

• مقاله مروری

تشخیصی زود هنگام عوامل بیوتروریسم بوسیله نانوسنورها

*علی رضا قراچه، مجتبی معماربانی^۱، سید محمد الهی^۲، محمد باقر تجویدی^۳،

سید اسماعیل دراجی^۴

چکیده

روش‌های بی‌شماری جهت شناسایی و تعیین هویت عوامل بیوتروریسم موجود می‌باشد. برخی از این روش‌ها تا قبل از سپتامبر ۲۰۰۱ و برخی دیگر بعد از آن زمان توسعه یافتند. اگر چه برای بسیاری از آنها ادعا شده است که سریع، دقیق و قابل اعتماد می‌باشند، اما واقعیت این است که تعداد محدودی از آنها به‌طور کاربردی برای تشخیص عوامل بیوتروریسم استفاده شده است. جهان علم در طی چند دهه‌ی اخیر شاهد پیشرفت‌های چشمگیری بوده و یافته‌های بشر در زمینه‌های علوم با مطالعات عمیق و جامع به‌دست آوردهای جدیدی در جهان علم منجر شده است. از جمله این دست‌آوردهای نوین نانوفناوری می‌باشد. تشخیص عوامل بمب‌های شیمیایی و تروریسم زیستی از اساسی‌ترین فعالیت‌ها در عرصه‌ی پدافند جنگ‌های نوین می‌باشد. از این رو، توسعه ابزار جدیدی که قادر به آنالیز مستقیم، حساس و سریع این عوامل باشد، می‌تواند جهشی در روش‌های تشخیص ایجاد نماید. با پیشرفت علوم و پیدایش تجهیزات الکترونیکی و تحولات عظیمی که در چند دهه‌ی اخیر و در خلال قرن بیستم به وقوع پیوسته نیاز به ساخت حسگرهای دقیق‌تر، کوچک‌تر و دارای قابلیت‌های بیشتر احساس می‌شود.

کلمات کلیدی: بیوتروریسم، نانوسنورها، شناسایی

مجله علمی ابن سینا / اداره بهداشت و درمان نهجا (سال یازدهم، شماره اول، پاییز ۱۳۸۷، مسلسل ۲۹)

۱. دانشجوی کارشناس سلولی - مولکولی، دانشگاه امام حسین (ع). تلفن: ۳۳۷۱۲۹۹۷ (مؤلف مسؤول)
۲. دانشجوی کارشناس ارشد باکتری شناسی، گروه میکروب شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. کارشناس میکروبیولوژی، گروه نانومدیسین مرکز رشد استعدادهای درخشان دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. کارشناس سلولی - مولکولی، مرکز پانولوژی و پژوهش‌های پزشکی ابهدا نهجا

مقدمه

بیوتورویسم و مشکلات متداول تشخیص

روش‌های بی‌شماری جهت شناسایی و تعیین هویت عوامل بیوتورویسم موجود می‌باشد. برخی از این روش‌ها تا قبل از سپتامبر ۲۰۰۱ و برخی دیگر بعد از آن زمان توسعه یافتند. اگر چه برای بسیاری از آنها ادعا شده است که سریع، دقیق و قابل اعتماد می‌باشند، اما واقعیت این است که تعداد محدودی از آنها به‌طور کاربردی برای تشخیص عوامل بیوتورویسم استفاده شده است.

جهت شناسایی و تشخیص عوامل بیوتورویسم، مشکلات عدیده‌ای پیش روی ماست، برخی از این مشکلات، منحصر به فرد هستند و برخی دیگر در تمامی تست‌ها، مشترک می‌باشند. به‌طور ایده‌آل، خط مشی شناسایی بایستی توانایی تشخیص و تأیید سریع عوامل بیولوژیک را داشته باشد به‌طوری‌که بتواند عوامل تغییر یافته یا غیر قابل شناسایی را از یک نمونه پیچیده بدون خطا شناسایی نمود. علاوه بر این، وسایل مورد استفاده بایستی قابل حمل بوده، پیچیده نباشد و توانایی شناسایی چندین عامل بیولوژیک را به‌طور همزمان داشته باشند. اگر چه برخی از این پلاتفورم‌ها (خط مشی‌ها)، بسیاری از توانایی‌های مذکور را دارا می‌باشند اما هیچ کدام از این سیستم‌ها، همگی این معیارها را دارا نیستند [۱،۲،۳]. روش‌های شناسایی، بایستی حساسیت و ویژگی بالایی داشته و توانایی تشخیص غلظت‌های بسیار اندک عوامل بیولوژیک را داشته باشند. اگر چه بسیاری از شناساگرهای شیمیایی، می‌توانند عوامل شیمیایی را در حدی که برای انسان مضر است، شناسایی کنند اما شناساگرهای زیستی به ندرت می‌توانند میکروارگانیسم‌ها را به‌طور مستقیم از نمونه یا زیر حدی که برای انسان مضر است، شناسایی نمایند زیرا فاقد حساسیت لازم می‌باشند [۲،۳،۶]. عموماً سیستم‌های شناسایی اسیدنوکلئیک، بسیار حساس‌تر از سیستم‌های شناسایی آنتی‌بادی هستند. PCR می‌تواند تعداد ۱۰ میکروارگانیسم یا کمتر را در

مدت زمان کوتاهی شناسایی کند [۴،۵،۶]. با این حال، PCR نیاز به یک نمونه عاری از آلودگی دارد و نمی‌تواند توکسین‌های پروتئینی و سایر مواد غیر نوکلئیکی مثل پرویون‌ها را شناسایی نماید. علاوه بر این نمی‌توان ارگانیسم را بعد از PCR جهت ذخیره و یا انجام تست‌های بیشتر، کشت داد. در تشخیص عوامل بیولوژیک، اختصاصی بودن به اندازه حساسیت مهم می‌باشد. اختصاصیت بالا موجب کاهش نتایج مثبت کاذب خصوصاً در مورد نمونه‌های پیچیده و مخلوط، مانند مخلوط مواد آلی و غیر آلی می‌شود. اختصاصیت نه تنها تحت تأثیر مواد و ذرات خاک قرار می‌گیرد بلکه تحت تأثیر غلظت‌های بالای آنتی‌ژن‌ها و DNA نیز قرار می‌گیرد. در مورد PCR باید گفت که حساسیت زیاد، یک ضعف مهم به حساب می‌آید زیرا DNA آلوده و غیر اختصاصی می‌تواند تکثیر یافته و منجر به ایجاد نتایج مثبت کاذب شود. علاوه بر حساسیت و اختصاصیت، تکثیرپذیری نیز یکی از معیارهای اساسی است. پلاتفورم‌هایی که فاقد تکرارپذیری باشند، غیر قابل اعتماد هستند. بسیاری از فاکتورها بر تکرار پذیری یک آزمایش تأثیر گذارند مثل پایداری مواد واکنش دهنده و تفاوت‌ها در شرایط آزمایش. این گوناگونی‌ها را می‌توان غالباً به‌وسیله شیوه‌های استانداردسازی کاهش داد. پلاتفورم‌های شناسایی باید توانایی شناسایی بسیاری از عوامل بیولوژیک را داشته باشند؛ این توانایی چندگانه بسیار ضروری است زیرا بسیاری از نمونه‌های مشکوک ممکن است دارای توکسین، باکتری، ویروس و سایر انواع آنالیت‌ها باشند. در برخی از موارد، عوامل بیولوژیکی شناخته شده ممکن است به‌صورت ژنتیکی، آنتی‌ژنتیکی یا شیمیایی عمداً تغییر داده شده باشند یا اینکه ممکن است به صورت انواع جدید یا غیر شایعی از یک میکروارگانیسم شناخته شده بروز نمایند. این چنین تغییراتی، شناسایی عوامل بیولوژیک را سخت‌تر می‌سازد [۲،۵،۸]. حتی بدون این تغییرات نیز، عوامل بیولوژیکی معمول را هم نیز به سختی می‌توان در یک نمونه مخلوط شناسایی کرد. نمونه‌هایی مثل نمونه‌های انسانی (مانند خون و مدفوع)، پودر، غذا، آب و حتی هوا در شناسایی مشکل‌زا می‌باشند. ضد انعقادها

(آنتی کوآگلان‌ها)، DNA لکوسیتی و ترکیبات هم در خون می‌توانند از واکنش PCR جلوگیری کنند [۹،۱۰]. چربی موجود در گوشت و همچنین مقادیر بالای باکتری‌ها در مدفوع موجب ایجاد اختلال در آزمایش‌های ایمونولوژیکی خواهد شد. به همین خاطر، آنالیت هدف بایستی معمولاً قبل از آنالیز و شناسایی، از نمونه جداسازی و تخلیص شود. این مراحل ساعت‌ها و روزها وقت می‌گیرد. و موجب اتلاف زمان خواهد شد. یک مشکل دیگر این است که برخی از میکروب‌ها غیر قابل کشت هستند و ممکن است به نیازهای تغذیه‌ای خاصی جهت کشت احتیاج داشته باشند. یک مساله مهم در تشخیص عوامل بیولوژیک، چگونگی جمع‌آوری و جابجایی نمونه‌هاست. این امر به نوع ماده‌ای که باید تست شود، روش جمع‌آوری و انتقال نمونه بستگی دارد. نمونه‌های هوا و آب باید معمولاً تغلیظ شوند تا بتوان مقادیر اندک آنالیت‌ها را شناسایی نمود. نمونه‌های هوا بایستی به صورت مایع در بیابند زیرا بسیاری از سیستم‌ها تنها می‌توانند نمونه‌های مایع را شناسایی نمایند. اندازه، تعداد و چگونگی توزیع نمونه باید مد نظر باشد. همچنین روش انتقال و نگهداری از باکتری‌های مشکل پسند (که ممکن است به شرایط محیطی و تغذیه‌ای خاصی احتیاج داشته باشند) نیز بسیار حائز اهمیت می‌باشد. در برخی از موارد نیز، تأیید زنده بودن میکروب حائز اهمیت است زیرا تأیید کننده این مطلب است که میکروارگانیسم آیا واقعاً تهدید است یا خیر [۷،۸].

ظهور نانوفناوری و توانمندسازی روش‌های

متداول

جهان علم در طی چند دهه‌ی اخیر شاهد پیشرفت‌های چشمگیری بوده و یافته‌های بشر در زمینه‌های علوم با مطالعات عمیق و جامع به دست‌آوردهای جدیدی در جهان علم منجر شده است. از جمله این دست‌آوردهای نوین نانوفناوری می‌باشد. تعاریف بسیاری در مورد نانوفناوری وجود دارد که مهمترین آن تعریف سازمان پیشگامی نانوفناوری آمریکا (NNI) می‌باشد. براساس این تعریف «نانوفناوری تحقیق و توسعه فناوری در

سطح اتم و مولکول‌ها در اندازه‌هایی در حدود ۱۰۰-۱ نانومتر به منظور دستیابی به درک اساسی از پدیده‌ها و مواد در سطح نانو و ساخت و استفاده از ساختارها، وسایل و سیستم‌های دارای ویژگی‌ها و عملکرد جدید به دلیل داشتن اندازه‌های کوچک می‌باشد». اساس همه مواد و سیستم‌های طبیعی بر پایه مقیاس نانومتری است. کنترل و تغییرات مواد و ساختارهای زیستی در سطوح مولکولی بدین معنی است که خصوصیات و رفتارهای آنها را می‌توان به طور دقیق و دلخواه تغییر داد به طوری که این تغییرات امکان ایجاد و بازآرایی ساختارها و مواد زیستی نوین را میسر می‌سازد [۱۱،۱۲]. انتقال و تبدیل مواد از سطح میکرو به سطح نانو با عبارت "از بالا به پایین" توجیه می‌شود. از سویی دیگر، اتم‌ها و مولکول‌های کوچک که در اندازه‌های پیکو ساخته شده و یا در کنار هم چیده می‌شوند با عبارت "از پایین به بالا" معرفی می‌شوند. پزشکی جزء علوم در حال توسعه می‌باشد که با بکارگیری مفهوم نانو به پیشرفت‌های شگرفی دست یافته است و یک تعریف کلاسیک از تعامل پزشکی و نانوفناوری اینگونه بیان می‌گردد که پزشکی به نانوفناوری مدل ارائه می‌دهد و نانوفناوری با در اختیار گذاشتن ابزار و دیدگاه‌های نوین آن را برای رسیدن به اهدافش یاری می‌رساند [۱۵-۱۳]. نخستین اثر عمده کوتاه مدت فناوری نانو بر پزشکی مخصوصاً از منظر محصولات جدید در تشخیص و آنالیز و به‌طور خاص رشد تداوم یافته سیستم‌های آزمایشگاه روی تراشه خواهد بود [۱۵،۱۶]. با این حال به یاد داشته باشید که این سیستم‌ها هم اکنون با اتکا بر میکروفناوری و میکروسیالات وجود دارند و انتظار می‌رود با بالغ شدن این فناوری‌ها و توسعه زیست‌شناسی مولکولی بدون نیازمندی به تکامل آنها در مقیاس نانو شاهد رشد قابل ملاحظه آنها باشیم. با این وجود سیستم‌های نانوالکترومکانیکی و نانوسیالاتی قابلیت‌های بالقوه جدیدی همچون تشخیص تک مولکول سموم بمب‌های شیمیایی و میکروارگانیسم‌های به‌کار رفته در بمب‌های بیولوژیکی را عرضه می‌نمایند.

نانوحسگرهای زیستی

تشخیص عوامل بمب‌های شیمیایی و تروریسم زیستی از اساسی‌ترین فعالیت‌ها در عرصه‌ی پدافند جنگ‌های نوین می‌باشد. از این رو، توسعه ابزار جدیدی که قادر به آنالیز مستقیم، حساس و سریع این عوامل باشد، می‌تواند جهشی در روش‌های تشخیص ایجاد نماید. با پیشرفت علوم و پیدایش تجهیزات الکترونیکی و تحولات عظیمی که در چند دهه‌ی اخیر و در خلال قرن بیستم به وقوع پیوسته نیاز به ساخت حسگرهای دقیق‌تر، کوچکتر و دارای قابلیت‌های بیشتر احساس می‌شود. امروزه از حسگرهایی با حساسیت بالا استفاده می‌شود به طوری که در برابر مقادیر ناچیزی از عوامل بیوتوریسم، گازهای سمی، گرما و تشعشعات حساس‌اند. بالا بردن درجه‌ی حساسیت، بهره و دقت این حسگرها به کشف مواد و ابزارهای جدید نیاز دارد که این مهم حاصل نمی‌شود جز با گذر از گذرگاه فناوری نانو [۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۰].

فناوری نانو ما را قادر می‌سازد تا از طریق کنترل مواد در مقیاس اتم و مولکول مواد، ابزارها و سیستم‌های مفیدی را تولید نموده و از ویژگی‌ها و پدیده‌های جدیدی بهره‌مند شویم. با توجه به وابستگی بیشتر نانوحسگرهای شیمیایی، زیستی و فیزیکی به برهمکنشی که در این سطح اتفاق می‌افتد، تأثیر فناوری نانو بر حسگرها روشن است. با پیشرفت کار به وسیله این واحدهای ساختمانی بسیار کوچک، میان فناوری نانو، فناوری زیستی، فناوری اطلاعات و الکترونیک همگرایی به وجود آمده و از پیشرفت‌های هم بهره‌مند می‌شوند. اندازه کوچک‌تر منجر به سطح تماس و حساسیت بیشتر، وزن کمتر، مصرف انرژی پایین‌تر و اختصاصی شدن می‌گردد و اینها تنها برخی از تأثیرات فناوری نانو بر حسگرها می‌باشد. نانوحسگرهای زیستی، حسگرهایی در ابعاد نانومتری هستند که از دقت و واکنش پذیری بسیار بالایی برخوردارند. به طوری که حتی نسبت به حضور چند مولکول از یک گاز سمی یا چند عدد میکروارگانیسم بیماری‌زا هم عکس‌العمل نشان می‌دهند [۲۱-۲۵].

در نگاه کلی یک نانوحسگر زیستی از سه قسمت اصلی

تشکیل شده است:

عناصر بیولوژیک، مبدل و پردازشگر

عناصر بیولوژیک

عناصر بیولوژیک عامل اصلی تشخیص انتخابی در نانو حسگرهای زیستی می‌باشند. این عناصر چنان اختصاصی عمل می‌کنند که تنها به اهداف اختصاصی خود (همچون سموم بیولوژیک و میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا) متصل می‌شوند و با دیگر عوامل واکنشی نشان نمی‌دهند. چهار دسته‌ی اصلی این عناصر شامل گیرنده‌ها، آنتی‌بادها، اسیدهای نوکلئیک و آنزیم‌های باشند.

مبدل

در اثر اتصال عناصر بیولوژیک به اهداف مورد نظر بنا بر نوع نانو حسگر زیستی، سیگنال‌هایی از نوع الکتریکی، نوری یا گرمایی تولید می‌شود که مبدل این سیگنال‌ها را به یک پیام قابل اندازه‌گیری که بزرگی آن متناسب با میزان عوامل مورد سنجش است، تبدیل می‌نماید. چنین عملی از تلفیق دو فرآیند متفاوت حاصل می‌شود. این قسمت ویژگی عمل و حساسیت مواد بیولوژیک را با قدرت محاسبه‌گری پردازشگر تلفیق می‌نماید.

پردازشگر

بعد از تبدیل سیگنال‌های تولید شده به پیام‌های قابل اندازه‌گیری، وظیفه پردازشگر می‌باشد که این پیام‌ها را بر اساس برنامه‌ریزی‌های از قبل انجام شده به اطلاعات دقیقی همچون نوع سم یا میکروارگانیسم مورد سنجش پردازش نماید.

ویژگی‌های حائز اهمیت یک نانو حسگر زیستی

- ۱- سیگنال خروجی باید متناسب با نوع و میزان عوامل مورد سنجش باشد
- ۲- نسبت به اهداف بسیار اختصاصی عمل کند
- ۳- قدرت تفکیک و گزینش پذیری بالایی داشته باشد

زیستی که گاز یا مایع وارد سیستم و سپس از آن خارج می‌شود، کنترل میزان جریان بسیار حیاتی است. به علاوه سطوح حساس و مناسب این حسگرها مستعد تجزیه توسط مواد خارجی، گرما و سرما می‌باشند. اما امکان نصب تعداد بسیار زیادی از این نانوحسگرها در یک فضای کوچک موجب می‌شود که بتوانیم از عملکرد نامناسب برخی از این حسگرها صرف‌نظر کرده و اطلاعاتی با صحت بیشتر دریافت نماییم [۲۶-۲۹].

بحث و نتیجه‌گیری

هم گام با پیشرفت علوم و فناوری‌های کاربردی که به ارتقای سطح زندگی مردم جهان می‌انجامد، سوء استفاده از آنها برای افراد و دولت‌های متخاصم در پیش برد اهداف غیر انسانی‌شان وجود دارد که بیوتروریسم یکی از آن ابزارها می‌باشد. شاید پر بیراه نباشد که از بیوتروریسم به‌عنوان مرگ خاموش یاد کنیم، مرگی که انسان‌های بی‌گناه را بی‌آنکه بدانند به آغوش خود می‌کشد. از این روست که تشخیص زود هنگام عوامل بیوتروریسم برای دولت‌های صلح طلب در حفظ جان مردمانشان امری بس خطیر است، و این مهم بدون بهر جستن از فناوری‌های نوین همچون فناوری نانو، فناوری زیستی و ... امکان‌پذیر نمی‌باشد.

۴- تکرار پذیری وسعت بالایی داشته باشد

۵- سرعت پاسخ‌دهی بالایی داشته باشد

۶- عدم پاسخ‌دهی به پارازیت‌های محیطی مانند دما، pH،

سیگنال‌های الکتریکی و ...

روش‌های متفاوت تثبیت عناصر بیولوژیک

عناصر بیولوژیک می‌بایست به مبدل متصل شوند که از

طرق مختلف امکان پذیر است:

جذب سطحی: ساده‌ترین روش، جذب بر روی سطوح

می‌باشد

محبوس کردن: در این روش جزء بیولوژیک بین دو غشاء

محصور می‌شوند

به دام انداختن: در این روش جزء بیولوژیک در داخل بستری

از ژل یا خمیر یا یک پلیمر به دام انداخته می‌شود. این روش

بسیار متداول می‌باشد

اتصال کووالانسی: پیوند شیمیایی کووالانس بین جزء

بیولوژیک و مبدل ایجاد می‌شود

پیوند عرضی: یک واکنش گر دو عاملی برای پیوند شیمیایی

بین مبدل و جزء بیولوژیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. از این

روش معمولاً برای تلفیق با روش‌های دیگر مثل روش ۱ یا ۳

استفاده می‌شود.

نانوحسگرها و چالش‌های پیش رو

بسیاری از مسائلی که در طراحی نانوحسگرهای زیستی باید

مورد توجه قرار گیرند (مانند مسائل مربوط به سطوح تماس،

پخش گرما و حل مشکلات مربوط به پارازیت‌های الکتریکی و

مکانیکی) مشابه مسائل میکرووسگرهای زیستی می‌باشد. هر

سطح تماسی در یک میکروسیستم به مفهوم انتقال ناخواسته

سیگنال‌های الکتریکی، مکانیکی، حرارتی، شیمیایی، صوتی و

نوری است. برای حل مشکلات مربوط به سیگنال‌های ناخواسته

در سیستم‌های بسیار کوچک و همچنین برای کاهش پارازیت‌ها

نیاز به تجهیزات فرعی می‌باشد. در نانوحسگرهای شیمیایی و

References

1. Atlas RM. Bioterrorism: from threat to reality. *Annu Rev Microbiol.* 2002;56:167-85.
2. Klietmann WF, Ruoff KL. Bioterrorism: implications for the clinical microbiologist. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(2):364-81.
3. Tucker JB. Historical trends related to bioterrorism: An empirical analysis. *Emerg Infect Dis.* 1999 ;5(4):498-504.
4. Ibekwe AM, Grieve CM. Detection and quantification of *Escherichia coli* O157:H7 in environmental samples by real-time PCR. *J Appl Microbiol.* 2003;94(3):421-31.
5. Bell CA, Uhl JR, Hadfield TL, David JC, Meyer RF, Smith TF, Cockerill FR 3rd. Detection of *Bacillus anthracis* DNA by LightCycler PCR. *J Clin Microbiol.* 2002 ;40(8):2897-902.
6. Fode-Vaughan KA, Maki JS, Benson JA, Collins ML. Direct PCR detection of *Escherichia coli* O157:H7. *Lett Appl Microbiol.* 2003;37(3):239-43
7. Khan AS, Ashford DA. Ready or not--preparedness for bioterrorism. *N Engl J Med.* 2001 26;345(4):287-9
8. Snyder JW, Check W. Bioterrorism threats to our future: the role of the clinical microbiology laboratory in detection, identification, and confirmation of biological agents. Washington, DC: American Academy of Microbiology and College of Microbiology, American Society for Microbiology; 2001.
9. García ME, Blanco JL, Caballero J, Gargallo-Viola D. Anticoagulants interfere with PCR used to diagnose invasive aspergillosis. *J Clin Microbiol.* 2002 ;40(4):1567-8
10. Morata P, Queipo-Ortuño MI, de Dios Colmenero J. Strategy for optimizing DNA amplification in a peripheral blood PCR assay used for diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol.* 1998;36(9):2443-6
11. Staggers N, McCasky T, Brazelton N, Kennedy R. Nanotechnology: The coming revolution and its implications for consumers, clinicians, and informatics. *Nursing Outlook* 2008; 56(5):268-274.
12. Salerno M, Landoni P, Verganti R. Designing foresight studies for Nanoscience and Nanotechnology (NST) future developments. *Technological Forecasting and Social Change* 2008; 75(8):1202-1223.
13. Freitas RA Jr. What is nanomedicine? *Nanomedicine.* 2005 Mar;1(1):2-9.
14. Freitas RA Jr. Nanotechnology, nanomedicine and nanosurgery. *Int J Surg.* 2005;3(4):243-6.
15. Nicholas D. Basic nanomedicine system methodology and emerging novel nanotechnology promising health care advancements not otherwise possible ; *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine.* 2006 ; 2(4) : 302.
16. Sahoo SK, Parveen S, Panda JJ. The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 2007;3(1):20-31.
17. Haes, A.J., and R.P. Van Duyne. Nanosensors enable portable detectors for environmental and medical applications. *Laser Focus World* 2003;39:153-156
18. Haes AJ, Van Duyne RP. A highly sensitive and selective surface-enhanced nanobiosensor. *Mat Res Soc Symp Proc* 2002;723:O3.1.1-O3.1.6.
19. Clark HA, Hoyer M, Philbert MA, Kopelman R. Optical nanosensors for chemical analysis inside single living cells. 1. Fabrication, characterization, and methods for intracellular delivery of PEBBLE sensors. *Anal Chem.* 1999 1;71(21):4831-6.
20. Vo-Dinh, T, Griffin, G.D., Alarie, J.P., Cullum, B., Sumpter, B., and Noid, D., Development of nanosensors and bioprobes. *J. Nanopart. Res.* 2000 ; 2; 17.
21. Vo-Dinh T, Cullum BM, Stokes DL. Nanosensors and biochips: frontiers in biomolecular diagnostics. *Sens Actuators B Chem* 2001; 74:2- 11.

22. Cui Y, Wei Q, Park H, Lieber CM. Nanowire nanosensors for highly sensitive and selective detection of biological and chemical species. *Science*. 2001 ;17;293(5533):1289-92.
23. Vo-Dinh T. Optical nanosensors for detecting proteins and biomarkers in individual living cells. *Methods Mol Biol*. 2005;300:383-401.
24. Perez JM, Josephson L, Weissleder R. Use of magnetic nanoparticles as nanosensors to probe for molecular interactions. *Chembiochem*. 2004 ;5;5(3):261-4.
25. Vo-Dinh T. Nanobiosensors: probing the sanctuary of individual living cells. *J Cell Biochem Suppl*. 2002;39:154-61.
26. Drummond TG, Hill MG, Barton JK. Electrochemical DNA sensors. *Nat Biotechnol*. 2003;21(10):1192-9.
27. Vo-Dinh T, Kasili P. Fiber-optic nanosensors for single-cell monitoring. *Anal Bioanal Chem*. 2005 ;382(4):918-25.
28. Cullum B, Vo-Dinh T., Development of optical nanosensors for biological measurements. *Trends Biotechnol* 2000;18, 388.
29. Vo-Dinh T, Cullum BM, Stokes DL. Nanosensors and biochips: frontiers in biomolecular diagnostics. *Sens Actuators B Chem* 2001;74(1-3):2-11.

Early detection of bioterrorism agents by nano-sensors

*Gharatappeh A.R¹, Memariyani M², Lellahi M³, Tajvidi M.B⁴, Doragi E³

Abstract

There exist numerous methods for detection and identification of bioterrorism agents. Some of these methods were developed before and some after the September 11th crisis. Even though some of these methods have been claimed to be fast, exact and trustable, the reality is that a very rare variety of such methods are applicable to the detection of bioterrorism agents.

In recent decades the frontiers of science have advanced and new discoveries have lead humanity to better and more efficient products. One of these products is Nanotechnology.

Detection of chemical bombs and bioterrorism agents is one of the basic activities in modern war defense. Thus, the development of new tools that are able to directly analyze, be exact and fast is of high importance in methods and tools of detection. With the advancement of science and development of electronic devices and the new technological power that has come to man's use in the recent decades, the need for construction of more efficient and smaller detectors is sensed more.

Key words: Detection, Bioterrorism, Nano-sensor

1. Department of Biology, Imam Hossein University. (*Corresponding Author)

2. Department of Medical Microbiology, Tehran Medical University

3. Nanomedicine Group of Gifted and Talented Development Center, Tehran Medical University

4. Center for Pathology and Medical Research, IRIAF Health Administration