

JÓZEF ZON

BIOMIKROELEKTRONIKA
WSTĘPNA CHARAKTERYSTYKA JEJ PRZEDMIOTU,
METOD I ZADAŃ

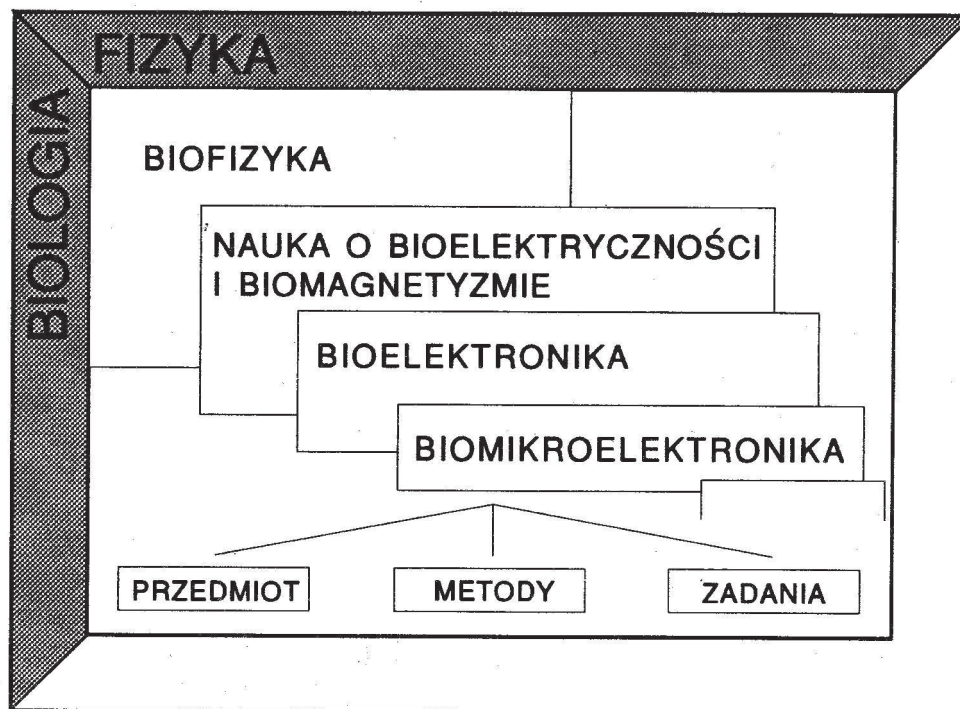
0. UWAGI WPROWADZAJĄCE

Nasilającemu się w ostatnich latach trendowi do poszukiwania nowych materiałów i sposobów konstruowania urządzeń elektronicznych o możliwie małych rozmiarach, bardzo wydajnych energetycznie, przy tym działających szybko i niezawodnie, towarzyszy coraz większe zainteresowanie strukturami biologicznymi i procesami, jakie się w nich dokonują <np. Koruga 1989; Rambidi, Zamalin 1985; Powers 1989>. Jak dotąd jedynie układy przyrody żywej, dzięki długotrwałej i wielostronnej selekcji ich składu chemicznego i funkcji, osiągnęły taki stan, iż można traktować je jako wzorzec optymalnego dostosowania do różnorodnych nisz ekologicznych.

To zainteresowanie układami żywymi wynika ze świadomości, iż prowadzone w ostatnim półwieczu badania nad własnościami fizycznymi materiałów pochodzenia biologicznego i struktur natywnych stanowią podstawę do zasadnego stawiania pytań o rolę, jaką te własności mogą spełniać w organizmach. Gałąź biofizyki, która stawia sobie za cel poznawanie właściwości elektronicznych układów żywych na wszelkich poziomach ich organizacji i określanie ich roli życiowej jest określana mianem bioelektroniki <Sedlak 1979, 1984, 1988; Zon 1990>.

Wydaje się, że wyodrębnienie specyficznych obszarów badawczych można przeprowadzić na najniższych poziomach rzeczywistości biologicznej, mianowicie na poziomie biomolekuł i składających się z nich mikrostruktur biologicznych. Całemu obszarowi badań nad tak wyodrębnioną grupą biostruktur można nadać miano biomikroelektroniki, czyniąc w ten sposób wyraźne odniesienie do mikroelektroniki, znajdującej się obecnie w fazie "wybuchowego" rozwoju.

Celem niniejszego opracowania jest więc podjęcie próby określenia, czym charakteryzuje się biomikroelektronika – będąca subdyscypliną bioelektroniki (Rys. 1).



Rys. 1. Biomikroelektronika jest polidyscyplinarną dziedziną badań mieszczącą się w obszarze bioelektroniki. Ta dyscyplina badań jest z kolei fragmentem nauki o bioelektryczności i biomagnetyzmie, które stanowią pewną część biofizyki. Każdej z tych hierarchicznie przyporządkowanych sobie dyscyplin badawczych odpowiadają do pewnego tylko stopnia zróżnicowane: przedmiot, metody i zadania badawcze.

Jest sprawą dyskusyjną, czy jakąś dyscyplinę nauki można zadowalająco określić przez podanie jednego tylko z wyliczonych wyżej aspektów (np. traktowanie fizyki jako specyficznej metody <Urbański 1984>). Jakkolwiek nie można zaprzeczyć, iż metodyczność jest istotnym wyróżnieniem wszelkich badań naukowych <Kamiński 1970 s. 103>, wydaje się, że nie jest to zespół warunków wystarczających, zwłaszcza w sytuacji, kiedy trzeba scharakteryzować jakąś polidyscyplinarną dziedzinę badań znajdującą się prócz tego *in statu nascendi*. Dlatego lepszym rozwiązaniem wydaje się zwrócenie uwagi na wszystkie trzy wyróżniki dyscyplin badawczych.

1. PRZEDMIOT

Głównym przedmiotem zainteresowania biomikroelektroniki są mikrostruktury wchodzące w skład żywych organizmów, począwszy od pojedynczych cząsteczek, poprzez kompleksy molekularne, wirusy, błony biologiczne, organelle komórkowe, zespoły tych struktur, aż do całych komórek. Mimo nieprecyzyjności tak ustanowionej górnej granicy rozmiarów liniowych struktur interesujących biomikroelektronikę (rozmiary liniowe komórek są bowiem znacznie zróżnicowane), to w celu dokonania wstępnej konkretyzacji można arbitralnie przyjąć, iż granica ta leży w pobliżu 10 μm .

Nie zawsze jednak możliwe jest prowadzenie badań na jednostkach natywnych, bez istotnego zaburzania ich składu, struktury czy też funkcji. Dlatego badania biomikroelektroniczne obejmują także:

- a) ekstrakty poszczególnych składników biostruktur;
- b) substancje naśladujące te składniki (tzw. związki biomimetyczne);
- c) jednostki nadmolekularne rekonstruowane z elementów powstałych wskutek uprzedniego rozbicia tych jednostek na jednostki składowe;
- d) mikroukłady hybrydowe biologiczno-elektroniczne.

Bardziej istotne wyznaczenie górnych rozmiarów biostruktur wynika z natury procesów fizycznych, które odgrywają w nich dominującą rolę. Chodzi tu o taki rozmiar rozpatrywanej jednostki, przy którym pewną rolę odgrywają procesy, jakie adekwatnie można opisać za pomocą mechaniki kwantowej. Jednak i w tym przypadku kwestia istnienia górnej granicy rozmiarów liniowych interesujących bioukładów nie jest bezdyskusyjna, gdyż zjawiska o naturze kwantowej mogą nawet realizować się w układach o rozmiarach makroskopowych.

Drugim istotnym wyróżnikiem struktur i zjawisk będących przedmiotem badań biomikroelektronicznych jest to, że ujmuje się je z punktu widzenia mikroelektroniki fizycznej lub technicznej. Inaczej mówiąc: mikrostruktury żywe o tyle byłyby przedmiotem badań biomikroelektronicznych, o ile można na nie "patrzeć" z punktu widzenia wspomnianych wyżej działów fizyki i techniki.

2. ZADANIA

Jedno z podstawowych zadań biomikroelektroniki polega na wykrywaniu takich właściwości mikroukładów biologicznych, których opis powinien mieścić się w zakresie kompetencji mikroelektroniki fizycznej lub technicznej. Jakkolwiek nie jest możliwy pełny wykaz właściwości, zjawisk i procesów, jakie mają tu istotne znaczenie, warto pokusić się o przedstawienie takiej listy choćby w zaryskowej postaci.

2. 1. Biomikrostruktury – opis własności i zjawisk elektronicznych

Jeśli chodzi o biomikroelektronikę fizyczną, za podstawowe zadania należy tu uznać:

- A. Charakteryzowanie mikrośrodka biologicznego pod względem jego właściwości elektronicznych:
 1. przewodnictwa wiążącego się z występowaniem niejonowych (w tym także protonu) nośników ładunku:
 - a) charakter nośników ładunku, jego uzależnienie od stanów wewnątrzorganizmalnych i zachodzących oddziaływań zewnętrznych;
 - b) źródła nośników ładunku i różnic potencjału elektrycznego;
 - c) wartość przewodnictwa;
 - d) uzależnienie od ograniczenia rozmiarów, niejednorodności i anizotropowości ośrodka;
 2. dielektrycznych:
 - a) zdolność do polaryzacji elektrycznej pojedynczych atomów i molekuł;
 - b) przenikalność elektryczna skupisk atomów tworzących różne biostruktury i ich podjednostki;
 - c) uzależnienie właściwości dielektrycznych od temperatury, częstotliwości oddziałującego pola, rozmiarów, kierunku i niejednorodności materiałowej ośrodka;
 3. sprzężonych (konwersja typów energii):
 - a) mechanoelektryczna;
 - b) termoelektryczna;
 - c) magnetoelektryczna.
- B. Wykrywanie i opis elementarnych mechanizmów translokacji ładunku elektrycznego i energii:
 1. w obrębie biomolekuł:
 - a) lokalne (wewnątrzcząsteczkowe) prądy nadprzewodzące;
 - b) solitony;
 2. pomiędzy atomami i molekułami:
 - a) tunelowanie;
 - b) przekaz ładunku (*charge transfer*);
 3. w mikrojednostkach fazy skondensowanej:
 - a) prądy nadprzewodzące;
 - b) polarony;
 - c) plazmony;
 - d) polaritrony;
 - e) ekscytony;
 - f) tunelowanie;

- g) przepływ wzdłuż pasm energetycznych;
 - h) pobudzany termicznie przeskoczenie ponad barierami energetycznymi.
- C. Wykrywanie i opis zjawisk i stanów kolektywnych:
1. stabilne i metastabilne domeny ferroelektryczne;
 2. występowanie trwałych i chwilowych mikrojednostek plazmowych;
 3. mikrojednostki nadprzewodzące;
 4. centra para- i ferromagnetyczne w biomikrostrukturach.

2.2. *Biomikrostruktury – ich opis jako jednostek i układów znanych z elektroniki technicznej*

Uwzględnienie elektroniki technicznej, dziedziny zorientowanej na zastosowania praktyczne, wymaga krótkiego wyjaśnienia. Z całą pewnością nie jest zadaniem biomikroelektroniki, uprawianej "w duchu" elektroniki technicznej, szukanie w organizmach układów identycznych z tymi, jakie wykorzystuje się w rozmaitych urządzeniach. Naiwnym byłoby oczekiwanie wysokiego stopnia odpowiedniości pomiędzy zaawansowanymi rozwojowo rozwiązaniami technicznymi i żywymi. Przyczyna tej niezbieżności jest łatwa do ustalenia: obydwie kategorie układów różni ich geneza i cel.

Układy żyjące powstały w wyniku niesłychanie długotrwałego procesu doboru coraz to innych ich wariantów materiałowych, strukturalnych i funkcjonalnych; celem ich istnienia jest przetrwanie w zadanych warunkach otoczenia i powielenie się w możliwie bogatej liczbie kopii, spośród których pewna ich część jest kopiami znacznie różnymi od oryginałów.

W przypadku elektronicznych urządzeń stworzonych przez człowieka zakres funkcji przez nie spełnianych jest bardzo ściśle sprecyzowany. Wysoki stopień autonomii nie jest bynajmniej wpisany w podstawy istnienia tych układów. Ich twórca przewidział bardzo ściśle reżimy zasilania energetycznego, sposoby przetwarzania sygnałów i informacji oraz wynikający z tego zasadniczy cel istnienia układu. Jak dotąd o samopowielaniu się, względnej autonomii i doskonaleniu się na drodze zależnej od wszelkich czynników otoczenia selekcji nie ma mowy.

Pomimo małego prawdopodobieństwa tego, iż rozwiązania układowe organizmów i urządzeń elektronicznych mogą okazać się bliskie sobie, na co już wyżej zwrócono uwagę, można jednak oczekiwać wielu zbieżności w przypadku prostszych jednostek układów elektronicznych. Tak więc w poszukiwaniach nacechowanych technicznym i technologicznym sposobem patrzenia na biomikroukłady, należy zwracać uwagę na możliwość realizowania się w nich następujących podstawowych jednostek struktur elektronicznych:

- a) ścieżek przenoszenia ładunku elektrycznego lub energii;
- b) przetworników sygnałów i energii takich, jak np.: mechano-, termo-, chemo- i fotoelektryczne oraz mechano-, termo-, chemo-, i fotomagnetyczne;
- c) jednostek bi- i wielostabilnych pod względem charakterystyk elektrycznych, magnetycznych, optycznych, dielektrycznych oraz sprzężonych (por. punkt b);
- d) nośników sygnałów przełączających i jednostek działających jako przełączniki;
- e) elementów spełniających funkcje kondensatorów, cewek lub oporników;
- f) jednostek generujących, selektywnie odbierających lub wzmacniających sygnały (przede wszystkim elektromagnetyczne).

Prócz wyliczonych wyżej grup podstawowych zadań biomikroelektroniki można wyliczyć wiele zadań z nimi skojarzonych lub od nich pochodnych. W niniejszym opracowaniu warto poświęcić uwagę jedynie tym, które wiążą się bezpośrednio z biologią i zależnymi od niej dziedzinami badań o znaczeniu praktycznym – medycyną i rolnictwem oraz ochroną środowiska.

2.3. Wyjaśnianie udziału "elektrycznych" biomikrostruktur i procesów w procesach życiowych

Ta grupa zadań ma rozstrzygające znaczenie dla biomikroelektroniki. Sugierowane powyżej zadania, nawet gdyby udało się wszystkie ich cele spełnić, nie dostarczają racji wystarczających do rozpatrywania roli wykrytych i opisanych własności i procesów w procesach życiowych. Dlatego niezbędnym elementem badań biomikroelektrycznych musi być wskazanie powiązań pomiędzy elektronicznymi własnościami biostruktur i procesami o tej naturze rozgrywającymi się w ich obrębie a fizjologią układów żywych. Poszukiwania te można podzielić na trzy grupy:

- A. Tworzenie rejestrów możliwych konsekwencji poznawczych i praktycznych wynikających z doświadczalnych danych o elektronicznych własnościach i procesach biomikrostruktur:
 1. Własności i sprzężenia wewnątrzukładowe realizowane za ich pośrednictwem:
 - a) w toku normalnych procesów życiowych (np. procesy bioenergetyczne, wewnątrzukładowy przekaz, przetwarzanie i przechowywanie informacji);
 - b) w stanach krytycznych i patologicznych;
 2. Sprzężenia pomiędzy bioukładami a ich otoczeniem:

- a) biomikrostruktury jako pierwotne (działające na zasadach elektroniki) receptory oddziaływań chemicznych i fizycznych;
 - b) biomikrostruktury jako elektroniczne generatory energii i sygnałów przekazywanych do ich otoczenia.
- B. Zbieranie danych, które są spójne teoretycznie z wizją organizmu jako układu działającego przy istotnym zaangażowaniu własności i procesów elektronicznych w jego mikrostrukturach:
1. Obserwacje dokonywane w warunkach naturalnych:
 - a) Współwystępowanie zmian biologicznych i zmian tych czynników otoczenia, których natura i charakterystyki wskazują na możliwość ich wpływu na biomikrostruktury (np. dokonywanie statystycznych analiz mających na celu wykazanie korelacji pomiędzy określonymi schorzeniami a zmianami poziomu i charakterystyk tła promieniowania mikrofalowego);
 - b) Poszukiwanie korelacji pomiędzy stanami funkcjonalnymi biomikrostruktur a charakterystykami ich właściwości elektronicznych (np. zachodzące w trakcie cyklu komórkowego zmiany przenikalności elektrycznej błon różnych biomikrostruktur;
 2. Dokonywanie obserwacji w warunkach wytworzonych sztucznie, przy czym warunki doświadczenia powinny być tak dobrane, żeby funkcjonowanie biomikrostruktur jako jednostek elektronicznych było istotnym składnikiem doświadczenia. Byłyby to doświadczenia prowadzone na:
 - a) strukturach natywnych;
 - b) biostrukturach tak spreparowanych, by procesy i własności elektroniczne mogły manifestować się w czystej postaci (np. przez zablokowanie niektórych ścieżek reakcji chemicznych);
 - c) biostrukturach rekonstruowanych;
 - d) układach modelujących materiał, struktury lub funkcje biomikroukładów;
- C. Reinterpretacja wyników badań przeprowadzonych i opisanych już wcześniej, lecz dotąd nie analizowanych pod kątem możliwości zaangażowania własności i procesów elektronicznych składników organizmów. Podejście takie byłoby szczególnie usprawiedliwione w tych przypadkach, gdyby mechanizmów powstawania zaobserwowanych skutków nie podano lub byłyby niewystarczające.

Jeśli elektroniczne własności i mechanizmy są znaczące dla współcześnie istniejących organizmów, nie można pominąć zadania polegającego na zbadaniu roli tych własności w powstaniu i ewolucji życia. Prace <Pullman, Pullman 1963; Wnuk 1987; Sedlak 1984 s. 81-91> można tu wskazać jako przykład podjęcia starań zmierzających w tym właśnie kierunku.

Pośród zadań poznawczych bioelektroniki wyróżnione miejsce musi zająć zespół problemów wiążących się bezpośrednio z ochroną środowiska. Chodzi tu o identyfikację tych zagrożeń, które są rezultatem fizycznego i chemicznego zaburzenia naturalnego środowiska (oczywistym jest tu zagrożenie ze strony wytworzonych sztucznie różnych pól fizycznych, szczególnie zaś elektromagnetycznych) oraz elektronicznych własności i procesów w organizmach.

3. METODY

Przez metodę w nauce można rozumieć efektywny sposób stawiania pytań i uzyskiwania na nie odpowiedzi. Musi być jednak spełniony przy tym warunek posługiwania się pojęciami i regułami dowodzenia akceptowanymi w obrębie nauk przyrodniczych.

Można wyróżnić dwie warstwy sposobów stawiania pytań i znajdowania na nie odpowiedzi, jakie funkcjonują w obrębie dowolnej dziedziny badań. Do pierwszej – zwykle nie uświadamianej przez badaczy pracujących w ustabilizowanym nurcie poszukiwań – należy pewien ustalony przez koryfeuszy dyscypliny specyficzny punkt widzenia, wartościowania oraz wzorcowy sposób stawiania problemów i znajdowania rozwiązań. Temu zespołowi przekonani i podstawowych technik nadaje się miano paradygmatu. Zespół ten ze względu na swą ogólność i w odróżnieniu od metod szczegółowych stosowanych w różnych dyscyplinach można też nazwać "filozofią" badanego wycinka rzeczywistości, metody lub strategii badań.

Druga warstwa wspomnianych uwarunkowań obejmuje wszystkie specyficzne dla określonej dyscypliny standardy zbierania i przygotowywania (w badaniach eksperymentalnych) materiału do badań, standaryzacji przyrządów, sposobu odczytywania wyników, ich zestawiania, itp. Wszystkie te elementy są wypadkową postawionego celu badań, dostępności aparatury i znajomości technik badawczych. Wielką, jakkolwiek nie zawsze widoczną, rolę odgrywa tu paradygmat dyscypliny, w ramach jakiej prowadzone są badania.

W zdecydowanej większości rezultatów uzyskanych przez bioelektronikę ogromną rolę odgrywała fizyka i niesłychanie rozpowszechniany w niej schemat podejścia redukcyjnego do organizmów i ich składników. Tak więc większość danych, jakimi dysponuje bioelektronika, to rezultat stosowania bardziej lub mniej subtelnych metod i aparatury fizycznej do różnych jednostek świata żywego.

Jeśli chodzi o cechy wyróżniające biomikroelektronikę w wymiarze jej paradygmatu, to trzeba tu wskazać na:

- traktowanie wszystkich układów żywych jako w różnym stopniu złożonych agregatów jednostek mikroelektronicznych;

- zwracanie uwagi na zjawiska i własności traktowane dotąd marginalnie lub zgoła nie zauważane w kontekście paradygmatu biochemicznego i elektrofizjologicznego oraz projektowanie takich badań, w których własności elektroniczne i ich rola w funkcjach życiowych mogą się ujawnić. Szczególnym przypadkiem takiego nastawienia badawczego jest sugerowanie doświadczeń, w których dzięki "protetyce mikroelektronicznej" udawałoby się przywracać utracone funkcje bioukładu.

Jeśli chodzi o warstwę podstawową metod, należy tu podkreślić, iż biomikroelektronika może wykorzystywać w zasadzie wszystkie metody nauk fizycznych, fizykochemicznych i biofizyki, jeśli tylko uwzględni się specyfikę materiału biologicznego, jaki poddaje się badaniom. Specyfika ta jest dwójako ograniczona. Pierwsze ograniczenie wynika z czysto fizycznych osobliwości biostruktur, jak na przykład ich skrajna heterogenność, anizotropowość, znikome rozmiary, duża labilność. Ograniczenie drugie wiąże się z kolei z "reaktywnością" natywnych biostruktur na czynniki fizyczne, które muszą oddziaływać na układ, by możliwe było dokonywanie na nim obserwacji. Na tego typu specyficzne wymagania w stosunku do metod "zapożyczonych" z dziedziny badań nad plazmą do stwierdzenia efektów plazmowych w błonach biologicznych zwrócono uwagę w pracy <Zon 1986 s. 333nn.>.

Wszystkie wspomniane wyżej w sposób ogólny metody powinny być stosowane w ten sposób, jak gdyby badane biomikrostruktury były jednostkami, których pierwotna odpowiedź dokonuje się w taki sposób, jak zachodziłaby w układach znanych z mikroelektroniki (bądź elektroniki molekularnej). Wstępne etapy mogą mieć charakter fizykochemiczny, biochemiczny, wreszcie końcowa reakcja może mieć naturę biologiczną.

Możliwe jest też przeprowadzanie badań posługujących się metodami fizjologii. Testowanie hipotez z zakresu biomikroelektroniki polegałoby tu na doborze takich warunków i sposobów oddziaływania, by uzyskane odpowiedzi mikrostruktury biologicznej były logicznym następstwem tezy, iż posiada ona określone elektroniczne własności lub że w niej zachodzi określony proces o naturze elektronicznej. Takie badania oparte na metodyce fizjologii można by nazwać metodami fizjologicznymi biomikroelektroniki, w odróżnieniu od wspomnianych wyżej metod fizycznych, fizykochemicznych i biochemicznych. Jako przykład można tu wskazać znów na sugestię dotyczące wykrywania plazmy fizycznej w biomembranach <Zon 1986 s. 356nn.; Zon 1988>.

4. UWAGI KOŃCOWE

Przedstawiona w niniejszym opracowaniu propozycja wyodrębnienia nowego obszaru badań jest zaledwie szkicem zasadniczego zarysu tego, co wyłoni się w niedalekiej przyszłości w rezultacie badań elektronicznych nad biomolekułami i jednostkami wyższego rzędu, które są z nich złożone. W żadnym wypadku przedstawionej tu propozycji nie należy traktować jako pełnego opisu dokonań w tej dziedzinie ani też jako czystego "wróżbiarstwa", nie mającego poparcia ani w faktach empirycznych, ani w atmosferze, jaka ożywia umysły urozmaiconych pod względem zainteresowań grup osób, wyznaczających nowe fronty badań i poznania. Po tej próbie powinny przyjść następne – z jednej strony – będą znacznie bogatsze pod względem "faktografii biomikroelektronicznej", z drugiej zaś naszkicują w znacznie subtelniejszej skali podstawowe wymiary omawianej tu dyscypliny.

LITERATURA

- K a m i ń s k i S.: Pojęcie nauki i klasyfikacja nauk. Lublin 1970.
- K o r u g a D.: Microtubules: Possible applications to computer technologies. W: Molecular Electronics. Red. F. T. Hong. Plenum Press. New York 1989 s. 231-241.
- P o w e r s L.: Biomolecular electronics: Structure <-> function relationship. Tamże s. 115-123.
- P u l l m a n B., P u l l m a n A.: Electronic delocalisation and biochemical evolution. "Nature" 196:1963 s. 1137-1142.
- S e d l a k W.: Bioelektronika 1967-1977. Warszawa 1979.
- S e d l a k W.: Postępy fizyki życia. Warszawa 1984.
- S e d l a k W.: Wprowadzenie w bioelektronikę. Wrocław 1988.
- R a m b i d i H. G., Z a m a l i n W. M.: Molekularna mikroelektronika: istoki i nadzieży. Znanie. Moskwa 1985.
- U r b a ń s k i M.: Nieprzechodność redukcji a bioelektronika. W: Perspektywy bioelektroniki. Red. J. Zon, M. Wnuk. Lublin 1984 s. 133-139.
- W n u k M.: Rola układów porfirykowych w ewolucji życia. "Z Zagadnień Filozofii Przyrodznawstwa i Filozofii Przyrody". 9:1987 s. 3-284.
- Z o n J.: Plazma elektronowa w błonach biologicznych. Lublin 1986.
- Z o n J.: Propozycje doświadczeń fizjologicznych mających na celu wykrycie plazmy fizycznej w biostrukturach. W: Bioplazma. Materiały II Krajowej Konferencji nt. bioplazmy, Katolicki Uniwersytet Lubelski, Lublin, 18 grudnia 1985. Red. W. Sedlak, J. Zon, M. Wnuk. Lublin 1988 s. 125-138.
- Z o n J.: 'Topografia' badań w obszarze bioelektroniki. W: Bioelektronika. Materiały VI sympozjum bioelektroniki, Katolicki Uniwersytet Lubelski, Lublin 1967. Lublin 1990 s. 11-34.

BIOMICROELECTRONICS
AN OUTLINE OF ITS SUBJECT, AIMS AND METHODS

S u m m a r y

This subdiscipline of bioelectronics deals with electronic properties of biological microstructures (molecules, aggregates of them, and cellular substructures as well as their possible role in living systems. To realize this goal, two basically different approaches are feasible. The first one is to apply purely physical concepts and methods to reveal these properties and electronic phenomena, and the other one is to look for such units in biological systems that may function as elementary units of electronic devices (e.g. paths of electronic conduction, switchable elements, resonators, etc.).