**Нестандартные вопросы химии и их решения**

**1.** **«Поющая колба».** Выделение энергии в ходе химических реакций происходит обычно в виде теплоты, света или других электромагнитных излучений. Обсудите возможность выделения энергии химической реакции в виде звуковых колебаний. Предположите возможность применения такого эффекта.

**2.** **«Сам себе радар».** Предложите состав для покрытия автомобилей, который способен изменять цвет в зависимости от скорости автомобиля. Предположите возможность регулирования скорости, при которой будет происходить цветовой переход.

**3.** **«Молекулярные машины».** Предложите и обоснуйте принцип, который позволяет создавать механические устройства молекулярных размеров, способных к осуществлению заранее запланированных механических движений. На основании каких процессов и взаимодействий основана работа таких машин? Предложите способ управления и контроля такими машинами.

**4.** **«Генная инженерия».** Молекула ДНК отрицательно заряжена при рН=7, что не позволяет ей проникнуть через клеточную мембрану, которая тоже имеет отрицательный заряд. Предложите метод упаковки-введения-распаковки молекулы ДНК, который позволил бы внедрять в живую клетку молекулы ДНК без повреждения клеточной мембраны.

Нами были предложены решения этих задач и составлены следующие доклады:

**1.** **«Поющая колба».** Согласно представлениям классической химии, изменение свойств системы при протекании химических процессов происходит непрерывно и сопровождается выделением или поглощением энергии, количество которой определяется природой реагирующих веществ и их физическим состоянием. Реакции осуществляются только при столкновении молекул реагентов и, согласно классическим представлениям, имеет место непрерывное изменение концентрации реагирующих веществ и, следовательно, происходит монотонное изменение физических параметров системы.

Обычно при изучении химических и физико-химических процессов исследуются тепловые эффекты. Однако принципиальных запретов на то, чтобы энергия в ходе химических реакций и физико-химических процессов выделялась в виде механического движения, электромагнитного излучения и других формах, не существует. Поскольку химические реакции связаны с изменением геометрии молекул, изменением степени упорядоченности вещества, а иногда сопровождаются и фазовыми переходами, то в реакционной среде неизбежно должны генерироваться акустические (звуковые) сигналы.

Так как любые реальные реагирующие системы (жидкости, стекла, кристаллы) имеют определенную внутреннюю структуру, то при протекании химических реакций и физико-химических процессов последняя неизбежно должна меняться. Причем этот переход происходит в небольших объемах вещества и должен сопровождаться скачками в изменении физических параметров. Таким образом любой химический и физико-химический процесс должен характеризоваться ступенчатым изменением температуры, концентрации и других параметров. Величина этих ступенек (скачков) чрезвычайно мала и она определяется надмолекулярной структурой вещества.

Изменение состояния системы на одну ступеньку обязательно должно сопровождаться акустическими колебаниями и другими эффектами. Это должно происходить при протекании процессов и в гомогенных системах, в частности, в жидких растворах, поскольку жидкости имеют ближний порядок в расположении структурных элементов.

Это явление позволяет по-новому взглянуть на известные факты и дать логическое объяснение некоторым ранее непонятным экспериментальным данным. Например, Н. А. Козырев наблюдал изменение хода времени вблизи сосуда Дьюара, в котором находилась горячая вода, или когда в воде растворялся сахар или другое вещество. Поскольку такие процессы сопровождаются акустическими импульсами, а они влекут за собой возникновение электромагнитных излучений, то вместе взятые (акустические и электромагнитные колебания) будут воздействовать на кварцевые часы, установленные вблизи реакционного сосуда, что приведет к изменению их хода, т.е. время как таковое не меняется, а меняются показания прибора (часов) в пределах того промежутка времени, когда реакционная система находится в метастабильном состоянии.

Явление генерации акустических колебаний в химических реакциях и физико-химических процессах может найти широкое применение, как прикладное, так и для проведения научных исследований. Например, при удачном выборе системы можно создать устройство, аналогичное лазеру, но излучающее акустические колебания. Явление генерации акустических колебаний при протекании химических реакций и физико-химических процессов может успешно использоваться для исследования кинетики процессов, поскольку количество акустических импульсов в единицу времени характеризует скорость реакции. Данное явление может найти применение для создания приборов контроля за ходом реакции, при этом отпадает необходимость отбирать пробы реакционной среды для анализа.

Перспективно использование обнаруженного явления для контроля за развитием различных микробиологических процессов.

Наиболее широкой и важной областью использования эффекта генерации акустических колебаний является исследование метастабильных состояний веществ. Известными физико-химическими методами в большинстве случаев невозможно получить информацию о том, как далеко данная система находится от состояния равновесия и с какой скоростью будет происходить процесс перехода в равновесное состояние. Поскольку характер акустических сигналов зависит от структурных особенностей среды, в которой протекают процессы, то на этом основании могут быть разработаны средства для структурных исследований. При этом, что существенно, можно контролировать мутные непрозрачные среды, содержащие большое количество разнообразных компонентов, без предварительного разделения пробы на фракции.

**2. «Сам себе радар».** Скорость автомобиля соотносится со скоростью вращения колес или другой, связанной с движением механики, далее вращение передается на ротор электрогенератора. Получаем прямую зависимость тока/напряжения от скорости автомобиля. Теперь нужно преобразовать электрическую величину в адекватную ей оптическую. Т. е. задача создания индикатора с цветовой шкалой скорости. Таким покрытием может быть электролюминофор. Соответствующие изменения (частота возбуждения) электрического поля (преобразованного) отображаются люминофорами (перемена спектра).

Электролюминофор - неорганический порошок, который преобразует энергию электрического поля в световую, состоящий из активированных соединений на основе сульфидов цинка. Светится под действием электрического поля. Является самым сложным в производстве из всех типов люминофоров.

Среднее время свечения вещества находится между 6 и 8 тысячами часов!

Сам материал сравнительно недорог. Питание подается из так называемого инвертора – небольшой коробочки, в которую прячут батарейки и собственно управление зажиганием областей люминофора.

С помощью управления когда и какому месту зажигаться, можно создавать неповторимые световые эффекты, эффекты движения.

Люминофор (EL) наносится на гибкий материал толщиной 0.6-0.8 мм, что позволяет ему стать очень транспортабельным. Само изделие можно легко перевозить, скручивать. EL почти не выделяет тепла при работе.

Применение очень широко, и не возможно перечислить те отрасли и области куда его нельзя применять. В Китае можно встретить электролюминофорные часы, майки, ремни, подставки. Он применим в театральном оформлении, архитектурном освещении, рекламных светокоробах, вполне может применяться и для регулирования скорости автомобилей.

Цвета свечения электролюминофора: голубой, зеленый, желтый, белый, переменный цвет свечения.

Существет несколько типов электролюминофоров:

Тип B: Размер частиц - 29мкм, высокая яркость, жаростойкость, используется для стеклянных и пластиковых панелей.

Тип S: Размер частиц - 9мкм, большой срок службы, высокая яркость применяя пластиковые панели.

Тип C: Размер частиц - 29мкм, фобизированный, большой срок службы, хорошая яркость, равномерное свечение, используется для стеклянных и пластиковых панелей.

В последние годы активно ведется разработка тонкопленочных электролюминесцентных излучателей. Такие излучатели позволяют получать яркость до 200 кд/м2. Эта яркость сравнима по величине с яркостью обычного телевизионного экрана.

Такие излучатели обладают некоторыми преимуществами по сравнению с излучателями на основе порошковых люминофоров. Они имеют большую яркость, стабильность, более высокую разрешающую способность и повышенный коэффициент нелинейности вольт-яркост-ной характеристики. Срок службы излучателей на основе ZnS : Мn достигает 20 000 часов, что намного больше, чем у электролюминесцентных источников света на основе порошковых электролюминофоров. Цвет свечения таких образцов определяется излучением, возникающим при внутрицентровых переходах в возбужденных атомах Мn; длина волны этого излучения 585 нм (желто-оранжевая область спектра). Введение других активаторов (например, редкоземельных элементов) позволяет расширить диапазон передаваемых цветов

**3. «Молекулярные машины».** При изготовлении механических устройств молекулярных размеров необходимо учитывать, что они должны быть изготовлены с атомарной точностью. Сделать это можно будет с помощью управляемого механосинтеза – формирования химических связей за счет механического приближения электронных оболочек атомов друг к другу.

Кроме разработки таких машин необходимо решить проблему их передвижения.

Традиционные моторы на наноуровне просто неприменимы. Есть варианты использовать крохотные перепады температур («Первый наномотор») или двигатель, работающий на наноструктурированном пористом кремнии («Топливо для нанороботов»). Однако ни одно из решений не стало пока настолько удобным и простым, чтобы получить повсеместное признание.

В микромире, обнаруживается масса «наномоторов», то есть, миниатюрных и эффективных механизмов, приводящих во вращение жгутики и обеспечивающих движение, скажем, бактериальной клетки.

Некоторые из этих «биомоторов», считается, используют в своей работе квантовый туннельный эффект. Вкратце объясним, как это происходит. При прохождении тончайшей иглы (на конце – не толще атома) близко над поверхностью образца часть электронов из него «перепрыгивает» через вакуум, создавая ток от образца к игле. Величина тока сильно меняется в зависимости от дистанции, так что малейшие перепады на поверхности образца можно зафиксировать

Туннельный эффект можно использовать и для приведения в действие искусственно созданных наномоторов. Ученые смоделировали структуру, состоящую из короткой углеродной нанотрубки, к которой прикреплены 3 или 6 молекул-«ножек», заканчивающиеся «лопастями», проводящими ток

И с каждым таким «проскоком» ротор вращается на 120 или 60 градусов, в зависимости от числа «ножек». Дело в том, что появление заряда на одной лопасти и его исчезновение на другой создает кратковременный дипольный момент на роторе в целом. И этот диполь моментально стремится выровняться во внешнем поле, которое также создают электроды.

Структура эта очень похожа на колесо старинной водяной мельницы. Но работает она намного хитрее: между неподвижно закрепленными электродами и подвижными лопастями время от времени проскакивает электрон. Работать она сможет и при обычной температуре

Ученые из университета Райса уже создали наименьшую в мире движущуюся наносистему – наномашину, которая ездит как настоящие легковые машины.

Ширина наноавтомобиля — 4 нанометра, чуть больше, чем толщина ДНК. Он имеет раму и оси, к которым и присоединены химическими связями фуллерены.

Исследователи придумали оригинальный метод приведения в движение наномашины: они нагрели ее до 200° С, что вызвало вращение фуллеренов на химических связях, соединяющих их с «рамой машины». От вращения четырех молекул наносистема пришла в движение и смогла катиться по плоской золотой поверхности.

Чтобы убедиться в том, что машина действительно «ездит», а не скользит, и ее передвижения связаны с вращением фуллеренов-колес, ученые использовали сканирующую туннельную микроскопию (СТМ). Каждую минуту ученые получали СТМ снимки машины, доказывающие, что колеса действительно вращаются, и благодаря их вращению машина может ехать

Перенос ДНК в клетку при которой не происходит повреждения клеточной мембраны выполняется путем трансдукции, контролируемым процессом в котором передаточным звеном служат векторы, прикрепляющиеся к клеточной стенке и облегчающие проникновение внутрь клетки. В этом состоит ее отличие от трансфекции, при которой производится разрыв клеточной мембраны, и внедрение ДНК происходит с помощью физических или электролитических методов. Векторы для передачи обычно получают из основных цепей нуклеиновой кислоты вируса, поскольку они более эффективны, чем невирусные препараты. Часть вирусной нуклеиновой кислоты, которая управляет прикреплением и проникновением в клетку, сохраняется, а клеточная мембрана остается

Одними из лучших носителей для введения чужеродной информации в животную клетку являются вектора на основе ретровирусов, например, на основе вируса лейкоза мышей. Они обеспечивают высокоэффективный перенос генов и их стабильное встраивание в хромосому клеток-мишеней. В основном трансформации животных клеток осуществляют либо с помощью ретровирусов (около 40% от всех трансформаций), либо путем упаковки ДНК в липосомы (25%), реже используют аденовирусы, так как они могут вызывать сильный иммунный ответ, кроме того, невозможно их повторное введение.

Если проблема доставки чужеродной ДНК in vitro практически решена, а ее доставка в клетки-мишени разных тканей in vivo успешно решается (главным образом путем создания конструкций, несущих рецепторные белки, в том числе и антигены, специфичные для тех или иных тканей), то другие характеристики существующих векторных систем - стабильность интеграции, регулируемая экспрессия, безопасность — все еще нуждаются в серьезных доработках.

Прежде всего это касается стабильности интеграции. До настоящего времени интеграция в геном достигалась только при использовании ретровирусных либо аденоассоциированных векторов. Повысить эффективность стабильной интеграции можно путем совершенствования генных конструкций типа рецептор-опосредованных систем, либо путем создания достаточно стабильных эписомных векторов (то есть ДНК-структур, способных к длительной персистенции внутри ядер).

В последнее время особое внимание уделяется созданию векторов на базе искусственных хромосом млекопитающих (MAC - mammalian artificial chromosomes). Благодаря наличию основных структурных элементов обычных хромосом такие мини-хромосомы длительно удерживаются в клетках и способны нести полноразмерные (геномные) гены и их естественные регуляторные элементы, которые необходимы для правильной работы гена, в нужной ткани и в должное время. Такие искусственные хромосомы уже созданы для дрожжей (YAK), так как геном дрожжей полностью картирован.

Для идентификации модифицированных клеток, необходимы маркеры. Если трансформируют соматические клетки, то применяют обычно селективные маркеры. Аксель с коллегами из колледжа терапии и хирургии Колумбийского университета исправили таким образом генетический дефект клеток мыши. Они взяли фрагмент ДНК, содержащий ген тимидинкиназы (ТК), который получен из вируса герпеса, смешали эту ДНК с несколькими миллиграммами ДНК-носителя из спермы лосося и осадили ДНК на культуру L-клеток мыши, в которых ген ТК отсутствовал (ТК-). С частотой 1 на 100000 клетки приобретали ген ТК, поэтому на селективной среде, которая не позволяла расти ТК- - клеткам, росли и нормально размножались ТК+ - клетки.

Другой селективный маркер - ген, кодирующий дигидрофолатредуктазу (ДГФР), можно использовать при трансформации немутантных линий клетки. Благодаря экспрессии многих копий этого гена животная клетка вместе с плазмидой приобретает устойчивость к высоким концентрациям ингибитора фермента, и таким образом трансформантов можно отбирать при высоких концентрациях ингибитора.

Разработано еще два универсальных вектора, содержащих генные маркеры, работающие в нормальных клетках. Они построены по одному и тому же принципу: прокариотические гены, определяющие фенотип трансгенных клеток, соединены с эукариотическими регуляторными сигналами.

Один из векторов состоит из прокариотического гена устойчивости к антибиотику неомицину, встроенного в раннюю область генома SV-40. Эукариотические клетки чувствительны к аналогу неомицина G 418, который инактивируется продуктом гена. Таким образом клетки, прошедшие трасфекцию приобретают способность расти на среде, содержащей G 418.

**Использованная литература**

1. А.Н. Смирнов. Генерация акустических колебаний в химических реакциях.// Российский химический журнал. – 2001, Т.45. – С. 29-34.
2. Грешников В.А., Дробот Ю.Б. Акустическая эмиссия.// М.: изд-во Стандартов. – 1976. – 272 с.
3. Георгобиани А.Н. Электролюминесценция полупроводников и полупроводниковых структур.// Соросовский образовательный журнал. – 2000, Т 6, № 3. – С. 105-111
4. Электролюминофор (производства Китай)// Цит. по http://promo-china.ru/?p=116
5. Молекулярный автомобиль ездит под микроскопом// Цит. по http://www.nanonewsnet.ru/articles/2005/molekulyarnyi-avtomobil-ezdit-pod-mikroskopom
6. Свидиненко Ю. Нанорепликаторы./ Цит. по http://www.nanonewsnet.ru/articles/2007/nanoreplikatory
7. На квантовой тяге: двигатели нанороботов// Цит. по http://www.popmech.ru/article/4740-na-kvantovoy-tyage/
8. Артур Р. Томпсон. Генная терапия при гемофилии.//Серия монография «Лечение гемофилии», № 18. – Всемирная федерация гемофилии, 1999.
9. Биотехнология. Раздел "Генная инженерия" Введение генов в клетки млекопитающих.// Цит. по http://www.biotechnolog.ru/ge/ge11\_1.htm