



Fotoğraf: Primer Değişim Reaksiyonu (PER) kademeleri tek sarmallı DNA'ların özerk büyümesini sağlar. Üstte, bir 'katalitik PER firkete aracı', bir ilk 'primeri' (kısa bir gri şerit halinde gösterilmiştir) bağlar, firkete aracı kendisi tarafından kodlanan bir sekansla uzatmayı tetikler ve onu, halihazırda genişletilmiş astar ile başka bir döngüye başlaması için serbest bırakır ve bu uzun bir transkript üretilinceye kadar devam eder. Kaynak: Harvard Üniversitesi Wyss Enstitüsü

Sentetik biyologlar ve nanobiyologlar hemen hemen bütün vücut hücrelerinde bulunan kalıtsal materyal DNA'yı, vücuttaki iltihaplanmayı ya da çevredeki toksinleri saptamak gibi buldukları ortamları tanıyıp onlara farklı yollardan cevap verebilen nanofabrikalar, ilaç salınımlı nanoyapılar ve moleküler aygıtlar inşa etmek için akıllı ve kararlı kendiliğinden oluşabilen malzeme olarak yeniden ürettiler. Bu nanoölçekli uygulamalar sıklıkla sırasıyla As-Ts ve Cs-Gs arasındaki özgül baz eşleştirme yeteneklerinden dolayı katlanarak yapılandırılabilen A, T, C ve G nükleotid bazlarından oluşan DNA yapı bloklarının binlercesini kapsayan uzun dizelerin sentezini içerir.

Bununla birlikte, şu ana kadar, araştırmacıların emrinde uzun tek zincirli dizelerin kendi kendine oluşmasına ve daha sonra bir moleküler tasarım planına göre birbirlerine uçtan uca eklenerek farklı yeteneklere sahip yapılar ve araçlar üretilmesine imkân veren aletleri yoktu.

Nature Chemistry'de Harvard Wyss enstitüsü biyobenzetim mühendisliğinden Peng Yin

tarafından yayımlanan araştırmada bu soruna geniş kapsamlı bir çözüm öneriyor. Yin ve ekibi önceden tasarlanmış DNA dizilerinin kendiliğinden oluşmasına ve özel montaj rotası boyunca birleşmesine olanak sağlayan bir yöntem geliştirdi böylece yeni nesil programlanabilir moleküler cihazların temeli atılmış oldu. Primer Değişim Reaksiyonu' (PER) adını verdikleri yeni kavramlarını teste tabi tutarak çevresel sinyalleri anlamlandıran, kaydeden veya mantıksal olarak değerlendiren kendi kendini inşa eden DNA origami ve DNA nanoyapıları gibi çeşitli fonksiyonlara sahip ilk cihaz setini başarıyla ürettiler.

Geçmiş yöntemler küçük sabit bir dizinin birebir kopyasını üretir ama dolaylı kullanıcı müdahalesi olmaksızın daha uzun dizeleri özerk bir şekilde üretmek için tanımlı modellerde farklı sentezlenmiş dizileri birbirlerinin uçlarına ekleyemezler. "Otonom ve programlanabilir özelliği olan basamaklı PER tamamen yeni nesil programlanabilir moleküler cihazlar ve uygulamalar üretebilir ve birçok hareketli parçanın halihazırda var olduğu tasarım çalışmalarındaki boşlukları kapatabilir." Dedi Wyss enstitüsü temel öğretim elemanlarından ve Harvard Tıp Fakültesi'nde sistem biyolojisi profesörü olan Peng Yin. " Teknolojinin geniş potansiyelini açıkça ortaya koyan, çeşitli sentetik biyoloji uygulamalarında PER için kavramsal kanıt sağlıyoruz."

Wyss enstitüsü ekibi DNA origamiler olarak bilinen uzun DNA nanoyapılarının otonom sentezi ve DNA transkriptinin sentezi, kanserle ilişkili küçük bir mikro RNA gibi tetikleyiciye dayanan sentetik biyolojik yaklaşımlar da dahil olmak üzere çok çeşitli uygulamalar için PER DNA transkriptleri gibi diziler tasarlamak için yeni konsepti kullandı.

Onların PER yaklaşımı, Yin'in ekibinin bu yılın başlarında yayınladığı RNA Ribokompozisyon Cihazlarına benzer şekilde, farklı tetikleyicilerin mantıksal olarak değerlendirilmiş bir kombinasyonundan kaynaklanan DNA transkriptlerini bile üretebilir. İlginçtir, PER DNA transkriptleri kendiliğinden katalizör olabilir, rasgele bir hedef RNA'yı kesebilirler, belirli bir moleküler uyarının varlığını güçlendiren floresanla etiketlenmiş probalar haline gelebilirler veya "moleküler kayıt cihazları" olarak adlandırılan, belirli moleküler sinyallerin çevrelerinde görünme olasılığını gösterir.

Basamaklı PER başlatmak için iki temel bileşen gereklidir. Birincisine "katalitik DNA firkete aracı" denir; kısa dalgalı tek iplikçikli bir firkete yapısı oluşturmak için kendisini kısmen eşleyen tek sarmallı bir DNA molekülüdür. Bu çıkıntı PER basamaklarının ikinci bileşenini yakalamak üzere tasarlanmıştır. Bir dizi uzatma ve yer değiştirme tepkimesi ile primer, katalitik firkete aracı tarafından sağlanan bir dizi ile uzatılır ve daha sonra dışarı atılır. Bu katalitik firkete aracını, yeni bir başlangıç astarı veya önceden uzatılmış astarı yakalayarak bir sonraki tur astarına basarak serbest bırakır.

Bu karmaşık sentez yolları, belirli bir görevi yerine getiren bir moleküler robotla karşılaştırılabilir ve teknolojiyi çok sağlam hale getiren tek bir sıcaklıkta kendiliğinden

ilerlemektedir. " Yaklaşım bize yaratıcı özgürlükler verir: aynı DNA parçasını art arda büyüyen bir dizinin yeni eklemeleri olarak defalarca sentezleyemeyiz. fakat ekleme yapılacak DNA dizilerinin tiplerini, yalnızca montaj devam ederken karışımdaki katalitik firkete DNA'larının ve primerlerin bileşiminin değiştirilmesi ile de değiştirebiliriz Bu sentez dalının farklı yönere getirilmesini ve nihai DNA transkriptinin kompozisyonunu karmaşık bir şekle desenlememize olanak tanır." Dedi HMS'de Ulusal Bilim Vakfı (NSF) Yüksek Lisans Araştırma Görevlisi olarak Wyss Enstitüsü ekibinde bu çalışma üzerinde çalışan ve bu çalışmanın ilk yazarı Jocelyn Kishi." Şimdi, moleküler kayıt cihazları, sofistike tanılama ve doku görüntüleme de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalar için PER basamaklarının uygulanması için çalışıyoruz. Ayrıca, bir gün bu sistemlerin canlı hücrelerde olayları kaydedebilen veya hücre davranışını belirli şekillerde yeniden programlayabilen cihazlar olarak kullanılabileceğini umuyoruz." Diye sözlerine devam etti.

"DNA moleküllerinin belirli 3D yapılar kendi kendine monte edilmek üzere nasıl programlanabildiğini, önceden tanımlanmış işlevleri nasıl uygulayacağını gösteren bu yeni ilerleme, Moleküler robotik alanında ileriye doğru atılmış önemli bir adımdır aynı zamanda hem tıbbi hem de tıbbi olmayan uygulamalar için cihazların geleceğine bir bakış sunar." Dedi HMS'deki Vasküler Biyoloji Profesörü ve Boston Çocuk Hastanesinde Vasküler Biyoloji Programı'nın yanı sıra Harvard John A. Paulson Mühendislik ve Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu biyomühendislik profesörü ve Wyss Enstitüsü Kurucu Direktörü olan Donald Ingber.

Kaynak : phys.org

Yorumlar