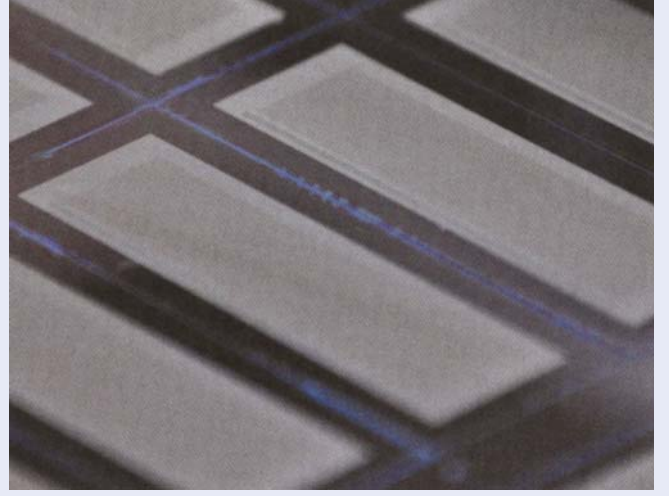


الشكل 2: جهاز الثقب النانوي:



هذه الرفافة السليكونية المطورة من قبل شركة أوكسفورد نانوبور تكنولوجيز تحوي صفيحاً من أبار مكروية، كل منها يعدّ قناة إلكترونية يمكن الوصول إليها بشكل منفرد. عندما تستخدم في جهاز، يُملأ كل بئر مكروي بمحلول ملحي ويغطي بطبقة دهنية مزدوجة، ويدخل إليها معقد من ثقب نانوي- أنزيم، كما يظهر في الشكل 1. الثقوب النانوية الفردية يمكن أن تستخدم كمحسات إلكترونية بالزمن الحقيقي للدنا.

بإضافة مجموعة ميثيل أو هيدروكسيل ميثيل بحيث يصبح بالفعل "سنة حروف وليس أربعة" (القواعد والقواعد المعدلة) في الجينوم غير الوراثي "epigenome". أظهر بيلى وزملاؤه أن كلاً من السلسلة الخارجية والسلسلة بسحب الشرائط يمكنهما من حيث المبدأ تمييز كل الأحرف الستة من الجينوم غير الوراثي. وبما أن بعض الباحثين يعتبرون أن سلسلة الجينوم البشري غير الوراثي ستكون على الأقل بأهمية سلسلة الجينوم الأساسي نفسها، فإن هذه بالفعل ميزة واحدة بشكل كبير.

في شهر آب/أغسطس الماضي، قام فريق بقيادة جينز غوندلاش J. Gundlach من جامعة واشنطن، وهو فيزيائي جمع ما بين اهتمامه بأمواج الجاذبية gravitational وسلسلة الدنا، بإضافة ثقب جديد للعبة (game) التي لها مزايا محتملة على  $\alpha$ -HL. وجد الباحثون أن صيغة مهندسة لبروتين الغشاء من Mycobacterium smegmatis يمكن أيضاً أن تميز بين النيوكليوتيدات الأربعة، مع ميزة أن منطقة الاستشعار في الرقبة الضيقة للثقب تبلغ فقط 5 أنغستروم بالطول، وبالتالي سوف لاتعاني من عيب  $\alpha$ -HL المتمثل باحتمال قراءة قواعد عدة بأن واحد.

### رقائق مع ثقوب

المشكلة مع البروتين في الغشاء الدهني (الليبيدي) أنه ليس النظام الأفضل لتطويره إلى جهاز. وهذا أحد الأسباب التي تدفع مجموعات الباحثين للبحث في تصنيع ثقوب نانوية مصنعة من مواد غير عضوية مثل نتريد السليكون، منحوت على سبيل المثال بحزمة إلكترونية. ميزة أخرى لهذه الطريقة أنها قد تقدم آلية قراءة جديدة اعتماداً على إلكترونيات دقيقة من أنصاف النواقل. وعلى سبيل المثال، يمكن أن يقيس المرء التيار النفقي الجاري عبر ثقب عازل باستخدام قطبين كهربائيين متوضعين على جهتي الفتحة المتقابلتين: من حيث المبدأ هو نوع التيار نفسه المستخدم في التصوير ذي الميزّ الذري atomic resolution imaging في المجهر النفقي الماسح.

تدل الحسابات على أن الأجسام الموضوعية بين قطبين كهربائيين يمكن أن تعدل التيار بطريقة تعتمد على طبيعتها

**فيا بداية عام 2010، ذكرت ثلاث مجموعات بحثية وبشكل مستقل أنها سحبت الدنا من خلال ثقب نانوي محفور على صفيحة من الغرافين**

الخارجي قريباً بشكل كافٍ من مدخل الثقب برابط كيميائي، فإن النيوكليوتيد الحر سوف لن يكون أمامه إلا الذهاب باتجاه الثقب (الشكل 1). في العام 2006 أظهرت مجموعة بيلى أن ثقب  $\alpha$ -HL الموامع مع مهائى (مشتق كيميائي من السيكلودكسترين) يمكن أن يميز أياً من النيوكليوتيدات الأربعة المعزولة عن بعضها بعضاً من خلال أثر كل منها في منع التيار الأيوني.

في العام 2005 وقبل هذا الاكتشاف، أسس بيلى بالمشاركة شركة أوكسفورد نانوبور تكنولوجيز التي تهدف لتطوير أبحاثه الأساسية في استشعار الثقوب النانوية لسلسلة الدنا والتطبيقات الأخرى. وفي الوقت الذي كانت الشركة تستكشف كل الخيارات، بدا أن إجراء السلسلة الخارجية exosequencing هو الأقرب للاستثمار التجاري (الشكل 2)، بالرغم من احتراسها من نشر أي تفاصيل حتى الآن. الميزة الأخرى لحساس بيلى  $\alpha$ -HL هي أن المهائى في ثقب الرقبة يستطيع خلق حساسية كافية ليس فقط للتمييز بين النيوكليوتيدات، ولكن أيضاً لكشف أي تعديلات كيميائية عليها. بالرغم مما تتضمنه أحياناً جهود سلسلة الجينوم، فإن الرسالة في مورثاتك لا تعتمد فقط على السلسلة، وهذا بسبب أن المعلومات الوراثية تغطي بالتعديلات الكيميائية للدنا، ويسمى ذلك علامات غير وراثية epigenetic tags، وهذه يمكن أن تعدل الطريقة التي تعبر فيها المورثة. وبشكل خاص، إن قواعد السيتوزين C تعدل أحياناً