مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۵، شماره ٦، بهمن و اسفند ۱۳۹۹(شماره پی در پی ۱٤۳)

ارزیابی نظری و محاسباتی استفاده از فنآوری نانوالکترونیک در رصد هدفمند امواج الکتریکی مغز

رضا صفری[1*]، حمید هادی[1]، مریم ناظمی[2]، حمید محمدشیری[3]

[1]گروه شیمی(شیمی فیزیک)، دانشگاه قم، قم، ایران، [2]گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران، [3]گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۹/۰٤/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۰۹

چکیده

زمینه و هدف: امروزه با استفاده از دانش و فناوری نانو(نانوالکترونیک مولکولی) می‌توان به مطالعه سلول‌های عصبی پرداخت. بررسی‌های صورت گرفته نشان داده است که اختلال در علمکرد طبیعی سلول‌های مغزی می‌تواند زمینه‌ساز بروز حملات مغزی ـ عصبی شود. از جمله شایع‌ترین بیماری‌ها(نقایص)سامانه عصبی مغز، حملات صرعی می‌باشد؛ در چنین حالتی، به دلیل تخلیه الکتریکی گروهی از نورون‌های مغزی، پتانسیل الکتریکی آستانه‌ای امواج مغزی از حالت طبیعی بیشتر شده که این موضوع می‌تواند موجب تشنج در فرد بیمار یا مصروع شود، لذا هدف از این مطالعه تعیین و ارزیابی نظری و محاسباتی استفاده از فنآوری نانوالکترونیک مولکولی در رصد هدفمند امواج الکتریکی مغز بود.

روش بررسی: این یک مطالعه توصیفی ـ تحلیلی می‌باشد که در سال ۱۳۹۸ در دانشگاه قم انجام شد. در این پژوهش سامانه‌ای مولکولی جهت تشخصیص امواج الکتریکی مخرب مغز(امواج فراتراز حد آستانه امواج طبیعی مغز) در افراد بیمار یا صرع طراحی شد. در این راستا، چندین سامانه مولکولی مانند؛ سیم، کلید و حافظه مولکولی جهت رصد امواج الکتریکی مغز پیشنهاد(طراحی) گردید. از این مدار مولکولی می‌توان برای پیش‌بینی زمان‌های نزدیک به حملات عصبی‌ـ مغزی استفاده کرد. در این راستا، با استفاده از نظریه کوانتومی تابعیت چگالی(در سطح محاسباتی DFT-B3LYP/6-31G)، برخی از خصوصیات الکترونیکی سامانه‌های مولکولی مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین، از نرم‌افزارکوانتومی گوسین(G09) نیز جهت انجام محاسبات استفاده شد. دراین راستا، در غیاب و در حضور میدان الکتریکی خارجی ساختار مولکولی بهینه و تابع موج الکترونی قطعات مولکولی پیشنهادی مورد مطالعه ارزیابی و محاسبه شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزارهای کوانتومی گوسین(G09) و گاوس‌ویو(GV5) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نظری‌ـ محاسباتی(غیربالینی) نشان داد که طراحی سامانه‌ها(قطعات) مولکولی با قابلیت پاسخگویی به امواج مغزی امکان‌پذیر است. محاسبات صورت گرفته نشان داد کلیه نانوادوات به کار گرفته شده در این سامانه مولکولی قابلیت کارکرد در محدوده امواج مغزی را داشته، لذا حین بروز حملات عصبی ـ مغزی می‌توانند با اعلام هشدار فرد یا اطرافیان او را از بروز این حملات آگاه سازند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده در این پژوهش، این امکان فراهم می‌شود که به طراحی دستگاه و ادوات نانوپزشکی(مانند سامانه‌های هشدار دهنده برای حملات عصبی و قلبی) پرداخت. در این راستا، می‌توان از دانش الکترونیک مولکولی استفاده کرد، چنین ادوات مولکولی می‌توانند افق‌های جدیدی را در بهبود کیفیت درمان وزندگی بیماران عصبی بگشاید.

واژه‌های کلیدی: فنآوری نانو، الکترونیک مولکولی، شیمی بر زیست محاسباتی، نظریه‌های کوانتومی، نظریه کوانتومی تابعیت چگالی(DFT)، حملات عصبی ـ مغزی، صرع، قطعات مولکولی

***نویسنده مسئول: رضا صفری**، قم، دانشگاه قم، گروه شیمی

Email: r.safari@qom.ac.ir

مقدمه

امروزه با گسترش دانش نانوالکترونیک، امکان طراحی و ساخت ادوات و قطعات مولکولی فراهم شده است. تنوع در ویژگی‌های ساختاری و الکترونی سامانه‌های مولکولی آلی، امکان طراحی وساخت نانو ادوات با عملکرد بالا و اتلاف کمتر انرژی را فراهم کرده است. از فناوری نانو می‌توان جهت مطالعه سلول‌های عصبی با طراحی و ساخت ادوات و قطعات نانوالکترونیکی در سطح مولکولی(همانند نانوسیم‌ها، نانوکلیدها) و با قابلیت استفاده در پزشکی استفاده کرد(۳-۱). کوچک‌سازی قطعات الکترونیکی- پزشکی می‌تواند موجب افزایش کارایی این قطعات شود. بنابر اثر اندازه، با کوچک شدن قطعات الکتریکی به ابعاد نانو(اتمی و مولکولی) ماهیت و خواص کوانتومی در این قطعات نمود و شهود بارزی پیدا می‌کنند. بنابراین، مطالعه بنیادین و دقیق سامانه‌های نانو نیازمند استفاده از دانش مکانیک کوانتومی می‌باشد(۵ و۴). امروزه استفاده از فناوری نانو در پیشرفت و ارتقاء دستگاهوری روش‌های تشخیصی در علوم پزشکی مشهود می‌باشد. به عنوان مثال، استفاده از دانش و فناوری نانو در ارتقاء دستگاهوری روش‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و الکتروآنسفالوگرافی کمک زیادی به شناسایی بیماری‌های مغزی ـ عصبی کرده است(۵ـ٤). معمولاً، بسیاری از فعالیت‌های(اختلالات) فیزیولوژیکی با علامت‌هایی(پیش‌آگهی) همراه هستند(۱۰-۵). به‌عنوان مثال، اختلال در عملکرد طبیعی مغز(به عنوان یکی از مهم‌ترین بافت‌های حساس بدن) مشکلات زیادی را برای بیمار به وجود می‌آورد. نمونه‌ای از این‌گونه اختلالات مغزی، حملات عصبی- مغزی مانند صرع هستند. صرع از جمله رایج‌ترین اختلالات دستگاه عصبی است که بیماران مبتلا به آن از حملات مکرر مغزی رنج می‌برند، معمولاً این حملات ناشی از افزایش ناگهانی فعالیت الکتریکی نورون‌های مغز (تخلیه الکتریکی نامنظم نورون‌های عصبی) است. تقریباً در میان ۱ درصد از افراد مصروع، ۲۵ درصد آنها در معرض حملات غیر قابل کنترل هستند. استفاده از روش‌های تشخیصی الکتروآنسفالوگرافی و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در مطالعه بیماری صرع بسیار رایج است. از جمله معایب این روش‌ها می‌توان به زمان بر بودن نصب الکترودها بر بدن بیماران اشاره کرد، این مشکل در شرایط اورژانسی چشمگیر است(۱۰). برخی از پژوهش‌های انجام شده پیرامون پیش‌آگهی بیماری‌های مغزی- عصبی نشان داده است که در حین حملات صرعی- مغزی، جریان‌های الکتریکی آستانه‌ای از مغز خارج می‌شود که با رصد آن‌ها می‌توان به پیش‌بینی زمان‌های نزدیک به حمله عصبی پرداخت(۱۱).

معمولاً، بسته به نوع و شدت بیماری صرع، ولتاژامواج الکتریکی حین حملات صرعی از ۰/۵ ولت تا ۲۸ ولت تغییر می‌کند(۱۱). از این رو، انتظار می‌رود با استفاده از دانش الکترونیک مولکولی بتوان سامانه-ای هوشمند و کوچک را در جهت شناسایی و رصد جریان‌های الکتریکی آغازی در زمان‌های نزدیک به

بروز حملات عصبی- مغزی و پیش‌آگهی به موقع آن‌ها استفاده نمود. از این رو در این پژوهش، به ارزیابی نظری و محاسباتی استفاده از فناوری نانوالکترونیک مولکولی در رصد هدفمند امواج الکتریکی مغز به منظور پیش آگهی برخی از حملات مغزی- عصبی پرداخته خواهد شد. در این راستا، با استفاده از نظریه کوانتومی تابعیت چگالی(DFT) به مطالعه محاسباتی ساختار قطعات مولکولی مورداستفاده در نانومدار پیشنهادی(سامانه هشدار دهنده حمله عصبی ـ مغزی) پرداخته شد. سامانه (مدار نانوالکتریکی مولکولی) پیشنهادی با قرار گرفتن در محل مناسب در نزدیک مغز بیمار(مانند بین جمجمه و سطح مغز) می‌تواند به طور مستمر فعالیت الکتریکی مغز را رصد و پردازش کند. از جمله ویژگی مهم این سامانه می‌توان به تشخیص فعالیت‌های الکتریکی غیرطبیعی(ولتاژ بالا) مغز قبل از بروز حمله صرعی اشاره نمود. این ویژگی سبب می‌شود فرد و یا اطرافیان او از بروز حملات صرعی قبل از وقوع حمله آگاه شوند. سامانه نانوالکترونیکی پیشنهادی دارای قطعات مولکولی مختلفی نظیر؛ سیم‌کوانتومی، کلید مولکولی، حافظه مولکولی و یک قطعه الکترونیکی هشدار دهنده، می‌باشد که در بخش بعد به اجمال به توصیف آنها پرداخته خواهد شد. هدف از این مطالعه تعیین و ارزیابی نظری و محاسباتی استفاده از فنآوری نانوالکترونیک مولکولی در رصد هدفمند امواج الکتریکی مغز بود.

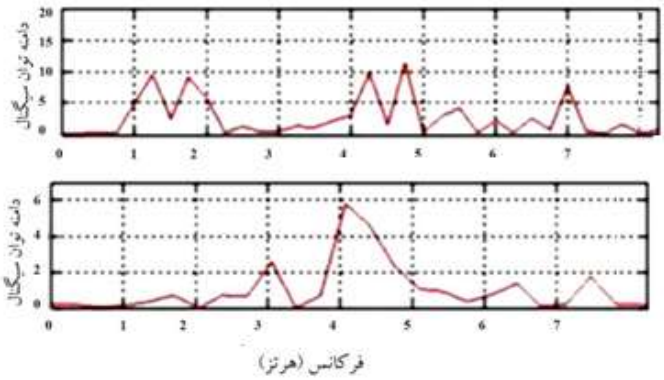
روش بررسی

این یک مطالعه توصیفی- تحلیلی می‌باشد که در سال ۱۳۹۸در آزمایشگاه شیمی فیزیک محاسباتی دانشگاه قم به انجام رسید. در این کار پژوهشی، به ارزیابی نظری ـ محاسباتی(غیرباینی)یک سامانه نانوالکترونیک مولکولی به منظور رصد و پیش‌آگهی برخی از بیماری‌های عصبی پرداخته شد. سامانه (مدار نانوالکتریکی مولکولی) پیشنهادی با قرار گرفتن در محل مناسب در نزدیک مغز بیمار(مانند بین جمجمه و سطح مغز) می‌تواند به طور مستمر فعالیت الکتریکی مغز را رصد و پردازش کند. هم‌چنین، این سامانه قادر است با تشخیص فعالیت‌های الکتریکی غیرطبیعی(ولتاژ بالا) مغز قبل از بروز حمله صرعی، فرد و یا اطرافیان او را آگاه کند. به نظر می‌رسد، این مدار نانوالکترونیکی برای بیمارانی که صرع آن‌ها حالت کنترل نشده دارد، مفیدتر باشد، زیرا در این گروه از بیماران علی‌رغم مصرف دارو و تحت نظر پزشک بودن بازهم نمی‌توان به طور دقیق زمان حملات صرعی را پیش‌بینی کرد(شکل۱). بنابراین در این پژوهش، با استفاده از مبانی نظریه کوانتومی تابعیت چگالی(DFT) و مجموعه پایه B3LYP/6-31G، به همراه دانش نانوالکترونیکی مولکولی به طراحی نظری ـ محاسباتی یک سامانه هوشمند هشداردهنده حملات عصبی- مغزی پرداخته شد.

شرایط ورود به مطالعه، باعث شد تا قطعات مولکولی اثرمیدانی مورد استفاده اولیه(به عنوان ورودی هایinput نرم افزارG09) دراین پژوهش، دارای پایداری ترمودینامیکی مناسب و همچنین دارای قابلیت پاسخ مناسب به میدان(امواج) الکتریکی خارجی باشند. بنابراین، از قطعات مولکولی بهینه شده در هر شدت میدان اعمالی(به عنوان خروجی‌های output نرم‌افزارG09) در سامانه هشدار دهنده استفاده شد.

سامانه نانوالکترونیکی پیشنهادی دارای قطعات مولکولی مختلفی نظیر: سیم‌کوانتومی، کلید مولکولی، حافظه مولکولی و یک قطعه الکترونیکی هشدار دهنده می‌باشد، که در بخش بعد به اجمال به توصیف هریک پرداخته خواهد شد.

داده‌های محاسباتی جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های همگرایی(R^2 و RMS) تجزیه و تحلیل شد. به عنوان مثال، همگرایی محاسبات بهینه سازی ساختارهای مولکولی اثرمیدانی و برقراری قضیه ویریال (V/T=-2) در زمان اعمال میدان در نظر گرفته شد.



شکل ۱: یک نمونه نوعی از امواج الکتریک مغز (فرکانس مغزی) جهت مقایسه این امواج برای یک بیمار درزمان های نزدیک به حملات صرعی ـ عصبی(بالا) وبرای یک فرد سالم(پایین)

یافته‌ها

بر اساس بررسی‌های نظری ــ محاسباتی انجام شده، ویژگی‌ها و عملکرد اجزاء و قطعات مختلف مدار نانوالکترونیکی پیشنهادی تحلیل شد. برخی از مهم‌ترین قطعات مولکولی مورد استفاده در این سامانه پیشنهادی عبارتند از؛ منبع تغذیه، حسگر و سیم مولکولی، کلید مولکولی، پردازشگر اطلاعات، حافظه ی مولکولی و قطعه اعلام هشدار. بر اساس پژوهش‌ها و بررسی‌های صورت گرفته، این سامانه مولکولی در زمان‌های نزدیک به حملات صرعی- عصبی که پتانسیل آستانه ایی امواج مغزی از حالت طبیعی فراتر شده است، به صورت مدار بسته(فعال) در می‌آید. در این حالت فرد یا اطرافیان او از وضعیت پیش رو آگاه شده و سبب پیش آگهی بیمار می‌شود.

یکی از مشکلات مهم استفاده از درون کاشت‌ها(ایمپلنت‌ها) در ادوات پزشکی تداوم کارایی

منبع تغزیه در این قطعات می‌باشد. این قطعات می‌بایست علاوه بر سازگاری با بدن دارای پایداری قابل توجهی باشند و بتوانند به صورت پیوسته عمل کنند. پژوهش‌های صورت گرفته در این حوزه لزوم استفاده از نانوسیم‌ها و سیم‌های مولکولی را به عنوان محل ذخیره انرژی تأیید می‌کند. این نانو سیم‌ها به شدت رسانا و باریک می‌باشند، لذا می‌توان آن‌ها را به شکلی آرایش داد تا سطح بزرگی برای انتقال الکترونی در اختیار باشد. بدین ترتیب نانوسیم‌ها می‌توانند در مواردی به عنوان یک شبه ـ خازن نیز عمل کنند(۳). این قطعه مولکولی می‌تواند انرژی الکتریکی ناشی از امواج الکتریکی مغزی (سایر اعصاب مرتبط) را در خود ذخیره کرده و در مدت کوتاهی آن را رها کند. پیش‌بینی می‌شود، چنین نانو مخازن انرژی بتواند نیاز ادوات مولکولی کوچکی(نظیر درون کاشت‌های به کارفته در بدن بیمار) را به صورت مستمر و خودکار تأمین کنند.

جهت تشخیص جریان‌های الکتریکی حاصل از حملات صرعی نیاز به یک حسگر مولکولی می‌باشد. حساسیت این نانوحسگر باید به گونه‌ای باشد که قابلیت دریافت امواج الکتریکی جزیی را در مراحل اولیه بروز حملات مغزی- صرعی(زمان‌های نزدیک به حمله) را دارا باشد(۱۱). هم‌چنین، از دیگر ویژگی‌های مهم این سامانه تبدیل میدان‌های الکتریکی ـ مغناطیسی دریافتی در کانون وقوع صرع به جریان الکتریکی قابل پردازش می‌باشد. نانولوله‌های کربنی به علت داشتن خواص مکانیکی و الکترونیکی منحصر به فردشان می‌توانند گزینه قابل قبولی جهت دریافت امواج الکتریکی ایجاد شده حین حملات صرعی باشند(شکل۲). نانو لوله‌های کربنی دارای هدایت الکتریکی قابل قبول، حجم کوچک، پایداری بالا و قابلیت شناسایی و پاسخ به محرک‌های فیزیکی -الکتریکی و شیمیایی محیطی می‌باشند(۱۴و۱۳).

از سیم‌های کوانتومی می‌توان جهت برقراری اتصالات، میان اجزای مختلف در سامانه نانوالکترونیکی پیشنهادی استفاده کرد. ویژگی اساسی سیم‌های مولکولی، رسانایی الکتریکی بالا می‌باشد. با اعمال میدان‌های الکتریکی بر این سیم‌های مولکولی - کوانتومی می‌توان سازوکار انتقال الکترون را در آن‌ها بررسی کرد. این انتقال الکترونی، امکان برقراری جریان الکتریکی در مدار نانوالکترونیک پیشنهادی را فراهم می‌کند(۱۴). پژوهش‌های صورت گرفته نشان می‌دهد که ولتاژ جریان‌های الکتریکی امواج صرعزا معمولاً در محدوده‌ی ۰/۵تا ۲۸ ولت می‌باشد، لذا مهم‌ترین ویژگی نانوسیم مورد مطالعه در این پژوهش، هدایت الکتریکی قابل قبول(در محدوده جریان‌های الکتریکی مغزی- عصبی) حین حملات عصبی می‌باشد. در این راستا خواص ساختاری و الکترونی نانوسیم پیشنهادی، جهت به کارگیری در سامانه نانوالکترونیکی مورد نظر، مورد تحلیل و بررسی محاسباتی قرار گرفت.

سامانه سیم مولکولی پیشنهادی در این پژوهش از حلقه‌های بنزن متصل به یکدیگر متشکل

می‌باشد. هم‌چنین، به جهت ایجاد تسهیل در انتقال الکترون و همین‌طور افزایش رسانش از نانوالکترودهای فلزی(طلا) به سامانه و بالعکس، از گروه‌های تیول(R-SH) انتهایی استفاده شد(شکل۳).

در این پژوهش، به مطالعه نظری و محاسباتی اثر میدان الکتریکی خارجی بر خواص ساختاری و الکترونی نانوسیم پیشنهادی(به منظور پیش‌بینی چگونگی ساز و کار باز توزیع بار و انرژی در این سامانه/قطعه مولکولی)، جهت به کارگیری در سامانه نانوالکترونیکی پیشنهادی پرداخت. در این راستا، اثر اعمال میدان الکتریکی خارجی اعمالی بر روی برخی از خواص الکترونی نانوسیم پیشنهادی مورد مطالعه قرار گرفت(شکل٤). نتایج به دست آمده نشان داد سطوح انرژی اوربیتال‌های مرزی(HOMO و LUMO) و به تبع آن مقدار شکاف انرژی میان آن‌ها(HLG) تحت تأثیر ویژگی‌های میدان اعمالی می‌باشد. تغییرات شکاف انرژی(HLG) معیار مناسبی جهت سنجش هدایت نانوسیم پیشنهادی حین قرارگیری در میدان‌های الکتریکی مغزی می‌باشد.

معمولاً کاهش میزان شکاف انرژیHLG موجب تسهیل در جابجایی الکترون‌ها بین نوار ظرفیت و نوار رسانش می‌شود. به عبارت دیگر، به دلیل نزدیک‌تر بودن نوار ظرفیت و نوار رسانش در سیم‌های مولکولی با هدایت الکتریکی بالا، الکترون‌های ترازهای بالایی- مرزی(تحت تأثیر اختلاف پتانسیل الکتریکی اعمالی) می‌توانند در رسانایی الکتریکی سامانه مولکولی مشارکت نمایند(شکل۵). این ویژگی سبب می‌شود حین حملات صرعی که ولتاژ آستانه‌ای امواج مغزی از حالت طبیعی تجاوز می‌کند جا به جایی الکترون در طول نانوسیم تسهیل یافته و موجب انتقال پیام هشدار به کلید مولکولی قرار گرفته در سامانه پیشنهادی شود. در این حالت سامانه هشداردهنده به صورت مدار بسته(روشنON) عمل می‌کند.

در اغلب سامانه‌های نانوالکترونیک مولکولی (با فرض برقراری مجموعه قوانین اهم) می‌توان نوشت:I=GV, (G=1/R) (۱)، که در این رابطه G هدایت الکتریکی، I شدت جریان و V اختلاف پتانسیل اعمالی می‌باشد. هم‌چنین، بر اساس روابط لاندائور برای سامانه‌های مولکولی اثرمیدانی داریم(۱۶) (۲)، همچنین، براس سامانه‌های مولکولی می‌توان نوشت $\beta = (\frac{2m^*\alpha\varphi}{\hbar^2})^{\frac{1}{2}}$ (٤) و $\tau = \exp(-\beta L)$ (۳) در روابط بالا τ ضریب عبور الکترون از طریق مولکول،β ضریب کاهش نفوذ الکترونی در راستای طول مولکول(L) می‌باشد. به علاوه، ضریب تقارنی $\alpha \approx 1$، سد پتانسیل φ به صورت $\frac{HLG}{2}$، m^* جرم مؤثر الکترون به‌صورت $(m^* = 0/16m_0)$ و m^* جرم الکترون آزاد می‌باشد. هم‌چنین، $\frac{\hbar}{2e^2} = 12.91\ (K\Omega)$ می‌باشد.

با استفاده از روابط بالا، نمودار جریان - ولتاژ (I-V) برای سیم مولکولی پیشنهادی محاسبه شد(شکل٦). نتایج به دست آمده نشان داد می‌توان از این سامانه مولکولی به عنوان سیم مولکولی مناسب (با رسانش الکتریکی قابل قبول در محدوده‌ی امواج

الکتریکی مغز حین بروز حملات مغزی ــ عصبی) در سامانه نانوالکترونیکی پیشنهادی بهره برد.

همچنین، تحلیل اثر میدان بر این سیم مولکولی نشان داد که اثر میدان الکتریکی اعمالی بر روی ویژگی‌های چگالی الکترونی و بار اتمی بسترهای اتمی گوگرد(متعلق به گروه‌های عاملی تیول انتهایی) بسیار مشهود می‌باشد(شکل۷). از این‌رو، بسترهای اتمی گوگرد انتهایی حساسیت قابل قبولی نسبت به میدان اعمالی داشته و این اتم‌ها می‌توانند به عنوان قطب اصلی مبادله بار و انرژی(یا نقطه اتصال به الکترودهای درون کاشت)در نظر گرفته شوند. به علاوه، نتایج به دست آمده نشان داد که اثر میدان بر روی خواص الکترونی سیم مولکولی پیشنهادی بیشتر از خواص ساختاری آن می‌باشد.

ازآنجایی که در زمان‌های نزدیک به حملات صرعی ــ عصبی امواج مغزی از حالت آستانه‌ای تجاوز می‌کنند، لذا انتظار می‌رود تغییر در شدت امواج الکتریکی مغز بر خواص الکترونی نانوسیم پیشنهادی اثرگذار باشد. بنابراین، برای زمان‌های نزدیک به حملات صرعی ـ عصبی می‌توان پتانسیل آستانه‌ایی را تعریف کرد که این پتانسیل آستانه باعث روشن/خاموش شدن(ON/OFF) سامانه هشدار دهنده به وسیله کلید مولکولی قرار داده شده در سامانه پیشنهادی شود.

پس از دریافت امواج الکتریکی مغز به وسیله سیم مولکولی پیشنهادی، به منظور تشخیص مخرب ـ حمله‌زا بودن این اموج(جهت امکان سنجی وقوع حملات صرعی ـ عصبی)، علایم الکتریکی دریافتی باید پایش و پردازش شوند. جهت پردازش اطلاعات به دست آمده از امواج مغزی لازم است الگوهایی از فعالیت طبیعی مغز و از فعالیت غیرطبیعی مغز(مانند حملات صرعی) در سامانه ذخیره شده باشد. انجام این مهم با استفاده از ریزپردازنده‌ها و حافظه‌های مولکولی امکان پذیر می‌باشد(۱۷). در این ریز پردازنده‌ها، علاوه بر قطبش بار الکتریکی، از قطبش اسپین الکترون‌ها نیز می‌توان استفاده کرد. استفاده از دانش الکترونیک ــ اسپینی(اسپینترونیک) امکان رمزنگاری و رمزگشایی گزیده‌تر و مؤثرتر جریان‌های الکتریکی دریافتی از مغز را فراهم می‌سازد. نمونه‌ای از یک حافظه مولکولی پیشنهادی، با قابلیت ذخیره‌سازی اطلاعات آورده شده است(شکل۸).

کلید مولکولی، به بررسی ویژگی‌های ساختاری و الکترونی یک کلیدمولکولی پیشنهادی در سامانه نانوالکترونیکی هشداردهنده پرداخته می‌شود. مدارالکتریکی یک سامانه نانوالکترونیک مولکولی را می‌توان با استفاده از یک کلید مولکولی با قابلیت روشن و خاموش شدن(ON/OFF) در اثر اعمال میدان، یا تحریکات خارجی مناسب مانند نور، به کار انداخت(۱۸). کلید مولکولی که در این کار پژوهشی به آن پرداخته شده است دارای قابلیت تغییر حالت خاموش یا روشن(حالتA یا حالتB) تحت اعمال میدان الکتریکی خارجی(مانند جریان الکتریکی مغز) می‌باشد(شکل۹). انتظار می‌رود این کلید مولکولی قابلیت کارکرد در محدوده جریان‌های الکتریکی مغز و

اعصاب مرتبط با حملات عصبی ـ صرعی را دارا باشد. استفاده از این کلید مولکولی سبب می‌شود که در زمان‌های نزدیک به حملات عصبی ــ مغزی که میزان امواج الکتریکی مغز از حالت طبیعی خارج می‌شود، با تغییر ساختار الکترونی(به علت جا به جایی پیوندهای نامستقرπ کلید مولکولی (۱۸)) و قرار گرفتن کلید مولکولی در وضعیت روشن(فعال)، از طریق هشدار دهنده بیرونی بیمار یا اطرافیان او را از وضعیت پیش رو مطلع گردانده و سبب پیش‌آگهی در فرد بیمار یا مصروع شود. بنابراین، با تغییر وضعیت کلید مولکولی، مدار نانوالکترونیکی هوشمند، تحت تأثیر جریان‌های الکتریکی مغزی باحد آستانه خاص، به صورت مدار بسته و یا مدار باز عمل می‌نماید.

جهت پیش‌بینی عملکرد این کلید مولکولی در حضور و غیاب میدان‌های الکتریکی خارجی از نظریه تابعیت چگالیDFT و استفاده از سطح نظری B3LYP/6-31G کمک گرفته شد. برخی از نتایج به دست آمده در قسمت زیر آمده است: الف) ویژگی‌های ساختاری و هندسی کلید مولکولی، بررسی محاسباتی نشان داد که در اثر اعمال میدان الکتریکی با شدت پایین طول قطعه پیشنهادی افزایش می‌یابد، اما با افزایش شدت میدان اعمالی، طول این ساختار مولکولی به طور قابل توجهی کاهش یافت(شکل۱۰). علت این امر می‌تواند مربوط به سازوکار جا به جایی الکترون‌هایπ در طول مولکول باشد. از این موضوع می‌توان به عنوان یک پاسخ ساختاری به میدان الکتریکی یاد کرد. ب) ویژگی‌های الکترونی کلید مولکولی مورد استفاده، تجزیه و تحلیل اثر میدان الکتریکی بر کلید مولکولی مورداستفاده نشان داد که علاوه بر خواص ساختاری، خواص الکترونی و ارتعاشی این ساختار مولکولی وابسته به ویژگی‌های میدان اعمالی(مانند شدت و راستا) می‌باشد. به عنوان مثال در این مطالعه اثر میدان الکتریکی خارجی بر شکل فضایی اوربیتال‌های مرزی همو(HOMO) و لومو(LUMO) نشان داد شکل فضایی این اوربیتال‌ها بسته به شدت میدان اعمالی متفاوت می‌باشد، (شکل۱۱). هم‌چنین، اثر میدان بر گاف انرژی(HLG) نشان داد که با افزایش شدت میدان اعمالی گاف HLG به صورت غیر خطی کاهش می‌یابد. دلیل این مورد می‌تواند مربوط به کوتاه شدن سد پتانسیل عبور الکترون(به تبع آن افزایش هدایت الکتریکی کلید) باشد.

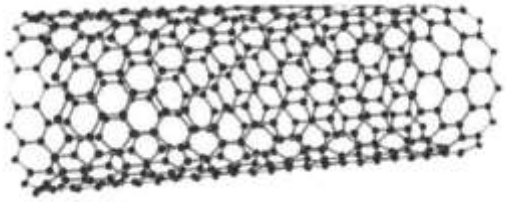
به علاوه، عملکرد کلیدزنی(خاموش/روشن) این کلید مولکولی در اثر اعمال میدان الکتریکی به شکل زیر می‌باشد(۱۸)(شکل ۱۲).

با توجه به این که در حین نزدیک شدن به حملات عصبی- مغزی در بیماران مبتلا به صرع، میزان جریان‌های الکتریکی مغز افزایش می‌یابند و از حالت طبیعی خارج می‌شوند. در این حالت جا به جایی الکترون‌های π در طول این کلید مولکولی، سبب می‌شود کلید مولکولی در وضعیت روشن(فعال) قرار گرفته و فرد یا اطرافیان او را به واسطه اعلام هشدار از طریق گیرنده‌های بیرونی مطلع سازد. در این شرایط یک جریان آستانه در مدار برقرار می‌شود(شکل۱۳). در واقع، در زمان‌های نزدیک به

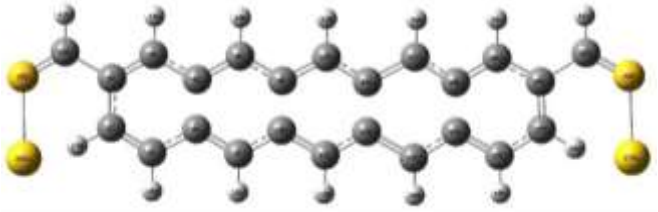
حملات صرعی ـ عصبی که ولتاژ امواج مغزی از حد آستانه‌ای تجاوز می‌کند، با جا به جایی الکترون‌های پای(π) در طول مولکول این قطعه مولکولی به حالت روشن در می‌آید(در این حالت سامانه مولکولی پیشنهادی به صورت مدار بسته عمل کرده) که باعث اعلام هشدار به فرد مبتلا یا اطرافیان او می‌شود.

از مولکول‌ها یا ریز سامانه‌های حساس به جریان‌های الکتریکی آستانه‌ای(مانند مولکول‌های با قابلیت نشر نور در اثر تحریک الکتریکی که در دیودهای نورزا استفاده می‌شود) می‌توان جهت اعلام هشدار مستقیم و یا تحریک یک سامانه هشداردهنده خارجی(مانند سمعک‌های ارتقاء یافته برای هشدار صوتی) استفاده کرد. به منظور حفاظت سامانه در برابر میدان‌های محلی آسیب‌رسان از نانو پوشش‌های جاذب میدان‌های الکترومغناطیس می‌توان استفاده کرد.

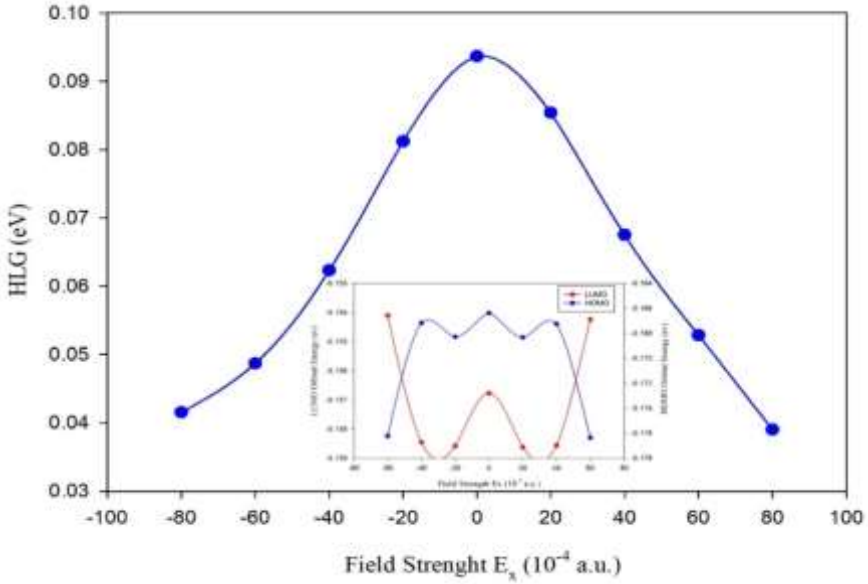
چگونگی قرارگیری قطعات مورد استفاده در سامانه مولکولی پیشنهادی در(جدول۱) آورده شده است. نحوه‌ی عملکرد این سامانه(مطابق چینش قطعات در جدول) به این صورت است که در زمان‌هایی که علایم الکتریکی دریافت شده(به وسیله حس‌گرهای نصب شده در جمجمه) مغز از حالت طبیعی فراترود (زمان‌های نزدیک به حملات صرعی ـ عصبی)، مدار الکترونیکی سامانه فعال می‌شود. در این حالت کلید مولکولی در حالت روشن(فعال) قرار می‌گیرد. سپس، جریان الکتریکی رصد شده به وسیله نانوسیم‌های مولکولی به ریزهشدار دهنده انتقال یافته و آن را فعال می‌کند. در این حالت بیمار از احتمال بروز حمله صرعی ـ عصبی(به وسیله دستگاه بیرونی مانند نانو سمعک) آگاه می‌شود(شکل ۱٤).



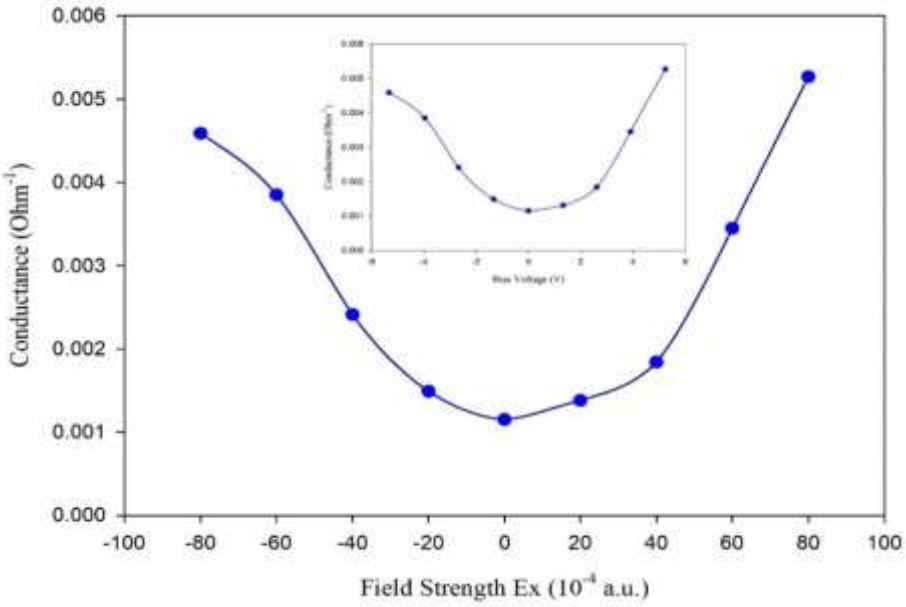
شکل ۲: تصویری از یک نانولوله کربنی با قابلیت استفاده به کارگیری به عنوان حسگر



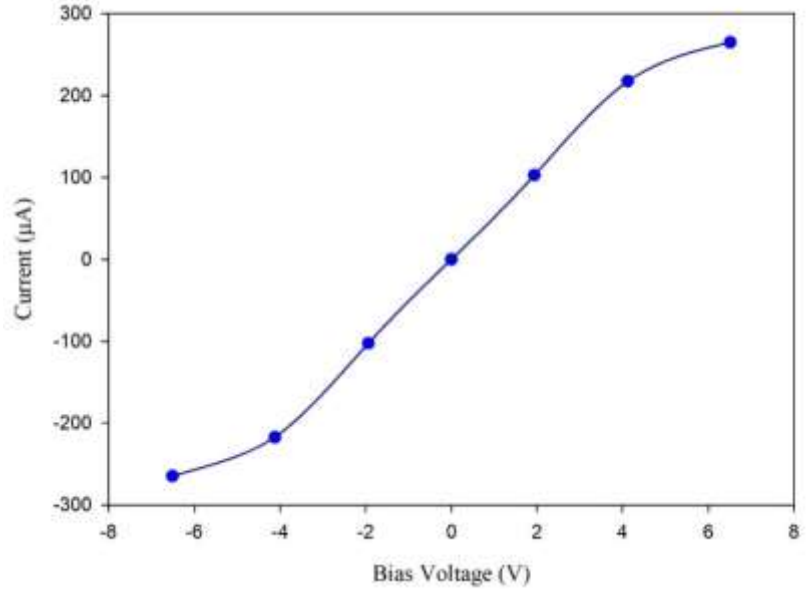
شکل ۳: ساختار سیم مولکولی پیشنهادی جهت استفاده در سامانه نانوالکرونیک مولکولی.



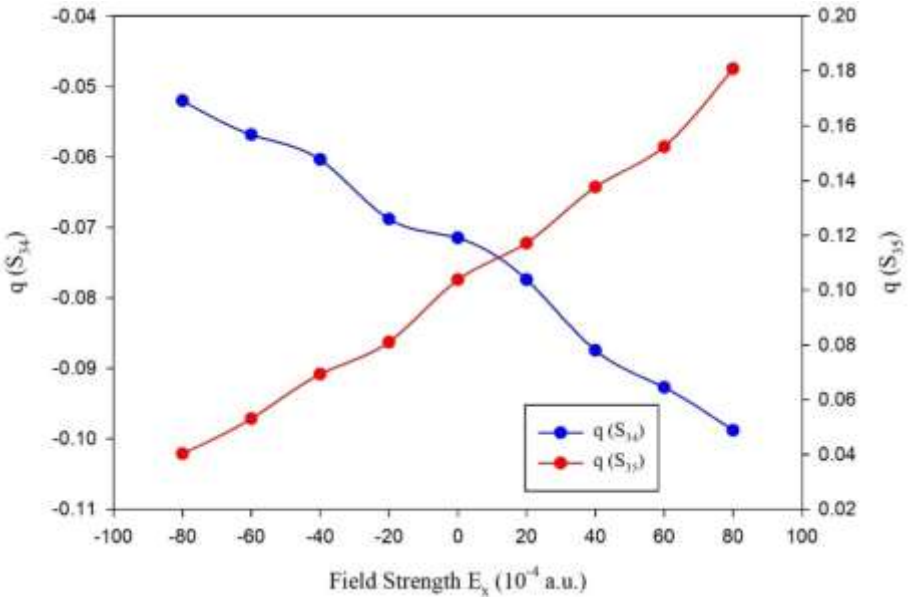
شکل ۴: نمودار تغییراتHLG (اوربیتال‌های مرزی LUMO وHOMO) سامانه مولکولی پیشنهادی در شدت میدان‌های الکتریکی مختلف اعمالی



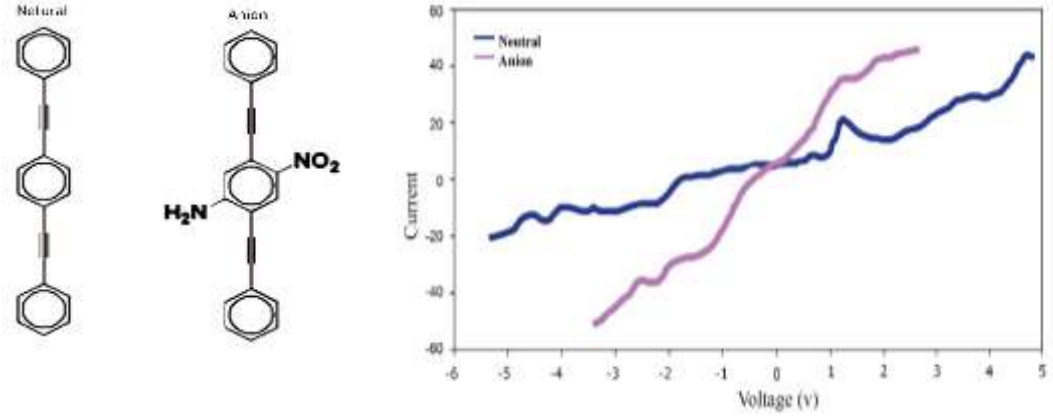
شکل ۵: اثر میدان الکتریکی خارجی بر هدایت الکتریکی نانوسیم مولکولی پیشنهادی



شکل ۶: نمودار جریان ولتاژ (I-V) برای سیم مولکولی

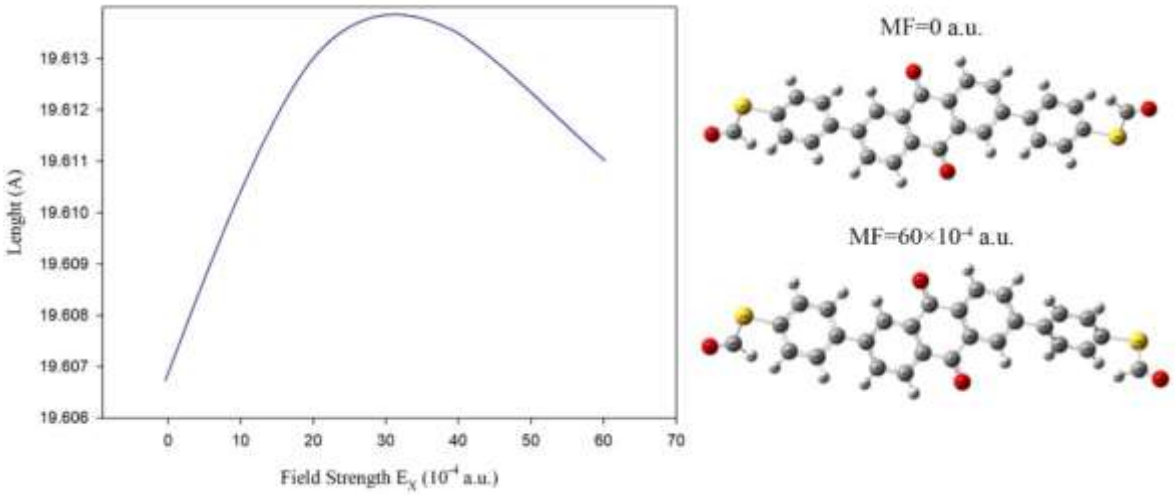


شکل ۷: تغییرات بار الکترونی در اتم گوگردهای انتهای (نشان داده شده در شکل ۳) به عنوان یک اتم شاخص در سیم مولکولی پیشنهادی

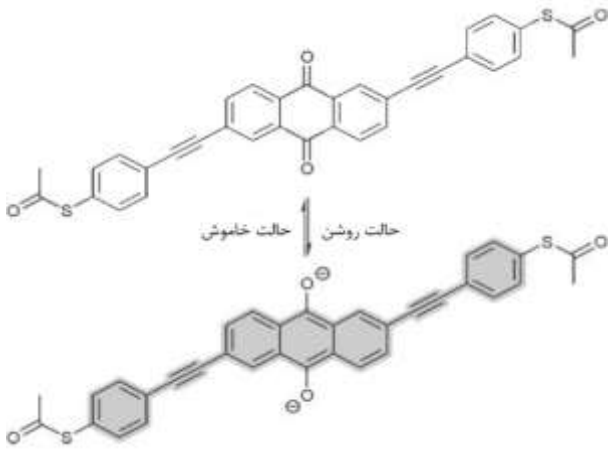


شکل ۸.: ساختار حافظه مولکولی پیشنهادی(چپ) و نمودار جریان ـ ولتاژ آن به صورت تجربی(راست).

شکل ۹: ساختار کلید مولکولی مورد استفاده.

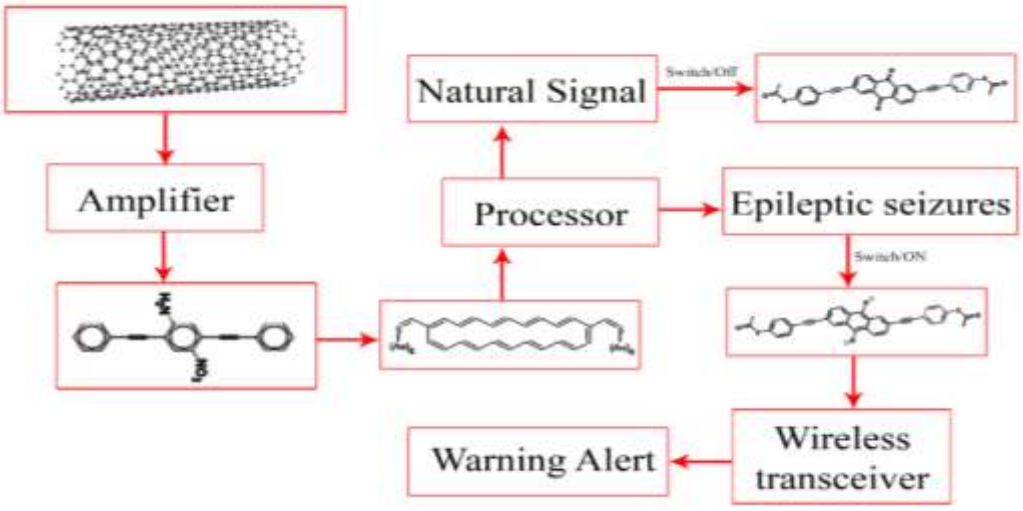


شکل ۱۰: اثر میدان الکتریکی(EF) برساختار کلید مولکولی(راست) و طول آن(چپ).



شکل ۱۲: سازوکار انتقال الکترون و کلیدزنی (خاموش/روشن) کلید مولکولی در اثر اعمال میدان الکتریکی

جدول ۱: چیدمان بخش های مختلف سامانه‌ی نانوالکترونیکی جهت پیش‌آگهی از حملات عصبی ـ مغزی



شکل ۱۴: کارنمای کلی عملکرد سامانه اعلام هشدار حملات عصبی ـ مغزی (مانندصرع)

بحث

برخی از پژوهش‌های انجام شده پیرامون پیش‌آگهی بیماری‌های مغزی- عصبی نشان داده است که در حین حملات صرعی-مغزی، جریان‌های الکتریکی آستانه‌ای از مغز خارج می‌شود که با رصد آن‌ها می‌توان به پیش‌بینی زمان‌های نزدیک به حمله - عصبی پرداخت (۵-۳)؛ لذا هدف از این مطالعه تعیین و ارزیابی نظری و محاسباتی استفاده از فنآوری نانوالکترونیک مولکولی در رصد هدفمند امواج الکتریکی مغز بود. از این رو در این پژوهش تلاش شده تا با طراحی نظری -محاسباتی یک سامانه نانوالکترونیکی مولکولی، به پیش آگهی زمان نزدیک به وقوع حملات عصبی-مغزی در افراد بیمار پرداخت.

برخی از پژوهش‌های صورت گرفته پیرامون این موضوع نشان داده است که در زمان‌های نزدیک شد به حملات عصبی-مغزی در بیماران مبتلا به صرع، میزان جریان‌های الکتریکی مغز به شکل قابل توجهی افزایش می‌یابند و از حالت طبیعی خارج می‌شود (۱۱-۸). ازاین رو در این حالت مدار پیشنهاد شده در این پژوهش پس از تطابق امواج دریافتی با امواج ذخیره شده در حافظه مولکولی در صورت تشخیص مخرب بودن این امواج در وضعیت فعال قرار گرفته و به واسطه اعلام هشدار از طریق گیرنده‌های بیرونی، فرد یا اطرافیان او را مطلع می‌سازد. در این حالت با ایجاد یک جریان آستانه ای در مدار(در زمان‌های نزدیک به حملات صرعی - عصبی که ولتاژ امواج مغزی از حد آستانه‌ای تجاوز می‌کند) کلید مولکولی به حالت روشن در می‌آید(در این حالت سامانه مولکولی پیشنهادی به صورت مدار بسته عمل کرده) که باعث اعلام هشدار به فرد مبتلا یا اطرافیان او می‌گردد. محاسبات صورت گرفته نشان داد کلیه نانوادوات به کار گرفته شده در این سامانه مولکولی قابلیت کارکرد در محدوده امواج مغزی را داشته. لذا حین بروز حملات عصبی ـ مغزی می‌توانند با دریافت و تشخیص امواج مخرب سبب ایجاد پیش‌آگهی لازم در فرد شوند.

اگرچه تاکنون از روش‌های متعددی نظیر الکتروآنسفالوگرافی یا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، برای شناسایی و رصد بیماری‌های مغزی- عصبی ارایه شده است(۱۵ـ۱۱)، اما، معمولاً این روش‌های دارای محدودیت‌های جدی در شناسایی به موقع حملات عصبی- مغزی دارند(۲۰). اما، روش ارایه شده در این پژوهش می تواند به پیش آگهی به موقع(قبل از وقوع حمله عصبی) نموده و فرد را از وقوع این حملات آگاه کند. این پیش آگهی به موقع می‌تواند از بسیاری از صدمات احتمالی وارد شونده به بیمار در اثر ابروز ناگهانی این حملات بکاهد.

از جمله محدودیت‌های کنونی روش پیشنهادی در این پژوهش، امکان اثرگزاری برخی از میدان‌های الکتریکی- مغناطیسی خارجی بر عملکرد بهینه سامانه مولکولی اثرمیدانی پیشنهادی است. زیرا، وجود میدان‌های مخرب خارجی می‌تواند باعث پیش آگهی

نامناسب در فرد بیمار شود. ازاین رو، پیشنهاد می‌شود که سامانه مولکولی پینشهادی قبل از قرارگیری در فرد بیمار پوشش‌بندی(عایق بندی) مناسب شود.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش غیربالینی، با استفاده از مبانی نظریه کوانتومی تابعیت چگالی(در سطح نظری- محاسباتی DFT-B3LYP/6-31G) به همراه دانش نانوالکترونیکی مولکولی به طراحی نظری- محاسباتی یک سامانه هوشمند هشدار دهنده حملات عصبی- مغزی پرداخته شد. سامانه مولکولی طراحی شده، می‌تواند زمان‌های نزدیک به وقوع حملات صرعی- عصبی را شناسایی و پایش کرده و از این طریق باعث ایجاد پیش‌آگهی در بیمار یا اطرافیان او شود. پیش‌بینی می‌شود، چنین نانوسامانه‌های مولکولی قابل کاشت در بدن بتوانند افق‌های جدیدی را در بهبود کیفیت درمان و زندگی بیماران عصبی- مغزی بگشاید (به ویژه در بیمارانی که حملات عصبی- مغزی در آنها به صورت کنترل نشده است).

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد رشته شِمی فیزیک با کد ۱۰۸۲۴۳۸۸-آ.ع/۳۸۰۰ مصوب در دانشگاه قم می‌باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی، ریاست محترم دانشکده علوم پایه و مدیرگروه محترم شیمی(شیمی فیزیک) دانشگاه قم به دلیل فراهم آوری امکانات و تجهیزات پژوهشی لازم، کمال قدردانی و سپاس را داریم.

REFERENCES

1.Goldhaber-Gordon D, Montemerlo M.S, Love JC, Opiteck GJ, Ellenbogen JC. Overview of nanoelectronic devices. Proceedings of the IEEE 1997; 85(4): 521–40.
2.Shivani T , Varsha S, Mubarak M , Yogendra KM, Ajeet K, Anujit G. Biosensors for epilepsy management: state-of-art and future aspects. Sensors(Basel) 2019; 19(7): 1525.
3.Arjun RKB, Aswin RKB. Application of nanoelectronics in controlling epilepsy. IJSTE - International Journal of Science Technology & Engineering 2019; 2(7): 46-50.
4.Lorenzo R, Jonathan B, Albert B. Nano-Magnetic Resonance Imaging (Nano-MRI) Gives Personalized Medicine a New Perspective. Biomedicines 2017; 5(1): 7.
5.Alivisatos AP, Andrews AM, Boyden ES, Miyoung C, George M. Nanotools for neuroscience and brain activity mapping. ACS Nano 2013; 7(3): 1850–66.
6.Rabbani H, Haghjooy Javanmard S. Bio-signal and system modeling: from image processing to system biology. J Med Signals Sens 2013; 3(1): 1.
7.Mukhopadhyay HK, Kandar CC, Das SK, Ghosh L, Gupta B K. Epilepsy and its Management: A review. Journal of Pharma Sci Tech 2012; 1(2): 20-6.
8.Manford M. Recent advances in epilepsy. J Neurol 2017; 264(8): 1811–1824.
9.Yaari1 Y, Beck H. Epileptic neurons in temporal lobe epilepsy. Brain Pathol 2002; 12(2): 234-9.
10.Mohan B, Mane R, Karthik GA, Raj V, Parthasarath Y, Bhat V. Utility of magnetic resonance imaging (mri) and it's comparison with electroencephalogram (eeg) in first onset seizures in children. International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology 2018; 3(2): B4-B7.
11.Zare M, Shojaei A, Mirnajarizadeh SJ. Control of epileptic seizures by electrical low frequency deep brain stimulation: A review of probable mechanisms. Koomesh 2020; 22(2): 220-7.
12.Mousavi SM, Hashemi SA, Zarei M, Amani AM, Babapoor A. Nanosensors for chemical and biological and medical applications. Med Chem 2018; 8(8): 205-17.
13.Kurbanoglu S, Ozkan SA. Electrochemical carbon based nanosensors: A promising tool in pharmaceutical and biomedical analysis. J Pharm Biomed Anal 2018; 147: 439-57.
14.Zaporotskovaa IV, Borozninaa NP, Parkhomenkob YN, Kozhitovb LV. Carbon nanotubes: sensor properties: A review. Modern Electronic Materials 2016; 2(4): 95-105.
15.Patolsky F, Zheng G, Lieber CM. Nanowire sensors for medicine and the life sciences. Nanomedicine 2006; 1(1): 51-65.
16.Suman GD, Abhishek D. Landauer formula for phonon heat conduction: Relation between energy transmittance and transmission coefficient. Physics of Condensed Matter 2012; 85(11); 372-83.
17.Seminario JM, Zacarias AG, Derosa PA. Theoretical analysis of complementary molecular memory devices. Journal of Physical Chemistry A 2001; 105(5): 791-5.
18.Weibel N, Grunder S, Mayor M. Functional molecules in electronic circuits. Org Biomol Chem 2007; 5(15): 2343-53. PMID: 17637951
19.Salam MT, Sawan M, Nguyen DK. Low-Power implantable device for onset detection and subsequent treatment of epileptic seizures: a review. Journal of Healthcare Engineering 2010; 1(2): 169-84.
20.Bookheimer SY. Functional MRI applications in clinical epilepsy. NeuroImage 1996; 4(3): s139-46.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Theoretical and Computational Evaluation of the Use of Molecular Nanoelectronic Technology in Targeted Monitoring of Electrical Brain Waves

Safari R[1*], Hadi H[1], Nazemi M[2], Mohammad Shiri H[3]

[1]Department of Chemistry(Physical Chemistry), Qom University, Qom, Iran,[2]Departments of Women's Oncology, School of Medicine, medical university of Isfahan, Isfahan, [3]Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, Iran

Received: 05 July 2020 Accepted: 30 Sep 2020

Abstract

Background & aim: Today, nerve cells can be studied using nanotechnology (molecular nanoelectronics). Studies have shown that disturbances in the normal functioning of brain cells can lead to neuropsychiatry attacks. One of the most common diseases (disorders) of the nervous system of the brain is epileptic seizures. In this case, due to electrical discharge of a group of brain neurons, the electrical potential of the brainwave thresholds is higher than normal, which can cause seizures or seizures in the patient. Therefore, the aim of this study was to determine and evaluate theoretically and computationally the use of molecular nanoelectronic technology in the purposeful observation of electrical waves in the brain.

Methods: In the present theoretical-computational study conducted at Qom University in 2020, a molecular system for the detection of destructive electrical waves in the brain (waves beyond the threshold of normal brain waves) in patients with epilepsy was discussed. In this regard, several molecular systems such as; Wires, switches, and molecular memory were proposed to monitor electrical waves in the brain. This molecular circuit could be used to predict times close to neuro-cerebral attacks. In this regard, using the quantum theory of density citizenship (at the computational level of DFT-B3LYP / 6-31G), some electronic properties of molecular systems were studied. Gaussian quantum software (G09) was also used to perform the calculations. In this regard, in the absence and the presence of an external electric field, the molecular structure was optimized. Then the electron wave function of the proposed molecular components was investigated. The obtained data here were analyzed using Gaussian (G09) and GaussView(GV5) quantum software.

Results: The results of the present theoretical-computational (non-clinical) study revealed that the design of molecular systems (components) with the ability to respond to brain waves was possible. Calculations indicated that all nanomaterials used in this molecular system could function within the range of brain waves. Therefore, during the occurrence of neuro-cerebral attacks, they can alert the person or those around him by informing him of the occurrence of these attacks.

Conclusion: Based on the results gained from the present study, it possible to design devices and equipment for Nanomedicine (such as warning systems for neurological and heart attacks) payment. In this regard, molecular electronic knowledge can be used, such molecular devices can open new horizons in improving the quality of treatment and life of neurological patients.

Keywords: Nanotechnology, Molecular Electronics, Computational Chemistry/biology, Quantum Theory, Density Function Theory (DFT), Neuro-cerebral Attacks, Epilepsy Seizures, Molecular Device.

***Corresponding Author: Safari R,** Department of Chemistry, Physical Chemistry group, Faculty of Science, University of Qom, Qom, Iran.
Email: r.safari@qom.ac.ir

Please cite this article as follows:
Safari R, Hadi H, Nazemi M, Mohammad Shiri H. Theoretical and Computational Evaluation of the Use of Molecular Nanoelectronic Technology in Targeted Monitoring of Electrical Brain Waves. Armaghane-danesh 2020; 25(6): 763-779.