شركة Integral Molecular لتكنولوجيا جسيم دهني (lipoparticle) للكشف عن مسببات أمراض الدفاع البيولوجي. هذه الجسيمات عبارة عن كرات بمقياس نانومتري محاطة بطبقة ثنائية دهنية منضدة بشكل متوافق مع مستقبلات غشائية بروتينية سليمة ذات اهتمام. يتم بعدها قراءة الروابط إلى المستقبلات عبر آلية حساس بيولوجي بصرية (انظر Hoffman et al. 2000).<sup>+</sup>

(أ) الحساسات ذات التفعيل بالنانو لمراقبة التعرضات (الجرع) المنقولة بالهواء

#### Nano-Enabled Sensors for Monitoring Airborne Exposures

يقدم هذا القسم مناقشة عامة حول حساسات الطور الغازي وتطبيقاتها الكثيرة. استعرض (Baker et al. 2002) في تقرير للجمعية الأمريكية للفراغ استخدام أفلام ذات بنية نانومترية؛ لامتصاص الغاز أو الامتزاز أو رد الفعل؛ لتوليد تغييرات ملموسة في الناقلية الكهربائية. يؤثر حجم الجسيمات وبنية السطح على التعاطي الكيماوي والخواص الكهربائية للأفلام، ويجب أن يتم توضع أكاسيد مختلفة ذات بنية نانومترية على سطح التحسس (Panchapakesan et al., 2001). يزيد التسخين الميكروي لسطح حساس من أداء الحساس (Semancik et al., 2001). ومن المتوقع أن هناك آثار حساسات أخرى من خلال استخدام مواد مختلفة ذات بنية نانومترية. تم استخدام أساليب مصفوقات ميكروية توافقية من قبل وزارة الطاقة الأمريكية للكشف عن النفايات الخطرة. وقد بينت الوكالة الأمريكية للحد من تهديدات الدفاع استخدام مثل هذه الحساسات الميكروية للكشف عن محاكيات عوامل الحرب الكيماوية.

تم اقتراح أحد الأصناف العامة من الحساسات المستندة إلى قياسات الكتلة للأبخرة الكيماوية على شكل ترميز ترددي للاستخدام مع حساسات طنين كتلة

<sup>+</sup> انظر أيضا [www.integralmolecular.com](http://www.integralmolecular.com) موضوع الـ lipoparticles

(Guan, 2003). وهي تستغل التغيرات الناجمة عن امتصاص الجزيئات على سطح الحساس والقياس اللاحق ، وتطبيق طريقة تحويل فورييه للكشف عن انزياح التردد. إن أحد الأهداف هو تصغير حجم إلكترونيات وحجم الأجهزة في محاولة لجعل الأجهزة محمولة. وقد تم إثبات هذه الأساليب من أجل الكاشفات متعدد الحساسات. إن الحساسات البيولوجية بمثابة قنوات طبيعية للكشف عن العوامل البيولوجية، وتؤمن احتياجات كشف وتحديد الدفاع البيولوجي. يمكن لتكنولوجيا النانو أن تفصل وتصغر الحساسات البيولوجية ، وتؤثث لظواهر إضافية وبنى حساسات للكشف عن التهديدات.

#### ١- الحساسات البيولوجية Biosensors

إن استخدام الكائنات الحية ، والبنى تحت الخلوية والجزيئات البيولوجية في حساسات معروف جيداً. يمكن لأنواع كثيرة من المواد البيولوجية أو الجزيئات أن تعمل بمثابة مكونات مستقبلية كالأجسام المضادة على سبيل المثال. يجب أن يقترن هذا مع كاشفات مثل إلكترونيات تحسس الغازات. قد يكون الكاشف بالغ الصغر ولكنه يبقى بعيداً عن كونه مكوناً نانوتكنولوجياً بالرغم من تخفيض حجمه. غالباً ما يكون من الأفضل استخدام بيئة سائلة لدعم هذه المكونات في نظام للكشف ، وسيتم مناقشة العديد من الأمثلة في هذا القسم على مراقبة حالات التعرض بالاتصال. يمكن أيضاً تطبيق الحساسات على كشف الطور الغازي.

إليكُم مثلاً على حساسات المناعة الكهروضغطية. يقيس هذا الجهاز تغيرات في الكتلة على سطح بلورة عن طريق قياس التغيرات في تردد الطنين لبلورة كهروضغطية (Kumar, 2000). يتناسب التغيير طردياً مع وقت العينة (أخذ العينات) ، وتركيز المحلول في سائل يتدفق عبر السطح. المطلوب مستقبلات ذات انتقائية عالية. وصف Kumar

تطبيق هذه الفئة من الحساسات للكشف عن السل ومولدات مضادات جرثومية فطرية (mycobacterial) أخرى.

غالباً ما يكون تقليل أزمته الكشف والتحديد ذا قيمة لاعتبارات الصحة البشرية. يمكن أن يساعد تطوير حساسات بيولوجية في الزمن الحقيقي أيضاً في الاستجابات المطلوبة لتحديد خصائص هجوم إرهابي على السكان أو الزراعة أو التموينات الغذائية وفي تقليل الضرر الواقع. يمكن في حالة موقع نفايات استخدام حساسات على الحدود والمواقع المجاورة أو على عينات مأخوذة من هذه المواقع للمساعدة في إدارة التدفقات الخارجة من النفايات السائلة (أو المياه الجوفية من أجل حساسات التماس كالتى ستناقش في القسم التالي).

هناك قضية تشغيلية تتعلق بأي نظام تحسس دفاع بيولوجي وهي أنه حتى للحساسات غير المكلفة قيود عملية فيما يخص المواقع والمناطق التي يمكن أن تغطيها إذا ما كان يجب أن توزع على نطاق واسع؛ لتكون فعالة. وعلى وجه الخصوص، لا بد من توخي الحذر؛ لنعترف بأن صغر الحجم والتكلفة المعقولة وحساسية الكشف لا تعني بالضرورة أن حقلاً منيعاً من الحساسات يمكن نشره في منطقة؛ لتصدي تهديد محتمل. قد تفرض سرعة نقل الغاز وانتشار العوامل إلى الحجم "المعين" فعلياً قيوداً على قابلية الكشف

يمكن للعديد من المشاكل الملحة الاستفادة من التطوير المستمر للحساسات البيولوجية. تتضمن التحديات المستقبلية الحاجة إلى التحديد السريع للسموم الخطرة أو الكائنات الحية في خلفيات المواد العضوية. تفشي الأمراض الناجم عن البريونات (prions) بين الماشية والبشر في السنوات الأخيرة مثل اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري (جنون البقر) (BSE) والاعتلال الدماغى الإسفنجى المنتقل (TSEs) على التوالي، قد يقدم نفسه للوقاية والكشف باستخدام مزيج من التكنولوجيا الحيوية وتكنولوجيا

النانو. الأمراض البريونية صعبة التشخيص بغير تحليل الأعراض أو القيام بتحليل الجثة بعد الوفاة. وربما يمكن تطوير بعض طرق الكشف الجزيئية للكشف عن هذه الجزيئات الحيوية الصغيرة نسبيا (على الرغم من أن هذا المثال قد يتطلب الكشف عن سائل وليس أسلوب الكشف عن بخار). والسؤال الأساسي لاستخدام تكنولوجيا النانو في المستقبل هو ما إذا كان استغلال الانتقائية الجزيئية يمكن أن يحمي الإمدادات الغذائية من التلوث بسموم من الصعب بشكل خاص أو من المستحيل في الوقت الراهن الكشف عنها؟ إن تكنولوجيات الحساسات البيولوجية ستكون عموماً أكثر فائدة بالنسبة للكائنات التي يصعب زراعتها (تكاثرها).

## ٢- الأنف الإلكتروني Electronic Nose

القصد من الأنف الاصطناعي أو الإلكتروني الذي هو قيد التطوير الآن هو أن يؤدي نفس الغرض الذي يؤديه كلب (أو حيوان آخر) في الكشف عن المتفجرات أو فئات أخرى من المواد الكيميائية الخطيرة (Yinon, 2003). تؤدي هذه التقنية إلى طرق أكثر أماناً في البحث عن الألغام الأرضية والقنابل الإرهابية والمخدرات والإطلاق العرضي للمواد الكيميائية الصناعية ووجود أي مادة كيميائية خطيرة. يسمح استخدام التكنولوجيات الميكروية، وتكنولوجيا النانو (إذا كانت فعالة من حيث التكلفة) بالتصغير المستمر وبالتوزيع واسع النطاق لهذا الصنف من الكواشف خارج إطار الاستخدامات التقليدية بنشر كاشفات متنقلة مثل مقاييس الطيف أو أجهزة التخطيط اللوني للغازات. يصف Yinon أمثلة يمكن أن تستند إليها أنوف إلكترونية. وبالإضافة إلى MEMS فقد فحص أربع مقاربات (نهج) قائمة على تكنولوجيا النانو: تضخيم التخمد اللوني (chromophore quenching)، وأغشية رقيقة بوليمرية، وعناقيد ذهب نانوية، وموجات صوتية سطحية (SAWs). ويمكن أيضاً تطوير وسائل أخرى.

الغرض من كاشف التخمين هو زيادة الحساسية لردود الفعل مع فئات محددة من جزيئات بخار من خلال التسبب في امتصاص فوتون واحد للبدء بسلسلة من ردود الفعل في تتابع لوني (كروموفوري). دُكر ثالث نترتيت التولوين (TNT) ومركبات نتراتية أخرى كأثلة على جزيئات يمكن تحسسها، ولهذا تطبيق بشكل واضح على مشاكل الكشف عن الألغام الأرضية والذخائر غير المتفجرة. وكما يلاحظ Yinon، فإن الأمم المتحدة قلقة بشأن العدد الهائل من الألغام الأرضية المتروكة في كثير من البلدان. يشير Yinon إلى صنف من الأغشية الرقيقة التي تستخدم تغييرات في المقاومة لكشف جزيئات ممتصة في مجموعة من البوليمرات (Lewis, 1995). مما يثير الاهتمام أن هذه الطريقة تستخدم حساسات متعددة وتحليلات شبكات عصبية؛ للتعرف على الأبخرة. إن تطوير المعدات (الهارد وير) ليس المجهود الوحيد اللازم لجعل تكنولوجيا النانو تعمل بشكل جيد. فتطوير البرمجيات هو أمر حيوي أيضاً، وخاصة لأنه قد يتوجب على العديد من الحساسات وأنواع الحساسات أن تعمل معاً لتمييز وتقيس التلوث. طوّرت شركة Cyrano Sciences, Inc في باسادينا بولاية كاليفورنيا أنوفاً إلكترونية تجارية تعتمد على أغشية من جسيم نانوي من مركب بوليمر - كربون يجري اختبارها حالياً في تطبيقات الدفاع البيولوجي ([www.cyranosciences.com](http://www.cyranosciences.com)).

تستفيد الأجهزة النانوية العنقودية التي وصفها Yinon أيضاً من الخصائص الكهربائية مثل المقاومة والناقلية. توصف جسيمات الذهب المستخدمة في أجهزة الكشف عن البخار بأنها أصغر من ٥ نانومتر في القطر ومحاطة بواقيات عضوية وحيدة الطبقة. من المهم أنه وجد أنها قادرة على الكشف عن أصناف كثيرة من الأبخرة بما في ذلك تلك التي لعدد من المتفجرات.

تستخدم أجهزة SAW مادة كهروضغطية يتم عليها توليد موجة صوتية عن طريق حقل كهربائي يسافر على طول السطح ويتأثر بأي أبخرة موجودة. يمكن الكشف عن

هذا التفاعل وتحليله. خضعت هذه الأنواع من الكواشف إلى دراسات عديدة ويمكن استخدامها للبحث عن المتفجرات والمواد الخطرة.

يخلص Yinon إلى أن العديد من أنواع الكواشف التي قيد التطوير الآن ممكنة التطبيق عبر مجموعة واسعة من المشاكل. إن تهديد الإرهاب بالأسلحة التقليدية يجعل من تطوير كواشف متفجرات صغيرة غير مكلفة يمكن إنتاجها بالجملة أمراً بالغ الأهمية. يمكن استخدام نفس الأصناف من الحساسات التي تحمي ضد العوامل الكيميائية والبيولوجية للكشف عن جزئيات المتفجرات. إن حماية الطائرات ضد القنابل المهربة مثال واضح آخر حيث الكواشف المصممة لالتقاط المتفجرات ذات فائدة. هناك سؤال هام لمواصلة النظر فيه، وهو ما إذا كانت الكواشف في نقاط التفتيش يمكن أن تقلل من حدوث المفجرين الانتحاريين الذين يمضون قدماً من خلال الأماكن العامة. يجب أن يؤخذ بالاعتبار الطريقة التي يتم فيها نشر الحساسات، وأيضاً القيود التقنية من أجل جدوى الاستخدام في أي سيناريو.

وكما يتبين من المناقشة السابقة للحساسات البيولوجية فإنه يمكن أيضاً القيام بالكشف عن مسببات الأمراض والعوامل البيولوجية بشكل عام والتعرف إليها بأنف إلكتروني. وقد تم إثبات ذلك بالتمييز بين البكتيريا اللاهوائية مزروعة في المختبر (Pavlou et al., 2002). استخدمت مصفوفات متعددة الحساسات تحتوي على بوليمرات موصلة للكشف عن الغازات. ومرة أخرى، استخدم أسلوب الكشف هذا شبكات عصبية. وبطبيعة الحال فإن تقنيات أخرى قابلة للتطبيق أيضاً للكشف عن الكائنات الحية وقد يكون لها مزاياها الخاصة بها (مثل القياس الطيفي الكتلي الذي يمكن استخدامه لتحديد الأنواع).

استخدمت البوليمرات الناقلة (الموصلة)؛ لتمييز عبيير النيذ (Guadarrama et al., 2001)، ويشير هذا المثال إلى أن الحساسات النانوية قد تقود في النهاية إلى توصيف

المواد الغذائية - أي تحديد متى تسوء المواد الغذائية. إن الحفاظ هدف أكثر طموحاً، ويتطلب تحسناً؛ لكشف العمليات قبل التلف.

تستخدم الأنوف المستندة إلى MEMS روافع تستجيب عندما تتعرض لمحاليل (analytes) غازية. تستخدم مصفوفة مثل هذه تورم طلاء واحد أو أكثر من البوليمر كمؤشر للكشف باستخدام قياسات بصرية للانحراف (Baller et al., 2000). تحققت التجارب التي أجريت بهذه الأجهزة من الكشف عن الجزيئات العضوية بما في ذلك الميثانول والتولوين والإيثانول، وسيتم في وقت لاحق مزيد من النقاش حولها.

إن التهديدات البيولوجية والسموم غير العضوية (أو المتفجرات في حالة من الإرهاب) ليست الأخطار الوحيدة التي يمكن الكشف عنها بالأجهزة التي تعمل بمقياس النانو. من الممكن أيضاً الكشف عن وجود المواد المشعة بارتفاعات توضع على مسافة بضعة نانومترات من سطح معدن معزول (Thundat and Brown, 2002). يمكن الكشف عن جسيمات ألفا كنتيجة لتراكم الشحنة أو انزياح التردد. هذه الطريقة يمكن أن تكون حساسة جداً لقد تم الكشف عن جسيمات ألفا مفردة. يمكن تحسين الوقت اللازم للكشف باستخدام كاشفات واسعة السطح. هذه التقنية يمكن أن تكون مفيدة في الكشف عن العديد من الأنواع ذات مستوى النشاط المنخفض عن طريق أخذ عينات من الغاز، إلا أن جسيمات ألفا ذات مدى قصير جداً، ولن تنفذ بعيداً، ولذلك فالأسلوب لن يكشف نشاطاً إشعاعياً محتوياً أو محمياً بشكل جيد بترية أو عوامل أخرى. هناك حاجة إلى أجهزة من مواد ملوثة مشتبها بها أو أنه لا بد أن يثبت الكاشف قدرته على قياس جسيمات أخرى أكثر نفوذاً (اختراقاً) مثل أشعة غاما.

إن الكشف الحساس عن تلوث إشعاعي منخفض المستوى أمر ذو أهمية. تحتوي بعض المواقع الخطرة على مواد كيميائية سامة أو مواد خطيرة بيولوجياً ونفايات مشعة على حد سواء. من المهم في هذه الحالات أن يكون بالإمكان الكشف عن الإشعاع وفي

نفس الوقت تحسس الجزيئات. تتضمن الأمثلة على ذلك علاجاً ومحاولات على الملوثات من المناطق المتأثرة ناجمة عن أنشطة صناعات الطاقة النووية، ومختبرات الأبحاث، وبرامج الأسلحة، وعن النفايات الطبية المشعة. هناك توصيفات أخرى لاستخدام صفائف رافعات لتحسس جزيئات حيوية من خلال استخدام وسائل تماس سائلة تظهر في المقطع التالي.

(ب) الحساسات ذات التفعيل بالنانو لمراقبة تعرضات (جرعات) التلامس

#### **Nano-Enabled Sensors for Monitoring Contact Exposures**

يكمن المفهوم الرئيس في تصميم الحساس في تكنولوجيات التحسس ذات التفعيل بالنانو في الاستفادة من الربط البيولوجي أو الكيميائي أو التمييز النوعي أو التفاعلية أو آليات أخرى للوصول إلى المعلومات المرغوب فيها. تستخدم أنظمة الحساسات هذه في بعض الأحيان أنظمة أو مواد بيولوجية فعلية وأحياناً نظائر أو بدائل مصممة. إن دور تكنولوجيا النانو في النظام هو جمع المعلومات؛ وبناء الكشف أو نقل الإشارة أو ربط آليات لتحويل الحدث البيولوجي أو الجزيئي إلى إشارة يمكن كشفها؛ وجعل الأنظمة عملية وقوية بما فيه الكفاية لإنجاز مهامها.

سيراجع هذا المقطع مقاربات مختلفة ذات تفعيل بالنانو لبناء أنظمة تحسس ذات صلة بتطبيقات الدفاع البيولوجي. ونظراً للتطور والتقدم السريعين في مجال البحوث هذه، فإن التطبيقات التي تتم مناقشتها والأمثلة المذكورة تركز على المراجع الحديثة. وتوخياً للإيجاز، ونظراً لضخامة نطاق الموضوع، لم يكن من الممكن إجراء مراجعة بشكل شامل حتى لإستراتيجيات تكنولوجيا فردية. ونتيجة لذلك، فإنه ينبغي أن يُنظر إلى التكنولوجيات والتطبيقات المذكورة على أنها أمثلة واعده مستمدة بشكل انتقائي من مجموعة كبيرة من الأعمال النوعية على تكنولوجيات حساسات ذات صلة. وعلى

النقيض من المناقشة السابقة التي ركزت على المراقبة البيئية والطور الغازي، يركز هذا المقطع على تكنولوجيات حساسات تلامس مطبقة في كثير من الأحيان لأخذ عينات في محلول وقابلة للتطبيق؛ لتوفير معلومات حول تعرضات (جرعات) فردية أو عوامل تهديد محتمل في البيئة المباشرة للفرد<sup>(\*)</sup>.

أحد الأمثلة ذات الصلة بالمناقشات حول حماية الصحة، وأخذ عينات من البيئة هو استخدام الألياف البصرية في الحساسات البيولوجية التي يمكن أن تصنف على أنها أجهزة ذات تفعيل بتكنولوجيا النانو. إن مكونات الألياف البصرية وبشكل واضح ليست أمثلة على تكنولوجيا النانو. إن حقيقة أنه يتم إدخال جزيئات مفعلة لكشف عملية، هو فقط ما يجعل تكنولوجيا الألياف البصرية ذات صلة بمناقشات أجهزة تكنولوجيا النانو<sup>(\*\*)</sup>.

<sup>(\*)</sup> تجدر الإشارة إلى أن التمييز هنا بين أنظمة الحساسات الفردية (الشخصية) والبيئية ليس واضحاً بالكامل. في كثير من الحالات يمكن تطبيق حساسات من شأنها أن تكون قابلة للتطبيق لقياس وجود عوامل بيولوجية أو كيميائية في الهواء المحيط (تطبيق بيئي لأغراض هذه المناقشة) لحاجات المراقبة الفردية فضلاً عن تطبيق تكنولوجي مختلف إلى حد ما. وبالمثل، فإن العديد من التكنولوجيات التي نعتبرها فردية (مثل الحساسات السلكية النانوية) يمكن استخدامها أيضاً في تطبيقات بيئية. تم عمل التمييز أساساً لأسباب تنظيمية، وبالرغم من أنه غير كامل، إلا أنه مفيد لهذا الغرض.

<sup>(\*\*)</sup> أحد التحديات المحتملة في فهم المدفوع البيولوجي بتكنولوجيا النانو هو رسم الخط الفاصل لما هو مقبول كتكنولوجيا نانو. ومع ذلك، ولأغراض الفائدة التشغيلية للأجهزة التي يتم إنتاجها، فإن هذا سيكون في كثير من الأحيان مسألة دلالات.

تكمّن إحدى الطرق لاستغلال الألياف البصرية في ربط الأجسام المضادة بالألياف، والسماح بالتقاط مولدات المضادات (antigens)، وإدخال أجسام مضادة مع ناقلات فلورية (fluorophores)، وتجميعها بليزر منعكس من خلال ألياف (Lim, 2003). قد تكون هذه الطريقة مفيدة لرصد بيئي لمسببات الأمراض بسبب أنها طريقة حساسة للغاية ونوعية تقلل من الوقت اللازم لزراعة وفصل وتحديد الكائنات الحية وغيرها من العوامل البيولوجية. أفاد Lim بأنه يمكن تحقيق حساسية وانتقائية جيدتين جداً، مثل الكشف عن عصيات جمرة خبيثة عند  $10^{10}$  وحدة/ مل مشكّلة مستعمرة، وسم كوليرا عند  $100$  بيكو غرام / لتر، ومادة تي إن تي عند  $10$  نانو غرام / مل. وبالإضافة إلى الحساسية العالية، أشار Lim إلى أن الحساسات البيولوجية تستطيع أن تقلل من الوقت اللازم للكشف عن هذه الأخطار من ساعات أو أيام إلى دقائق. وهذا من شأنه تفعيل القدرة على الكشف عن الملوثات في هذا المجال.

إن ربط الجزيئات الـ fluorophore (وضع مجموعات وظيفية على هيكل) هو مثال على نوع من مقارنة تكنولوجيا النانو. البحث في خصائص مثل هذه الجزيئات مثل الـ DNA والبروتينات يبين كذلك ارتباط التكنولوجيا الحيوية بتكنولوجيا النانو. يمكن تضمين بنى بيولوجية وجزيئات كأجهزة كشف في العديد من الأجهزة غير الألياف البصرية. على سبيل المثال، يمكن تصنيع حزم ميكروية بسطوح ذات بنية نانومترية تكشف عن البروتينات (Dutta, 2342). سوف تتم مناقشة الحزم الميكروية ومفعّلات حساسات إضافية في المقاطع التالية.

وسعيًا وراء حساسات مصغرة للغاية للكشف عن الجزيئات البيولوجية والعوامل الكيميائية في تركيزات منخفضة للغاية، فإن لدى عدد من تقنيات الكشف بمقياس النانو القدرة على تحقيق كشف عن جزيء وحيد تقريباً. إحدى عوائل التكنولوجيات تتضمن حساساً كاملاً مبنياً على مقياس النانو. هذه التكنولوجيات لها

بمثابة أسسها بنى نانو فردية مثل الأنايب النانومترية أو الأسلاك النانومترية أو الجسيمات النانومترية أو أنظمة الرافعات الميكروية.

### ١- الرافعات الميكروية للتحسس البيولوجي **Microcantilevers for Biosensing**

استخدم العلماء الرافعات المصنعة ميكروبياً كمسابر قوة في مجهر القوة الذرية (AFM) لسنوات عديدة. وقد دفعت الحساسية المفرطة لهذه المسابر الأبحاث إلى دمج هذه البنى في الحساسات البيولوجية. أفادت دراسات أخيرة عن نجاح في كشف رابط المحاليل البيولوجية على سطوح الرافعات الميكروية الذي يسبب تغيرات تكوينية صغيرة ضمن بنية الرافعة الميكروية. اعتماداً على نوع المحلول (analyte) الذي يصمم له الجهاز ومطال التغير التكويني وحساسية وخصوصية بنية الرافعة الميكروية فإن هذه الأنظمة مفيدة في أنواع مختلفة من الحساسات البيولوجية التي قد تكون أدوات حاسمة في جهود الدفاع البيولوجي.

الرافعات الميكروية عبارة عن بنى صغيرة صفيحية أو ورقية، قياسها عادة ٠,٢ - ١,٠ ميكرون سماكة و ٢ - ١٠ ميكرون عرضاً و ١٠٠ - ٥٠٠ ميكرون طولاً. إحدى النهايتين موصولة بداعم. من أجل جعل هذه الرافعات مفيدة كحساسات بيولوجية، فإن الصفائح التي عادة ما تكون مصنوعة من السيليكون تغلف على جانب واحد بمادة مختلفة يمكن بعد ذلك جعلها تقوم بالوظيفة بطرق مختلفة. ومن الناحية المثالية، عندما تتعرض للمحلول ذي الاهتمام فإن الجانب الذي تم تفعيله وظيفياً يخضع لتغيرات تكوينية ناجمة عن الإجهاد، بينما يبقى الجانب الآخر غير متأثر ينشأ عنه انحراف في الصفيحة.

تم وصف ثلاث آليات للإجهادات الناجمة عن محلول (Sepaniak et al., 2002):  
إجهادات انضغاطية ناجمة عن تمدد مادي للجانب الموظف بسبب رابط المحلول،

وبسبب انتفاخ غشاء رقيق ناتج عن ادمصاص المحلول ، واتساع السطح الموظف بسبب قوى خلالية ناتجة عن رابط المحلول. تعتمد آلية الحساس على نوع الطلاء الاستجابي المستخدم في تشكيل الرافعة الناتجة. هناك أيضاً العديد من الخيارات في انتقاء نوع المحلول المصمم الحساس للكشف عنه. وقد استخدمت الدراسات حتى الآن رافعات ميكروية للكشف عن مركبات عضوية متطايرة (VOCs) وأنواع أيونية وبروتينات ونويات ناقصة (oligonucleotides). في معظم الحالات فإن الكشف ينطوي في نهاية المطاف على تحويل انزيم صفيحة إلى إشارات كهربائية عن طريق إسقاط شعاع ليزر على كاشف ضوء حساس للموضع.

تكتسب الحساسات التي تستطيع الكشف عن بروتينات ذات اهتمام وسط بيئات خلفية متنوعة أهمية كبرى في مجال الدفاع البيولوجي. تستفيد حساسات البروتين المبنية على أساس تكنولوجيا رافعات ميكروية من التغييرات البنيوية و / أو التغيرات في محصلة أو تكوين الشحنت التي تنتج عن ربط البروتين. ينتج عن التفاعل الفريد لكل بروتين مع السطح الموظف للرافعة اختلافات في إجهاد سطح يمكن قياسه من خلال مطال واتجاه انزيم الصفيحة. وقد أثبتت هذه التقنية بنجاح في العديد من الحالات بما في ذلك الكشف عن والتميز بين البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDLs) والمؤكسدة (oxLDLs) (Moulin et al., 2000) واثين من أشكال مولدات الأضداد المتخصصة بالبروستات (PSA) في البشر والكشف عنها (Wu et al., 2001). تغطي دراسات مماثلة رافعات ميكروية موظفة بنويات منقوصة مكملة للـ DNA أو RNA ذات اهتمام (Hansen et al., 2001).

وقد تم تناول مخاوف خصوصية في كشف محاليل بروتينية وسط جزيئات محيطية أخرى مقلدة إلى حد ما البيئات الطبيعية للبروتينات (Moulin et al., 2000). تتحسن حساسية الحساس البيولوجي أيضاً كتابع لصغر حجمه. وقد تم التوصل إلى الكشف عن محاليل بتركيزات منخفضة تصل إلى ٠.٢ نانوغرام / ميلي لتر (Wu et al., 2001).

هذا مثال آخر على الحساسية العالية لتكنولوجيا النانو، والتي تتجاوز بعدة أضعاف حساسية تكنولوجيات مستخدمة حالياً. لقد تبين أن استجابات انحراف تصل إلى عدة مئات من النانومترات تتغير خطياً مع تركيز المحلول (Tipple et al., 2002).

يمكن الكشف عن عدم تطابق النوكليوتيدات على مستوى زوج قاعدي واحدة مع انحراف يتزايد بشكل قابل للتنبؤ مع زيادة عدد الأزواج القاعدية غير المتطابقة (Hansen et al., 2001). ينبغي تقدير معدلات الإيجابية الكاذبة لأي جهاز يتم تطويره. وهذا أمر مهم بالنسبة للأدوات التي تعتبر حساسة للغاية لعتبات كشف منخفضة. لا يمكن التصريح عن حجم الإيجابيات الكاذبة لهذه الأمثلة في الوقت الراهن لأن عدداً قليلاً من هذه التقنيات تم اختبارها تحت ظروف من شأنها أن توفر تقديرات واقعية للمعدلات.

## ٢- الجسيمات النانوية والبلورات النانوية Nanoparticles and Nanocrystals

وكمثل الارتفاعات الميكروية، فإنه يمكن تفعيل الجسيمات النانوية والبلورات النانوية وظيفياً أيضاً ومكاملتها في أنظمة الحساسات البيولوجية. وعادة ما تكون الجسيمات النانوية مصنوعة من الذهب وبأقطار أصغر من ٧٠ نانومتر. وقد تم على مدى السنوات الخمسة الماضية تطوير عدة آليات للكشف عن النويات الناقصة التكميلية ومحاليل البروتين، على الرغم من أن الغالبية ركزت على الكشف عن DNA و RNA. وبالإضافة إلى النويات الناقصة المفعلة وظيفياً أو اللزجة التي هي مكملة للمحلول المستهدف، يجب أن تكون الجسيمات قابلة للفصل و/ أو التمييز بطريقة ما. وقد استفادت الدراسات الحديثة من التقنيات الطيفية بما في ذلك السيطرة على شدة الألق (fluorescence) (Dubertret et al., 2001) وأخذ بصمة الطيف (Cao et al., 2002; Gerion et al., 2002). كان للمقاربات الأخرى علاقة بقياس التغيرات الكهروكيميائية

الناجمة عن التهجين أو نشاط إنزيم (Park et al., 2002; Chakrabarti and Klivanov, 2003; Xiao et al., 2003). وفي كل حالة حرّض رابط الجزيء المكمل تغييراً قابلاً للقياس في الجسيم النانوي يتم الكشف عنه بعد ذلك.

يمكن لاستخدام جزيئات أو بلورات نانوية في الحساسات البيولوجية أن يعزز السرعة وقابلية الحمل والحساسية والانتقائية للعملية. فمثلاً، الحاجة إلى مختبر لمعالجة العينات من خلال حساس يمكن إزالته مع تطور أنظمة المحاليل (reagent) الجافة (Glynou et al., 2003). يمكن التخفيف من حدة عدم الاستقرار التي تشتكي منها في كثير من الأحيان تقنيات تهجين الـ DNA من خلال استخدام محاليل DNA (Chakrabarti and Klivanov, 2003). وخلافاً لأنظمة الرافعات الميكروية فإن هذا النوع من الحساسات لا يُستخدم في الغالب لكشف أوقياس مدى عدم التلائمات القاعدية، وفي بعض الحالات يتم تحقيق مستوى الحساسية من خلال تقنيات تستغل تناقص الاستقرارية للنويات الناقصة المهجنة بشكل غير كامل (Dubertret et al., 2001; Park et al., 2002).

### ٣- الأنابيب والأسلاك النانوية المفعلة وظيفياً **Functionalized Nanotubes and Nanowires**

تتضمن أدوات تم تطويرها مؤخراً مفيدة في تصغير أجهزة التحسس البيولوجي الأسلاك والأنابيب النانومترية. وعلى غرار كل من الرافعات الميكروية والجسيمات النانوية الأسلاك والأنابيب النانومترية يمكن أن تكون متضمنة في الحساسات البيولوجية من خلال طلاءات مفعلة وظيفياً ومدججة في آليات الكشف. الأنابيب النانومترية واعدة بشكل خاص بسبب متانتها وحساسيتها المفرطة للنقل الإلكتروني والجهد المسببين باختلافات درجة حرارة نقاط الاتصال البيني (interjunction) (Baughman et al., 2002). إن شكلها ومتانتها يجعلانها مثالية لدمجها في أجهزة تحسس محمولة ذات احتواء ذاتي

(رقائق أو مصفوفات ثابتة أخرى) من شأنها أن تجعل التطبيقات في الموقع بعيداً عن المختبر ممكناً.

وقد استُخدمت هذه الصفات في العديد من الدراسات مثبتة حساسات بيولوجية ناجحة للـ DNA والبروتينات والإنزيمات. لقد تم إثبات أن الـ (Williams DNA (2002) et al., والبروتينات (Besteman et al., 2003; Star et al., 2003) تحتفظ بأنشطتها البيولوجية عندما تُربط تساهمياً بالأنايب النانومترية. إن الربط اللاحق للمحلول إلى هذه الجزيئات النشطة ينتج عنه تغيرات قابلة للكشف عنها في الأنايب النانومترية يمكن قياسها بحساسية عالية للغاية، وفي بعض الحالات تسمح حتى بالكشف عن تفاعل أكسدة لجزء وحيد (Besteman et al., 2003). إن التغيرات الكهروكيميائية أو الفيزيائية الصغيرة على سطح الأنوب أو السلك الناجمة عن رد الفعل البيولوجي ذي الاهتمام تسبب تغيرات قابلة للقياس في الناقلية أو المقاومة يمكن بعد ذلك بسهولة الكشف عنها وتحديد كميتها (Kong et al., 2000; Besteman et al., 2003). يمكن جعل حساسات الـ DNA المستندة إلى أنبوب نانومتري أكثر استقراراً حتى باستخدام محاكيات DNA (Williams et al., 2002)، وتكتسب حساسات البروتين قدرأ أكبر حتى من الدقة عند استخدام أنابيب نانومترية أقصر (Besteman et al., 2003).

إن مجرد الكشف عن مواد بيولوجية ليس كافياً. أحد المواضيع في تكنولوجيايات الكشف هو تحديد ما إذا كان الكائن الحي على قيد الحياة بحيث أن استخدام إرهابي لجراثيم جمرة خبيثة ميتة على سبيل المثال لا يثير رد فعل يعطي إشارة خاطئة إلى تهديد. اعتماداً على آلية التحسس (الاستشعار) فإن الحساسات على المستوى الجزيئي قد لا تكون قادرة على الكشف عن ما إذا كان الكائن الحي هو على قيد الحياة أو ميتاً، وإنما ببساطة ما إذا كانت بنية أو جزيء بروتين معين موجودة أم لا. ولا بد من تمييز هذا

القيود عند التخطيط لكيفية استخدام الحساسات. يقدم المقطع التالي مراجعات فنية أخرى لعدة أصناف من مكونات نانومترية المقياس للحساسات.

#### رابعاً: مكونات نانومترية لأنظمة التحسس

##### Nanoscale Component of Sensing Systems

تم تطوير مجموعة واسعة من التقنيات للكشف عن العوامل البيولوجية والكيميائية في سياق مختبري. استخدمت هذه المقاربات (النهج) للتحسس بالمقياس الكبير في كثير من الأحيان تقنيات مثل امتصاص الضوء، والانبعاث، والواسمات النشطة راديوياً والكشف الكهروكيميائي، والتحليل الكيميائي، وطرق كهروضغطية، وذات رافعات ميكروية، وتقنيات أخرى للكشف المباشر عن الأحداث البيولوجية أو الكيميائية بالمقياس الجزيئي.

على الرغم من أن هذه التقنيات توفر وسائل لفحص عينات فيما يتعلق بتحديات خاصة بيولوجية أو ذات مواد كيميائية، فإن الحاجة إلى أجهزة مخبرية والوقت اللازم لإجراء تحليلات مفصلة تجعلها أقل من مثالية لتطبيقات الدفاع البيولوجي. وفي حين أن هذه المقاربات قد توفر وسائل دقيقة لوصف تهديد غير معروف، إلا أنها لا تستطيع توفير السرعة وسهولة النشر والتكلفة وسهولة الاستخدام التي من شأنها أن تكون مفيدة جداً في تطبيقات الدفاع البيولوجي.

لقد تم إحراز تقدم كبير في تطوير أساليب كشف بديلة لهذه الفحوصات أو نسخ ذات انتشار لمثل هذه المقاربات القائمة على المختبر لتحسين إمكانية تطبيقها على الدفاع البيولوجي. إن القدرات التي تتيحها تكنولوجيا النانو - مثل تصميم بنى مصغرة للغاية، وبناء مكونات تحسس جديدة، أو إستراتيجيات كشف جديدة - يمكن أن تقدم مساهمات كبيرة في هذا الجهد. ونظراً لتنوع التكنولوجيات المعنية بتصنيع أنظمة التحسس فإن أي مناقشة لمساهمات تكنولوجيا النانو في هذا المجال هي بالتعريف غير مكتملة.

من المفيد النظر في مثالين متباينين للتدليل على المساهمات المتنوعة التي يمكن لتكنولوجيا النانو أن تقدمها لأنظمة كشف كتلك. بناء على البحوث الجارية في المواد والفيزياء النانومترية ، فإن الليزر النانومتري يمكن أن يوفر مصادر ضوء لنسخ مصغرة من أي فحص مبني على الكشف عن امتصاص أو انبعاثات الضوء. تم في مجال تكنولوجيا مختلف تماماً تكريس جهود كبيرة في الكيمياء البيولوجية والتحليلية لتطوير طرق كشف تعتمد على الشرائح الإلكترونية.

لقد تم إحراز تقدم كبير في تطوير أجهزة السوائل الميكروية (microfluidic) التي يمكن أن تقيس مجموعة من العوامل البيولوجية أو الكيميائية ذات الاهتمام. وتشمل الأمثلة الأخيرة قياسات لتحليل الـ DNA (Breadmore et al., 2003) والمتفجرات (Wang, J. et al., 2002a) وعوامل أعصاب (Wang, J. et al., 2002b) وبوغ جرثومية (Stratis-Cullum et al., 2003). الهدف الرئيس لمثل هذه الأبحاث هو تحقيق التكامل في نهاية المطاف لكثير من أساليب الفحص المختلفة في جهاز واحد - "مختبر على رقاقة" يستطيع أن يزود مستخدماً بطائفة واسعة من المعلومات عن جميع عوامل التهديد المعروفة. يمكن أن يكون لمثل هذه التكنولوجيات المستندة إلى رقاقة عدد كبير من المكونات التي يمكن لتكنولوجيا النانو أو للتلاعب النانومتري أن يحسنها بشكل ملحوظ. على سبيل المثال ، وصف تقرير صدر مؤخراً عن Huber et al. (2003) تطويراً غشاء (فيلم) بوليمري نانومتري قابل للتبديل (فتح/إغلاق) حرارياً. في حالة واحدة ، امتص الفيلم البروتينات بسهولة ؛ وفي أخرى صدها. ويمكن لمثل هذا المكون أن يكون مفيداً في مجموعة من التطبيقات بالسوائل الميكروية لتركيز البروتين أو تنقيته قبل التحليل.

وبدلاً من أن السعي إلى مسح التقدم النانومتري في جميع المجالات ذات الصلة المحتملة لتصميم نظام كشف، فقد اخترنا أن نركز هذه المناقشة على أربعة مجالات رئيسية. ستفحص المقاطع اللاحقة أمثلة حديثة للأبحاث في الحفر النانوي (nano-lithography) لجزئيات بيولوجية ومواد استشعار، وتجميع مصفوفات من جسيمات نانوية، وبناء بنى نانوية وظيفية، وتصميم عناصر تمييز فردية نانومترية من خلال الطباعة الجزيئية. يواصل اختيار هذه المجالات النهج المعتمد في المقطع السابق على البنى النانوية الفردية من خلال التركيز على بناء هياكل نانومترية في تصميم وتطوير حساسات جديد.

#### (أ) الحفر النانوي لجزئيات بيولوجية ومواد تحسس (استشعار)

##### **Nanolithography of Biological Molecules and Sensing Materials**

يمكن لتحديد موقع وثبات جزئيات بيولوجية أو مواد تحسس (استشعار) على أسطح ثنائية الأبعاد أن يوفر نقطة انطلاق لتطوير مجموعة متنوعة من طرق الاستشعار والفحص. على سبيل المثال، استُخدم لسنوات عديدة تمييز الأجسام المضادة- البروتينات التي يستخدمها الجهاز المناعي للتعرف على التهديدات الخارجية والدفاع ضدها - لأهدافها الرابطة في تصميم الفحص. عندما يتم تنفيذ هذه الفحوص متصلة بسطح أو داعم صلب آخر، فإنه يمكن الكشف عن رابطات الجزئيات المستهدفة بواسطة مجموعة من التقنيات. ويمكن استخدام طرق كشف مماثلة مستندة إلى سطح للكشف عن تفاعلات تشخيصية معينة من الـ DNA لبكتيريا معينة أو فيروسات تشكل تهديدات بيولوجية وعن جزئيات صغيرة بما في ذلك مواد كيميائية ومواد أخرى.

بالرغم من أنه يمكن إجراء هذه الفحوصات المستندة إلى سطح لبروتين أو محلول وحيد ذي اهتمام، إلا أن إجراء فحوصات بمصفوفات من جزئيات مختلفة ينشئ

إمكانية على الحصول على معلومات أكثر بكثير من جهاز كشف وحيد. يمكن لإنشاء صفائف من البروتينات بمقياس نانوي أن يجعل من الممكن فحص طائفة واسعة من مكونات خليط معقد أو عينة بيئية في جهاز متناهي الصغر. وفي تطبيق بديل، يمكن أيضاً لمصفوفات بروتين وحيد أن تُستخدم لتنفيذ العديد من التكرارات لنفس الفحص على رقاقة (شريحة) واحدة.

تجعل تقنية الحفر النانوي بقلم غمس (DPN) من الممكن إنشاء بنى نانومترية على سطح. تنطوي التقنية على نقل للجزيء ذي الاهتمام باستخدام رأس AFM مغلقة. واعتماد على التطبيق المعين، فإنه يمكن تطبيق الـ DPN في مجموعة متنوعة من الطرق لبناء بنى نانومترية على سطوح. ولبناء مصفوفة سطح لبروتين وحيد، فقد استخدم (Hyun and colleagues (2002) الـ DPN لإنشاء مصفوفة من نقاط البروتين بقياس نموذجي من ٢٣٠ نانومتر. يعتمد الأسلوب التدريجي الذي طوره على خصائص التمييز للـ biotin-streptavidin، وهو زوج من الجزيئات التي ترتبط بإحكام شديد ببعضها بعضاً. وقد استخدم الـ DPN للتفعيل الوظيفي سطحاً من الذهب مع رابط عضوي والتي يمكن للـ biotin أن يرتبط بها. ويمكن عندئذ أن يُستخدم الـ Streptavidin لربط السطح المعدل لبروتينات معدلة بالـ biotin. ولأن العديد من البروتينات ذات الأهمية يمكن أن تُعدل بالـ biotin فإن التقنية تسمح بإعداد مصفوفات نانومترية من مجموعة متنوعة من البروتينات. أوضح (Lee et al. (2002 أنه يمكن بناء مصفوفات مماثلة مع ميزة أحجام صغيرة تصل إلى ١٠٠ نانومتر بتجميع بروتينات على طبقات وحيدة ذات نمط نانوي على سطوح.

كما تم استخدام الـ DPN في بناء أنماط DNA على سطوح ذهبية مباشرة وأسطح سيليكات مشتقة (derivatized). يتم تطبيق قطع DNA مشتقة مباشرة مع جزيئات رابطة

تسمح بالربط إلى السطح بطرف AFM متتقى بشكل مناسب. سمحت هذه العملية بإنتاج خصائص من رتبة ٥٠ نانومتر من حيث الحجم الـ DNA المطبق على السطح احتفظ بخصائصه للتمييز من أجل أحماض نووية أخرى. يمكن استخدام الـ DNA المطبق على سطح لتجميع جزيئات ذهب نانوية مفعلة وظيفياً مع شريط تكميلي من الـ DNA (كما تم مناقشته آنفاً). إن حقيقة أنه يمكن استخدام الطريقة لربط الـ DNA إلى سطوح معدنية وشبه موصلة يجعلها قابلة للتطبيق على مجموعة واسعة من التطبيقات المحتملة.

وراء استخدام الجزيئات البيولوجية والأحبار من أجل DPN، يمكن أيضاً استخدام هذه التقنية لتنميط جزيئات استشعار غير عضوية على ركائز سطحية. أثبتت (Su et al. 2003) أنه يمكن ترسيب أكاسيد معادن بسماكة ٣٢ نانومتر تقريباً على إلكترونيات مسبقة الصنع كعناصر استشعار. تم باستخدام هذه التقنية تحضير مصفوفة استشعار بثمانية عناصر مصنوعة من أكسيد قصدير مشوب بمعادن مختلفة أخرى.

**ب) مصفوفات جسيمات نانوية على سطوح Nanoparticle Arrays on Surfaces**  
إن الخصائص الإلكترونية والضوئية والحافزة الفريدة من نوعها للجسيمات النانوية المدفوعة بأبعادها الصغيرة تجعلها مفيدة في تطبيقات الاستشعار. لقد تم بناء على التقدم في حساسات الجسيمات النانوية الفردية العمل بنشاط على استراتيجية ثانية لتطوير عناصر تحسس (استشعار) على أساس بناء مصفوفات جسيمات نانوية على سطوح.

تم تطوير عدد من التقنيات لتنميط الجسيمات النانوية لمواد مختلفة على سطوح (انظر (Shipway et al., 2000)). تم استكشاف طرق حفر وطباعة وتجميعات قوالب جزيئات مع جزيئات بيولوجية أخرى مثل الـ DNA. تتضمن مصفوفات الجسيمات

النانوية التي تمثل آليات استشعار محتملة ذات صلة بالدفاع البيولوجي: استشعار جزيء صغير يربط محرض بتغيرات بصرية أو إلكترونية، و ترانزستورات تأثير حقل حساسة للأيونات للكشف عن جزيء صغير يرتبط بمستقبلات مركبة على أسطح جسيمات، واستشعار تفاعلية بيولوجية بواسطة قارنات إنزيمات من جسيمات نانوية (nanoparticles enzyme conjugates) (انظر (Shipway et al., 2000)).

تم بناء مثال حديث لحساس من مصفوفة جسيمات نانوية من قبل Haes and Van Duyne (2002) من جزيئات فضة نانوية مثلثة. وقد أثبتا باستخدام رابط biotin-streptavidin كنظام نموذجي لبروتين رابط إلى الحساس المصنوعي أن رابط البروتين إلى المصفوفة يمكن الكشف عنه بواسطة وسائل بصرية. إن الإمكانية لهذه الحساسات لأن تزواج مع آليات التحسس لجسيمات نانوية وحيدة والتي نوقشت أعلاه يمكن أن ترسي الأساس للتحسس المتوازي لمحاليل كثيرة في وقت واحد.

### ج) البنى النانوية الوظيفية ثلاثية الأبعاد Functional Three-Dimensional Nanostructures

وكما أن خصائص الجسيمات النانوية تجعل مصفوفات أو تجميعات أخرى من الجزيئات مفيدة لتطبيقات الاستشعار، فإن بنى نانوية ثلاثية الأبعاد (3D) تستطيع أيضاً أن توفر الأسس لحساسات نانومترية. يمكن للمناطق السطحية الكبيرة التي يمكن إنشاؤها في أبعاد ثلاثية أساسية لبنى نانوية حتى أن توفر أساساً ملائمة لتصميم أنظمة استشعار تستضيف عدداً كبيراً أو مجموعة متنوعة من مواقع ربط نشطة. وابتداءً من أنابيب النانومترية كربونية وحيد الجدار فقد بنى Novak et al. (2003) مصفوفة أنابيب نانوية كأساس لحساس لمواد كيميائية. بناء على ادمصاص محلول، فإن الأنابيب الكربونية النانومترية وحيدة الجدار يمكن أن تبدي تغييراً كبيراً في المقاومة توفر إشارة يسهل الكشف عنها من أجل تصميم حساس. إن استخدام مصفوفات الأنابيب

النانوية يجنب التغييرية في الخصائص المشاهدة في التطبيقات المستخدمة لأنابيب نانومترية فردية، ويحافظ على مزايا الحساسية للأجهزة وحيدة الأنوب النانوي.

تتضمن أمثلة أخرى على البنى النانومترية ثلاثية الأبعاد المستخدمة في الاستشعار بنى تُنتج بالتدوير الكهربائي (electrospinning) للبولي (أكريليك أسيد) - بولي (بيرين ميثانول) الذي هو عبارة عن بوليمر فلوريسانتي يُستخدم لاستشعار أيونات معادن سامة و جزيئات مواد متفجرة (Wang, X. et al., 2002) وبناء أغشية أسلاك نانوية فضية لاستشعار جزيء صغير باستخدام الكشف الاهتزازي الطيفي (Tao et al., 2003).

يمكن لتصميم البنى النانومترية ثلاثية الأبعاد أيضاً تقديم إستراتيجيات لطرق كشف لا تعتمد على تقنيات طيفية خارجية أو تقنيات أخرى. فمثلاً يمكن لمجموعة من الجزيئات تشكيل كريستال سائل مع مستقبلات مادة (عامل) كيميائية أو بيولوجية ذات اهتمام أن توفر حساساً حيث يمكن قراءة وجود المادة بصرياً. في غياب المادة تكون جزيئات الكريستال السائل مصممة لتشغل المواقع الرابطة للجزيئات المستقبلية. عند التعرض للمادة يتم عرض جزيئات الكريستال السائل، وهذا يتسبب بتغيير في الطور (ومن ثم تغيير في المظهر) للكريستال السائل (Shah and Abbott, 2001).

أبعد من بناء البنى ثلاثية الأبعاد من مكونات نانوتكنولوجية لتكون بمثابة عناصر استشعار فإنه يمكن استخدام الهندسة بمقياس النانو، لتصميم بنى جزيئية محددة للتعرف على جزيئات ذات اهتمام. فمثلاً بدأ (Kasianowicz and co-workers (2001) ببروتين يعمل كقناة أيونية في الأغشية ثنائية الطبقات التي تحيط بالخلايا. يمكن رصد سلوك مثل هذه القنوات الأيونية بتيارات كهربائية ناشئة عن مرور الأيونات من أحد جانبي الغشاء إلى الآخر. قام الباحثون بتصميم بوليمر يمكن أن يمر من خلال القناة،

وبذلك أن يسدها ويشوش على الإشارة الكهربائية. عن طريق هندسة موقع رابط لمحلول (analyte) ذي اهتمام على هذا البوليمر، فإن هذا النظام البسيط يمكن أن يوفر معلومات كشف. إن ربط المحلول إلى البوليمر سيؤثر على قدرته على المرور في القناة ومن ثم التشويش على الإشارة الكهربائية المنتجة من قبل النظام. هذا التشويش يوفر إشارة قابلة للكشف عنها للمحلول ذي الاهتمام.

صمم (Sasaki and co-workers (2002) على نحو مماثل نظام استشعار ذا غشاء دهني بمقياس النانو. يتألف النظام من جزيء مادة دهنية تحتوي على مجموعة تعرف (مقيمة على سطح الغشاء)، وجزيء إبلاغ فلورسنتي. تربط مجموعة التعرف أيونات الرصاص. النفور الكهربائي الساكن بين أيونات الرصاص ذات الارتباط المتعدد يتسبب بتغييرات في توزيع الدهون في الغشاء، والذي يمكن الكشف عنه بواسطة اضطراب الألق (الومضان) (fluorescence).

#### د) الطبعة الجزيئية: بناء عناصر التعرف في الحجم النانومتري

##### **Molecular Imprinting: Construction of Recognition Elements at Nanoscale**

على الرغم من أنه يمكن تطوير عناصر تعرف على جزيئات محددة بعمليات تركيبية منطقية، أي بتصميم موقع رابط وحيد من خلال وضع مجموعات وظيفية مناسبة أو جيوب رابطة لتناسب مع بنية الجزيء، إلا أن مثل هذه العملية شاقة وغير مباشرة دائماً. ونتيجة لذلك، تم تطوير إستراتيجيات بديلة لتصميم هذه المواقع النانومترية الرابطة باستخدام مواد مطبوعة جزيئياً. يستخدم لإنتاج موقع رابط من خلال بصمة جزيئية فإنه يتم استخدام الجزيء المستهدف (أو محالٍ مشابه) كقالب. يتم بعد ذلك تشكيل قشرة من بوليمرات مفعلة وظيفياً ومترابطة تصاليياً من خلال التفاعلات بين البوليمرات والقالب. يتم بعد ذلك ربط البوليمرات تصاليياً وإزالة القالب. يتم الإقفال على القشرة البوليمرية التي تبقى في شكل هندسي دائم مكمل

للجزئيء القالب. يسمح للموقع النانومتري الرابط عن طريق التصميم الحكيم للبنى البوليمرية بأن يصمم نفسه بالمشاركة حول الجزئيء ذي الاهتمام (انظر Haupt, 2003 من أجل مناقشة أكثر اكتمالاً).

لقد استخدمت هذه التقنية العامة للطباعة الجزيئي لإنتاج مجموعة متنوعة من البنى النانومترية لتطبيقات الاستشعار. وقد تم إنتاج أغشية بوليمرية رقيقة مطبوعة لربط المحاليل (analytes) (Duffy et al., 2002) ؛ وقد تم إنتاج جزيئات اصطناعية مضافة عن طريق الطباعة الجزيئية داخل التفرعات (dendrimers) (Zimmerman et al., 2002) ؛ وقامت بوليمرات محددة لعوامل أعصاب وبقايا متفجرات بدور القواعد لأنظمة بصرية وأنظمة كشف أخرى (Arnold et al., 1999). لقد تم الوصول بالتقنية إلى النقطة حيث تم استخدام بوليمرات مطبوعة لإنتاج سطوح تتعرف على البكتيريا بالكامل (Das et al., 2003). كما تم أيضاً تطبيق تقنيات الطباعة على مواد غير البوليمرات ذات الارتباط التصالبي. على سبيل المثال ، استخدمت بروتينات لطباعة طبقة من جزيئات السكر تم تثبيتها بعد ذلك بتضمينها في حامل صلب. وقد ثبت أن السطح الناتج المعقد ذا البنية النانوية يربط بشكل انتقائي البروتينات المستخدمة في عملية الطباعة (Shi et al., 1999).

#### خامساً: تعديلات الأنظمة الطبيعية في الحجم النانومتري من أجل التحسس

#### MODIFICATIONS OF NATURAL SYSTEMS ON THE NANOSCALE FOR SENSING

سمحت تكنولوجيا النانو أيضاً فيما وراء إستراتيجيات تقوم على بناء حساسات نانوية فردية جديدة واستخدام البنى النانوية في تطبيقات استشعار أخرى بإدخال تعديلات على أنظمة طبيعية لتطبيقات الاستشعار. وقد مكنت أدوات البيولوجيا الجزيئية والتكنولوجيا الحيوية من بناء بنى النانومترية في البكتيريا

والفيروسات جاعلة هذه الكائنات عناصر استشعار لعوامل (مواد) ذات اهتمام في الدفاع البيولوجي.

#### أ) الإظهار العائلي (الأكال/ الملتهم) Phage Display

استفادت تقنيات الإظهار العائلي (الأكال) التي طورها الباحثون للاستخدام في التحسس البيولوجي من بعض الميزات الموجودة في فيزيولوجيا الملتهمات ودورات الحياة. تستطيع ملتهمات البكتيريا أو الفيروسات أن تعبر عن بروتينات تحتوي على مواقع رابطة نوعية لجزئيات معينة على سطحها الخارجي. يستطيع العلماء من خلال السيطرة على أي البروتينات يتم التعبير عنها أن يصمموا مسابرة جزيئية عالية التحديد. بمجرد التعرض لعينة فإنه يمكن عزل أي ملتهم بروتيناته السطحية نوعية لببتيدات أو مولدات أضداد في العينة عن طريق تجاذب مخبري قياسي وتقنيات فصل.

إن الإظهار العائلي (الأكال) مماثل لتقنيات الكشف عن الأجسام المضادة-مولدات الضد وفي الاستخدام لعدة عقود، ولكنه يقدم رابطاً ذا مقاومة أكبر للإجهاد واستدامة أطول بين المسبر والمحلول (Petrenko and Vodyanoy, 2003). تم وصف العوامل المختلفة التي يمكن أن تؤثر على استخدام الملتهمات كمسابرة جزيئية بالتفصيل بناء على بيانات تجريب ومحاكاة (Levitan, 1998). تم أيضاً استكشاف القدرة على تصميم مسابرة جزيئية محددة تقوم على تقنيات الإظهار العائلي (الأكال) من خلال السيطرة على هذه العوامل وتعديلها (Kirkham et al., 1999; Sblattero and Bradbury, 2000).

وقد أظهرت هذه الدراسات وغيرها أن الكشف عن بروتينات معينة ومولدات ضد ممكن عند تركيبات كافية تشخيصياً من خلال استخدام بروتينات سطحية معدلة للملتهمات (Petrenko and Vodyanoy, 2003). ومع ذلك، فإن استعمال مثل هذه

النوعية ذات الإشارة الدبوسية (pin-pointed) قد يكون أقل فائدة في سيناريوهات واقعية فيها حاجة إلى حساس للكشف عن مجهول. لذلك، فإن الحساسات ذات الإظهار الأكال ربما تلعب دور أكثر أهمية في الدفاع البيولوجي في المهام التشبثية (conformational).

#### ب) أنظمة تحسس كامل الخلية Whole-Cell Sensing Systems

تصلح عدة أنظمة بيولوجية أخرى للاستخدام في الحساسات البيولوجية. يمكن لمعظم الحساسات البيولوجية المستندة إلى أنظمة تقديم معلومات عن الآثار على المواد المراد كشفها في الكائنات الحية - معلومات غير قابلة عادة للحصول عليها عن طريق منصات حساسات أخرى (Belkin, 2003). إن السهولة التي يمكن للعلماء التعامل بها مع التعبير الجيني في معظم الخلايا البكتيرية يجعل من الممكن تعديل نظام لتضمين تنبيه مدمج (على سبيل المثال، تعبير عن الجينات ذات إضاءة حيوية (bioluminescent) أو موت مستعمرة) يعطي صوتاً إذا ما توقفت وظائف بيولوجية معينة. عادة ما تستخدم هذه الأنواع من الحساسات لرصد البيئة، إلا أنها أيضاً طبقت في الآونة الأخيرة في الكشف عن العوامل المرضية في الأجسام الحية (Innovative Biosensors Inc., (in vivo) (2003; Rider et al., 2003).

#### سادساً: المواد النانوية كمفعلات للدفاع البيولوجي

##### NANOMATERIALS AS ENABLERS FOR BIODEFENSE

يمكن أن تسهم المواد النانوية في إستراتيجيات وتنفيذ الدفاع البيولوجي في عدد من الطرق الوظيفية المميزة:

- ١- كحواجز لمواد كيميائية وبيولوجية (CB).
- ٢- من خلال توفير ركائز لحساسات مواد CB.

- ٣- من خلال توفير مكوثات حساسات للمواد الـ CB .
- ٤- باعتبارها وسيلة لتخزين ثم تحرير مواد تطهير (إزالة تلوث).
- ٥- كمواد تطهير (إزالة تلوث).

نستعرض فيما يلي ثلاث فئات من المواد التي يمكن أن تساهم في هذه الوظائف، وأحيانا في أكثر من طريقة واحدة في وقت واحد: الألياف النانوية الوظيفية، والأقمشة، والأغشية، والمنسوجات؛ والبوليمرات الموصلة؛ والمطهرات (مزيلات التلوث) النانوية (nanodecontaminants).

#### أ) الألياف والأقمشة والأغشية والمنسوجات Fibers, Fabrics, Membranes, and Textiles

تم وصف الحالة الراهنة في تطوير الأقمشة التي يمكنها من حيث المبدأ دمج الوظائف المذكورة آنفا في مقالة استعراضية حديثة (Schreuder-Gibson et al., 2003). تسمح الأغشية القماشية المستخدمة للارتداء لبخار الرطوبة من اللباس بالتسرب ولكنها تمنع السوائل والهباء (الرذاذ) من الدخول. تم أيضاً تثبيت المبيدات الحيوية والمواد التي يمكن أن تميته وتزيل سمية العوامل الكيميائية إلى بوليمرات تُغزل في الألياف من منصهر مشحون بآلاف الفولتات (Schreuder-Gibson et al., 2002). إن الأغشية المنتجة بعملية الغزل الكهربائي هذه لها ألياف بقطر في مجال ١٠٠ نانومتر إلى ١٠ ميكرومتر. إن تطوير الأقمشة من هذه الألياف والأغشية التي يمكن أن تتضمن مواد كيميائية حفازة ومبيدات حيوية هو جهد بحث جارية في مركز Army Natick Soldier Center التابع للجيش الأمريكي في ولاية ماساشوستس (Schreuder-Gibson et al., 2003).  
 ثمة نهج آخر لدمج وظائف المواد يتمثل بتطوير أقمشة ومنسوجات توصل الكهرباء (تسمى المنسوجات الكهربائية (electrotexiles) أو e-textiles) وبالتالي يمكن

أن نخدم كجزء من دائرة عاملة تتضمن حساسات ومعالجات ومفعلات (actuators). وكان الرواد في تطوير المنسوجات الكهربائية باحثين في شركة IBM ومعهد ماساتشوستس للتكنولوجيا (MIT)، مع تركيز على تطبيقات تدمج الحوسبة (Post et al., 2000). قام هؤلاء الباحثون بتطوير عدة ألياف مركبة ووسائل لنسجها ووصلها وتصنيع دوائر كهربائية باستخدامها. واقترحوا أعمالاً للمستقبل لزيادة متانة الألياف المركبة ودمجها مع الألياف البصرية والتوصل إلى غزل كهربائي للألياف الموصلة وشبه الموصلة والعازلة في بنى إلكترونية يمكن ارتداؤها.

وفي الواقع فقد تم استخدام الغزل الكهربائي مؤخراً لإنتاج قالب ليفي نانوي لزراعة بوليمرات ناقلة من أجل تطبيقات طبية حيوية (Lin et al., 2003). كما تم أيضاً استخدام عملية غزل تقوم على التبختر لإنتاج ألياف أنبوبية نانوية كربونية مركبة يُصنع منها مكثفات (سعات) فائقة وتُنسج في المنسوجات (Dalton et al., 2003). تتمثل جهود أخرى في الآونة الأخيرة بإدماج وظائف إلكترونية كاملة في دوائر تُنسج في الملابس (انظر Bonderover et al., 2003). تذكر مقالة استعراضية (Natarajan et al., 2003) استخدام منسوجات كهربائية كترانزستورات غشائية رقيقة على أغشية بوليمرية وكبطاريات قائمة على نسيج وخلايا شمسية. تناقش مجموعة Natarajan أيضاً مفاتيح تجارية منسوجة في أقمشة (<http://www.softswitch.co.uk>) وبحوثها الخاصة بها حول دوائر كهربائية متعدد الطبقات منسوجة مستندة إلى أقمشة. تتضمن تطبيقات تطويرية أخرى للمنسوجات الكهربائية خطوط استشعار؛ لرصد الحالات الطبية للموظفين في ساحة المعركة، ومفاتيح حساسة؛ للضغط لبزات رواد الفضاء، وأنظمة وسادات هوائية قابلة للنفخ، ومصفوفات هوائيات رادار (Cadogan and Shook, 2003).

هناك تطبيقان للمنسوجات الكهربائية في المراحل الأولى من التسويق التجاري لهما صلة بشكل خاص بهذا الفصل. قام مشروع القميص الذكي في معهد جورجيا

للتكنولوجيا بتطوير قماش يمكن ارتداؤه يحتوي على ليف بصري بلاستيكي وحيد مدمج حلزونياً في القماش جنباً إلى جنب مع شبكة كهربائية، وموصلات، ومعالجات تسمح باستشعار بطريقة اقبس وشغّل (plug-and-play)، ورصد، ومعالجة معلومات (Park and Jayaraman, 2003; Marculescu et al., 2003).

تم تسويق هذه التكنولوجيا عن طريق شركة Sensatex من مدينة نيويورك. تقدم الشركة قميصاً ذكياً (SmartShirt®) يسمح بقياس و/ أو مراقبة بيانات قياسات حيوية فردية (معدل ضربات القلب والتنفس ودرجة حرارة الجسم وحرق السرعات الحرارية) ويوفر قراءات عن طريق ساعة رسغية أو مساعد رقمي شخصي (PDA) أو صوت (www.sensatex.com). هناك منتج آخر هو الـ LifeShirt™ من شركة VivoMetrics في فينتورا بكاليفورنيا، وهو نوع الملابس عبارة عن سترة صدرية خفيفة الوزن بحساسات مدجة، ومقياس تسارع ثنائي المحاور، وتخطيط قلب وحيد القناة للمراقبة المستمرة للمرضى الإسعافيين، مع إمكانية للمريض لإدخال بيانات محددة للوقت والتاريخ عن الأعراض والمزاج والأنشطة (www.vivometrics.com). الأجيال المستقبلية لمثل هذه الملابس التي تضم حساسات ومعالجة يمكن أن توفر منصة لحساسات كيميائية بيولوجية (CB) نانومترية الحجم.

#### ب) البوليمرات الناقلة (الموصلة) Conducting Polymers

تشكل البوليمرات الناقلة فئة فريدة من المواد التي يمكن أن توفر القدرة على استشعار مواد (عوامل) كيميائية وبيولوجية، وتسمح بالدمج في الألياف والأقمشة والأغشية. تم تصنيع ألياف بوليميرية ناقلة نانومترية (أقل من ١٠٠ نانومتر في القطر) من البولي أنيلين والبولي بيرول وخلاتهما مع بوليمرات شائعة مثل البوليسترين وأكسيد البولي إثيلين باستخدام تقنية الغزل الكهربائي الموصوفة أعلاه (MacDiarmid et al., 2001) مما مكن من إدماجها في الأقمشة والأغشية.

هناك نهج (مقاربة) آخر مفيد لإدراج بوليمرات ناقلة في أقمشة يتمثل في إنتاج أنابيب نانومترية من هذه المواد يمكن توليفها باستخدام غشاء نفوذ للنانو (nanoporous)

كقالب (Martin, 1994; Parthasarathy and Martin, 1994; Cepak et al., 1997) أو عن طريق عملية ذاتية التجميع فوق جزيئية (Qiu et al., 2001; Liu and Wan, 2001). وقد أثبتت البوليمرات الناقلة بنجاح فعالية استخدامها كحساسات كيميائية (Janata and Josowicz, 2003) وبيولوجية (Sadik, 1999) عن طريق مراقبة التغيرات في المقاومة أو غيرها من الخواص الكهربائية التي تنتجها الجزيئات الممتزبة (adsorbate). على سبيل المثال، يستند العديد من الأنوف الإلكترونية الوارد وصفها في الفقرة (٣، أ، ٢) إلى التعرف على أنماط الإشارات الكهربائية المكتشفة من مصفوفات البوليمرات الناقلة يتم تعريضها لمواد كيميائية (Barisci et al., 2002) أو بيولوجية (Pavlou et al., 2002).

### ج) المطهرات (مزيلات التلوث) نانومترية الحجم Nanoscale Decontaminants

تم في ورشة عمل عقدت مؤخراً من قبل جمعية الفراغ (Vacuum) الأمريكية (AVS) تحت رعاية لمبادرة الوطنية الأمريكية لتقنية النانو (U.S. National Nanotechnology Initiative) (AVS, 2002) وصف نهجين (مقاربتين) مختلفين لمواد نانوية لإزالة التلوث بمواد كيميائية وبيولوجية: (١) استخدام جسيمات نانومترية و (٢) احتجاز مواد ذات بنية نانومترية داخل شبكات حاملة عالية المسامية. تستفيد مقاربة الجسيمات النانوية من زيادة مساحة السطح ومن وجود عدد أكبر من المواقع التفاعلية على سطوح أكاسيد معادن معروفة بكونها ذات نشاطية تفاعلية للمواد الكيميائية والبيولوجية.

على سبيل المثال، أثبتت مساحيق من أكسيد المغنيسيوم وأكسيد الألومنيوم بأقطار من بضعة نانومترات تم تحضيرها عن طريق أسلوب الجل الهوائي (aerogel method) بالشكل المسحوق الجاف أو المهلجن (halogenated) كونها مييدات حيوية فعالة للغاية (Koper et al., 2002). أثبت أكسيد المغنيسيوم النانومتري أيضاً أنه يتفاعل بقوة مع مواد الحرب الكيميائية لإزالة سميتها (Wagner et al., 1999). تتمثل النتائج الأخيرة التي تم الإفادة عنها في ورشة عمل الـ AVS في أن مزيجاً من مسحوق نانومتري لأكسيد

المغنيزيوم وأكسيد الألومنيوم قد عزز التفاعلية ضد بدائل مواد الحرب الكيميائية بالمقارنة مع استخدام كل من المسحوقين منفرداً.

### سابعاً: مفاهيم التكامل و النظام متعدد الوظائف

#### INTEGRATION AND MULTIFUNCTIONAL SYSTEM CONCEPTS

يمكن التوصل إلى جمع وظائف الاستشعار والمعالجة وإزالة التلوث أو التحييد الموصوفة أعلاه معاً من ناحية المبدأ ضمن مواد متعددة الوظائف مصممة بمقياس النانو. ويمكن رؤية عناصر منفصلة من شأنها أن تكون مدججة في مثل هذا النهج في مجموعة متنوعة من التطورات الأخيرة.

يدرج الجدول رقم (٥.٢) وظائف النظام الأساسية التي يمكن تحقيقها في الوقت الراهن والمستقبل القريب والمدى البعيد لمفاهيم نظام الدفاع البيولوجي الشخصي. النوعان الأساسيان لأنظمة الدفاع البيولوجي هما: (١) نظام حماية يمنع التعرض في المقام الأول، و (٢) نظام استشعار واستجابة يكتشف هجوماً ويبدأ استجابات مناسبة لتخفيف الضرر. تتضمن الأمثلة على اتجاهات أنظمة حماية يمكن التنبؤ بها في المستقبل الأقمشة النانوية التي تحتوي على نحو متزايد على استجابات قابلة للتوليف وآلية للتعرض.

وبالنسبة لأنظمة الاستشعار والاستجابة فإنه يبدو أن تكنولوجيا النانو على وشك ليس فقط تقليص مقياس المكونات الفردية ضمن الأنظمة، وإنما أيضاً تحقيق تقدم متعدد الوظائف إلى النقطة حيث يتم دمج وظائف الاستشعار والاستجابة. وفي أبسط الأمثلة، فإن المصائد ذات الجسيمات النانوية وأقمشة المبيدات البيولوجية لا تحتاج إلى وظائف استشعار منفصلة؛ فالمواد تستجيب حسب الحاجة. ومع ذلك، تستطيع المنسوجات الكهربائية المستقبلية دمج مكونات متعددة الوظائف لدرجة أنها ليست مستقلة بالمعنى التقليدي للكلمة. على سبيل المثال، يمكن مكاملة البوليمرات الناقلة أو

الأنابيب النانوية الكربونية المدججة في إبرة ميكروية لإعطاء الدواء (McAllister et. al., 2003) على القماش نفسه باستخدام استرداد الطاقة الحيوية للبطاريات المستندة إلى الألياف في البنية التحتية للقماش. يلبي الجوار والمواد متعددة الوظائف متطلبات النظام متعدد الوظائف ، ويخفف أو يلغي الحاجة إلى مكونات منفصلة للاتصالات والمعالجة.

الجدول رقم (٥،٢). أنظمة دفاع بيولوجي شخصية تكاملية مفعلة نانويًا بمكونات متعددة الوظائف.

أمثلة على مفاهيم أنظمة الحماية الشخصية		اليوم	في المدى القريب	في المدى البعيد
نوع النظام والوظيفة	نظام اتصال داخلي متعدد المكونات	مكونات اتصال ذات تفعيل نانوي	نظام تكاملي متعدد الوظائف	
أنظمة حماية الحماية	حجرة معيارية للحماية من الأخطار	أقمشة ببيخار أحادي الطريق	تنفس قماش نشط	
أنظمة الحساس الاستشعار	حساسات بيولوجية مستندة إلى MEMS	موسول حساس جزيئي الأساس	مصائد جسيمات نانوية ؛ أقمشة مبيد حيوي ذات	
والحماية الاتصالات النظام الداخلية	لاسلكي قصير المدى	منسوجات كهربائية	استجابة آلية ؛ بوليمر ناقل أو حساس أنبوب	
المعالجة	رقاقة ميكروية (ميكروشيب)	معالجات منسوجات كهربائية	كربون نانوي مدمج في إبرة ميكروية لإعطاء	
الاستجابة	إطلاق دواء مؤقت مستند إلى البوليمير	إطلاق دواء مستند إلى البوليمير وإشارة تردد راديوي	الدواء على نفس القماش واسترجاع طاقة حيوية بطاريات تستند إلى	
الطاقة	بطاريات أيون الليثيوم بمقياس ميكروي	بطاريات أيون الليثيوم ميكروية غشائية رقيقة	الألياف	
التفعيل	إنذار مع تثبيت استقبال إنساني	إنذار وتفعيل منسوجات كهربائية	استجابة أوتوماتيكية	
الركيزة	نظام لاسلكي متعدد المكونات	نظام لاسلكي بمكونات متعددة الوظائف مدججة	أنظمة متعددة الوظائف مستندة إلى المنسوجات الكهربائية	

### أ) أمثلة على التكنولوجيا التكاملية Integrated Technology Examples

رقاقة (ميكروشيب) قابلة للتحلل بيولوجياً تستخدم مزيجاً من بوليمرين اثنين بنسب مختلفة من التحلل المائي (hydrolysis) لتكوين أغشية تطلق نبضات من الأدوية على مر الزمن (Richards-Grayson et al., 2003). تم اقتراح أن يكون التطور التالي في مثل هذه الأنظمة ربما البدء في إطلاق الدواء من مزروع في استجابة لحساس بيولوجي باستخدام ليزر أو موجات فوق صوتية أو نبضة تردد راديوي كقوادح (West, 2003). إذا ما أدمج مثل هذا الجهاز القادح في مادة نسيج كهربائي مثل أحد ألبسة مراقبة الجسم الموصوفة سابقاً، وتم ربطه إلى حساس مواد كيميائية وبيولوجية بوليمري ناقل، عندها يمكن تصور سلسلة الاستشعار والمعالجة واستجابات الحماية.

يمكن توفير الطاقة لمثل هذا الجهاز من قبل بطاريات أيون الليثيوم الغشائية الرقيقة الميكروية (www.itnes.com)، ربما موضوعة على ألياف. يقدم التكامل الناجح لكل من هذه المهام والأجهزة مشاكل كثيرة، إلا أن الحقيقة المتمثلة في أن آخر ما تم التوصل إليه في المكونات المنفصلة يتطور بسرعة توحى بأنه قد يكون هدفاً جيداً (انظر LaVan et al., 2003 من أجل تلخيص لأحدث التطورات في الأنظمة الميكرومترية والنانومترية لإعطاء الأدوية في الجسم الحي، وانظر Zaugg and Wagner, 2003 من أجل تطوير أساليب تصنيع بكميات كبيرة للرقائق البيولوجية (biochips) باستخدام الطباعة بالحبر النفاث).

### ثامناً: الآفاق المنظورة

#### PERSPECTIVES

### أ) إمكانات تكنولوجيا النانو Potential of Nanotechnology

إن تطور تكنولوجيا النانو من أجل الدفاع البيولوجي يعدُّ بالكثير. أشارت مجموعات مخبرية كثيرة إلى أن التقدم في الحساسات والمواد مستمر، وسوف يسهم في الحفاظ على البيئة، وفي مساعدة الزراعة، وفي تعزيز الرعاية الصحية للإنسان، وفي

المواضيع الأمنية في المستقبل القريب. لا يحدث هذا التقدم في فراغ. وسوف يتم تفعيل العديد من تكنولوجيات الدفاع البيولوجي، وبدورها سيتم تفعيلها، بتكنولوجيات النانو. إن الإلكترونيات الميكروية والـ MEMS والتكنولوجيا الحيوية والتطورات التقليدية في الكيمياء جميعها ستأخذ دورها في هذا الحقل الجديد. ويجري حالياً التوسع في استخدام البنى الميكروية والنانوية؛ لدعم الكاشفات أو العمل ككاشف. ويجري استغلال الخصائص الفريدة للبوليمرات الناقلة والأغشية الرقيقة والجسيمات النانوية والسمات السطحية النانومترية والـ DNAs وبنى البروتين. يوفر التجميع الذاتي طريقتاً جذاباً لبعض المكونات النانومترية على الرغم من أنه لن يحل جميع مشاكل التصنيع نظراً؛ لتنوع المكونات ومتطلبات التفعيل.

#### (ب) الحدود والتحديات Limitations and Challenges

وفي حين أن تطبيق المكونات النانومترية في الدفاع البيولوجي يعدُّ بالكثير، إلا أنه لا بد من مواجهة التحديات والقيود؛ ليتم توزيع التطبيق العملي للحساسات النانوية والحساسات البيولوجية على نطاق واسع فإن أجهزة الكشف غير المكلفة ستطلب تكييف التصاميم المخبرية مع تقنيات الإنتاج بالجملة. لا تزال الأنظمة بحاجة إلى معالجة متطلبات الطاقة (حتى ولو كانت صغيرة) ومواضيع الاتصالات، خصوصاً عندما يتوجب إرسال إشارات عبر مسافات كبيرة. وأيضاً، إن الأنظمة الميكرومترية الحالية مثل الـ MEMS وأنظمة الرقائق الميكروية السائلة (microfluidics chip systems) تنضج لتوها الآن؛ ومن المحتمل أن تكون الأنظمة النانومترية وراء منحنى النضج هذا بعقد من السنين.

وفيما خصص التحديات التقنية، فإن الأنظمة النانومترية لا تحل التحديات الصعبة في أخذ العينات من كميات كبيرة من الغازات أو السوائل. أيضاً، يمكن إنشاء

مواقع ربط نوعية لكثير من الجزيئات ذات الاهتمام، إلا أن استخدام مواقع الربط المصممة مسبقاً لن يكشف جزيئات أو كائنات حية خطرة معدلة وراثياً غير متوقعة. إن الحاجة للتمييز بين كائنات حية خبيثة وحميدة متشابهة مثل السلالات المتقاربة من الجراثيم تسلط الضوء على مشكلات تحديد النوعية وقابلية الكشف المعممة.

بالرغم من أن قواعد العديد من الحساسات ذات الصلة بالدفاع البيولوجي عبارة عن خصائص ربط أو تفاعلية - مثل ربط الأجسام المضادة إلى البروتينات البكتيرية والفيروسية التي تتعرف عليها أو تثبيط إنزيم بمادة عصبية - فإن الحساسات المبنية على أساس الجزيئات الكبيرة الطبيعية لها عيوب معينة. إن استخدام الجزيئات البيولوجية يمكن أن يدخل قيوداً على عمل الحساس. إن الحاجة إلى إبقاء الجزيئات البيولوجية نشطة ومستقرة يمكن أن تنتج قيوداً على شروط تشغيل الحساسات أو صلابتها أو سهولة استخدامها. ونتيجة لذلك، فإن الاستراتيجيات النانومترية لبناء بنى (هياكل) أكثر استقراراً، تستطيع تقليد خصائص بيولوجية أو التعرف إلى جزيئات لا يتم تقديمها بسهولة من قبل الجزيئات الطبيعية، يمكن أن يقدم مساهمات مهمة في تحسين الحساس.

### ج) الخلاصة Conclusions

لا نريد أن نغمس في التكهّنات حول المدى الذي يمكن أن تدفع به تكنولوجيا النانو الدفاع البيولوجي في المستقبل البعيد، إلا أنه يمكن إعطاء تنبؤات على المدى القريب. سيقود تكامل المكونات الفردية إلى مواد وتصاميم أجهزة معقدة نسبياً قائمة على تكنولوجيا النانو، تنشق حالياً من التجارب في المختبر. هذا سيتضمن الملابس الوظيفية التي يمكن أن تدعم أنشطة عمال الإنقاذ في الكوارث، وأولئك الذين يجب أن يعالجوا مواقع سامة، والجنود، والشرطة، والجمهور. سيتم توزيع كاشفات رخيصة

متعددة الوظائف وصغيرة على الأغلب لمراقبة مجموعة واسعة من المعاملات (البارامترات) من عينات ليتم التحقق منها بخصوص تلوث بيئي وصولاً إلى الحالة الصحية للأشخاص. لقد تم استعراض أمثلة كثيرة من البحوث المخبرية الممتازة وتسهيل الضوء عليها في هذا الفصل. يشير العدد الكبير من النتائج الناجحة إلى أن إلى العديد من المسارات يمكن وينبغي أن تُدعم وتُستكشف في المدى القريب من أجل تطوير تدابير الدفاع البيولوجي بتكنولوجيا النانو.

### المراجع

#### REFERENCES

- American Vacuum Society, Nanotechnology Innovation for Chemical, Biological, Radiological, and Explosive (CBRE) Detection and Protection, Final Report of Workshop held in Monterey, CA on May 2–3, 2002. <http://www.wtec.org/nanoreports/cbre/> (last accessed 12/3/03).
- Arnold, B.R., A.C. Euler, A.L. Jenkins, O.M. Uy, and G.M. Murray, Progress in the development of molecularly imprinted polymer sensors, *Johns Hopkins APL Tech. Dig.*, 20, 190–198, 1999.
- Baller, M.K. et. al., A cantilever array-based artificial nose, *Ultramicroscopy*, 82, 1–9, 2000.
- Barisci, J.N., G.G. Wallace, M.K. Andrews, A.C. Partridge, and P.D. Harris, Conducting polymer sensors for monitoring aromatic hydrocarbons using an electronic nose, *Sensors Chem. Actuators B*84, 252–257, 2002.
- Baughman, R.H., A.A. Zakhidov, and W.A. de Heer, Carbon nanotubes: the route toward applications, *Science*, 297, 787–792, 2002.
- Belkin, S., Microbial whole-cell sensing systems of environmental pollutants, *Curr. Opin. Microbiol.*, 6, 206–212, 2003.
- Besteman, K. et al., Enzyme-coated carbon nanotubes as single-molecule biosensors, *Nano Lett*, 3, 727–730, 2003.
- Bonderover, Eitan, Sigurd Wagner, and Zhigang Suo, An inverter woven from flat component fibers for e-textile applications, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 736, H9.10.1–H9.10.7, 2003.
- Breadmore, M.C., K.A. Wolfe, I.G. Arcibal, W.K. Leung, D. Dickson, B.C. Giordano, M.E. Power, J.P. Ferrance, S.H. Feldman, P.M. Norris, and J.P. Landers, Microchip-based purification of DNA from biological samples, *Anal. Chem.*, 75, 1880–1886, 2003.
- Cadogan, D.P. and L.S. Shook, Manufacturing and performance assessments of several applications of electrotexiles and large-area flexible circuits,

- Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 736, D1.5.1–D1.5.12, 2003.
- Cao, Y.C., R. Jin, and C.A. Mirkin, Nanoparticles with raman spectroscopic fingerprints for DNA and RNA detection, *Science*, 297, 1536–1540, 2002.
- Cepak, V. et al., Chemical strategies for template syntheses of composite micro- and nanostructures, *Chem. Mater.*, 9, 1065–1067, 1997.
- Chakrabarti, R. and A.M. Klibanov, Nanocrystals modified with peptide nucleic acids (PNAs) for selective self-assembly and DNA detection, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 12531–12540, 2003.
- Dalton, A.B. et al., Super-tough carbon-nanotube fibers, *Nature*, 423, 703, 2003.
- Das, K., J. Penelle, V.M. Rotello, and K. Nusslein, Specific recognition of bacteria by surfacetemplated polymer films, *Langmuir*, 19, 6226–6229, 2003.
- Demers, L.M., D.S. Ginger, S.-J. Park, Z. Li, S.-W. Chung, and C.A. Mirkin, Direct patterning of oligonucleotides on metals and insulators by dip-pen nanolithography, *Science*, 296, 1836–1838, 2002.
- Doranz, B., Lipoparticles for drug discovery and diagnostic applications in biodefense, Research, Technologies, and Applications in Biodefense Conference, Washington D.C., August 27–28, 2003, <http://www.healthtech.com/2003/btr/index.htm> (last accessed 12/3/03).
- Dubertret, B., M. Clame, and A. Libchaber, Single-mismatch detection using gold-quenched fluorescent oligonucleotides, *Nat. Biotechnol.*, 19, 365–379, 2001.
- Duffy, D.J., K. Das, S.L. Hsu, J. Penelle, V.M. Rotello, and H.D. Stidham, Binding efficiency and transport properties of molecularly imprinted polymer thin films, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 8290–8296, 2002.
- Dutta, P. et al., Enantioselective sensors based on antibody-mediated nanomechanics, *Anal. Chem.*, 75, 2342–2348, 2003.
- Freund, M.S. and Lewis, N.S., A chemically diverse, conducting polymer-based “electronic nose,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92, 2652–2656, 1995.
- Guadarrama, A. et al., Discrimination of wine aroma using an array of conducting polymer sensors in conjunction with solid-phase micro-extraction SPME technique, *Sensors Chem. Actuators*, B 77, 401–408, 2001.
- Guan, S., Frequency encoding of resonant mass sensors for chemical vapor detection, *Anal. Chem.*, 75, 4551–4557, 2003.
- Gerion, D. et al., Sorting fluorescent nanocrystals with DNA, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 7070–7074, 2002.
- Glynnou, K., P.C. Ioannou, T.K. Christopoulos, and V. Syriopoulou, Oligonucleotide-functionalized gold nanoparticles as probes in a dry-reagent strip biosensor for DNA analysis by hybridization, *Anal. Chem.*, 75, 4155–4160, 2003.
- Haes, A.J. and R.P. Van Duyne, A nanoscale optical biosensor: sensitivity and selectivity of an approach based on the localized surface plasmon resonance spectroscopy of triangular silver nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 10596–10604, 2002.

- Hansen, K.M. et al., Cantilever-based optical deflection assay for discrimination of DNA single-nucleotide mismatches, *Anal. Chem.*, 73, 1567–1571, 2001.
- Haupt, K., Molecularly imprinted polymers: the next generation, *Anal. Chem.*, 75(17) 377a–383a, 2003.
- Hoffman, T.G., G. Canziani, L. Jia, J. Rucker, and R.W. Doms, A biosensor assay for studying ligand–membrane receptor interactions: binding of antibodies and HIV-1 env to chemokine receptors, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97, 11215–11220, 2000.
- Huber, D.L., R.P. Manginell, M.A. Samara, B. Kim, and B.C. Bunker, Programmed adsorption and release of proteins in a microfluidic device, *Science*, 301, 352–354, 2003.
- Hyun, J., S.J. Ahn, W.K. Lee, A. Chilkoti, and S. Zauscher, Molecular recognition-mediated fabrication of protein nanostructures by dip-pen lithography, *Nano Lett.*, 2, 1203–1207, 2002.
- Innovative Biosensors Inc., CANARY™ Technology, <http://www.innovativebiosensors.com/tech.htm> (11/17/93).
- Janata, J. and M. Josowicz, Conducting polymers in electronic chemical sensors, *Nat. Mater.*, 2, 19–24, 2003.
- Kasianowicz, J.J., S.E. Henrickson, H.H. Weetall, and B. Robertson, Simultaneous multianalyte detection with a nanometer-scale pore, *Anal. Chem.*, 73, 2268–2272, 2001.
- Kirkham, P.M., D. Neri and G. Winter, Toward the design of an antibody that recognises a given protein epitope, *J. Mol. Biol.*, 285, 909–915, 1999.
- Kong, J. et al., Nanotube molecular wires as chemical sensors, *Science*, 287, 622–625, 2000.
- Koper, O.B. et al., Nanoscale powders and formulations with biocidal activity toward spores and vegetative cells of *Bacillus* species, viruses, and toxins, *Curr. Microbiol.*, 44, 49–55, 2002.
- Kumar, A., Biosensors based on piezoelectric crystal detectors: theory and application, *JOM-e*, 52, 10, 2000.
- LaVan, D., T. McGuire, and R. Langer, Small-scale systems for in vivo drug delivery, *Nat. Biotechnol.*, 21(10), 1184–1191, 2003.
- Lee, K.-B., S.-J. Park, C.A. Mirkin, J.C. Smith, and M. Mrksich, Protein nanoarrays generated by dip-pen nanolithography, *Science*, 295, 1702–1705, 2002.
- Levitan, B., Stochastic modeling and optimization of phage display, *J. Mol. Biol.*, 277, 893–916, 1998.
- Lim, D.V., Detection of microorganisms and toxins with evanescent wave fiber-optic biosensors, *Proc. IEEE*, 91, 902–907, 2003.
- Lin, D.Y. et al., Tailored nanofiber morphologies using modulated electrospinning for biomedical applications, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 736, D3.8.1–D3.8.6, 2003.
- Liu, J. and Wan, M., Synthesis, characterization and electrical properties of microtubules of polypyrrole synthesized by a template-free method, *J. Mater. Chem.*, 11, 404–407, 2001.

- MacDiarmid, A.G., W.E. Jones, Jr., I.D. Norris, J. Gao, A.T. Johnson, Jr., N.J. Pinto, J. Hone,  
 B. Han, F.K. Ko, H. Okuzaki, and M. Liguno, Electrostatically-generated nanofibers of electronic polymers, *Synth. Met.*, 119, 27–30, 2001.
- Marculescu, D., R. Marculescu, S. Park, and S. Jayaraman, Ready to ware, *IEEE Spectrum*, 40(10) 28–32, October 2003.
- Martin, C.R., Nanomaterials: a membrane-based synthetic approach, *Science*, 266, 1961–1966, 1994.
- Mazzola, L., Commercializing nanotechnology, *Nat. Biotechnol.*, 21(10), 1137–1143, 2003.
- McAllister, D.V. et al., Microfabricated needles for transdermal delivery of macromolecules and nanoparticles: fabrication methods and transport studies, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100(24), 13755–13760, 2003.
- Moulin, A., S. O'Shea, and M. Welland, Microcantilever-based biosensors, *Ultramicroscopy*, 82, 23–31, 2000.
- Natarajan, K. et al., Electrotexiles: present and future, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 736, D3.10.1–D3.10.6, 2003.
- Novak, J.P., E.S. Snow, E.J. Houser, D. Park, J.L. Stepnowski, and R.A. McGill, Nerve agent detection using networks of single-walled carbon nanotubes, *Appl. Phys. Lett.*, 83, 4026–4028, 2003.
- Panchapakesan, B. et al., Nanoparticle engineering and control of tin oxide microstructures for chemical microsensor applications, *Nanotechnology*, 12, 336–349, 2001.
- Park, S.J., A. Taton, and C.A. Mirkin, Array-based electrical detection of DNA with nano-particle probes, *Science*, 295, 1503–1506, 2002.
- Park, S. and S. Jayaraman, Smart textiles: wearable electronic systems, *MRS Bull.*, 288, 585–591, 2003.
- Parthasarathy, R.V. and C.R. Martin, Template-synthesized polyaniline microtubules, *Chem. Mater.*, 6, 1627–1632, 1994.
- Pavlou, A., A.P.F. Turner, and N. Magan, Recognition of anaerobic bacterial isolates *in vitro* using electronic nose technology, *Lett. Appl. Microbiol.*, 35, 366–369, 2002.
- Petrenko, V.A. and V.J. Vodyanoy, Phage display for detection of biological threat agents, *J. Microbiol. Meth.*, 53, 253–262, 2003.
- Post, E.R., M. Orth, P.R. Russo, and N. Gershenfeld, E-broidery: design and fabrication of textile-based computing, *IBM Syst. J.*, 39(3&4) 840–860, 2000. <http://www.research.ibm.com/journal/sj/393/part3/post.html>

(accessed 11/25/03).

- Qiu, H., M. Wan, B. Matthews, and L. Dai, Conducting polyaniline nanotubes by templatefree polymerization, *Macromolecules*, 34, 675–677, 2001.
- Richards-Grayson, A.C. et al., Multi-pulse drug delivery from a resorbable polymeric microchip device, *Nat. Mater.*, 211, 767–772, 2003.
- Rider, T.H. et al., B cell-based sensor for rapid identification of pathogens, *Science*, 301, 213–215, 2003.
- Sadik, O.A., Bioaffinity sensors based on conducting polymers: a short review, *Electroanalysis*, 1112, 839–844, 1999.
- Sasaki, D.Y. et al., Crown ether functionalized lipid membranes: lead ion recognition and molecular reorganization, *Langmuir*, 18, 3714–3721.
- Sblattero, D. and A. Bradbury, Exploiting recombination in single bacteria to make large phage antibody libraries, *Nat. Biotechnol.*, 18, 75–80, 2000.
- Schreuder-Gibson, H.L. et al., Chemical and biological protection and detection in fabrics for protective clothing, *MRS Bull.*, 288, 574–578, 2003.
- Schreuder-Gibson, H.L. et al., Protective textile materials based on electrospun nanofibers, *J. Adv. Mater.* 343, 44–55, 2002.
- Schreuder-Gibson, H.L., J.E. Walker, W. Yeomans, and R. Stote, Development and applications of electrospun membranes, *Proceedings of Membranes Conference*, Newton, MA, December 2–4, 2003.
- Semancik, S. et al., Micro-hotplate platforms for chemical sensor research, *Sensors Actuators B*, 771, 579–591, 2001.
- Sepaniak, M.J., P. Datskos, N. Lavrik, and C.A. Tipple, Microcantilever transducers: a new approach in sensor technology, *Anal. Chem.*, 74(21) 568A–575A, 2002.
- Shah, R.R. and N.L. Abbott, Principles for measurement of chemical exposure based on recognition-driven anchoring transitions in liquid crystals, *Science*, 293, 1296–1299, 2001.
- Shi, H., W.-B. Tsai, M.D. Garrison, S. Ferrari, and B.D. Ratner, Template-imprinted nanostructured surfaces for protein recognition, *Nature*, 398, 593–597, 1999.
- Shipway, A.N., E. Katz, and I. Willner, Nanoparticle arrays on surfaces for electronic, optical, and sensor applications, *Chem. Phys. Chem.*, 1, 18–52, 2000.
- Star, A., J.-C. P. Gabriel, K. Bradley, and G. Gruner, Electronic detection of specific protein binding using nanotube FET devices, *Nano Lett.*, 3, 459–463, 2003.
- Stratis-Cullum, D.N., G.D. Griffin, J. Mobley, A.A. Vass, and T. Vo-Dinh, A miniature biochip system for detection of aerosolized *Bacillus globigii* spores, *Anal. Chem.*, 75, 275–280, 2003.
- Su, M., S. Li, and V.P. Dravid, Miniaturized chemical multiplexed sensor array, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 9930–9931, 2003.
- Tao, A., F. Kim, C. Hess, J. Goldberger, R. He, Y. Sun, Y. Xia, and P. Yang,

- Langmuir–Blodgett silver nanowire monolayers for molecular sensing using surface-enhanced Raman spectroscopy, *Nano Lett.*, 1229–1233, 2003.
- Thundat, T. and Brown, G.M., Environmental monitoring using cantilever sensors, *Oak Ridge Natl. Lab. Life Sci. Technol.*, 58–62, 2002.
- Tipple, C. A. et al., Nanostructured microcantilevers with functionalized cyclodextrin receptor phases: self-assembled monolayers and vapor deposited films, *Anal. Chem.*, 74, 3118–3226, 2002.
- Wagner, G.W., P.W. Bartram, O. Koper, and K.J. Klabunde, Reactions of VX, GD, and HD with nanosize MgO, *J. Phys. Chem.*, B103, 3225–3228, 1999.
- Wang, J. et al., Single-channel microchip for fast screening and detailed identification of nitroaromatic explosives or organophosphate nerve agents, *Anal. Chem.*, 74, 1187–1191, 2002a.
- Wang, J. et al., Measurements of chemical warfare agent degradation products using an electrophoresis microchip with contactless conductivity detector, *Anal. Chem.*, 74, 6121–6125, 2002b.
- Wang, X., C. Drew, S.-H. Lee, K.J. Senecal, J. Kumar, and L.A. Samuelson, Electrospun nanofibrous membranes for highly sensitive optical sensors, *Nano Lett.*, 2, 1273–1275, 2002.
- West, J.L., Drug delivery: pulsed polymers, *Nat. Mater.*, 211, 709–710, 2003.
- Williams, K.A. et al., Carbon nanotubes with DNA recognition, *Nature*, 420, 761, 2002.
- Wu, G. et al., Bioassay of prostate-specific antigen PSA using microcantilevers, *Nat. Biotechnol.*, 19, 856–860, 2001.
- Xiao, Y. et al., Plugging into enzymes: nanowiring of redox enzymes by a gold nanoparticle, *Science*, 75(5) 299, 1877–1881, 2003.
- Yinon, J., Detection of explosives by electronic noses, *Anal. Chem.*, 99A–105A, 2003.
- Yoon, H.J. et al., Solid-state ion sensors with a liquid junction-free polymer membrane-based reference electrode for blood analysis, *Sensors Actuators B*, 64, 8–14, 2000.
- Zaugg, F.G. and P. Wagner, Drop-on-demand printing of protein biochip arrays, *MRS Bull.*, 2811, 837–842, 2003.
- Zimmerman, S.C., M.S. Wendland, N.A. Rakow, I. Zharov, and K.S. Suslick, Synthetic hosts by monomolecular imprinting inside dendrimers, *Nature*, 418, 399–403, 2002.