

8

*Изображение биочипа, прошедшего гибридизацию с пробями, помеченными метками зеленого и красного цвета. Серые точки соответствуют генам, уровень экспрессии которых не изменился, цветные — генам, экспрессия которых возросла (красные) или уменьшилась (зеленые) после воздействия лекарственного препарата*

ции меченой пробы с фрагментами ДНК на поверхности биочипа и принадлежала А.Д.Мирзабекову и его соавторам. Эта группа разрабатывала олигонуклеотидные биочипы с гелевой подложкой, заключавшей в себе образцы ДНК. Мирзабеков хотел создать новый метод определения последовательности нуклеотидов в ДНК, но потом переключился на более простые приложения (в частности, на детекцию патогенных бактерий). Его последователи в Институте молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта и в настоящее время ведут работу над совершенствованием технологии и ее практическими приложениями.

Метод дифференциального эксперимента с пробями, помеченными двумя различными флюоресцентными маркерами, впервые описан в статье профессора Стэнфордского университета Патрика Брауна и соавторов в журнале «Science» за октябрь 1995 года (№ 5235). Многие считают эту статью отправной точкой в экспериментах по количественному измерению профиля экспрессии множества генов, а профессора Брауна — родоначальником технологии ДНК-биочипов.

## Биочипы сегодня

Технология биочипов нова, ей немногим более десяти лет. Стандарты еще не выработались, и, хотя производство

биочипов автоматизировано, работа с ними требует немало ручного труда. Здесь уместна аналогия с фотографией в большей части XX века. Тогда производили весьма совершенные камеры, серийно выпускали фотоматериалы (пусть и не столь «быстрые», как сейчас), но получение отпечатков требовало длительной работы в темной комнате с красным фонарем и известной доли сноровки. Книга знаменитого фотографа Анселя Адамса «Примеры», в которой автор рассказывает историю создания ряда своих работ, свидетельствует о том, что фотографа той поры технологические вопросы проявления, обработки пленки и печати снимков заботили значительно больше, чем наших современников. Это не помешало Анселю Адамсу создать замечательные произведения фотоискусства, но было препятствием на пути массового применения фотографии. Проблема была решена введением стандартов фотоматериалов и разработкой автоматизированных станций по проявлению пленки и печати снимков. Фотография стала доступной каждому. Нечто подобное сейчас происходит с биочипами. Несмотря на очевидную эффективность метода, получение результатов требует существенных затрат, ручного труда и специальных навыков.

Экономически рынок биочипов и оборудования, связанного с ними, можно назвать нишевым в сравнении с технологиями массового применения, но есть вероятность, что в течение ближайшего десятилетия технологические проблемы будут преодолены и биочипы получат такое же широкое распространение, как, например, современные электронные устройства. Как изменится при этом сама технология, как эволюционирует в результате наш мир, предсказать трудно.

Автор выражает благодарность своим коллегам: доктору Ирине Григорян, Владимиру Новичкову и Денису Казнадзею за участие в подготовке материалов этой статьи.

В статье использованы изображения биочипов и оборудования для их изготовления, предоставленные компанией "Lab Next Inc".

### Что еще можно почитать о биочипах

И.Григорян, В.Макеев «Биочипы как пример индустриальной биологии» <http://offline.computerra.ru/2001/413/12805/>.

«Biomediale. Современное общество и геномная культура». Сост. и общ. ред. Д.Булатов. Калининград: КФ ГЦСИ, ФГУИПП «Янтарный сказ», 2004.

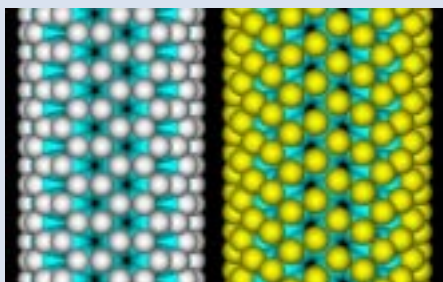
# Нанотрубки

**Н**ачнем с самого красивого — с картинок. На рис. 1 показаны построенные с помощью программы гидрированная (слева) и фторированная (справа) А-нанотрубки, на рис. 2 — гидрированная (слева) и фторированная (справа) Z-нанотрубки (А — от armchair, Z — от zigzag — трубки разной хиральности, полученные из листа, свернутого под разными углами, — «Химия и жизнь», 2004, № 6, с. 22).

Углеродные скелеты гидрированных и фторированных нанотрубок состоят из насыщенных атомов углерода. Сравнение расположения атомов водорода (слева) и фтора (справа) в гидрированной и фторированной нанотрубках обнаруживает целый ряд различий. В гидрированных нанотрубках взаимное отталкивание атомов водорода не столь велико (вандерваальсов радиус водорода 1,1 Å, расстояние между ближайшими атомами водорода 2,44 Å превышает удвоенный вандерваальсов радиус водорода), поэтому атомы H, как и атомы углерода, располагаются вдоль «параллелей» на поверхности нанотрубки. Связи С—Н направлены перпендикулярно оси нанотрубки и образуют заслоненные конформации, тем самым гидрированная, как и исходная, нанотрубка сохраняет ось симметрии.

Иное дело — атомы фтора (их вандерваальсов радиус равен 1,35 Å) во фторированной нанотрубке. Они не могут расположиться, подобно атомам водорода, вдоль параллелей и образуют более сложную сетку, соседние ряды которой, как правило, смещены друг относительно друга и находятся в заторможенной конформации. Это частично ослабляет взаимное отталкивание соседних атомов фтора, но создает напряжения валентных углов: связи С—F направлены уже не перпендикулярно, а под углом 79° к оси нанотрубки. В результате ее симметрия оказывается сниженной, а валентные углы С—С—F варьируют в пределах 87–105° вместо 109–111° в перфторуглеводородах с раскрытой цепью и ~102° в перфторфуллерене C<sub>60</sub>F<sub>60</sub>. Фторированные нанотрубки уже получены и стали предметом исследования ученых.

В особых условиях нанотрубки удерживают некоторое количество

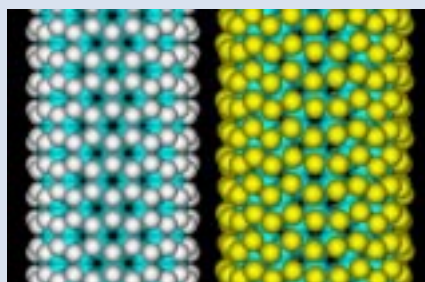


1  
Гидрированная (1) и фторированная (2) А-нанотрубки

водорода, который при нагревании легко и обратимо отщепляется. На этом основан один из проектов использования нанотрубок в качестве аккумуляторов водорода. Не исключено, что и фторированные нанотрубки смогут найти полезное применение, например в качестве источников активного фтора.

Теперь немного о том, как получить эту красоту в реальной, а не виртуальной среде.

Для гидрирования фуллеренов применяют литий в жидком аммиаке в присутствии третичного бутилового спирта (реакция Берча—Хюккеля), переносчики водорода (9,10-дигидроантрацен, металлогидриды) или радикалы водорода в присутствии промоторов (иодэтан), а также классическое гидрирование на рутениевом катализаторе (температура выше 350°C, давление от 70 атм). В сходных условиях удастся прогидриро-

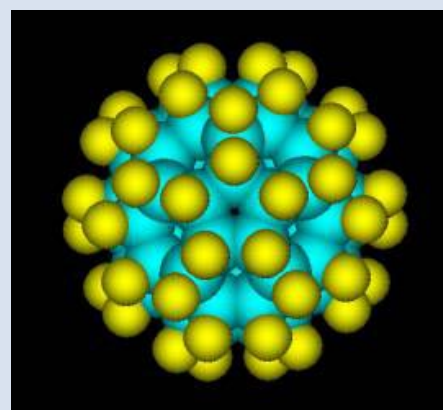


2  
Гидрированная (1) и фторированная (2) Z-нанотрубки

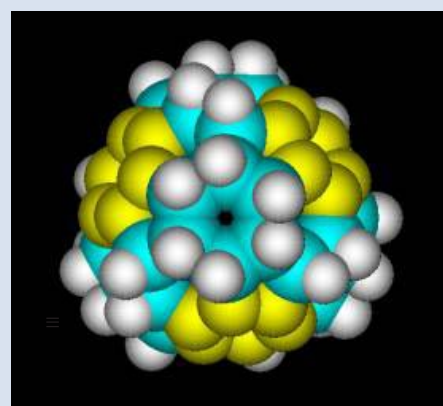
вать и нанотрубки. Фторирование достигается действием дифторида ксенона, фтора при температуре до 300°C или в электрической дуге. Содержание фтора во фторированных нанотрубках удается довести до 65%. Можно попробовать провести полимеризацию дифтороацетилена  $F-C\equiv C-F$  на поверхности обычной нанотрубки.

В отличие от ароматических нанотрубок — порошков черного цвета, их гидрированные и фторированные родственники будут, подобно полиэтилену и тefлону, белоснежными.

В фуллеренах ситуация со фторированием такова. В перфторфуллерене  $C_{60}F_{60}$  все атомы фтора находятся в заслоненной конформации и сильно мешают друг другу, поэтому вещество с такими молекулами (температура плавления 275°C) должно постепенно разлагаться с разрушением углеродного скелета.



3  
Перфторфуллерен  $C_{60}F_{60}$

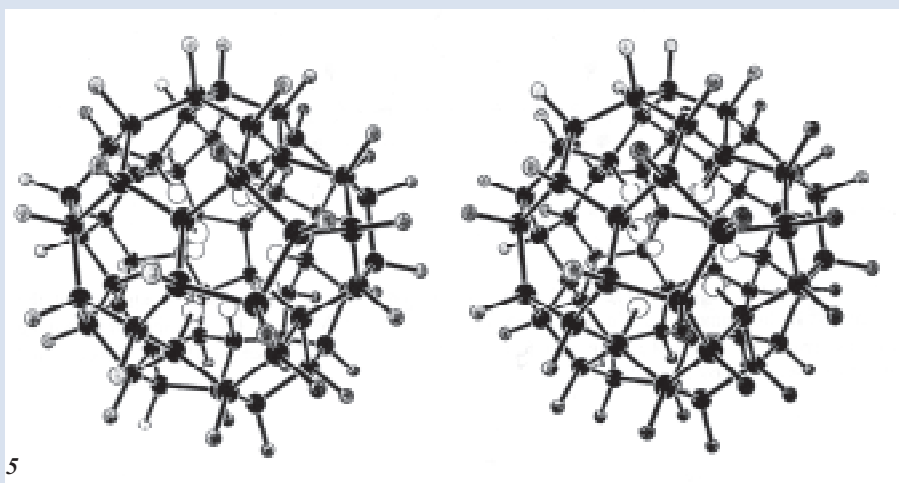


4  
Гексатриаконтагидрофуллерен  $C_{60}H_{36}$  (подробно о нем рассказано в № 11 нашего журнала за 2005 год)

Впрочем, присоединить 60 атомов водорода к молекуле фуллерена не удалось пока никому. Максимум, чего удалось достичь, — 36 атомов. Остающиеся негидрированными 24 атома углерода образуют четыре ароматических кольца, центры которых расположены в вершинах тетраэдра (на рисунке видно три из них, они окрашены в желтый цвет). Это вещество оказалось бесцветным.

Есть предположение, что пергидрофуллерен  $C_{60}H_{60}$  все же можно получить. Для этого надо изловчиться и присоединить 10 (по другим данным — 12) атомов водорода изнутри фуллереновой оболочки.

Доктор химических наук  
**М.Ю.Корнилов**



5  
Стереопара молекулы пергидрофуллерена  $C_{60}H_{50}(exo)H_{10}(endo)$  (M.Saunders. Science, 1991, № 253, 330). С ее помощью можно, глядя правым глазом на правую, а левым на левую картинку, рассмотреть, как устроена эта необычная молекула. Обратите внимание, что действительное изображение нельзя совместить с зеркальным — молекула хиральна. А, казалось бы, шар должен быть симметричным