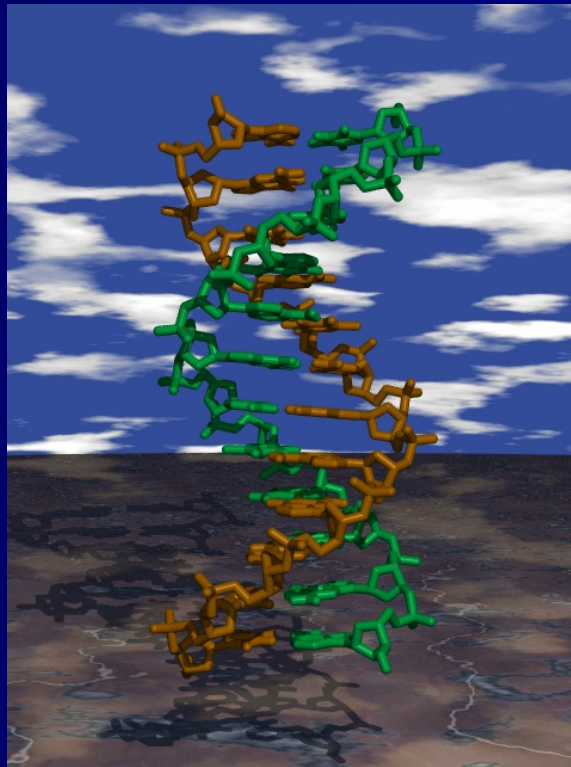


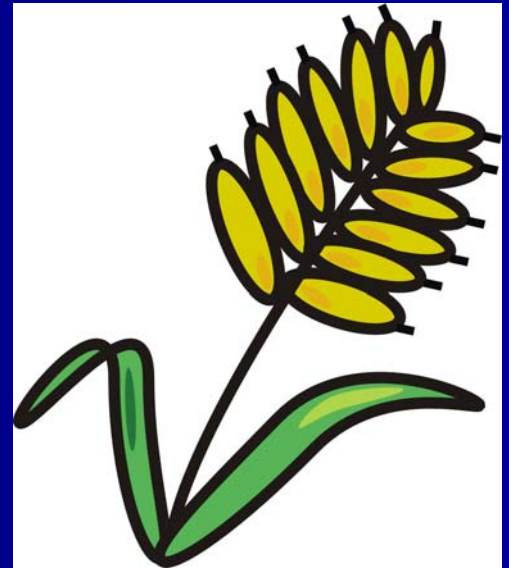
奈米生物科技 Bionanotechnology 向自然學習 Learning from Nature



呂平江

國立清華大學
生命科學系

■ 奈米是什麼米？



十億分之一米 「奈米」的大小

- 1奈米是原子大小的尺度

1 公尺的 1000分之 1 是 1 公釐 (mm, millimeter) ,

1 公釐的 1000分之 1 是 1 微米 (μ , micron) ,

1 微米的 1000分之 1 是 1 奈米。

1000 x 1000 x 1000 , 也就是 10億分之1 公尺為 1 奈米。

奈米科技定義

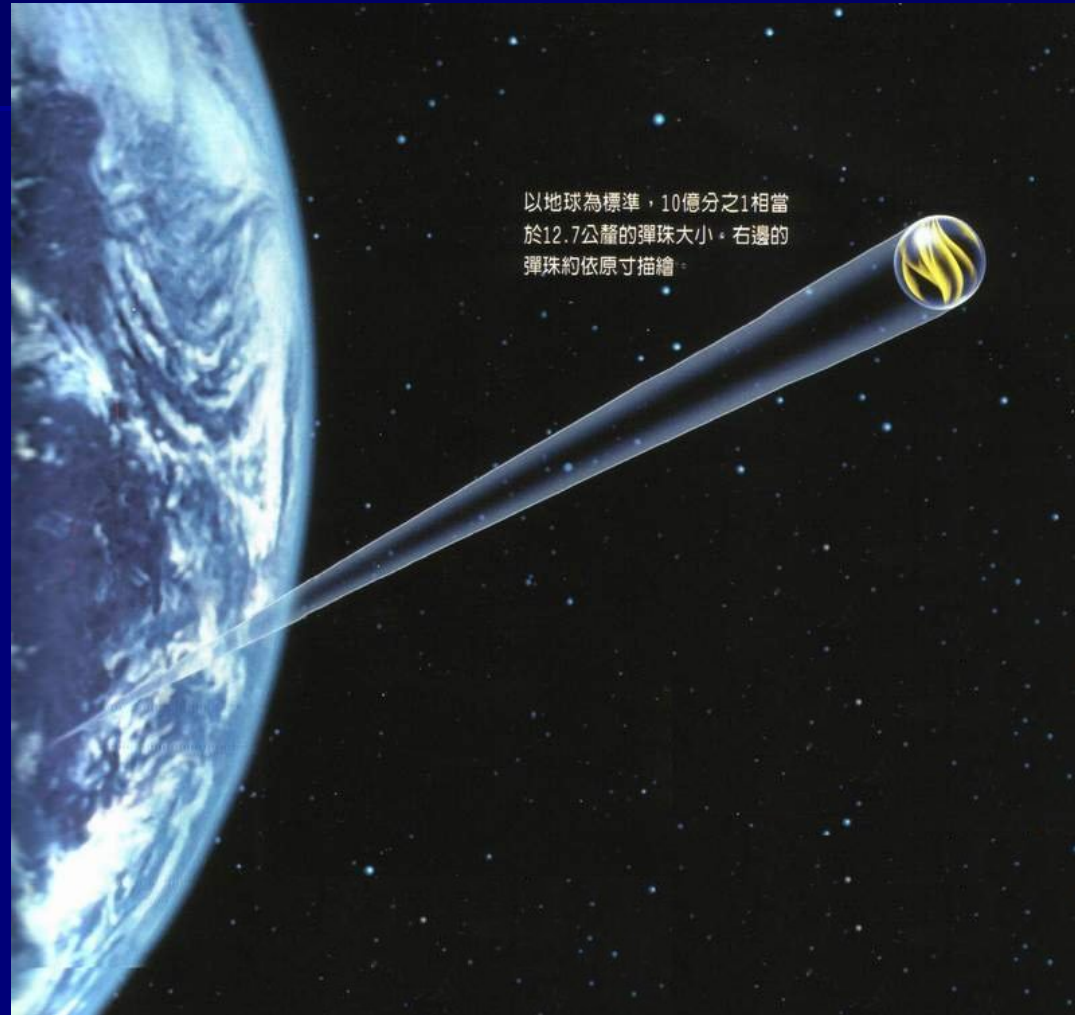
凡是科技或技術能於1奈米至100奈米範圍間，執行或操作，即稱之為奈米科技。

同理，凡是材料的尺寸小到1奈米至100奈米範圍間，即稱之為奈米材料。

「奈米」的大小

- 以地球的大小來衡量10億分之1究竟有多少？

例如，地球大小的10億分之1有多少？地球直徑約1萬2700公里，以公分表示，為 $12,700 \times 1,000 \times 100 = 1,270,000,000$ (12.7億)公分。1萬2700公里的10億分之1僅為1.27公分，不過是彈珠的大小。



以地球為標準，10億分之1相當於12.7公釐的彈珠大小。右邊的彈珠約依原寸描繪。

■ 以人類為標準，10億分之1究竟有多少？

我們由身高1公尺的女孩開始，看看以10分之一的比例逐步縮小的世界。

小到1000分之1公尺(1公釐)，通常用肉眼也能看見。

以1萬分之1公尺(100微米)的尺度，可以看到構成身體的細胞，

人類細胞的大小平均約為17微米。

以10萬分之1公尺(10微米)的尺度，可以看到染色體；

以100萬分之1公尺(1微米)的尺度，可以看到染色體的基本纖維。

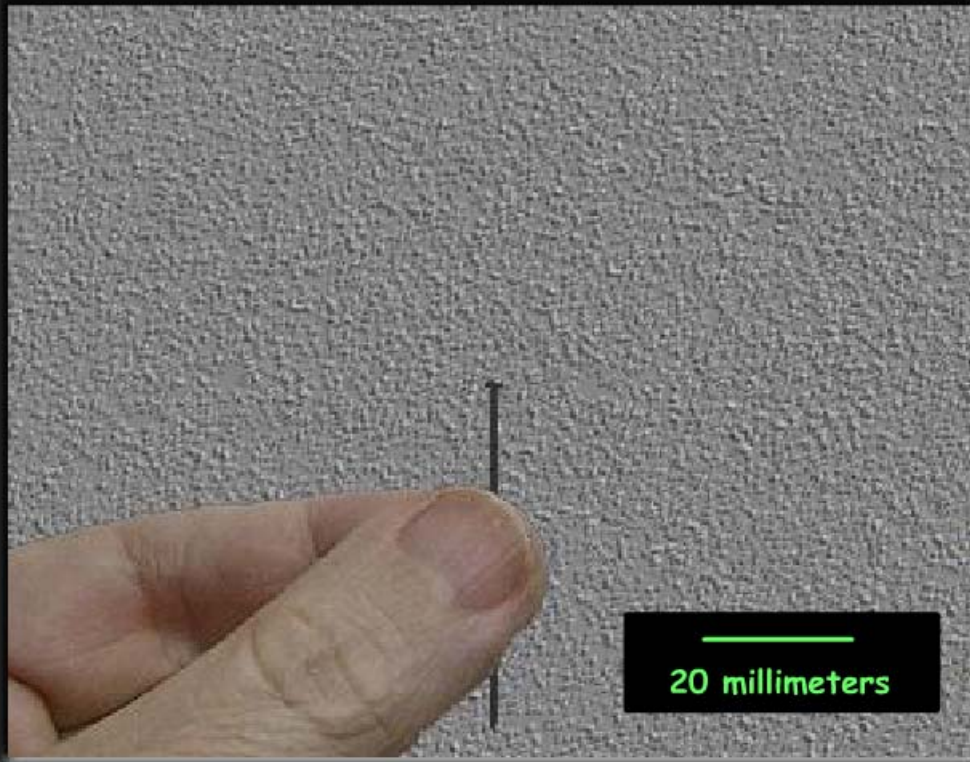
以1000萬分之1公尺(100奈米)的尺度，可以看到染色體的基本纖維的構造；

以1億分之1公尺(10奈米)的尺度，可以看到DNA(去氧核糖核酸)的雙螺旋；

以10億分之1公尺(1奈米)的尺度，可以看到DNA分子結構。



The Size of Cell

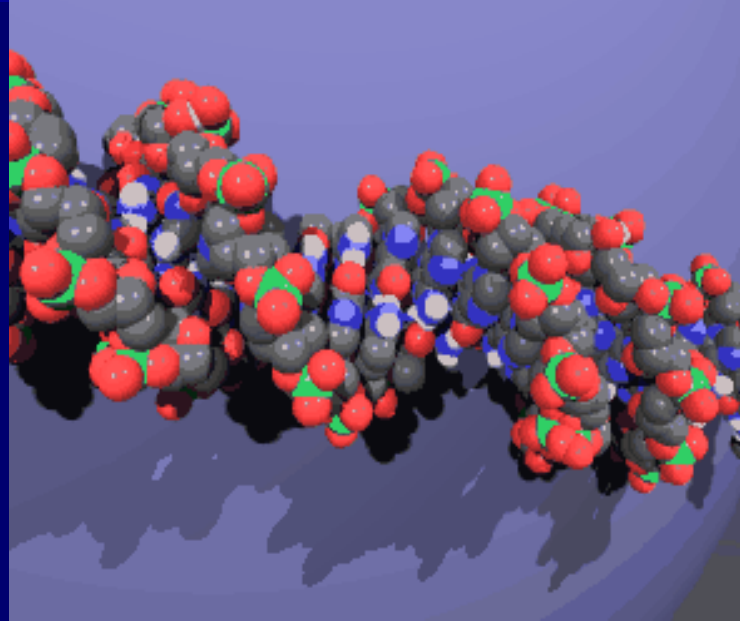


- Human hair
- Dust mite
- Ragweed pollen
- Lymphocyte
- Red blood cells
- Baker's yeast
- E. coli*
- Staphylococcus*
- Ebola virus
- Rhinovirus

◀| Magnification |▶



DNA 的組裝



virtual cell

<http://www.virtualcell.com/>

The Scale of Things – Nanometers and More

Things Natural

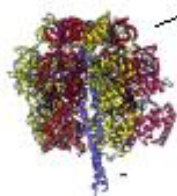
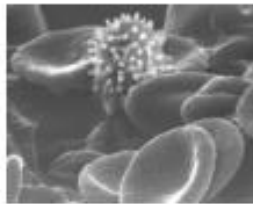


Dust mite
200 μm



Human hair
 $\sim 60\text{-}120 \mu\text{m}$ wide

Red blood cells
with white cell
 $\sim 2\text{-}5 \mu\text{m}$



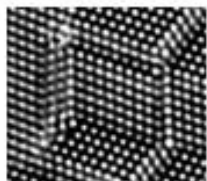
$\sim 10 \text{ nm}$ diameter



ATP synthase



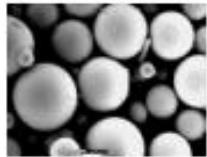
DNA
 $\sim 2\text{-}12 \text{ nm}$ diameter



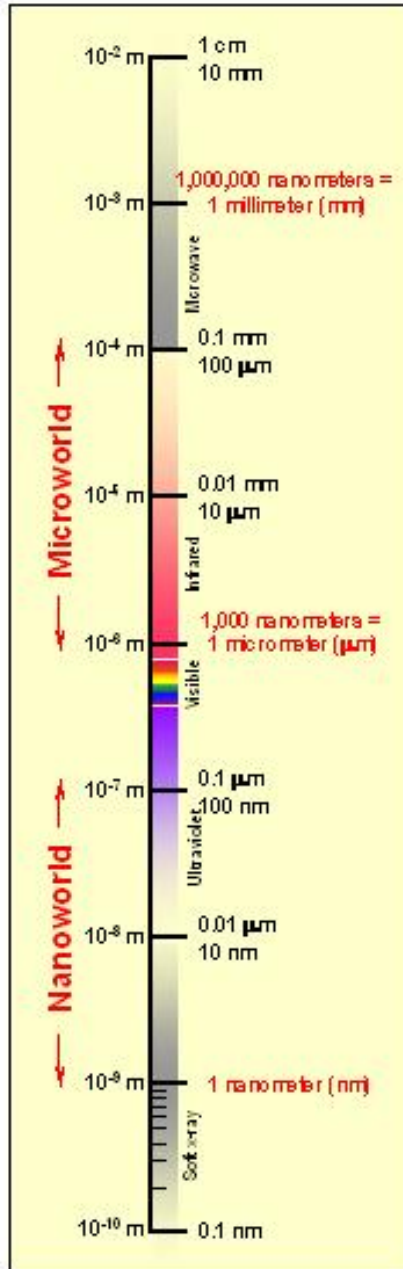
Atoms of silicon
spacing \sim tenths of nm



Ant
 $\sim 5 \text{ mm}$



Fly ash
 $\sim 10\text{-}20 \mu\text{m}$



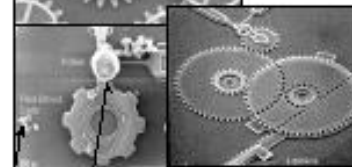
Things Manmade



Head of a pin
1-2 mm



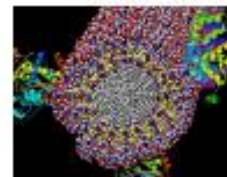
Micro Electro Mechanical (MEMS) devices
10 - 100 μm wide



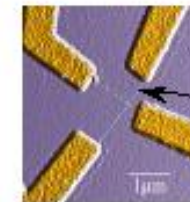
Pollen grain
Red blood cells



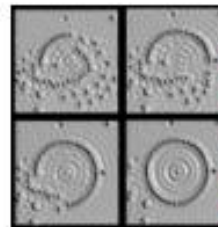
Zone plate x-ray "lens"
Outer ring spacing $\sim 35 \text{ nm}$



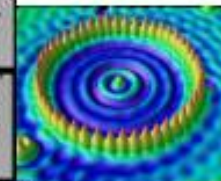
Self-assembled,
Nature-inspired structure
Many 10s of nm



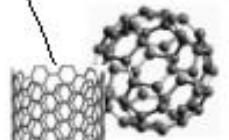
Nanotube electrode



Quantum corral of 48 iron atoms on copper surface
positioned one at a time with an STM tip
Conal diameter 14 nm

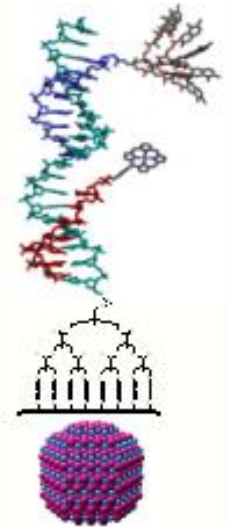


Carbon nanotube
 $\sim 1.3 \text{ nm}$ diameter



Carbon buckyball
 $\sim 1 \text{ nm}$ diameter

The Challenge



Fabricate and combine nanoscale building blocks to make useful devices, e.g., a photosynthetic reaction center with integral semiconductor stripe.

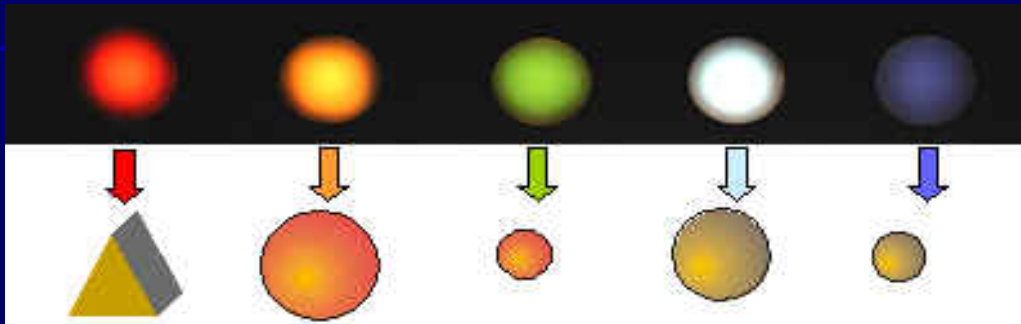
“十億分之一米” 的 驚異世界 奈米技術 NanoTechnology

10億份之1公尺=1奈米。處理這種極小世界的技術(奈米技術)，如今相當受到矚目，因為奈米技術掌握資訊技術、生物技術、醫療、能源問題、環境問題等許多領域的發展與問題解決之鑰。

透過奈米技術，我們可以將大量資料保存在非常小的晶片裡，打開通往超高速通訊之路，如紙般超薄、柔軟的電子顯示器也可望出現。

奈米技術的威力不僅發揮在資訊技術領域，將分子組合成具有新功能的「超分子」研究也在進行。利用超分子可以製造出乾淨能源的氫，可以分解存在大氣等處的危害物質。利用碳奈管這種微小素材，甚至可以製造出強度達鐵10倍的材料。這些並非疑人說夢，實現這些夢想的研究正順利進行。

- 奈米粒子的特性：迥異於巨觀下的分子性質
- 例如：不同大小或形狀的奈米粒子會呈現不同的顏色



<http://www.chem.nwu.edu/~mkngroup/dnasubgr.html>



不同濃度的金奈米（gold nanoshells）

<http://www.ece.rice.edu/~halas/>

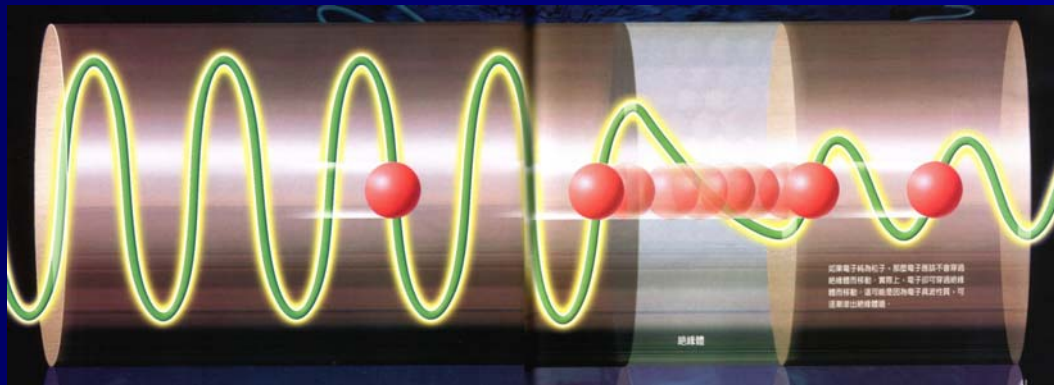
奈米世界不可思議的現象

■ 電子在奈米世界可以穿過絕緣體牆

由我們所處的微米世界常識看，奈米尺度的世界充滿奇妙的現象。電子於19世紀末被發現，其後有關原子、分子世界發生的現象，透過實驗逐漸明朗，但是這些現象無法以過去的理论說明，因此必須提出新的理論，這個新的理論就是「量子力學」(quantum mechanics)。

根據量子力學，電子除了具粒子(particle)性質，也具波(wave)性質。雖然電子在微米世界仍具波性質，但因太小而無法顯現波特徵。到了奈米尺度，電子的波性質就不能忽視。

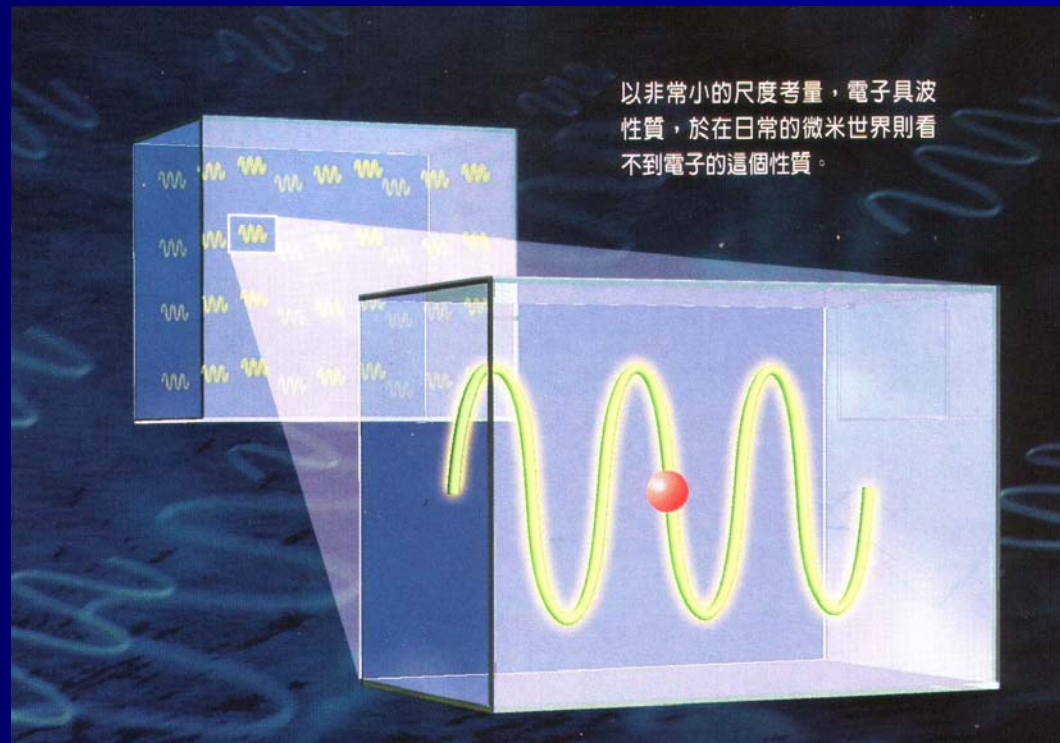
若在電極與電極中插入絕緣體，讓電流流過，情況會如何呢？如果電子純為粒子，那麼電子應該無法穿過絕緣體牆。實際上，電流卻不斷流動，如果把電子想像成「波」，電子從絕緣體牆滲出，電子就能穿過絕緣體牆。這個現象稱作「穿隧效應」(tunnel effect)。



奈米世界不可思議的現象

另外進行電子透過雙縫 (double slit) 實驗，電子會在所撞擊的縫隙那邊形成波狀干涉條紋 (interference fringe)。如果電子純為粒子，將不會得到這樣的結果，電子具波性質才會得到這樣的結果。

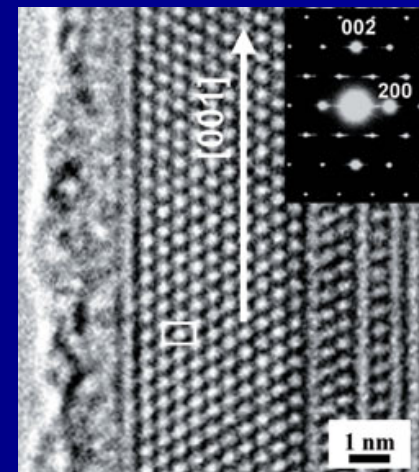
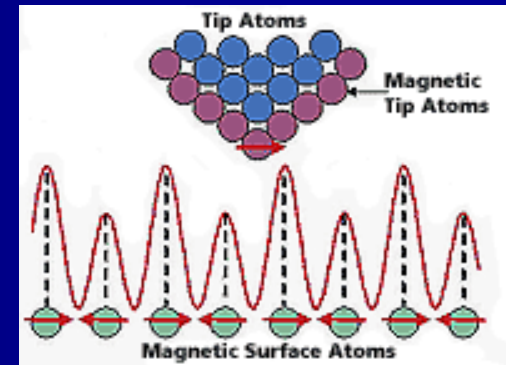
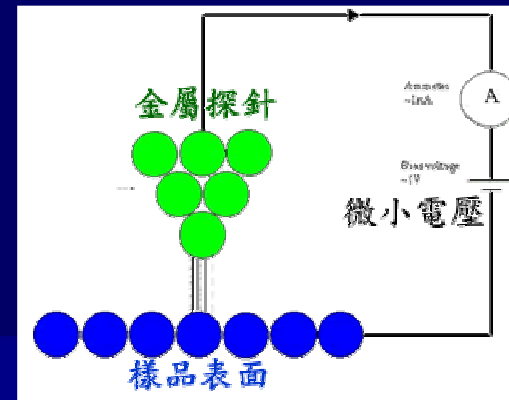
除此之外，奈米世界還會發生許多看起來不可思議的現象。相反地，利用這些不可思議的現象，也可製造出具新功能的裝置等。例如，利用穿隧效應，可以開發穿隧二極體 (tunnel diode)、穿隧式顯微鏡 (tunnel microscope) 等。



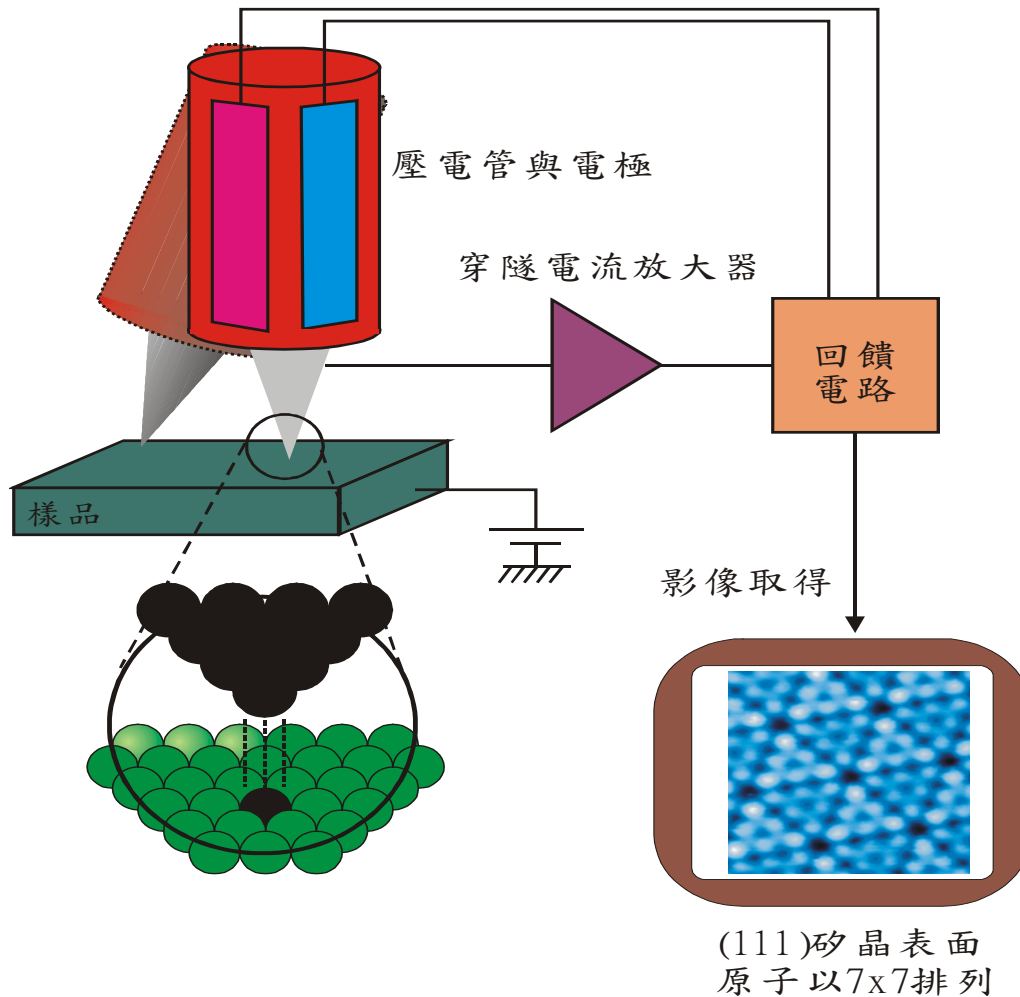
看看「奈米」世界

■ 原子可以這樣觀察

如今利用掃描穿隧式顯微鏡與電子顯微鏡觀測並操作分子、原子等奈米尺度的物質成為可能，掃描穿隧式顯微鏡系利用電拋光(electro polishing)方法，把鎢(W. tungsten)、鉑(Pt, platinum)等既堅硬又安定的金屬尖端磨利，讓磨利的探針(probe)接近、掃描想要測量的樣本(sample)。探針距離樣本數奈米以下時，因穿隧效應，使得穿隧電流由樣本流到探針。穿隧電流會因探針與樣本微妙的距離而發生巨大變化，記錄穿隧電流的變化，或令探針上下移動，使穿隧電流恆定，就能偵測出樣本的凹凸情形，再將凹凸情形影像化。



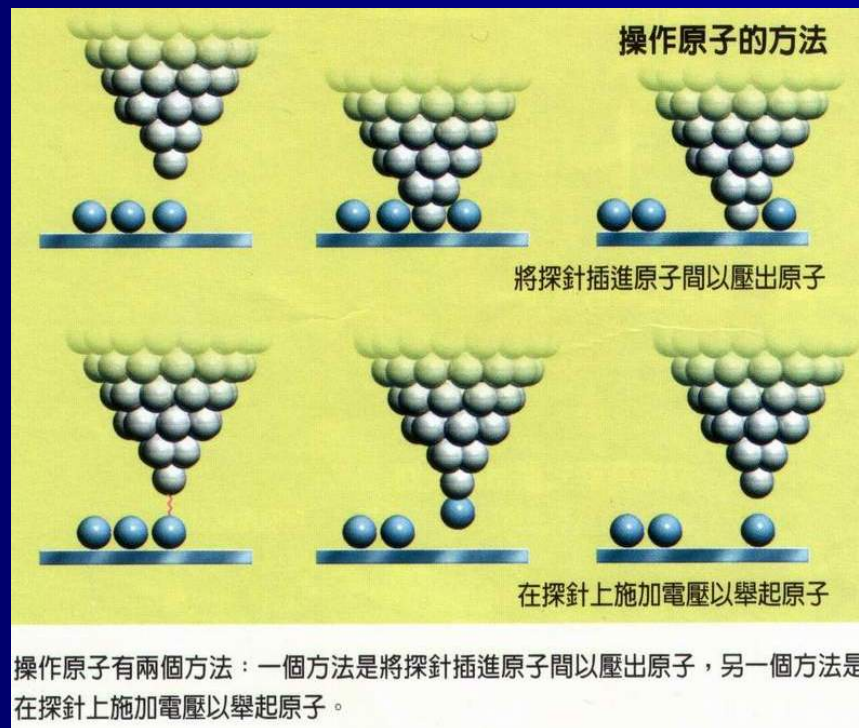
掃描穿隧式顯微鏡 (Scanning Tunneling Microscopy)



「奈米技術也能解決環境、能源問題」

■ 何謂奈米技術？

- 由一面觀察原子、分子，一面一個一個地加以操作是相當重要的技術。僅僅如此，並非奈米技術。奈米技術藏著使我們的生活為之改觀的可能性，而絕不是夢話。

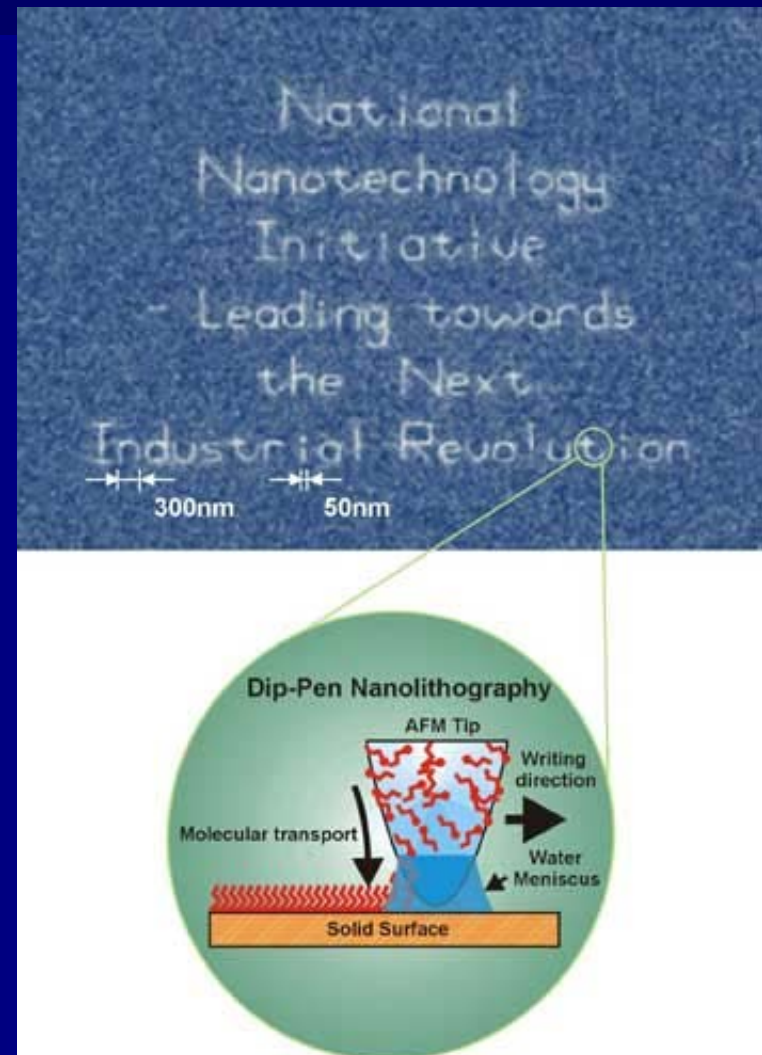




用直徑10nm奈米碳管寫成的字

奈米平版印刷術

"One molecule thick letters written using Dip-Pen Nanolithography: Octadecanethiol is the ink and gold is the substrate. Visualized with an atomic force microscope.



■ 何謂奈米技術？

大阪大學產業科學研究所川合知二教授表示：

「奈米技術不純是將物體削小，製造出極小的零件，如何將這種零件組合成具有用功能的成品才更重要。」

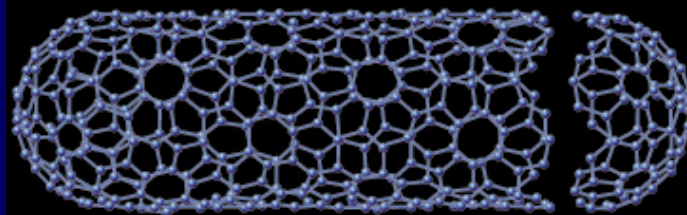
奈米技術有3個發展方向。

- 第1個方向是一個一個地操作原子、分子，也就是移動原子，再將原子一個一個堆積起來的『原子技術』(atom technology)；
- 第2個方向是利用『自我組織化』，控制奈米尺度的世界；例如生物根據DNA情報(程式)連綴胺基酸，大量製造具種種功能的蛋白質。同樣根據情報(程式)，以人為模式大量生產具功能的分子，這種生產模式稱作「自我組織化」；
- 第3個方向是目前的半導體技術(semiconductor technology)，使微化達於極限，

■ 「為了使奈米技術與產業結合，必須大量生產，只靠一個一個地操作原子無法大量生產。如果根據某個情報(程式)同步操作，就可能像生物大量生產蛋白質一樣，一口氣大量生產目的物。」

碳奈管

The Carbon Nanotube (CNT)



A carbon nanotube is a structure one billionth of a meter in diameter. Because of their size, surface area, geometry and purity, carbon nanotubes are magnitudes stronger than the long-length solid fibers and metals used in manufacturing today.

- 這種夢幻材料的發現者為日本人，1991年，日本電氣公司首席研究員飯島澄男（目前兼任日本名城大學教授），於研究「碳族」（fullerene）時發現了碳奈管。碳簇是由60個碳原子組成的足球狀碳分子（C60），為英國克羅德（Harold W. Kroto）等3位化學家於1985年所發現。以前只知道鑽石、石墨、木炭3種純碳形式，碳族是新發現的第4種純碳形式，這個發現給全世界帶來衝擊，克羅德博士等人也因這項功績獲頒1996年諾貝爾化學獎。
- 飯島教授調查利用弧放電（arc discharge）法生成碳族的過程，於研究中發現了碳奈管，這種碳奈管可以說是新的第5種碳形式

碳奈管

■ 2010年將出現強度為鐵10倍的新材料。

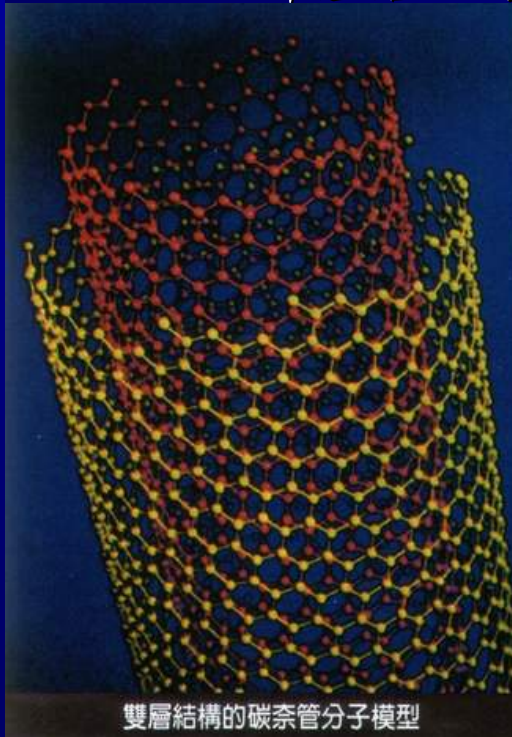
- 目前材料領域中最受矚目的是「碳奈管」，這是直徑1~30奈米的圓筒形碳材料，碳原子的配置使得分子結構如同捲成圓形，有著六角形網眼的金網。碳奈管的粗細不超過頭髮的1萬分之1，可以說是自然界中最細的管子。具熱傳導性、導電性、強度佳等特性，並且輕而柔軟。由於應用範圍廣，可用來製造電子裝置、薄型顯示器、燃料電池等，而受到全世界奈米技術研究人員的狂熱研究。



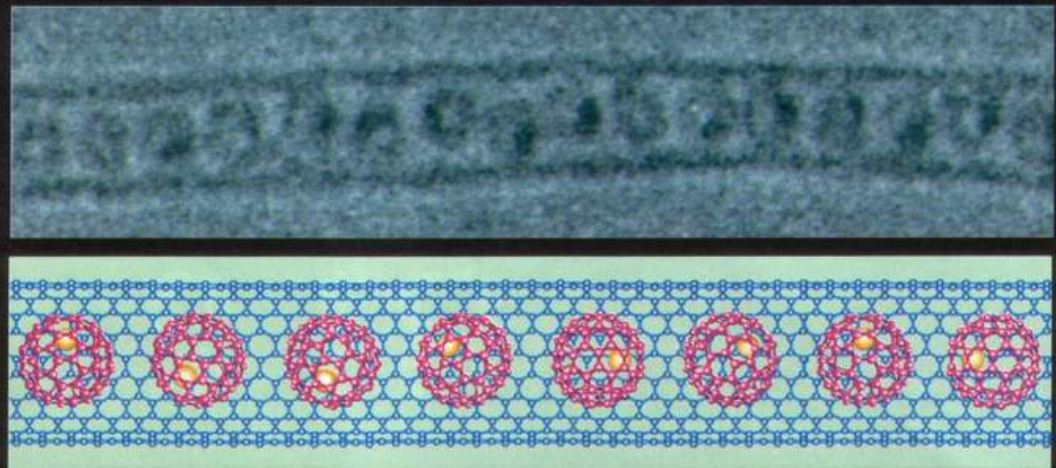
碳奈管可望活用在許多領域。利用碳奈管直徑數奈米細的性質，碳奈管可作掃描穿隧式顯微鏡等的探針用。利用碳奈管容易納入氫分子的性質，碳奈管可用來製造氫汽車燃料電池的氫吸存槽。利用碳奈管的化學穩定性質、機械上的強大性質，碳奈管或許可用作未來建造太空船的複合材料。

液晶之後的下一代薄型顯示器

- 將碳奈管應用在電視、個人電腦顯示器上，已進入試作階段。布朗管(Braun tube)的作用機制是在真空管中釋出電子，使電子撞擊螢光物質而發光。由於擊出電子的電子槍和螢光屏之間一定要有距離，裝置必須放在深處，加上必須使用發熱器讓電子槍受熱，因此也消耗許多電力。
- 碳奈管相當細，利用低電壓即可輕易釋出電子，也不必像向來所使用的電子槍那樣必須受熱，只要把碳奈管攪在塗料中塗在基板上，將許多微米大小的超小型布朗管以2維方式排列，即可製造出薄型、省電的大型畫面。另外在畫質方面，也能善用亮度、色調等布朗管優點，得到比液晶更美的畫面。
「2005~2010年左右，可能出現掛在牆上、厚數公釐的大畫面顯示器。」



雙層結構的碳奈管分子模型



上面兩圖顯示，讓內含金屬的碳簇在真空中蒸發，附於碳奈管內部的情形。由圖可知，直徑約1.5奈米的單層碳奈管中，納有直徑0.8奈米的碳簇，碳簇整齊排列。碳簇分子內封著名為釷(gadolinium)的金屬原子。下面模型圖中的黃點為釷原子，相當於可在上面電子顯微鏡照片中觀察到的黑圓圈。這是可以證明碳奈管能將各種功能分子納入內部的重要實驗結果。這種複合材料具有迥異於碳奈管的性質，未來可用來製造電子裝置，應用範圍更廣。

- 狂牛症蛋白質成為奈米電線

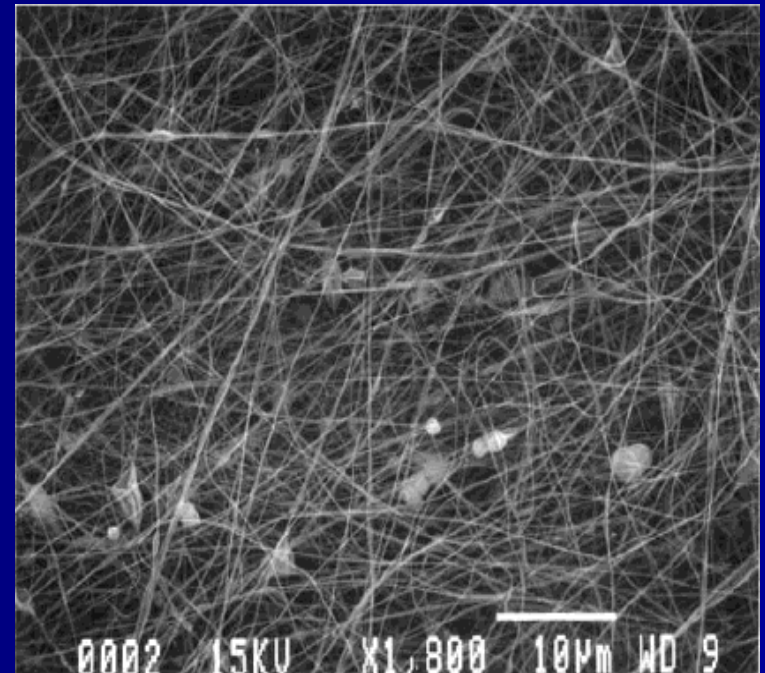
- 引發狂牛症的變性蛋白質 prion，被科學家發現於酵母中的一種 prion 會自行組成韌性極強的長絲，若在其外表鍍上金或銀，便形成比人發還細的電線。研究人員說，該材料只要稍加改良，便可應用在微小的裝置中，例如做為微電腦的線路或感測器。



Nano-machines need tiny wires.

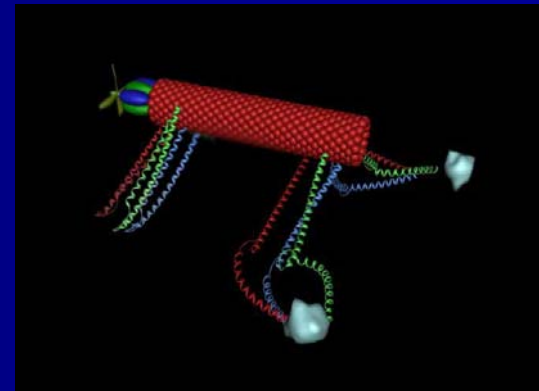
■ 奈米纖維繃帶可協助傷口愈合

■ 科學家將血纖維蛋白原 (fibrinogen) 製成100微米濃的繃帶，由於這種奈米繃帶會被人體組織吸收，因此可避免為更換繃帶而將剛愈合的傷口弄破。這項研究的關鍵在於人工製造的血纖維蛋白原平均直徑為80 nm，而體內的天然血纖維蛋白原直徑為82-91 nm，因此身體會視為是天然的血纖維蛋白原而接受這層人造敷片。



幾年後或許可以合成以癌細胞為靶的「飛彈分子」

- 目前幾乎所有開發出來的藥都有副作用，這是因為藥無適量、會作用在不必作用的臟器上。僅讓適量藥作用在適當部位的系統稱作「藥物遞送系統」，有人即進行將超分子作為遞藥工具的研究。
- 目前治療癌症的藥無法只殺死癌細胞，而會嚴重影響正常細胞，因此在美國有人考慮使用名為「飛彈分子」(missile molecule)的超分子。這個方法主要是將飛彈分子送入體內，先使癌細胞染上顏色，以區別正常細胞與癌細胞，然後再利用雷射等，選擇性地殺死染上顏色的癌細胞。如此即可以不影響到正常細胞，僅以癌細胞為靶。

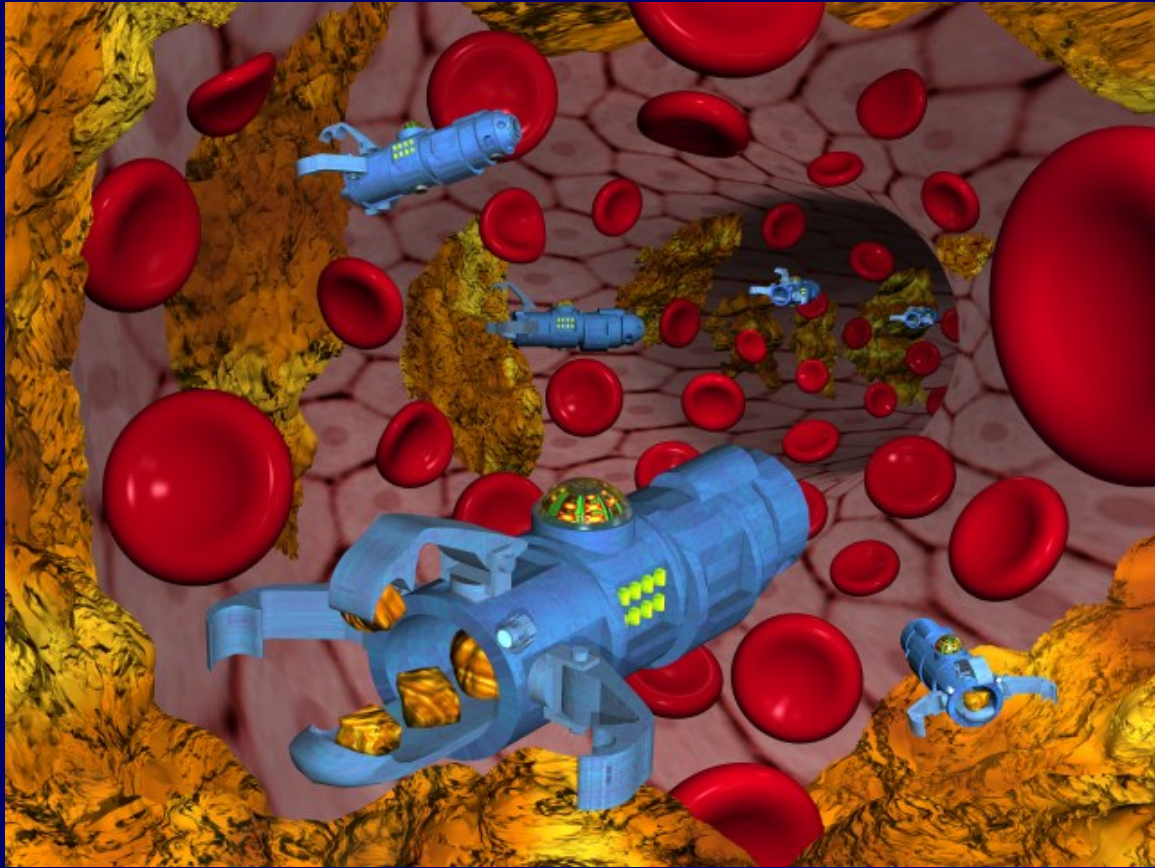


獵殺病毒

- 在美國甚至有人考慮把奈米機器送入體內，讓它修復礙的部位，礙的來有害物質，然後返回體外。
- 這或許要花相當長的時間，但絕非人說的夢，因為奈米分子的進步。

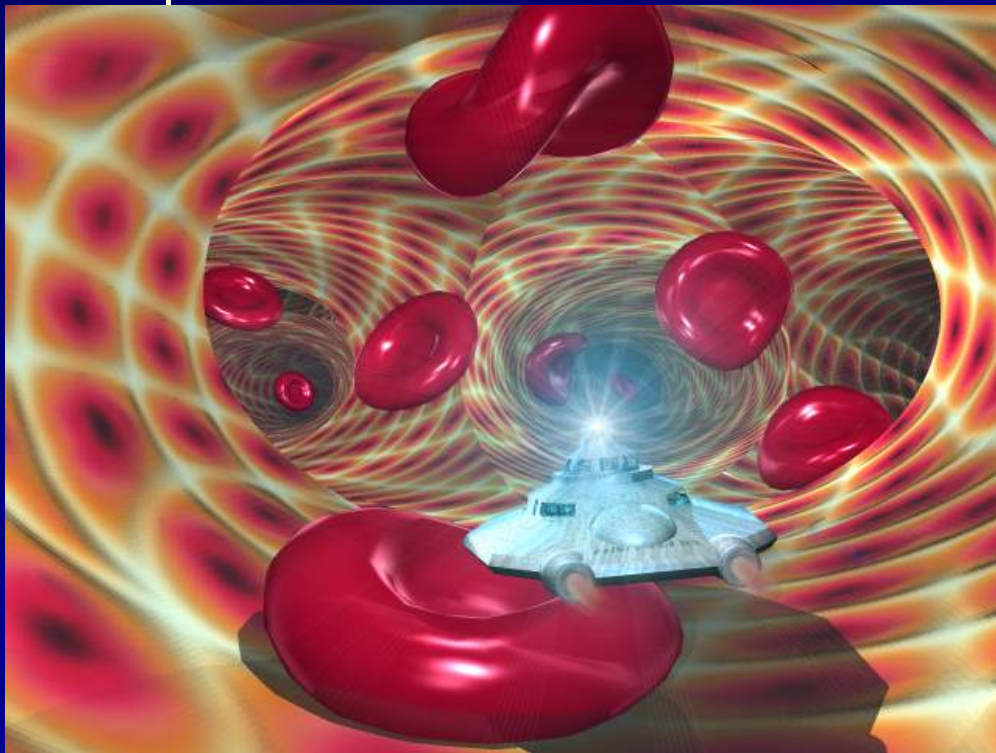


生醫分子機器

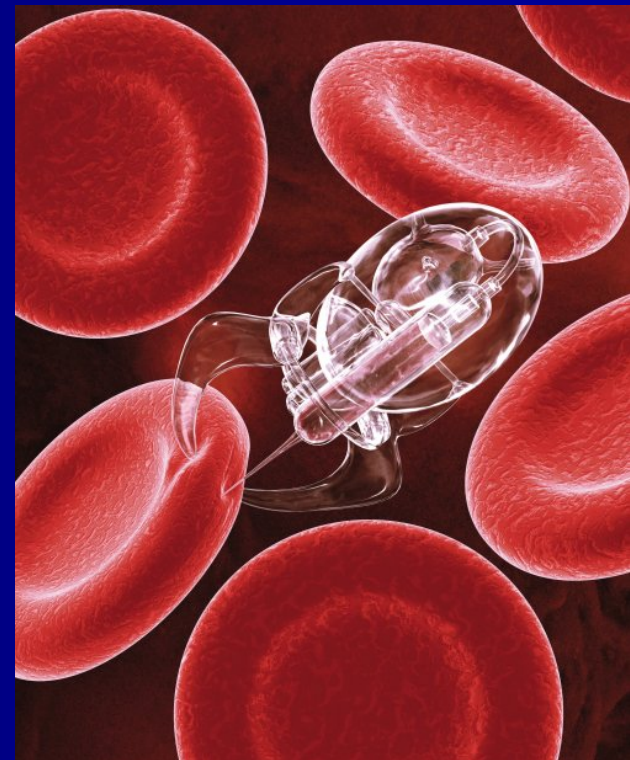


脂肪清除機

生醫分子機器

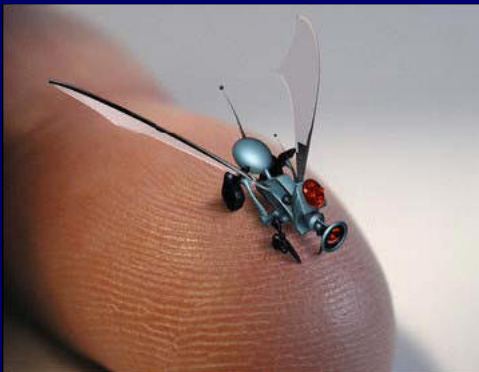
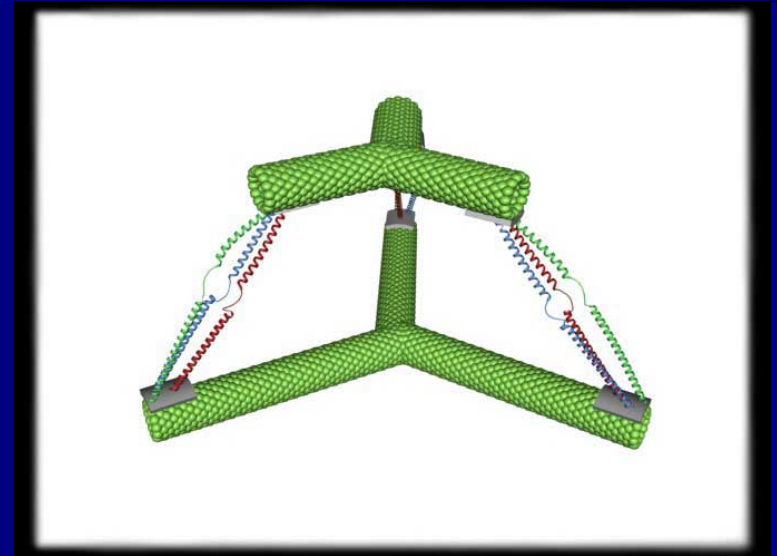
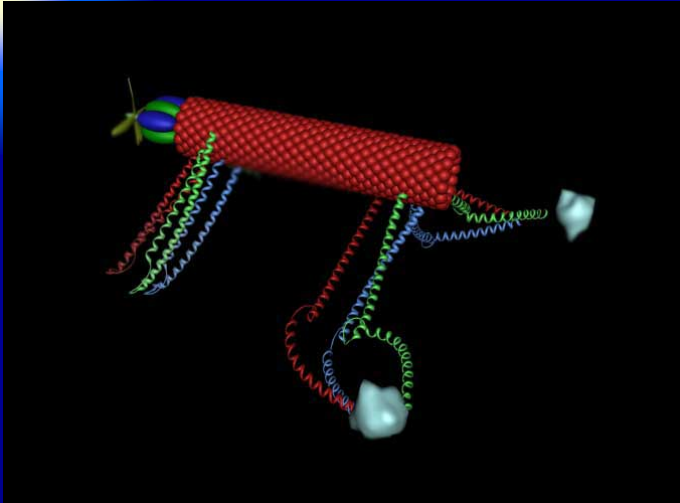


病毒巡航機

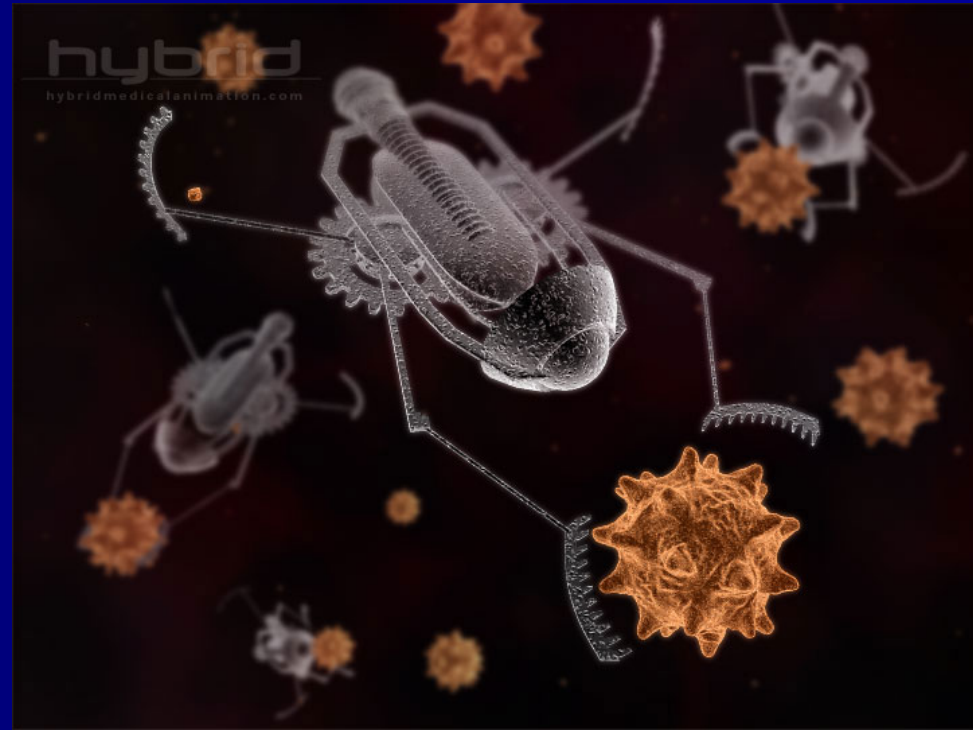


奈米注射器

Bio-Nano Robot



Bio-Nano Robot





- 奈米科技 or 生物科技
- Or 生物奈米科技

渾然天成的奈米科技

彩色羽衣



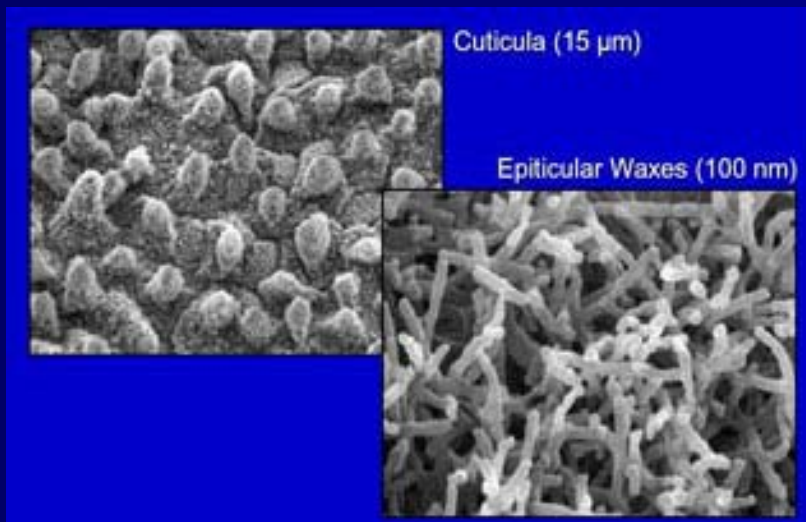
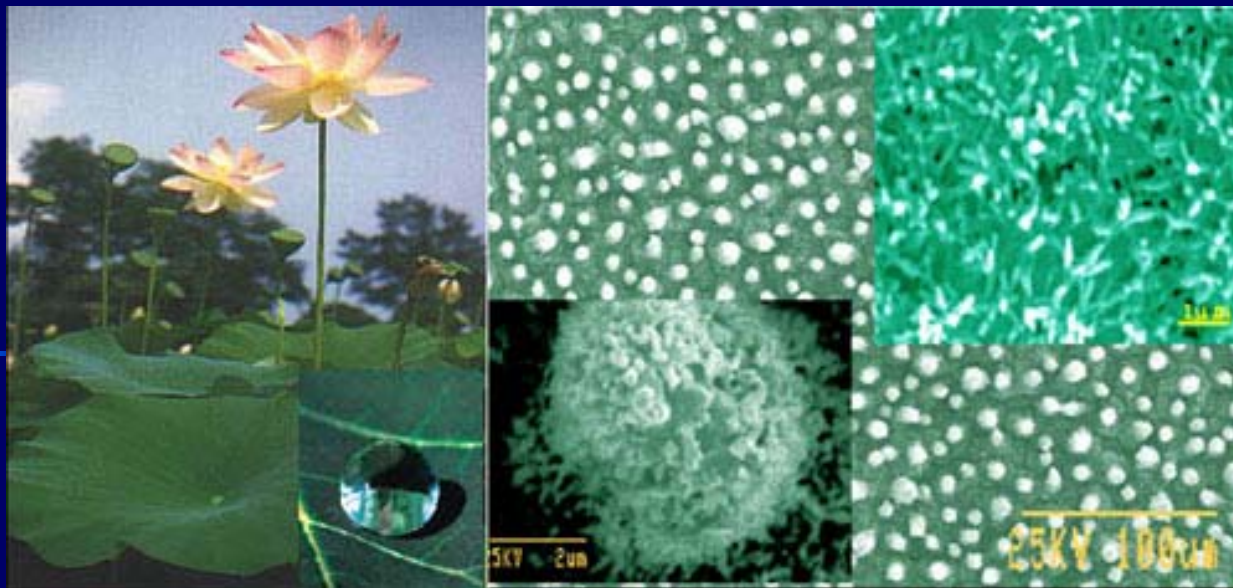
■ 奈米現象無所不在

出污泥而不染的蓮花

Lotus Effect 蓮葉效應

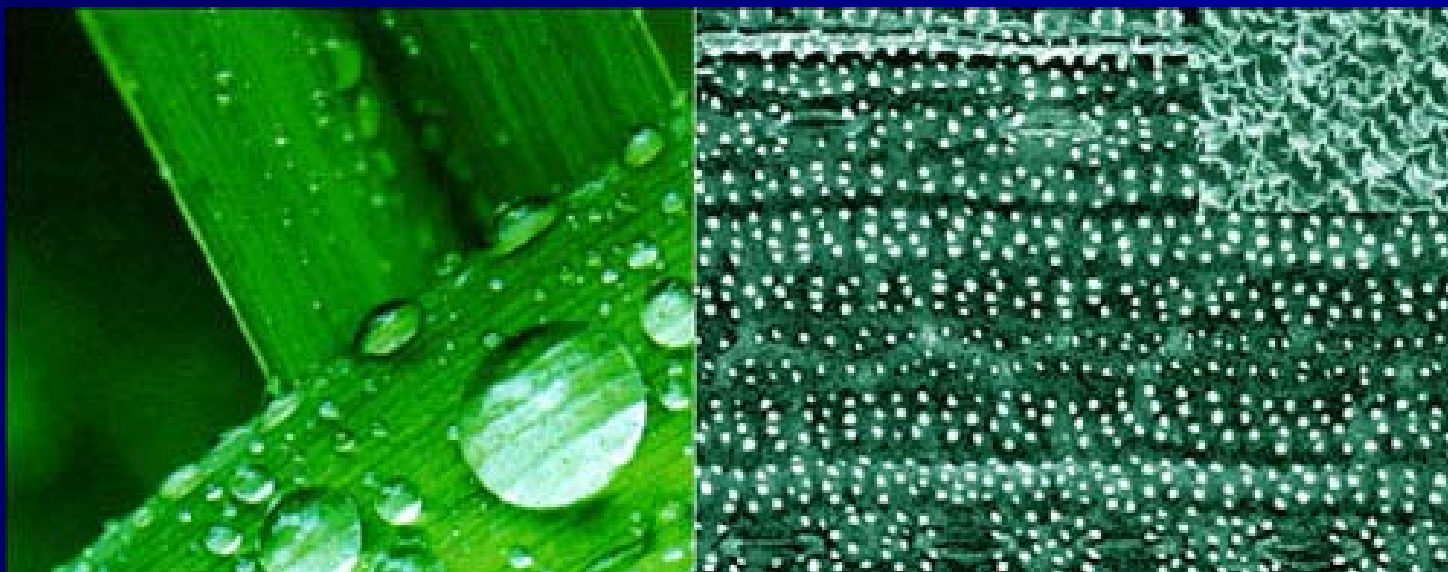


蓮葉表面具有超疏水及自潔的特性。

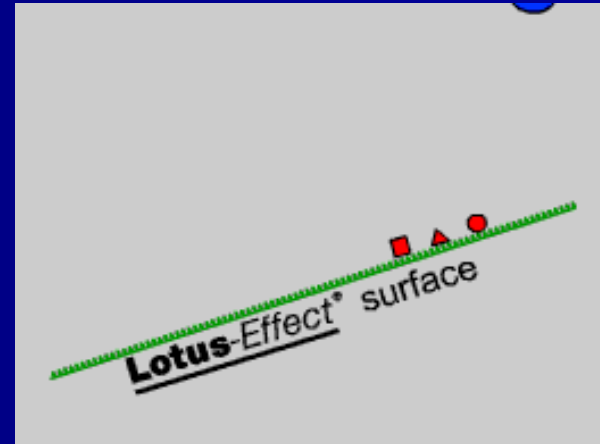
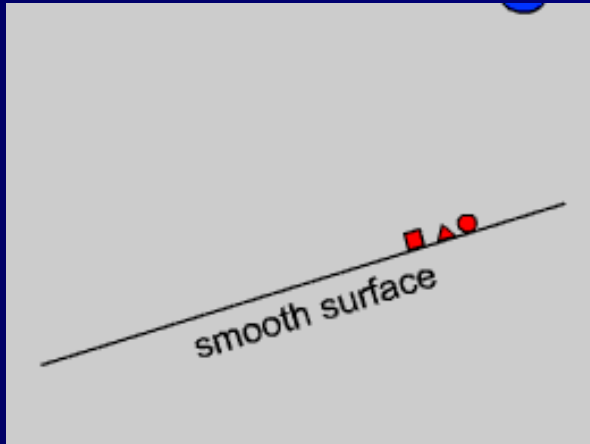
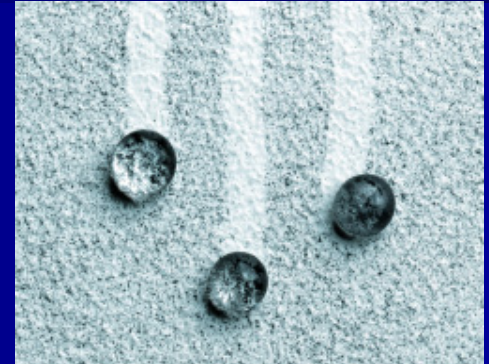
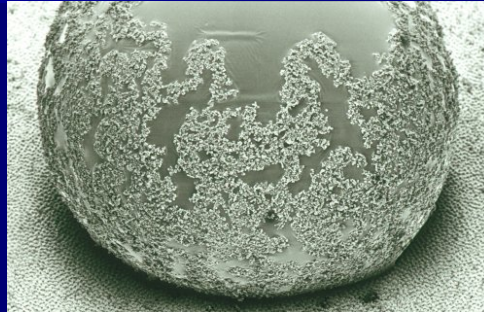


蓮葉的表皮細胞上覆蓋著一層奈米等級直徑的蠟質結晶，這種表面細微的奈米架構在蓮葉效應上扮演著關鍵的角色。

- 水稻葉表面存在液滴滾動的現象
亦是其表面微/奈米架構定向排列的結果



模仿蓮葉自潔的功能，我們可以應用表面奈米架構之技術，開發出低表面能、自潔、抗污、防菌、高機械強度、高接著力、及抗光反射性...等奈米機能性的塗料。



奈米馬桶？



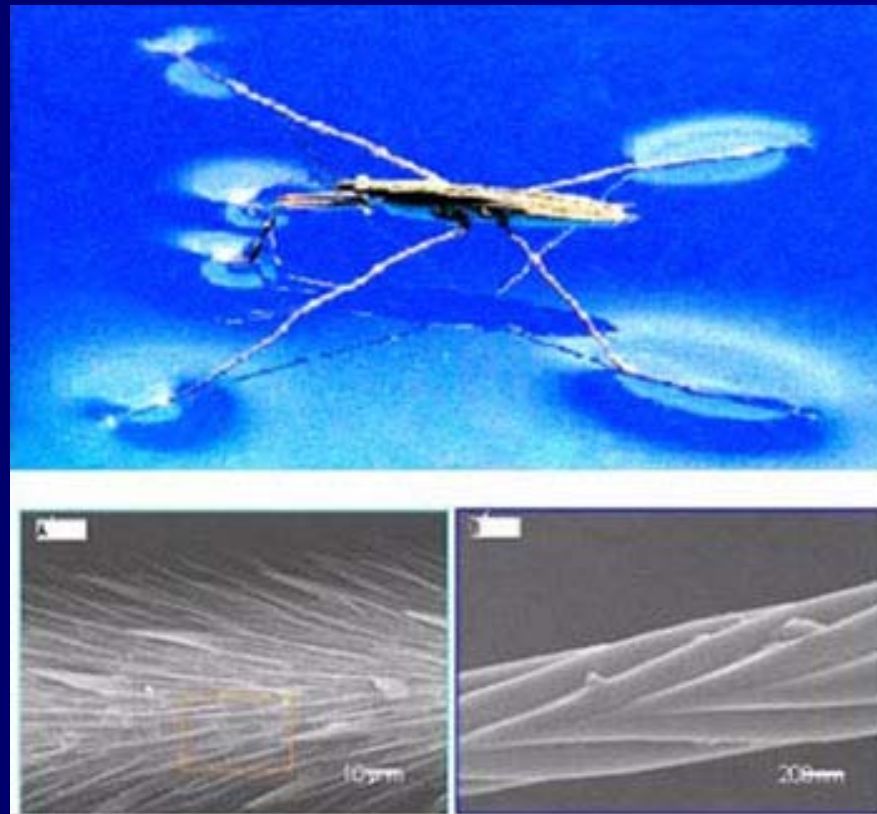
水上飛？



水蠅為何能毫不費力地站在水面上，並能快速地移動和跳躍？

水蠅水上飛的特性是利用

- 其腿部特殊的微奈米架構
與其表面油脂的協同效應



飛簷走壁？

为了等待猎物，吸盘可确保壁虎将身体长时间地贴在墙上。不仅如此，吸盘还是它们在树间跳来跳去的防护装备



艺高胆大的攀登者

名称：平尾虎 (*Urospaltus fimbriatus*)

分类：爬行纲，蜥蜴目，壁虎科

特征：体全长约20厘米，其中尾长约7厘米。

爪子上长有吸盘，非常擅于攀缘，并可在树枝间跳跃，其防滑吸盘可保证它“落地生根”。

习性：主要生活在树上，夜间活动。

分布：产于马达加斯加。



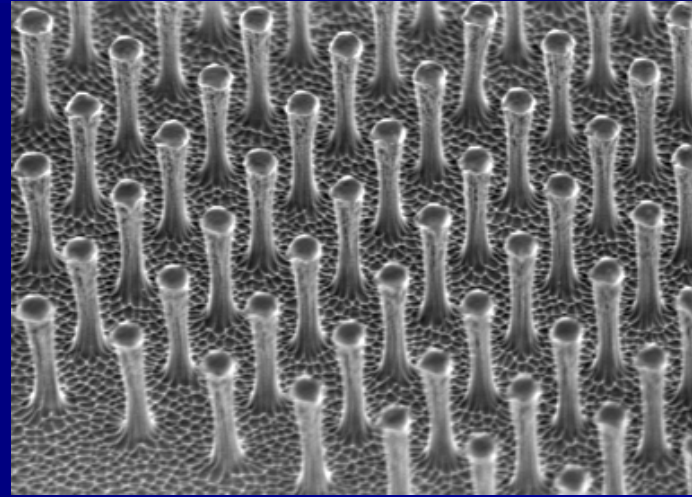
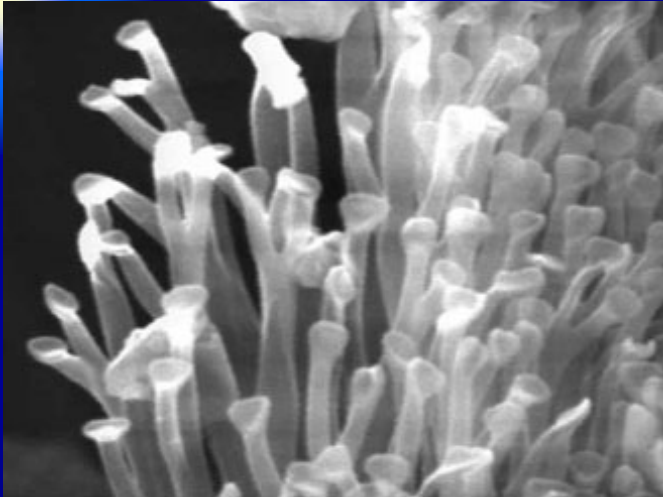
以前的觀念中，以為壁虎腳上有吸盤，所以才不會在爬行時掉下來。當科學家翻開壁虎腳底時，發現只有皮辦 沒有吸盤。



壁虎能在垂直的牆壁甚至光滑的玻璃上爬行主要靠分子之間的凡得瓦爾力 (van der Waals)

壁虎的腳底部長著
百萬根極細的剛毛

每根剛毛末端又有一千多根
頂部呈刮鏟狀更細的分支毛



這種精細結構使得剛毛與物體表面分子間的距離非常近，因而產生分子引力。根據計算，一根剛毛能夠提起一隻螞蟻的重量，而一百萬根剛毛雖然佔地不到一個小硬幣的面積，但可以提起20公斤的重量。如果壁虎同時使用全部剛毛，就能夠支持125公斤的重量。科學家說，壁虎實際上只使用一隻腳，就能夠支持整個身體。

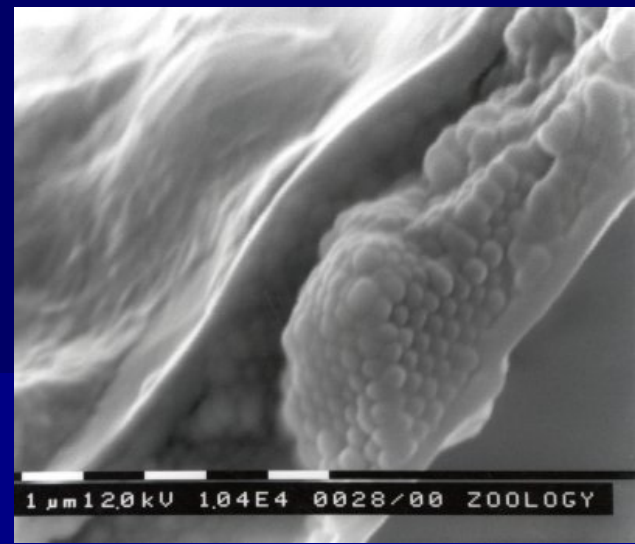
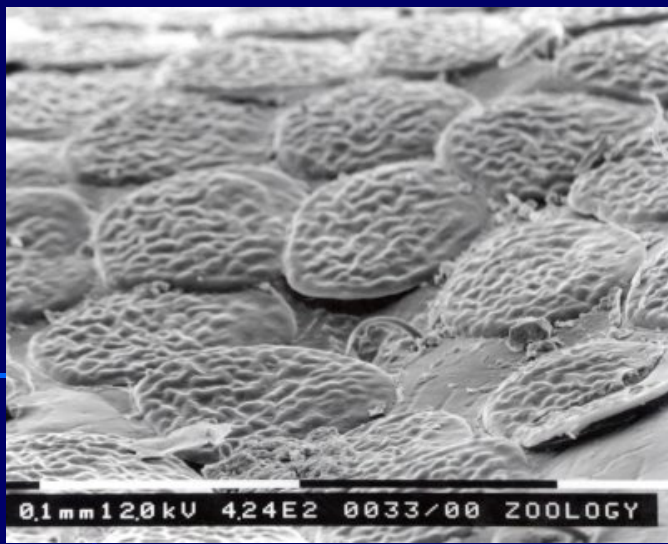


科學家發現甲蟲可以培 養出完美的蛋白石

- 英國牛津大學的科學家認為他們已經首度發現，在一種動物中可以培養出蛋白石類的光子學上的晶體結構物的例子。
- 這些精細的三維晶體結構乃是在一隻僅有幾公分長的甲蟲內培養出的。
- 這群科學家認為假使我們可以模擬出這種甲蟲的自我組裝的製程，我們就可以獲得一種較簡單又便宜的方法來生產出人造的蛋白石。
- 這群科學家將他們的研究成果發表於Nature (2003)。



- weevil *Pachyrhynchus argus* 是澳大利亞東北部的森林中常見的小型的甲蟲。
- 這種甲蟲的身體不管從任何角度來看，都可以看到一種金屬性的綠色光澤，這乃是由於其中含有類似蛋白石的光子學上的晶體結構物所造成的。
- 這隻甲蟲中一定有一些細胞是在負責製造這些結構物，而這樣就讓我們有一些模擬複製的對象。甲蟲中一定有一整套製造程序，此程序乃是由一序列的化學物質開始，而最終產生出一些完美的蛋白石晶體結構物。



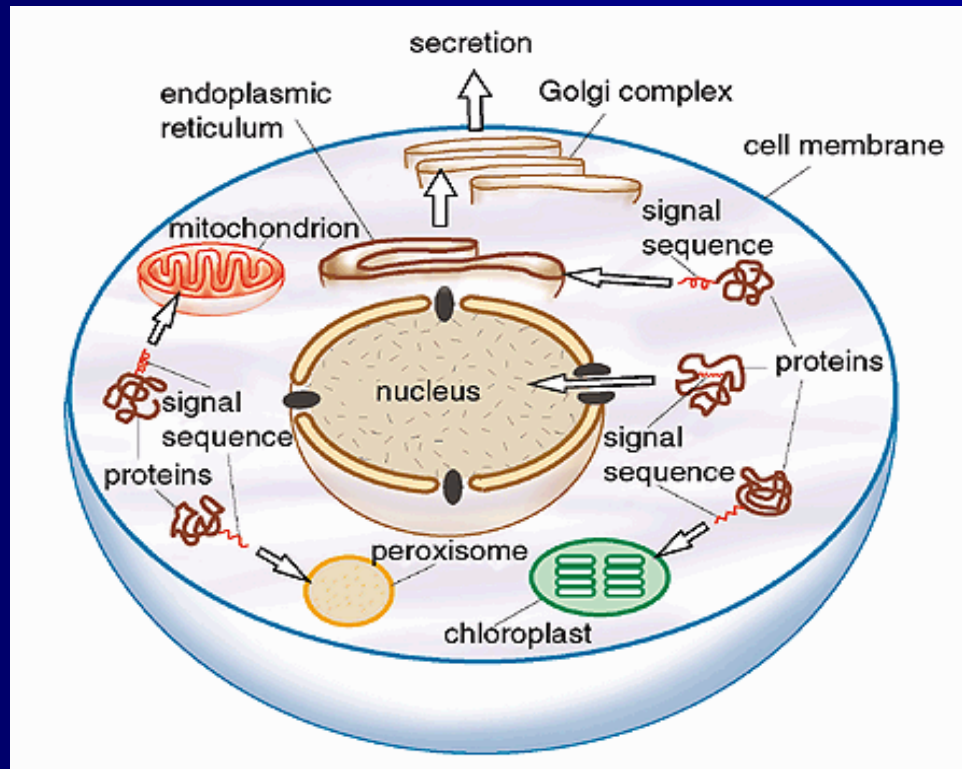
甲蟲鱗片的掃描電子顯微術的影像，這些鱗片以貼片的方式佈滿甲蟲全身。

甲蟲鱗片內部所具有的蛋白石晶體結構的掃描電子顯微術的影像。

- 甲蟲上這些生動活潑的外觀色澤乃是由一些遍佈其身體的一些平板的鱗片以貼片的方式所結構而成的。
- 這些鱗片中都含有一個外殼以及一個內部結構體，此結構體中則含有許多層直徑250奈米的透明的球體。
- 科學家Andrew Parker解釋說，這些球體乃是以六角形緊密的排列所組裝而成的。這些鱗片中所含的正就是蛋白石晶體的結構。在單一鱗片中就有好幾十層的蛋白石結構堆壘在一起。
- 這些堆壘的鱗片乃是藉由薄膜反射的效應來發出綠色的光澤。因為這些鱗片不是單一的平板，而是由許多的球體堆壘而成的，因此我們擁有的是一種三維的結構體，可以在許多不同的方向上來有效地形成層次。
- 從這些不同的層次所反射出來的光線會重疊混合在一起，因此我們可以獲得這種看起來是綠色的混合平均色澤。

■ 奈米現象無所不在

細胞：奈米架構的組合



<http://www.nobel.se/medicine/laureates/1999/press.html>

細胞本身就是由奈米尺度的建材所組成，像是蛋白質、脂質、核酸及其他的複雜生物分子。

奈米生物科技：

- 奈米的材料來自生物體的核酸、蛋白質、脂質等，如分子馬達
- 奈米科技應用於生物學研究、疾病治療、診斷偵測、基因治療等，如奈米碳管、奈米殼。奈米微小的特性創造出奈米醫用機器人，分子大小的奈米裝置，可以通暢無阻地進出人體去進行檢測、治療、給藥。

Biomolecule sizes

生物分子的尺度

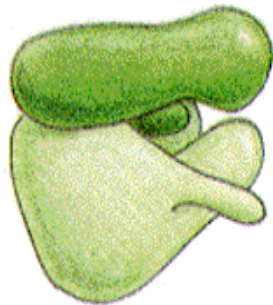
sugars, amino acids,
and nucleotides ~0.5–1 nm



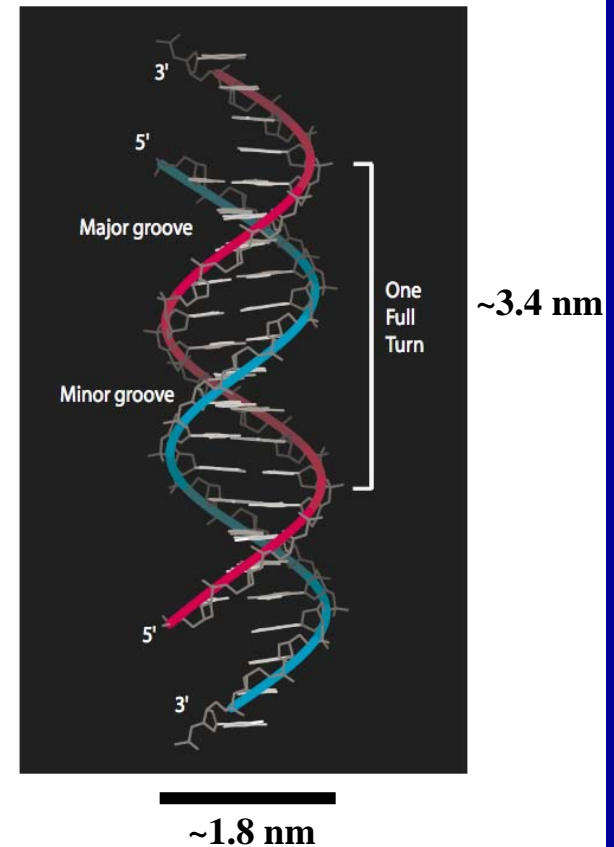
globular proteins ~2–10 nm



ribosome ~30 nm



From The Art of MBoC³ © 1995 Garland Publishing, Inc.



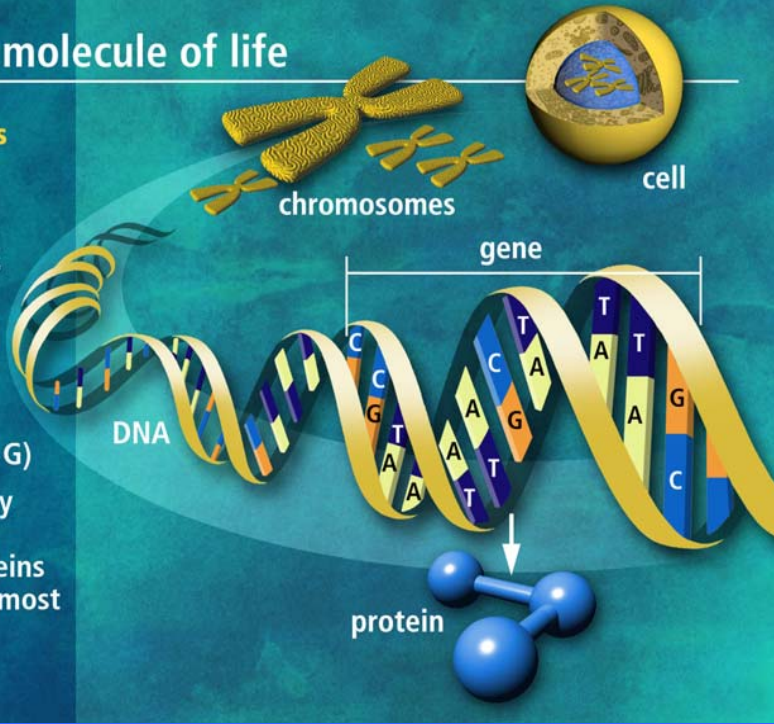
個體 — 細胞 — 胞器 — 分子

DNA the molecule of life

Trillions of cells

Each cell:

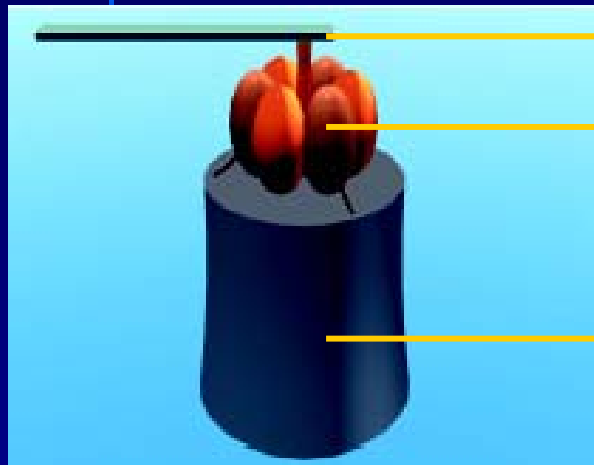
- 46 human chromosomes
- 2 meters of DNA
- 3 billion DNA subunits (the bases: A, T, C, G)
- Approximately 30,000 genes code for proteins that perform most life functions



Y-GG 01-0085

人體由上兆個細胞組成
每個細胞具有：
46 條染色體
2 米長的DNA
30 億個鹼基 (A, T, G, C)
3~4萬個基因

- 分子馬達
- 所謂分子馬達是對一大類廣泛存在於細胞內能夠把化學能直接轉換為機械能的蛋白分子的總稱
- 分子馬達包括線性推進和旋轉式兩大類

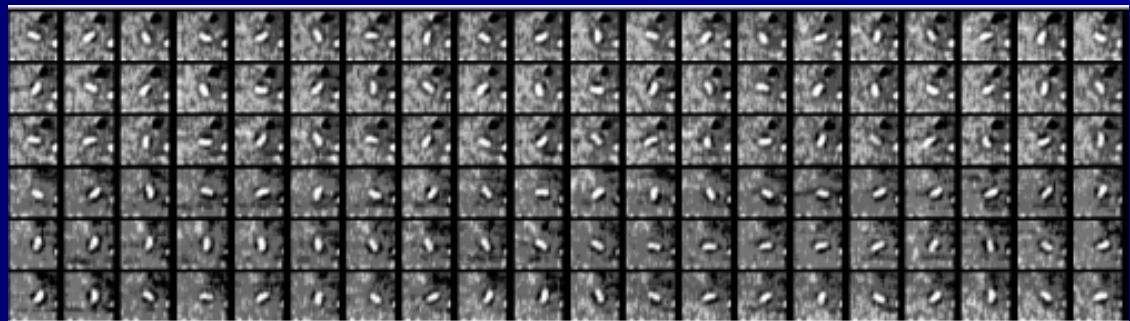


奈米螺旋槳 Nanopropeller

F1-ATPase biomolecular motor

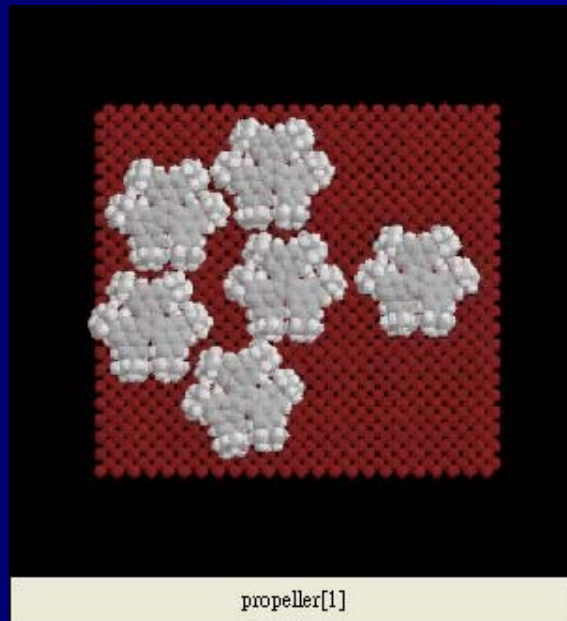
鎳柱 Ni post

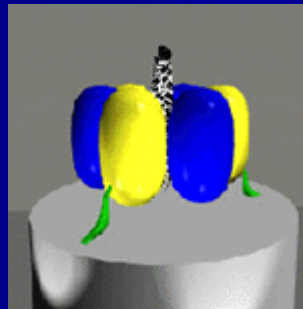
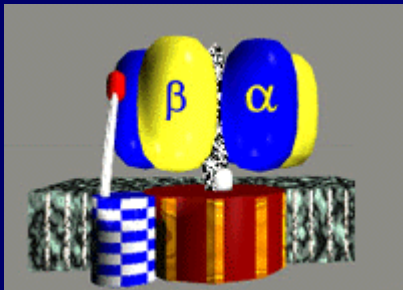
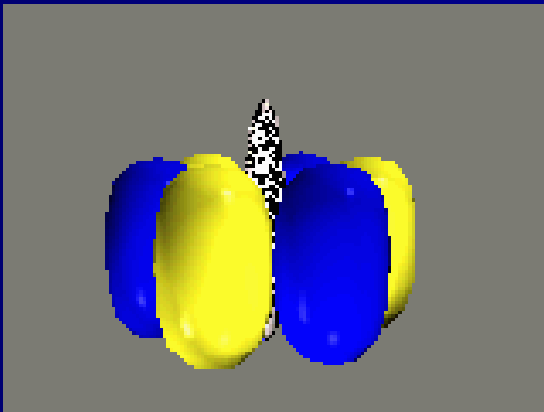
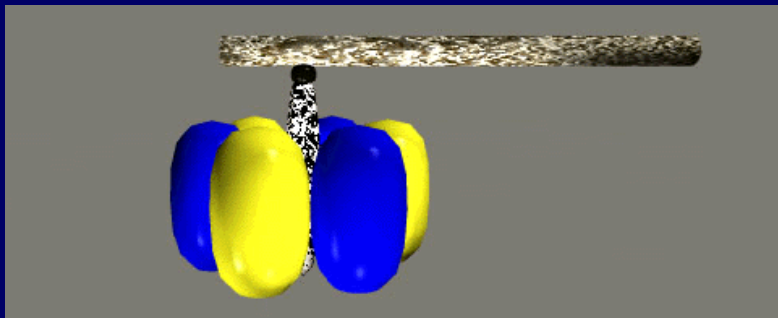
在顯微連續照相下分子馬達轉動的情形



利用ATP作為能量來源的分子馬達，期望能進入人體自由移動並偵測病原或修補細胞

根據英國《新科學家》報導，蒙特馬格諾領導的小組將鎳質的螺旋槳接上可將 ATP 轉化為能量的ATPase，成功讓螺旋槳以每秒鐘八次的速度旋轉，這個螺旋槳裝置長七五〇奈米，徑寬更只有一五〇奈米，在溶液中旋轉運動時有如是一架超迷你直升機。蒙特馬格諾說，由於是以人體能源相同的原理製成的生物馬達，他相信這種裝置未來可用於修補人體母細胞等之用。

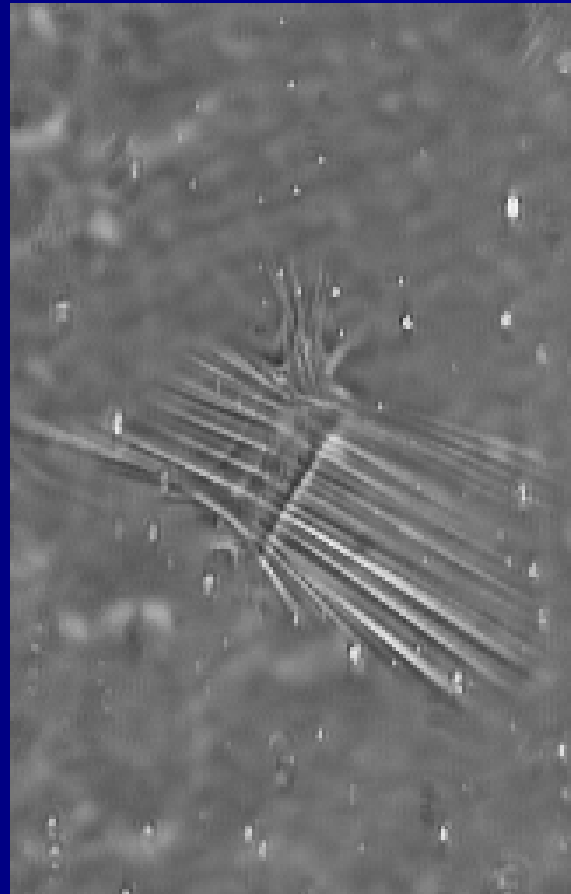




Quantification of Single Human Dermal Fibroblast Contraction

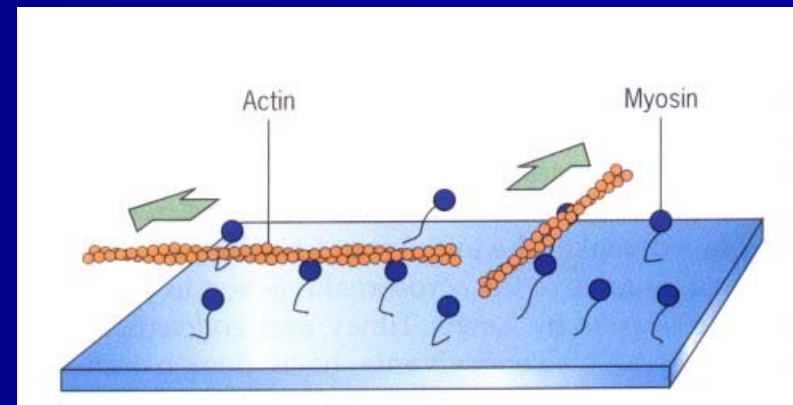
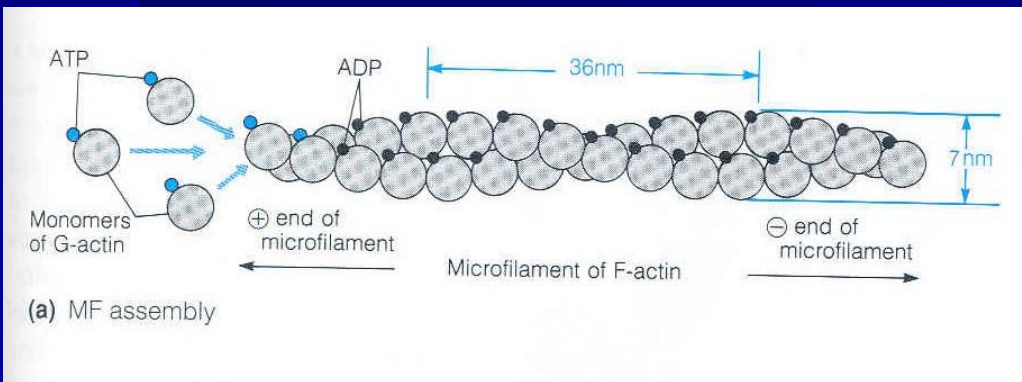
定量單一人類纖維組織母細胞的收縮能力

- Contraction forces (收縮力) produced by single, human dermal fibroblasts, cultured on deformable silicone membranes (在可變型形矽樹脂膜培養纖維組織母細胞), have been quantified using video microscopy and image analysis.
- Contractile forces of $2.65 \mu\text{N}/\text{cell}$ were produced



微絲(micorfilament)

- A. 組成：由肌動蛋白(actin)所組成。
- B. 構造：由兩條絞合地的肌動蛋白鏈組成。
- C. 直徑：7 nm。
- D. 微絲的作用方式：利用myosin與actin的作用。

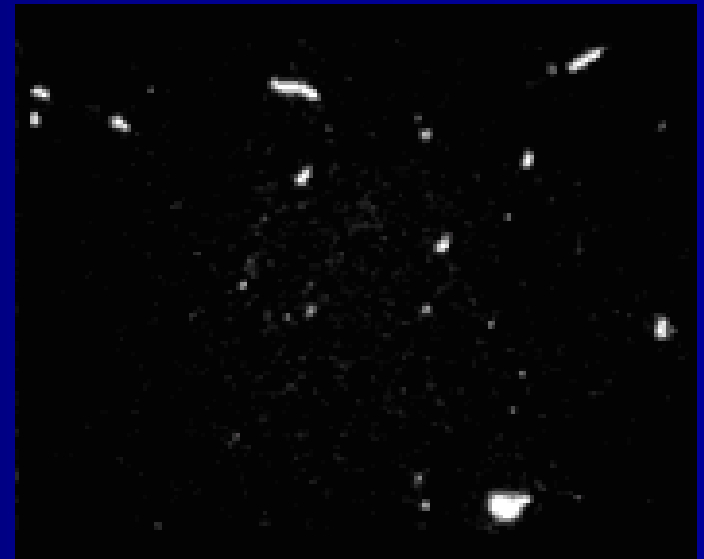
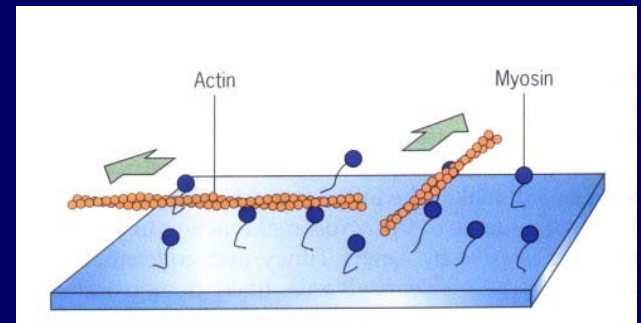


Actin - 肌動蛋白 **Myosin** - 肌凝蛋白(一種球蛋白, 為肌肉中最多的蛋白質)

- *In vitro* motility assay.

- 試管內能動性檢驗

This assay is used to measure the motile behaviour of different types of **myosin**. Individual fluorescent **actin** filaments can be seen sliding over a lawn of myosin molecules on a microscope cover slip.



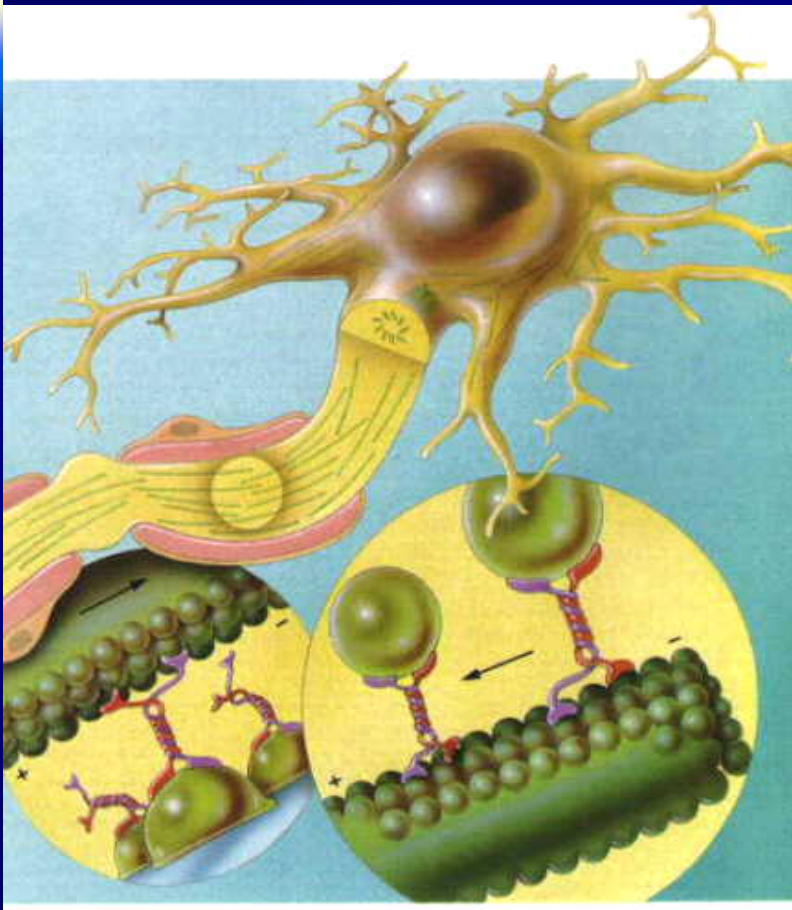
<http://motility.york.ac.uk/>

Myosin - 肌凝蛋白(一種球蛋白,為肌肉中最多的蛋白質)

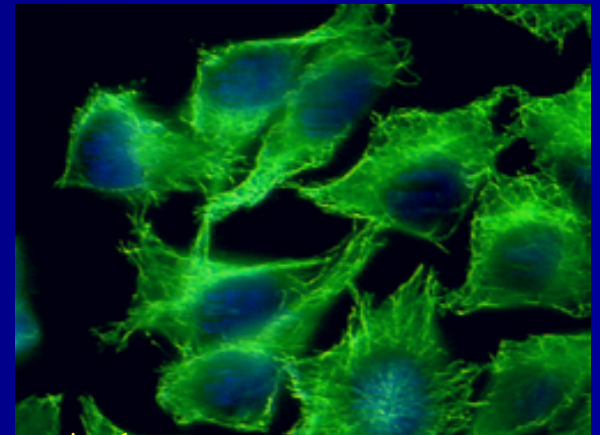
Actin - 肌動蛋白

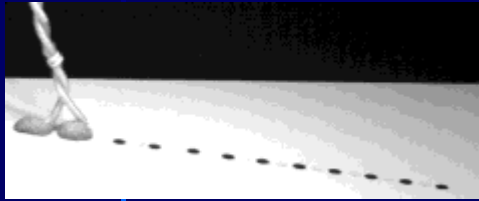
Microtubule (微管) & kinesin (驅動蛋白)

- 線性推進的分子馬達

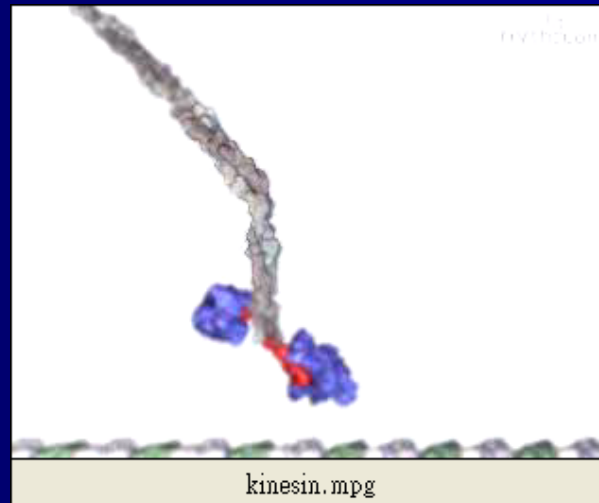


左圖是一個神經細胞，細胞核和細胞突觸之間間隔很遠，那要如何運輸胞器或傳遞訊號的物質呢？答案是靠細胞內有許多的microtubule（綠色的細絲），Kinesin會和細胞中的胞器或囊狀物結合，並且在microtubule上行走，達到細胞中胞器運送的功能，下圖的細胞中，綠色螢光染色的部分就是microtubule，幾乎佈滿整個細胞。

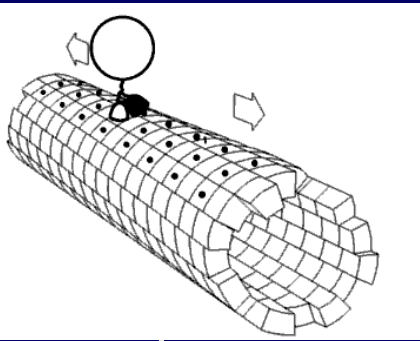




Kinesin (驅動蛋白)在microtubule (微管)上行走



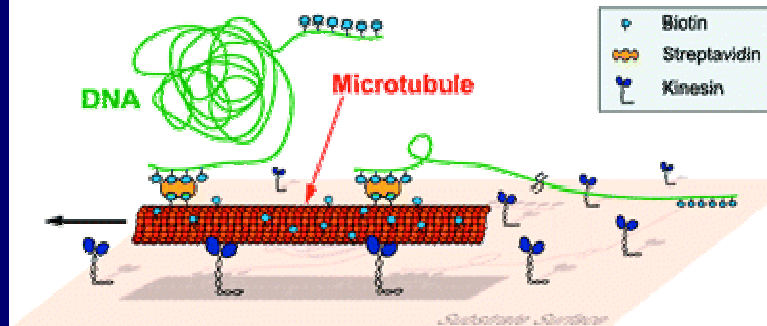
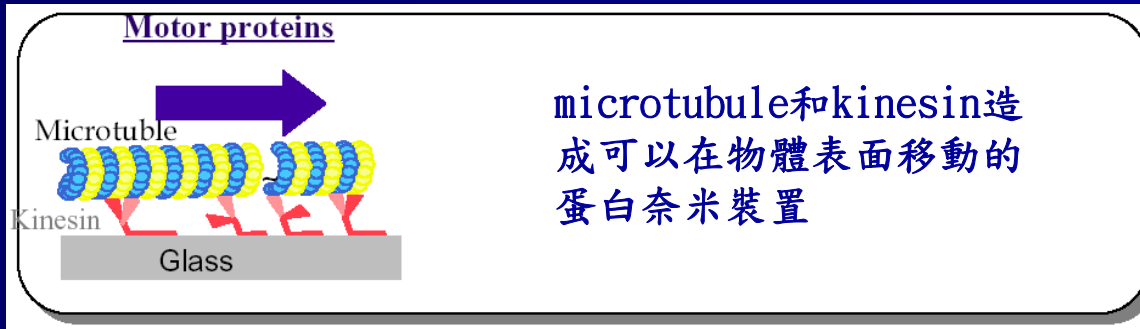
http://www.scripps.edu/milligan/research/movies/kinesin_text.html
<http://mc11.mcri.ac.uk/wrongtrousers.html>



microtubule和kinesin屬於細胞骨架中運輸胞器的兩種蛋白
Kinesin (驅動蛋白)在microtubule (微管)上 walking

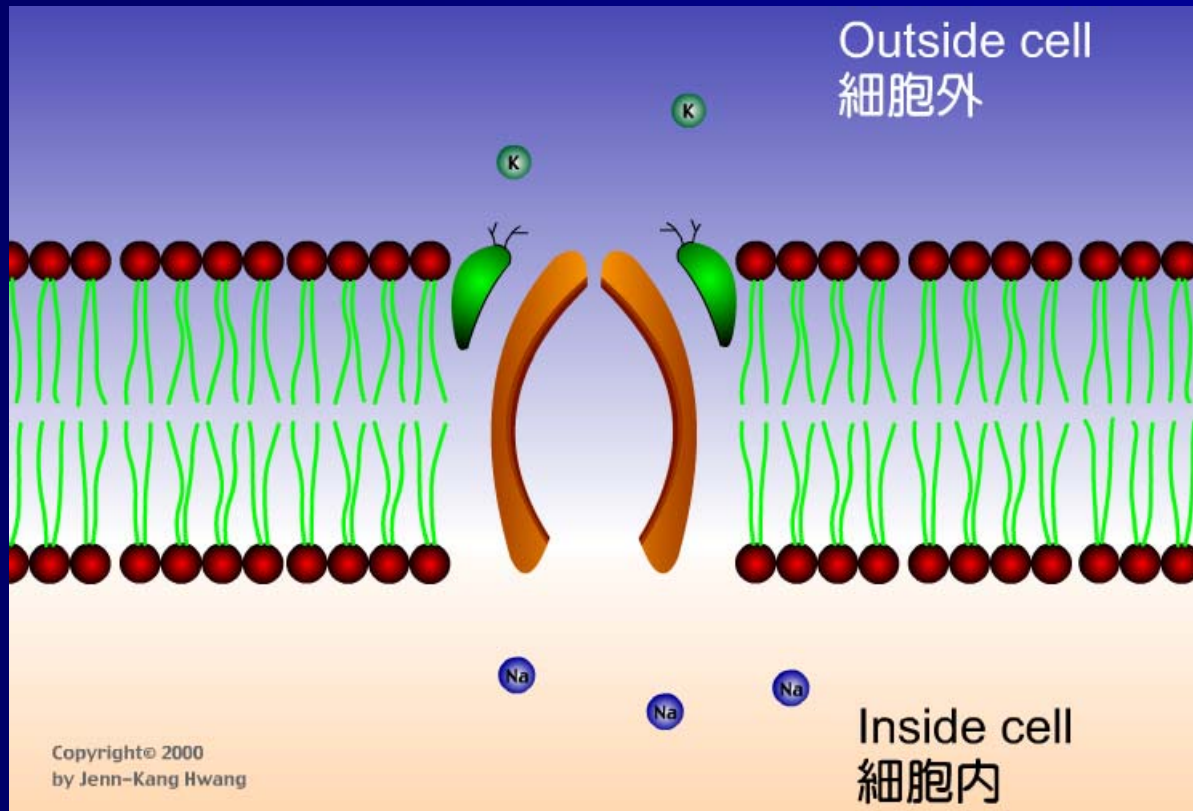
利用此特性可以載送生物或奈米分子

做成分子促動器 (Nanobio-Actuator)



Molecular Pump - 分子幫浦

- 生物細胞乃以雙層脂質膜與外界隔離。此雙層脂質膜通常阻斷水、離子與其他極性分子之通透，但在許多狀況下，這些分子仍需迅速且具選擇性地透過細胞膜。順應離子梯度的運輸以細胞膜通道蛋白質 (membrane channel proteins) 為媒介，與離子梯度逆向的運輸則由細胞膜幫浦蛋白質 (membrane pump proteins) 來執行。



The Nobel Prize in Chemistry 2003 - Roderick MacKinnon

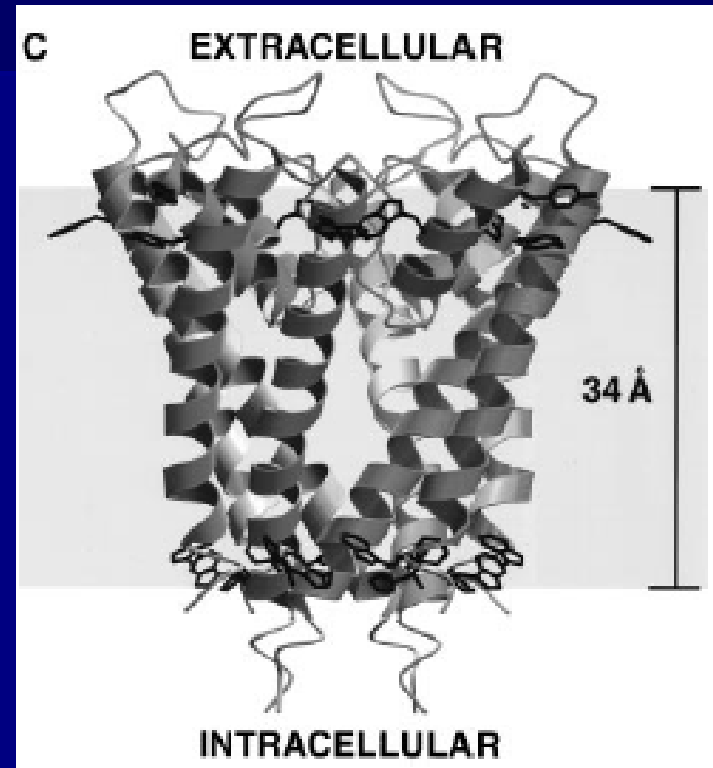
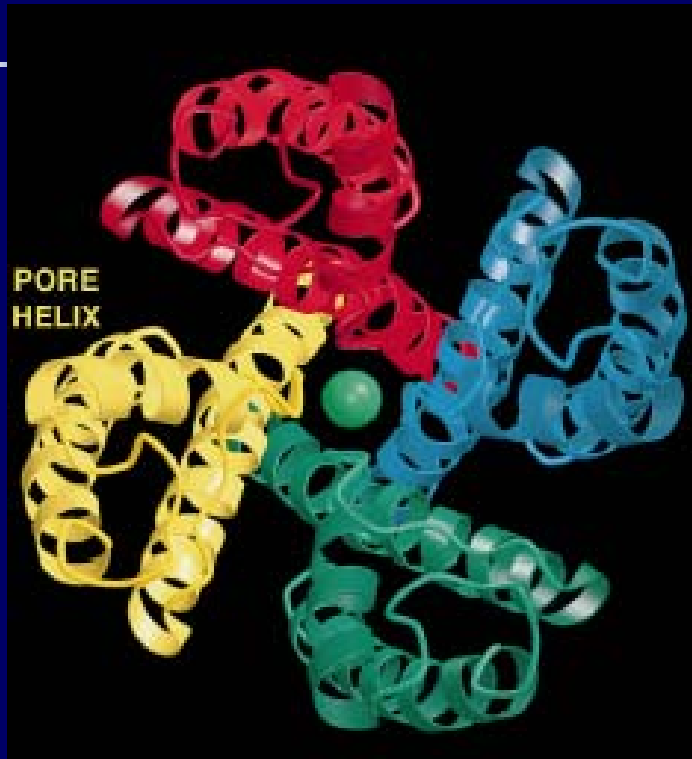
“for discoveries concerning
channels in cell membranes”

發現細胞膜的離子通道



The Structure of Potassium Ion Channels

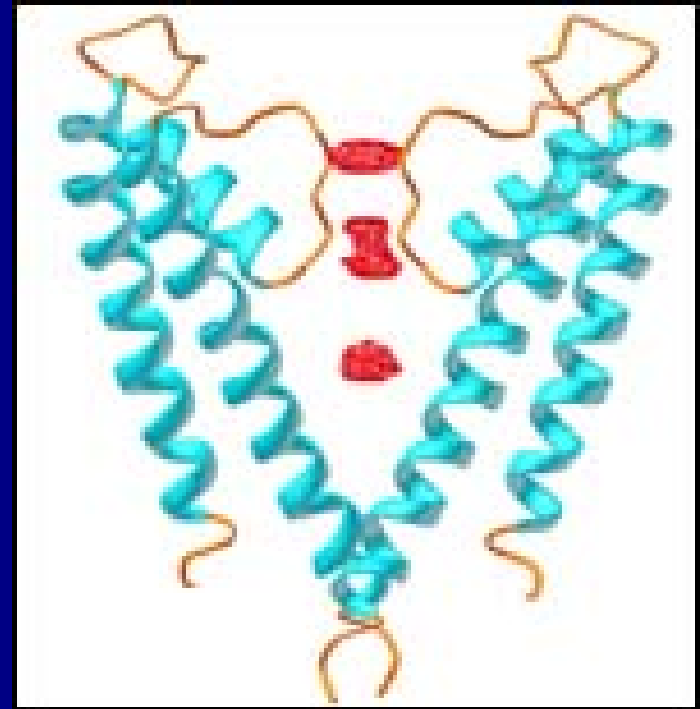
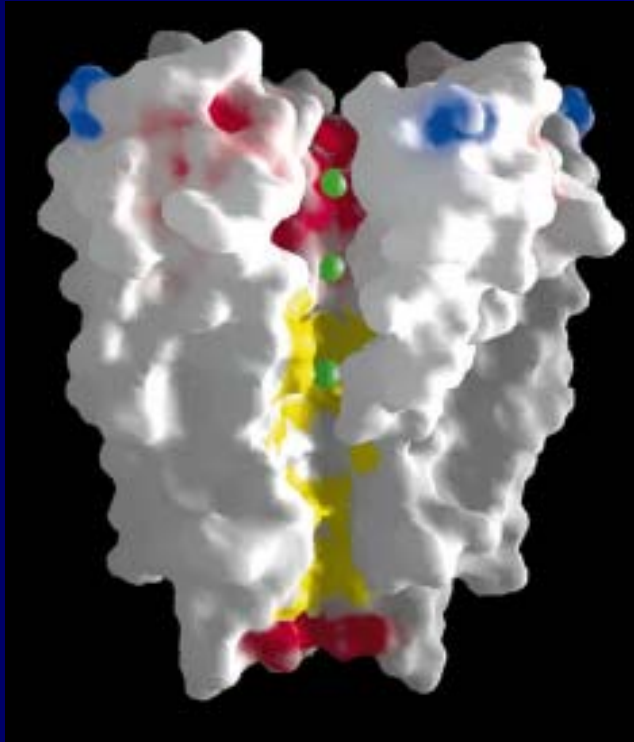
鉀離子通道架構



Roderick MacKinnon ,

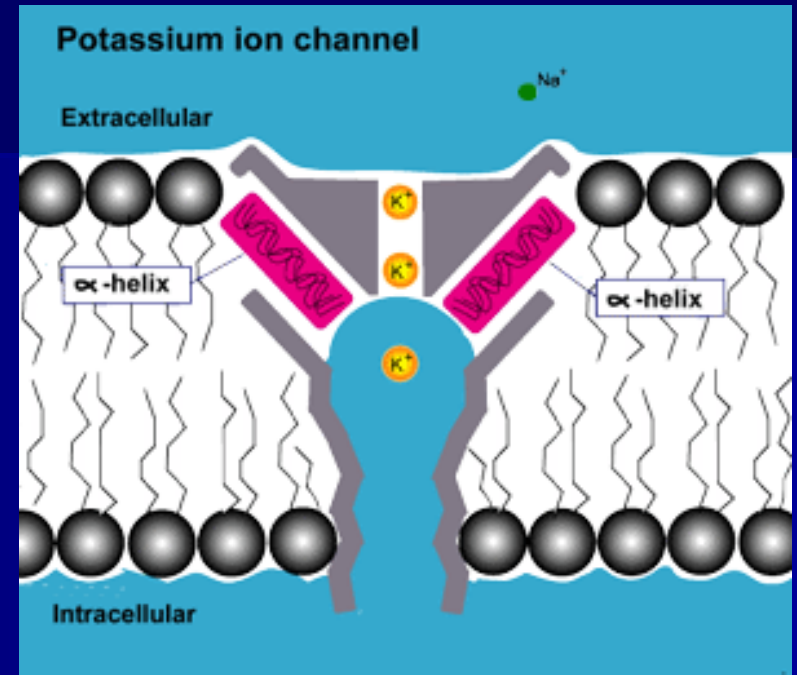
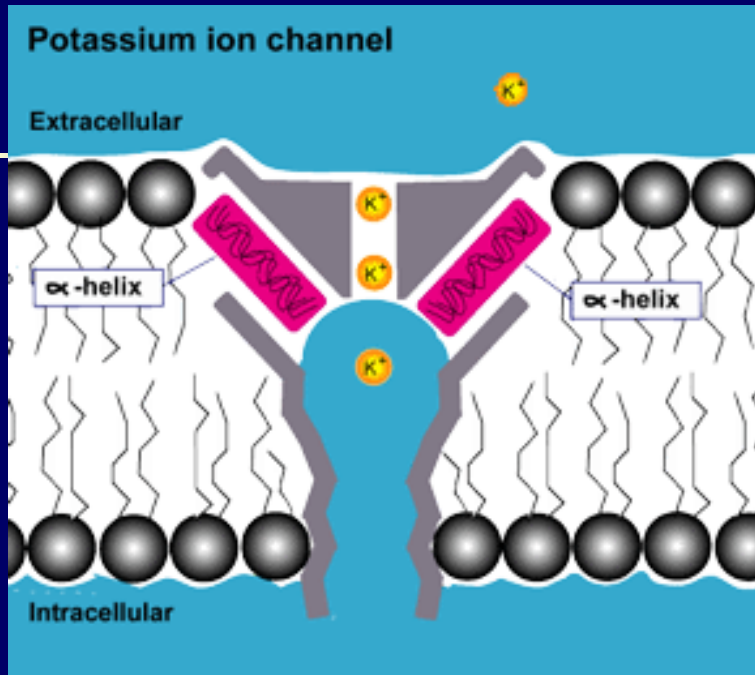
a professor in the Laboratory of Molecular Neurobiology and Biophysics at the Rockefeller University and an investigator with the Howard Hughes Medical Institute

This image shows a "skeletal" view of the potassium ion channel, with the three potassium ions in the channel at any given time in red.



The structure of the potassium channel: molecular basis of K⁺ conduction and selectivity.
Science. 1998 Apr 3;280(5360):69-77.

Potassium Ion Channels: How They Work

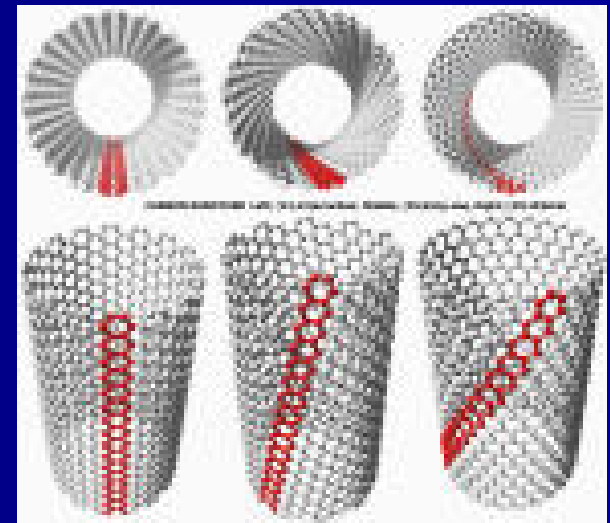
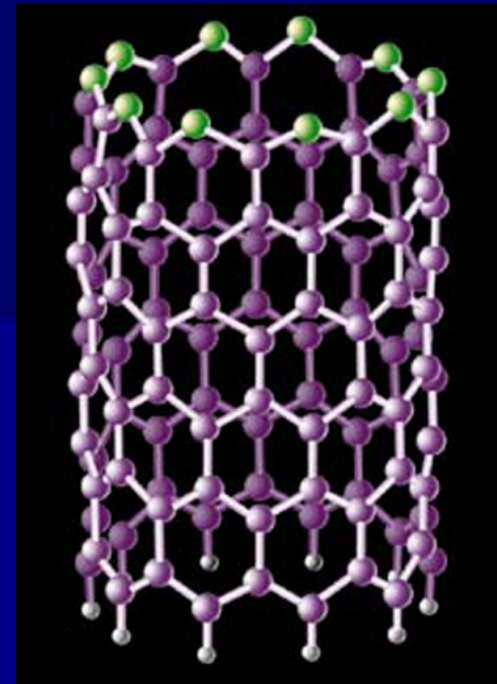


The structure of the potassium ion channel protein reveals **three potassium ions** lined up inside the channel. When another potassium ion approaches the channel from either inside or outside the cell, it sends a jolt down the line of ions--much as one billiard ball imparts a force through two others--and an ion "**pops out**" the opposite side.

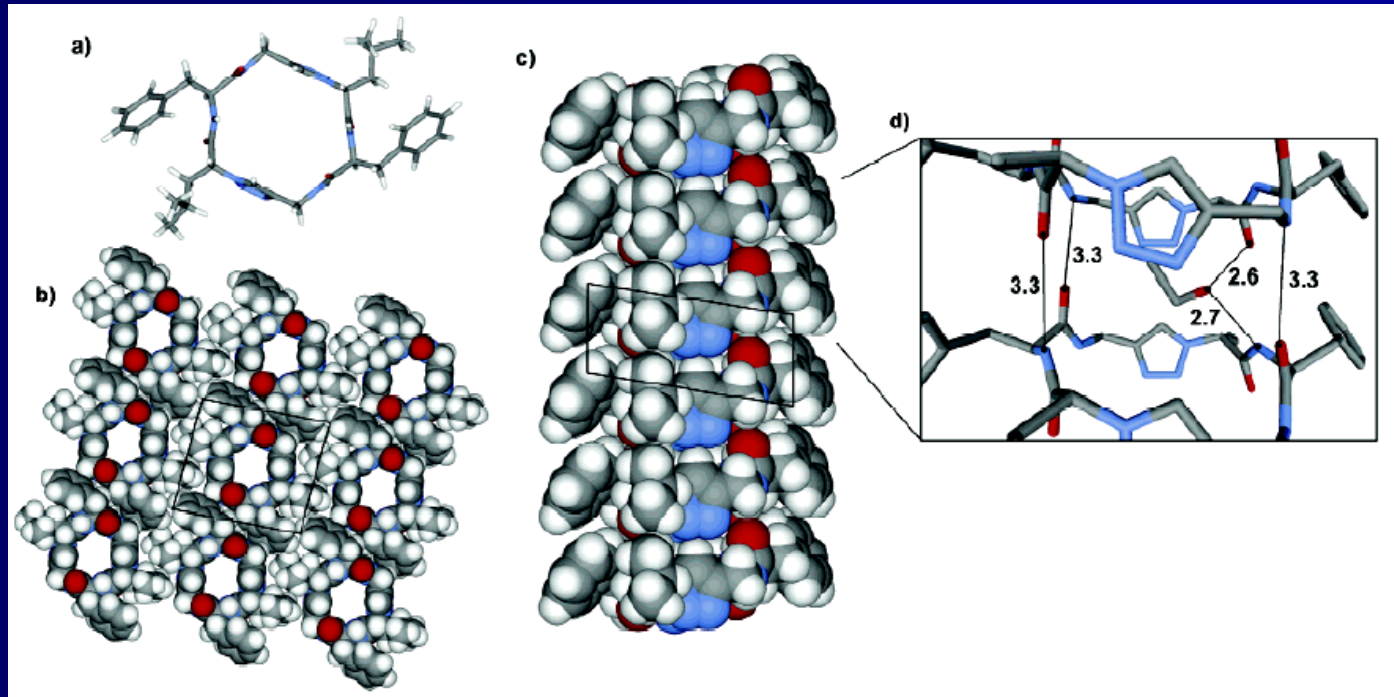
The potassium ion channel is very selective and **does not accept sodium ions**. It is believed that sodium ions are rebuffed because their much smaller size causes them to bind tighter to surrounding water molecules.

- 細胞生長及分支的細分，更進一步提供養分，人工導引，來支用管長的米奈。及的米奈。

- 過去成功如法學構統氣肝求。以培膚養利有形相營與。傳養與出功許多與，物臟。的一骨能多分我這給，正。些等完微小圖體就驗可。組新，備小的案內可室彌。工生可的的管內的以中補。程的是器管的的循提供養。技織一官道，路環系系氧的需。已，直無科建系系氧的需。經例無科建系系氧的需。

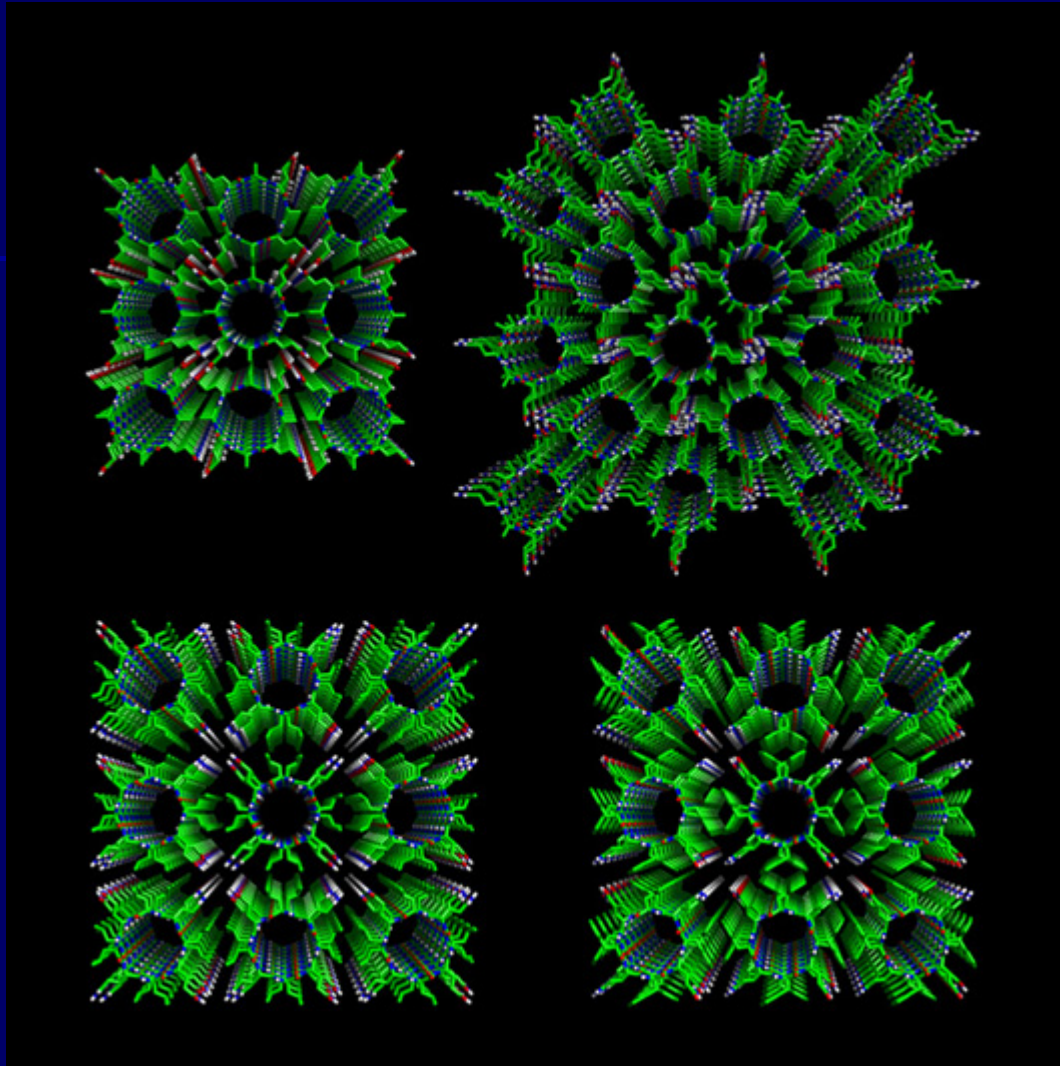


- 利用氨基酸分子堆疊而成的奈米管
- 先將兩個氨基酸相連成環類的單元 (a)，經過上下互相聚合 (d)，形成奈米管 (b) 橫面觀 (c) 縱面觀



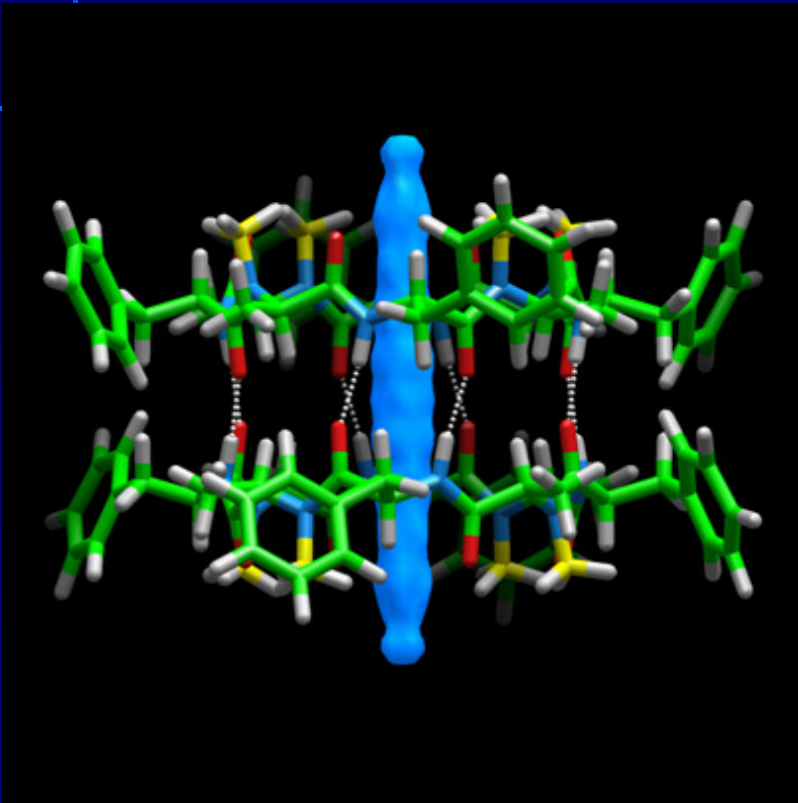
A heterocyclic peptide nanotube.
J Am Chem Soc. 2003 Aug 6;125(31):9372-6.

Nanotubes from Cyclic Peptide Architecture

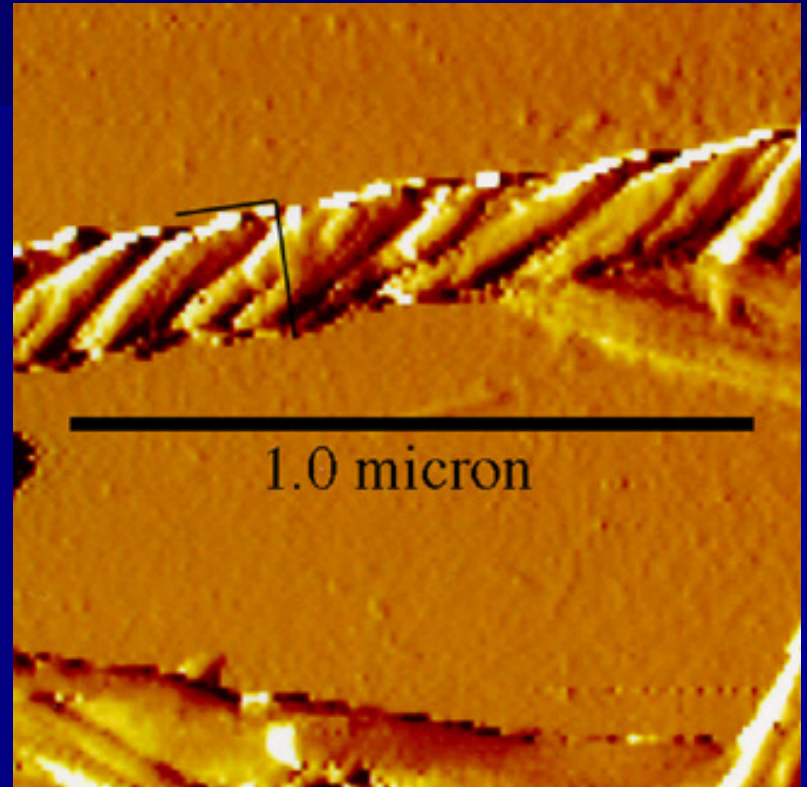


Models of the self assembling peptide nanotubes formed by the cyclic peptides *cyclo*-[(*L*-Gln-*D*-Ala-*L*-Glu-*D*-Ala-*L*-Gln)₂], *cyclo*-[(*L*-Gln-*D*-Ala)₄], *cyclo*-[(*L*-Gln-*D*-Leu)₄], *cyclo*-[(*L*-Gln-*D*-Phe)₄]

Nanotubes from Cyclic Peptide Architecture

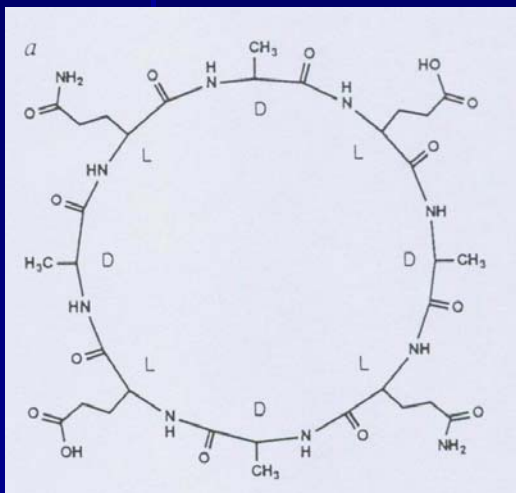


Crystal structure of *cyclo*-[(L-Phe-*D*-N-Me-Ala)₄] including a partially ordered water centered in the cyclic peptide

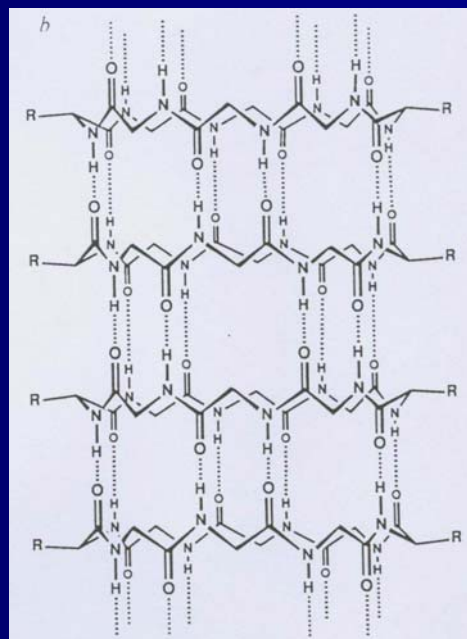


Atomic Force Microscopy image of the self-assembling peptide nanotube formed by the cyclic peptide *cyclo*-[(L-Glu-*D*-Ala)₄]. The nanotube shown here has an unusual right handed super helical form.

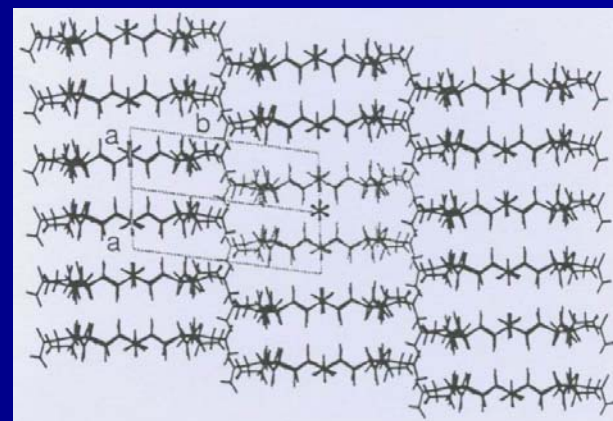
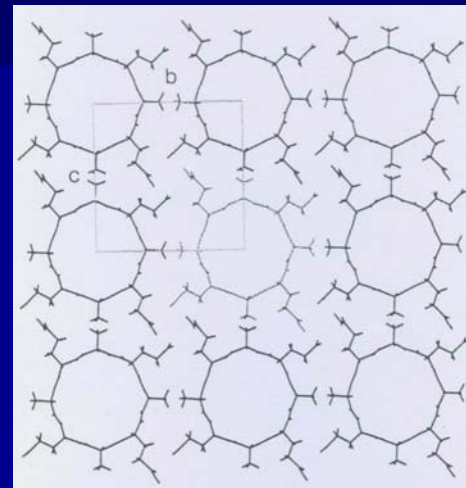
Self-assembling bionanotubes based on a cyclic peptide architecture



Cyclic peptide subunit



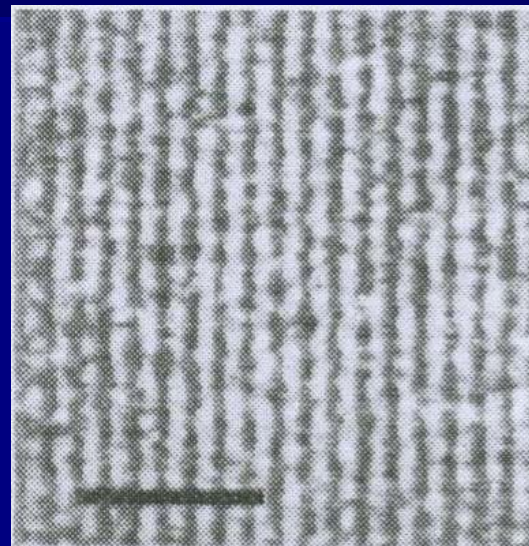
Antiparallel stacking and hydrogen-bonding interactions



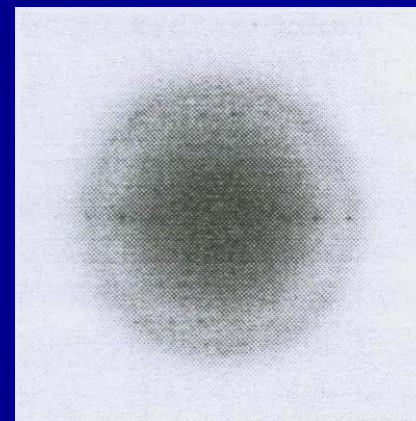
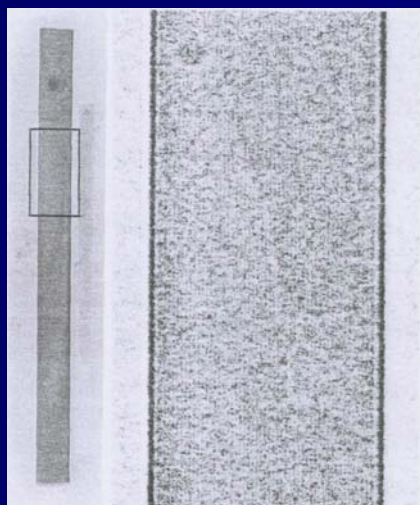
Side-by-side packing of nanotubes

Electron microscopy of a nanotube particles

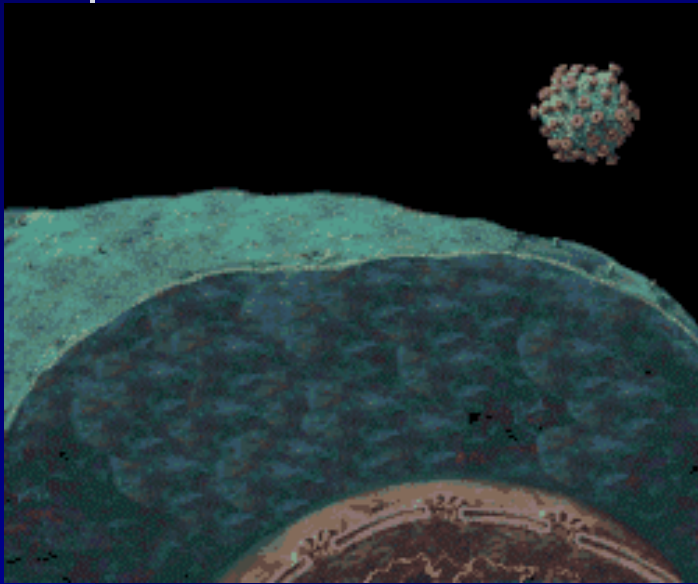
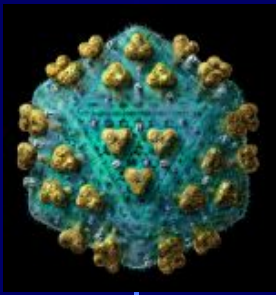
1 μ m



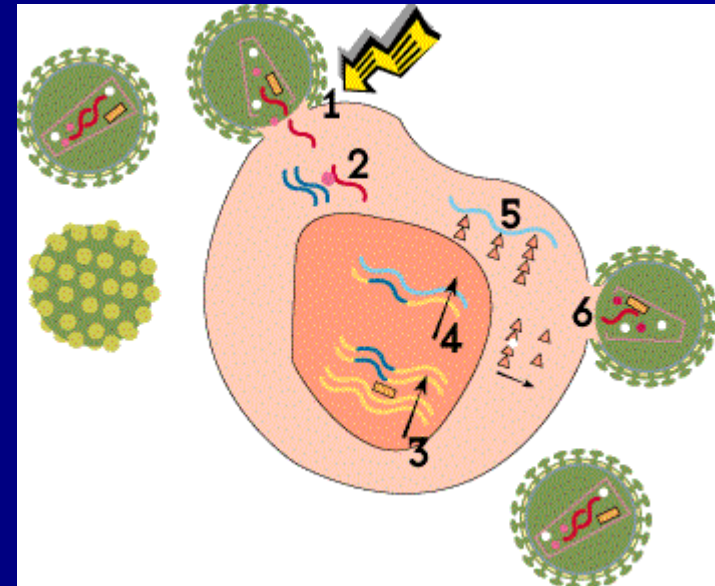
10nm



基因運送

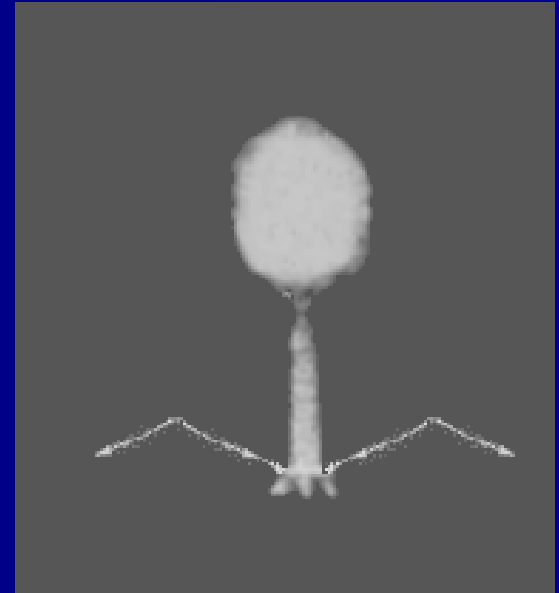
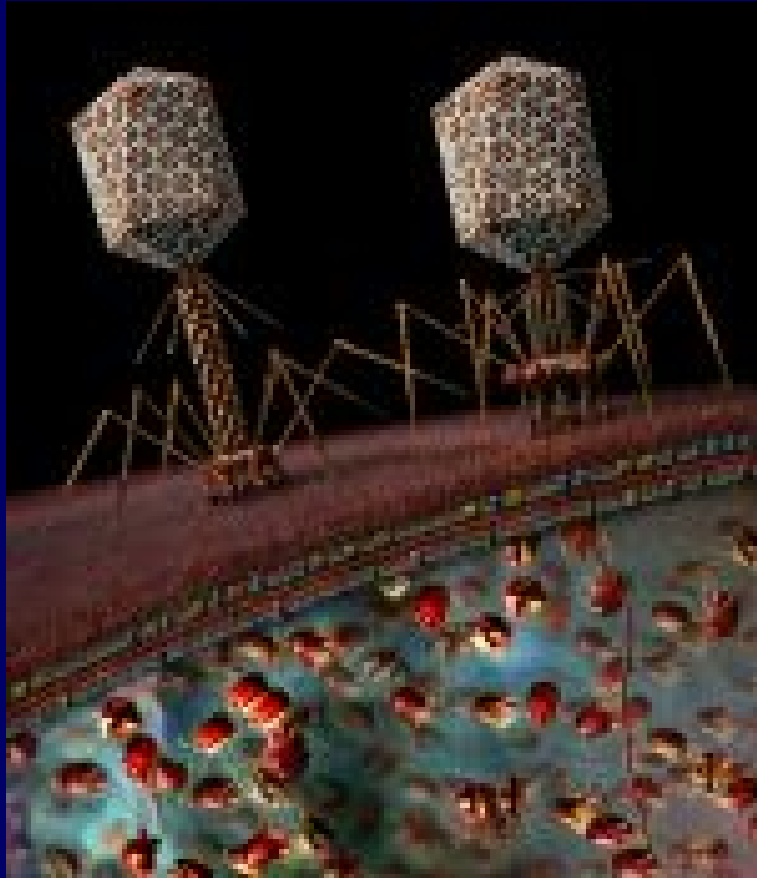


病毒如何進入宿主細胞



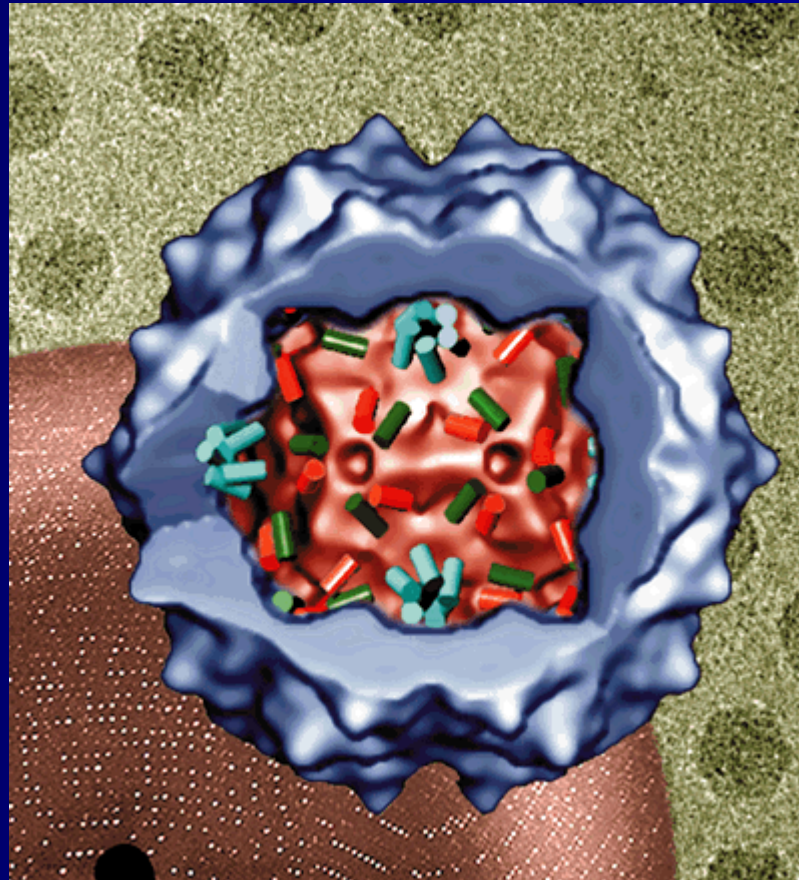
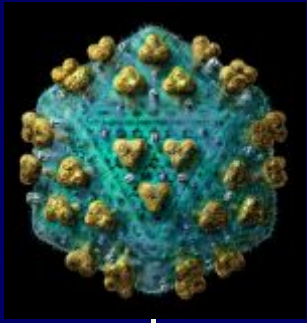
1. 結合 Binding
2. 反轉錄 Reverse Transcription
3. 整合 Integration
4. 轉錄 Transcription
5. 轉譯 Translation
6. 組裝 Viral Assembly

噬菌體將自己的基因注入宿主



Tool for gene therapy

基因治療載體



基因載體

Click the toolbox to look inside! >>



■ 奈米不是米！

- 奈米科技會讓道統產業出現顛覆性的改變
- 向自然學習會是其中一條捷徑
- 因為造物者在演化的起源就已掌握了奈米技術

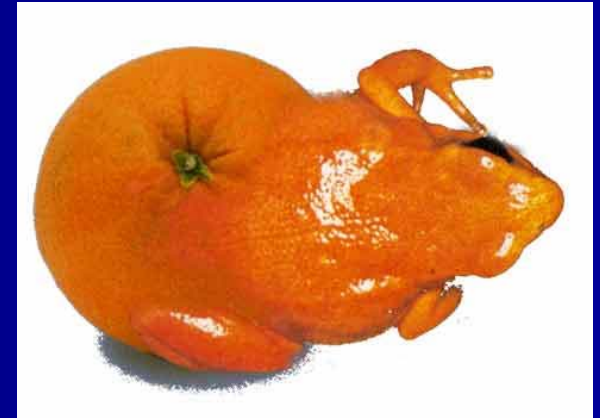
生物科技 不只能製造基因改良食品...



**WHAT IS THE FDA
TRYING TO FEED US?**

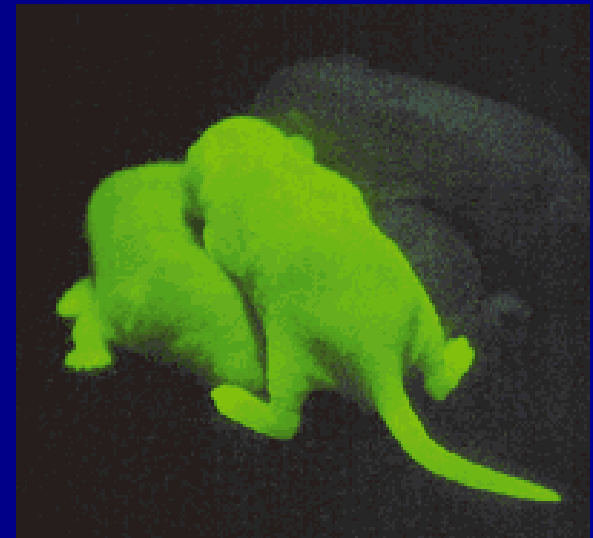


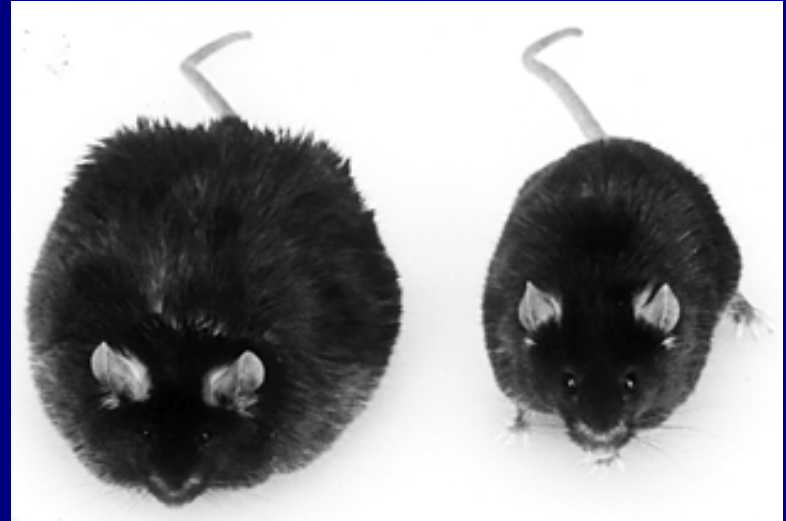
**LABEL GENETICALLY
ENGINEERED FOODS!**



培養基因改造動物 …

- GFP (green fluorescent protein) transgenic mouse
- 綠色螢光鼠





Obese mice

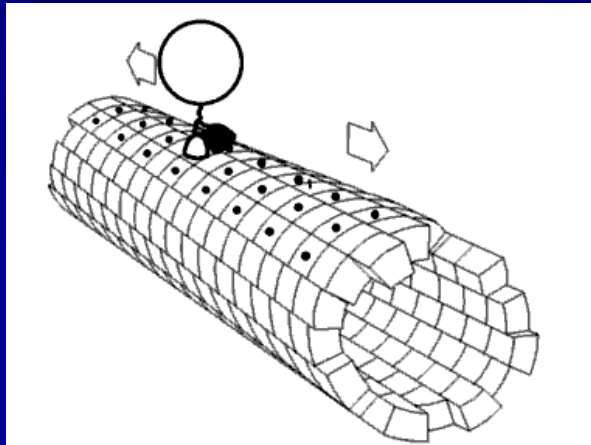
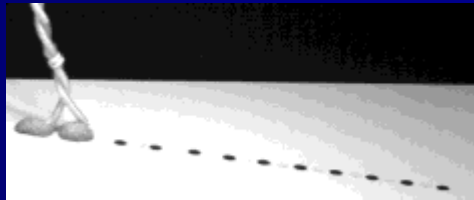
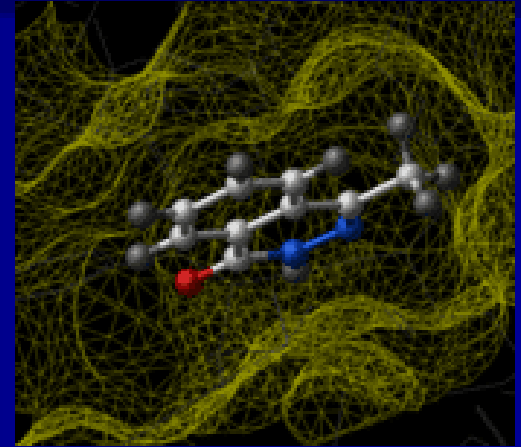
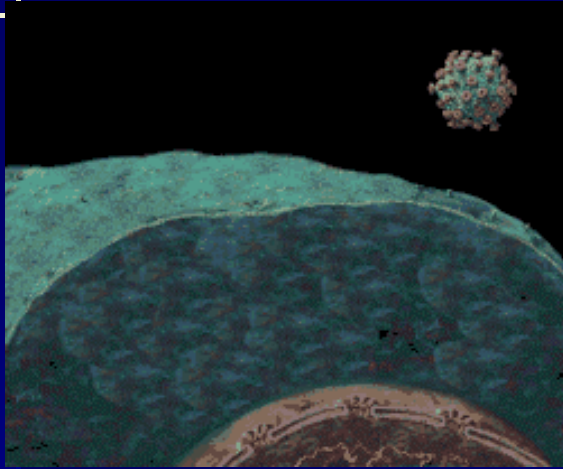
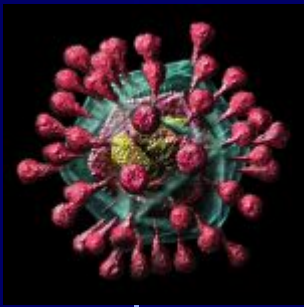
❖ 培養人工器官…

❖ 組織工程 – Use mice with immune defect, bare mice, to culture human organism



<http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/394454.stm>

生命科學也為奈米科技提供了
許多的想像空間及可能性



有人將21世紀預告為 IBN 的世紀

- Information
- Biotechnology
- Nanotechnology

更有人預言奈米科技將為人類帶來
第四波工業革命

謝謝!

