

2. BIOELEKTRONICZNY ASPEKT KATALIZY ENZYMATYCZNEJ

Duże niewątpliwie znaczenie dla wyjaśniania istoty procesów życiowych ma poznawanie mechanizmów katalizy enzymatycznej. Badanie enzymów jest jednym z najważniejszych zadań poznawczych nauki, gdyż dotyczy styku biologii, chemii i fizyki. Przyjmuje się dziś zgodnie, że tego typu molekuly odgrywają kluczową rolę w procesach życiowych. Są one w bioenergetyce swego rodzaju maszynami molekularnymi. Powstawanie zaś enzymów w komórce leży u podstaw trwania wszystkich tych procesów. Nic więc dziwnego, że problematyka pochodzenia katalizy enzymatycznej i ewolucji enzymów jest kluczowa również w ramach badań mających na celu rekonstrukcję procesów abiogenezy. Problematyka ta ma długą tradycję i bogate piśmiennictwo. Ostatnie kilkanaście lat przyniosło nawet, obalenie poglądu o niemożliwości istnienia enzymatycznych funkcji cząsteczek RNA. Fakt ten rzutuje bardzo na poglądy dotyczące powstania życia, gdyż zakładano powszechnie, że wiąże się ono koniecznie z samorzutną syntezą białek, a dotychczas jedynie białka wykazywały aktywność enzymatyczną. Uczyniło to problemy pochodzenia i ewolucji enzymów jeszcze bardziej złożone.

Pomimo faktu, że postępy techniki badawczej, związanej z zastosowaniem metod spektralnych i frakcjonowania oraz modelowania komputerowego, umożliwiły wyjaśnienie wielu rozmaitych aspektów struktury i funkcji enzymów, to jednak nadal szczegóły ich własności katalitycznych pozostają nieznane. Co więcej, brak jest gruntownego wyjaśnienia i jednolitego opisu mechanizmów katalizy enzymatycznej, choć przecież całe niemal dzieje biochemii są w gruncie rzeczy związane z badaniem enzymów. Zresztą w samej chemii niewiele jest zagadnień, które badano tak wszechstronnie i przez taki długi okres bez osiągnięcia zrozumienia ich podstaw, jak właśnie zjawiska katalityczne.¹ Nie

¹ Pierwsze moje zainteresowania tą problematyką dotyczyły katalizatorów wanadowych (Wnuk 1972) i katalizatorów szkieletowych (Zagórski & Wnuk 1975 s. 59). Znaczenie poznawcze i praktyczne katalizy jest nadzwyczaj duże, np. w roku 1994 wartość sprzedanych na świecie katalizatorów wynosiła 7 mld dolarów, zaś wartość produktów uzyskanych przy pomocy katalizatorów aż 4,3 trylionu dolarów (Jerzy Haber, "Nowy paradygmat nauki o katalizie na

istnieje jak dotąd ogólna teoria zjawisk katalitycznych, a nawet nie są zapewne znane wszystkie zasadnicze i istotne cechy procesu katalitycznego.

Dotychczas rozwój poglądów dotyczących katalizy zachodził przede wszystkim poprzez formułowanie nowych problemów, a nie drogą rozwiązywania wszystkich złożonych zadań w zakresie wybranej koncepcji. Uważa się, że brak idei przewodniej jest jedną z podstawowych przyczyn braku ogólnej teorii katalizy. Dlatego też teoria taka nie mogła powstać w wyniku tylko podsumowywania i uogólniania istniejących koncepcji. Nie wykluczone, że przezwyciężenie powyższego stanu rzeczy dokona się w oparciu o nowe ujęcie istoty procesów życiowych, zgodnie z którym stanowią one formę istnienia informacji elektromagnetycznej.

Kataliza enzymatyczna nie jest czymś wyjątkowym i należy do procesów występujących powszechnie w organizmach żywych. Niemniej jednak stanowi nadal niezmiernie złożony problem interdyscyplinarny i transdyscyplinarny. Tutaj kataliza enzymatyczna zostanie przedstawiona z punktu widzenia bioelektroniki, tj. tej dziedziny nauk przyrodniczych, której integralną częścią jest koncepcja elektromagnetycznej natury życia. Celem tego rozdziału jest postawienie i uprawdopodobnienie tezy, iż enzymy są biosystemami elektronicznymi.

2.1. Kataliza enzymatyczna jako istotna klasa procesów życiowych

Zjawisko zmiany szybkości reakcji chemicznych pod wpływem pewnych substancji zwanych katalizatorami, które regenerują się po zakończeniu tychże reakcji nazywane jest powszechnie katalizą. Pod względem termodynamicznym wszystkie reakcje katalityczne są procesami samorzutnymi, tzn. towarzyszy im zmniejszenie energii swobodnej, tj. gdy potencjał termodynamiczny produktów jest niższy od potencjału termodynamicznego substratów. Katalizatory, nie zmieniając zresztą stanu równowagi chemicznej, lecz tylko przyspieszając jego ustalenie, działają selektywnie, tzn. przyspieszają (na ogół) nie każdą reakcję, a jedną z możliwych termodynamicznie (energetycznie). Ten wpływ na szybkość reakcji osiągany jest dzięki zmianie jej mechanizmu, gdyż produkty pośrednie, w skład których wchodzi katalizator, powstają i następnie przechodzą w produkty końcowe z większą szybkością niż to się dzieje bez niego. Otóż podstawowym celem teorii katalizy jest wyjaśnienie natury tego zjawiska. Zrozumienie mechanizmu tych reakcji polega tu na znajomości istoty aktów elementarnych (i ich szybkości względnych), poprzez które zachodzi przemiana substratów w produkty, a także na wiedzy o tym jak funkcjonuje dany katalizator (enzym).

Dla wyjaśnienia mechanizmu działania enzymu konieczne jest zdobycie informacji rozmaitego typu, przede wszystkim danych o:
- pierwszorzędowej i trzeciorzędowej strukturze enzymu (zwłaszcza tzw. centrum aktywnego),

przełomie wieków", Referat wygłoszony 28.09.1995 na zjeździe PTChem., Lublin), w samym tylko USA wartości te wynosiły odpowiednio ok. 2 mld i 900 mld \$ (za Sachtler 1995 s. 1295).

50 UWAGA: Tekst został zrekonstruowany przy pomocy środków automatycznych; możliwe są więc pewne błędy, których sygnalizacja jest mile widziana (mjwnuk@kul.lublin.pl). W tekście nie występuje oryginalna numeracja stron.

- budowie oraz właściwościach fizycznych i chemicznych grupy prostetycznej (jeśli enzym ją posiada),
- strukturze i właściwościach substratów, produktów, aktywatorów itd. oraz ich oddziaływaniu z enzymem,
- zmianie konfiguracji enzymu (a zwłaszcza jego centrum aktywnego) przy wiązaniu wyżej wymienionych elementów i zmianach chemicznych jakim one podlegają w procesie reakcji itd.²

Oprócz tego typu informacji, koniecznych do określenia funkcjonowania enzymu, potrzebna jest również znajomość fizycznego mechanizmu koordynacji działania różnych enzymów w organizmie żywym. Rozwiązanie tych fundamentalnych zagadnień nie jest jeszcze urzeczywistnione w sposób zadowalający, mimo zastosowania bardzo szerokiego zestawu zarówno klasycznych - chemicznych, jak i nowoczesnych - fizycznych metod badawczych, które pozwalają na śledzenie elementarnych procesów w skali biomolekularnej.

Nie wykluczone, że istotnym postępem w kierunku rozwiązania tych właśnie fundamentalnych zagadnień może być, w przekonaniu autora, zaproponowany w niniejszej rozprawie bioelektromagnetyczny model katalizy z jego hipotetycznym mechanizmem bioplazmowym.

2.1.1. Rola enzymów z punktu widzenia klasycznego paradygmatu w naukach o życiu

Zgodnie z klasycznym paradygmatem przemiany biochemiczne są "dnem" zjawisk życiowych, a koncepcje przemian biochemicznych leżą u podstaw współczesnych teorii ewolucji i poglądów na istotę życia. Struktury biochemiczne stanowią wspólny mianownik wszystkich struktur biologicznych. Można powiedzieć, że na poziomie rzeczywistości biologicznej, którym zajmuje się biochemia, w odniesieniu do enzymów i katalizy enzymatycznej, istnieją w zasadzie odpowiedniki: epigenetyki, integracji, konkretyzacji, hierarchizacji, fenotypu i genomu, układów funkcjonalnych i procesów rozwojowych.³

Warto przypomnieć, że enzymy są katalizatorami umożliwiającymi przebieg reakcji zazwyczaj od 10^8 do 10^{14} razy szybciej niż odpowiednich reakcji niekatalizowanych.⁴ Niektóre zaś kanały jonowe jako oligomeryczne enzymy allosteryczne przyspieszają transport jonów nawet 10^{39} razy.⁵ Dzięki również kompartmentalizacji enzymy działają stereoselektywnie i stereospecyficznie. Większość enzymów katalizuje reakcje pomiędzy dwoma lub więcej substratami, a specyficzność enzymów jest ważniejszą ich cechą od wydajności katalizy.⁶ Enzymy różnią się swoją masą; zazwyczaj masa cząsteczkowa podjednostek

² Dikson & Uebb 1982 t. II s. 404-406.

³ Lenartowicz 1986 s. 285-361.

⁴ Lipscomb 1981 s. 17, Lipscomb 1982 s. 232.

⁵ Gieletiuik i in. 1990 s. 201.

⁶ Cornish-Bowden 1984 s. 451.

enzymu waha się od około 10 kDa do 250 kDa.⁷ Określone grupy enzymów są połączone ze sobą i oddzielone od innych, co jest konsekwencją strukturalnej organizacji w metabolizmie komórkowym.⁸ W swoim mikrośrodkowisku komórkowym⁹ enzymy funkcjonują w określonej hierarchii czasowej¹⁰ jako wydajne przetworniki energii swobodnej.¹¹ Są niekiedy uważane za maszyny molekularne,¹² urządzenia elektrochemiczne jak biochemiczne elektrody i protody,¹³ czy też rozpatruje się je jako urządzenia mechaniczne.¹⁴

W większości głównych koncepcji teoretycznych, usiłujących wyjaśnić katalityczne funkcjonowanie enzymów, przyjmuje się istnienie (niekiedy specyficznego) dopasowania enzymu i substratu (synheksja i symmorfia)¹⁵ oraz działanie enzymu prowadzące do syntopii i synchronii. Mechanizmy działania enzymów są przedmiotem wielu badań i licznych publikacji.¹⁶

2.1.2. Rola enzymów z punktu widzenia bioelektronicznego paradygmatu w naukach o życiu

Postulowany przez Włodzimierza Sedlaka bioelektroniczny paradygmat w naukach biologicznych wyraża przekonanie, że przyroda w organizacji procesów życiowych uwzględniła odpowiednie reakcje chemiczne, którym nieodłącznie towarzyszą sprzężone z nimi kwantowo-mechaniczne procesy elektroniczne w półprzewodnikach białkowych. Kładzie się w nim nacisk poznawczy na procesy zachodzące na tzw. submolekularnym poziomie uorganizowania układów żywych. Na tym bowiem poziomie rozmaite, znamienne dla tych układów kategorie zjawisk - chemiczne, elektroniczne, polowe (tj. związane z polami fizycznymi) - wpływają na siebie wzajemnie i prawdopodobnie sprzęgają się w jeden wspólny proces życiowy. Wydaje się, że właśnie enzymy i kataliza enzymatyczna mogą stanowić odpowiedni teren badań w powyższym zarysowanym aspekcie.

Jeśli wziąć pod uwagę całą enzymologię, to elektroniczne aspekty

⁷ np. Traut 1986 s. 508.

⁸ np. Welch 1977 s. 103, Ricard 1985 s. 177, Ricard 1989 s. 275, Welch 1985, Borgers & Verheyen 1985 s. 163, Srivastava & Bernhard 1986 s. 1, Albe i in. 1990 s. 163, Vallenton & Sanfeld 1987 s. 137.

⁹ Somogyi 1986 s. 341, Welch 1993 s. 1907.

¹⁰ np. Schuster & Heinrich 1987 s. 189, Heinrich i in. 1991 s. 1.

¹¹ zob. np. Somogyi i in. 1984 s. 81, Somogyi & Damjanovich 1986 s. 341, Lumry & Gregory 1986 s. 1, Higazi 1985 s. 609, Westerhoff i in. 1986 s. 4734.

¹² Welch & Kell 1986 s. 451, Kurzyński 1994 prep.

¹³ Welch & Berry 1983 s. 95, Welch & Berry 1985 s. 419.

¹⁴ Williams 1993 s. 115.

¹⁵ Lenartowicz 1986k s. 292.

¹⁶ Zob. np. książki: Cooper i in. 1989, De Luca i in. 1984, Frey 1986, Lee 1987, Liebman & Greenberg 1988, Page & Williams 1987, Sigman & Bouer 1990, Welch 1985.

52 UWAGA: Tekst został zrekonstruowany przy pomocy środków automatycznych; możliwe są więc pewne błędy, których sygnalizacja jest mile widziana (mjjwnuk@kul.lublin.pl). W tekście nie występuje oryginalna numeracja stron.

procesów enzymatycznych są przedmiotem stosunkowo nielicznych badań. Wykorzystuje się w nich głównie kwantowo-mechaniczne obliczenia struktury elektronowej pewnych biomolekuł i podkreśla znaczenie oddziaływań kulombowskich w reakcjach z udziałem enzymów. Tutaj wskazane zostaną aspekty elektroniczne, ale w poszerzonym przez bioelektronikę znaczeniu.

Z elektronicznego modelu układu biologicznego i koncepcji bioplazmy¹⁷ nie wynika wprost jakiś konkretny bioelektroniczny (bioelektromagnetyczny) model katalizy z plazmowym mechanizmem funkcjonowania enzymów. Niemniej można tam znaleźć kilka interesujących sugestii. Oto one:

*"Bioplazma spełnia różnorakie zadania. Umożliwia reakcje chemiczne i pracę enzymów, utrzymuje ustawiczny stan wzbudzenia. Metabolizm znajduje więc optymalne warunki przebiegu",*¹⁸

*"...zarysowały się możliwości plazmowego ujęcia >>kwantowego szwu życia<<. Polega on na sprzężeniu reakcji chemicznych z elektronicznymi procesami w półprzewodzącym ośrodku tworzonym właśnie przez te reakcje. Biorąc "pionowy" przekrój przez kwantowy szew życia, można w nim zobaczyć podwójny układ plazmy metabolicznej i strukturalnej. Metaboliczna byłaby zbiorczym określeniem wszystkich ładunków uruchomionych w reakcjach biochemicznych, strukturalną zaś stanowiłyby uwspólnione (zdelokalizowane) elektrony struktur molekularnych",*¹⁹

*"Kwantowy szew życia stanowi rozrusznik nie tylko w sytuacji odwracającej stan anabiozy, ale również w trakcie normalnego trwania życia. Jest mechanizmem włączającym nieustannie reakcje chemiczne w rytm procesów elektronicznych, steruje ponadto rytmiką anaboliczno-kataboliczną. W tym rozumieniu można go określić jako kwantowy rozrusznik życia. Używając języka chemicznego, stanowiłby on uniwersalny katalizator procesu życiowego. Nie jest to przesadą wobec przyznawania katalizatorom półprzewodnikowego tła funkcjonalnego z chemicznymi skutkami".*²⁰

Koncepcja bioplazmy zakłada więc istnienie nowego, znamiennego tylko dla organizmów żywych, stanu materii, którego istotną cechą jest sprzężenie plazmy fizycznej z metabolizmem. Zgodnie z tą koncepcją opis plazmowy byłby najbardziej adekwatnym opisem procesów życiowych, zwłaszcza bioenergetycznych. Z koncepcji bioplazmy można więc poniekąd wyprowadzić wniosek, iż elementarnym "złączem" chemiczno-elektronicznym, lub rodzajem tzw. kwantowego szwu życia, może być właśnie jakiś układ enzymatyczny, a może nawet i wszystkie jako pewna funkcjonalna całość.

Zagadnienie możliwego udziału plazmy fizycznej w procesach enzymatycznych powstało przy okazji obliczeń warunków ilościowych istnienia stanu plazmowego w układzie porfiryńowym i biomakromolekułach, w związku

¹⁷ Sedlak: 1967a s. 31; 1971 s. 191; 1970b s. 143; 1972 s. 125; 1975c s. 261; 1975b s. 95; 1976b; 1976c s. 13; 1979b s. 23; 1979a s. 252; 1984 s. 92.

¹⁸ Sedlak 1984 s. 102.

¹⁹ Sedlak 1984 s. 95.

²⁰ Sedlak 1984 s. 85.

z czym postulowany był plazmowy mechanizm działania enzymów hemowych.²¹ W rozdziale 3-cim zagadnienie to będzie rozpatrzone szerzej.

Poniżej natomiast przedstawione zostaną główne idee dotyczące możliwego sposobu stworzenia nowego modelu katalizy, następnie zreferowane będą proponowane dotychczas takie modele czy mechanizmy działania enzymów i katalizy enzymatycznej, o których można - w świetle omawianego aspektu tematu rozprawy - powiedzieć, że są z gruntu "elektroniczne".

2.2. Możliwość stworzenia bioelektromagnetycznego modelu katalizy enzymatycznej

Wydaje się, że możliwość stworzenia bioelektromagnetycznego modelu katalizy można usprawiedliwić, wskazując na różnego rodzaju analogie pomiędzy układami enzymatycznymi a przede wszystkim urządzeniami mikroelektronicznymi oraz na fakt wykorzystywania już nawet enzymów w tzw. elektronice molekularnej. Właśnie te dwa istotne aspekty zostaną poniżej ukazane.

2.2.1. Analogie substratowo-strukturalno-funkcjonalne pomiędzy układami enzymatycznymi a urządzeniami mikroelektronicznymi

Z elektronicznego modelu układu biologicznego (który powstał w oparciu o dane z zakresu badań nad elektronicznymi własnościami materiału biologicznego i na podstawie analogii substratowo-strukturalno-funkcjonalnych wziętych z fizyki ciała stałego i techniki elektronicznej)²² można zaczerpnąć kryterium doboru danych, które mogłyby stanowić podstawę do sformułowania nowego modelu katalizy. W niniejszym więc wypadku należałoby stwierdzić, czy istnieją odpowiednie analogie pomiędzy układami enzymatycznymi a urządzeniami mikroelektronicznymi, chemotronicznymi itp. Te analogie heurystyczne mogą mieć istotne znaczenie poznawcze ze względu na możliwość wykorzystania w badaniach katalizy szeregu prac poświęconych również zjawiskom plazmowym w ultracienkich warstewkach oraz mikrosferach metalowych i półprzewodnikowych. Zjawiska te są obecnie szeroko badane dla potrzeb mikroelektroniki. Poniżej przedstawiony zostanie krótki przegląd danych świadczących o istnieniu wyżej wspomnianych analogii.

Jeżeli chodzi o analogię substratu, to wymienić należy przede wszystkim:
a) półprzewodnictwo elektronowe biopolimerów²³ i daleko-zasięgowe

²¹ Wnuk: 1983b s. 271; 1983a; 1987 s. 206.

²² Zob. np. Sedlak 1979a s. 169.

²³ Zob. np. Litwin & Zwalinski 1971 s. 420, Tien 1974 s. 847, Cope 1975 s. 1, Bulanda 1977 s. 15, Simionescu i in. 1978 s. 151, Kołotilow i in. 1978 s. 51, Pethig 1979 s. 290, Pethig & Szent-Györgyi 1980 s. 227, Kryszewski 1980 s. 374, Pethig 1982 s. 1, Gutmann i in. 1983 s. 319, Gutmann 1986 s. 177, Allen i in. 1989 s. 115, Koruga & Simic-Krstic 1990 s. 167, Bakshi 1994 s. 187, Zs.-Nagy 1995 s. 327.

przenoszenie elektronów w strukturach białkowych;²⁴ istotny w tym względzie jest na przykład fakt, że oksydaza cytochromowa ma bardzo niską energię aktywacji półprzewodnictwa (0,26 eV); dla tego enzymu proponowano nawet półprzewodnikowy mechanizm działania;²⁵

b) piezoelektryczność wielu struktur biologicznych, w tym i białkowych;²⁶ interesujące w tym względzie są propozycje teoretyczne dotyczące również katalizy: piezoelektryczny model fotofosforylacji,²⁷ teoria opisująca katalizę enzymatyczną na podstawie piezoelektryczności w półprzewodnikach²⁸ i piezoelektryczny mechanizm transportu aktywnego ładunków w niektórych błonach biologicznych;²⁹

c) nadprzewodnictwo wysokotemperaturowe niektórych biostruktur;³⁰ sugerowano, że właśnie ta właściwość może być odpowiedzialna za działanie enzymów³¹ i chociaż próby doświadczenia jego wykrycia w lizozymie napotkały na trudności,³² to jednak badania katalitycznych właściwości nadprzewodników nieorganicznych są już dość obszerną dziedziną,³³ należy więc oczekiwać, że obejmą również katalizatory organiczne;

d) stan elektretowy wielu materiałów biologicznych, w tym również niektórych enzymów;³⁴ bioelektretowe zachowanie wykazano dla trypsyny, ureazy i rybonukleazy,³⁵ zaproponowano też model, w którym działanie enzymu wyjaśnia

²⁴ np. Aizawa i in. 1994 s. 601, Bernhardt i in. 1994 s. 387, Brunori & Wilson 1995 s. 668, Canters & Dennison 1995 s. 506, Cavelier 1995 s. 261, Czjzek i in. 1994 s. 546, Dreyer 1984 s. 653, Dutton & Mosser 1994 s. 10247, Einarsdóttir i in. 1995 s. 496, Friesner 1994 s. 339, Gray & Ellis 1993 s. 315, Guengerich & Macdonald 1993 s. 191, Ichinosa & Minato 1993 s. 9145, Isied 1984 s. 443, Larsson 1988 s. 15, Larsson i in. 1988 s. 1, Marcus & Sutin 1985 s. 265, Mathews & White 1993 s. 902, Moser i in. 1995 s. 263, Pietrow 1984, Rubin & Szykariw 1984, Zon 1983 s. 165, Zon & Tien 1988 s. 181.

²⁵ Cope 1963 s. 352, Cope 1965 s. 237, Cope 1971 s. 579, Cope 1979d s. 261, Cope 1980b s. 297; Cope i in. 1969 s. 761.

²⁶ np. Lang 1988 s. 243, Fukada 1982 s. 125, Fukada 1983 s. 59, Fukada 1984 s. 285, Fukada 1992 s. 813, Bulanda 1979-1980 s. 1, Bulanda 1986 s. 27, Becker 1982 s. 239, Galletti i in. 1984, Guzelsu & Walsh 1993 s. 51, Mountain 1994 s. 350.

²⁷ Caserta & Cervigni 1973 s. 127.

²⁸ Caserta & Cervigni 1974 s. 4421.

²⁹ Kietis 1984 s. 1307.

³⁰ zob. np. Goldfein 1980 s. 127, Cope 1971 s. 403, Cope 1973 s. 173, Cope 1974 s. 405, Cope 1976c s. 267, Cope 1978a s. 233, Cope 1979c s. 65, Cope 1980a s. 255, Cope 1982 s. 99, Grolig 1980 s. 575, Milani i in. 1991 s. 51, Miller 1992 s. 361, Paine & Persinger 1979 s. 333, Sugahara i in. 1986 s. 423, Tributsch & Pohlmann 1993 s. 225, Zrubec 1994 s. 273.

³¹ Achimowicz 1982 s. 23-S, Achimowicz i in. 1977a s. 383, Achimowicz i in. 1977b, Ahmed i in. 1975 s. 129.

³² Clark & Dunne 1979 s. 535, por. Ahmed & Smith 1978 s. 25.

³³ np. Klissurski & Rives 1994 s. 1.

³⁴ np. Fukada 1992 s. 813, Kulin 1980, Mascarenhas 1980 s. 321, Mascarenhas 1987 s. 321.

³⁵ Mascarenhas 1980 s. 321.

się w oparciu o jego właściwości polaryzacji elektrycznej³⁶ (użyto nawet pojęcia "elektrycznej denaturacji" enzymów³⁷).

Jeżeli chodzi o analogię struktur pomiędzy bioukładem a "molekularnym" urządzeniem elektronicznym,³⁸ to ujawnia się ona przede wszystkim w budowie sandwichowej, wielowarstwowej. Warstwy te charakteryzują się różnymi koncentracjami elektronów swobodnych i tworzą złącza typu *p-n*. Białka na powierzchni błon biologicznych lub przewodzące warstwy powierzchniowe zespołów grup polarnych, należących do amfoterycznych cząsteczek formujących błonę, tworzyłyby jakąś warstwę sandwichową typu >>przewodnik / bariera izolująca / przewodnik<<, podobną do technicznych struktur typu >>metal / półprzewodnik<<, jak na przykład MOS i MIM.³⁹ Nie bez znaczenia jest fakt, że jedno z pierwszych "molekularnych" urządzeń elektronicznych, jakie zrealizowano w mikroelektronice, wykorzystywało fragmenty enzymowe w hybrydowym detektorze półprzewodnikowym opartym na tzw. tranzystorze polowym.⁴⁰

Przykładem podobieństwa strukturalnego, z punktu widzenia tzw. monoelektroniki tunelowej,⁴¹ może być analogia pomiędzy układem białek łańcuchów transportu elektronów w komórce żywej a technicznymi mikrostrukturami ze skorelowanym tunelowaniem pojedynczych elektronów.⁴² W wypadku tej właśnie analogii rolę mikrogranuli odgrywa grupa prostetyczna usytuowana w łańcuchu polipeptydowym makromolekuły białkowej. W rzeczywistości skorelowane tunelowanie pojedynczego elektronu może zachodzić jedynie z powodu małego rozmiaru granuli, który dostarcza możliwości pewnemu elektronowi by stał się pierwszym, który powstrzymuje tunelowanie jakiegoś innego elektronu. W ten sam sposób, jeden elektron przetransferowany do grupy prostetycznej blokuje przybycie innego w czasie, gdy pierwszy znajduje się w tej grupie.

Zwarty łańcuch polipeptydowy wykonuje kilka funkcji. Po pierwsze, oddziela grupy prostetyczne, tworząc w ten sposób złącze tunelowe. Po drugie, specyficzne otoczenie każdej grupy prostetycznej determinuje jej potencjał redoks względem innych grup. Po trzecie, buduje sztywny szkielet grupom prostetycznym, który zapewnia ich względną orientację przestrzenną. Oczekuje się, że z supramolekularnych układów białkowych można wykonać różne monoelektroniczne urządzenia tunelowe, zwłaszcza zaś: kondensatory,

³⁶ Fröhlich 1968 s. 641, Fröhlich 1973 s. 385, Fröhlich 1975 s. 4211, Fröhlich 1986 s. 421.

³⁷ Mascarenhas 1980 s. 321.

³⁸ Już w 1979 roku odbyło się pierwsze międzynarodowe sympozjum na temat molekularnych urządzeń elektronicznych; Carter 1982, Carter 1987, Carter i in. 1988.

³⁹ Huth i in. 1984 s. 227.

⁴⁰ Carter 1984c s. 243.

⁴¹ Gilmanshin & Lazarev 1988 s. S83.

⁴² Wykorzystywane w tych badaniach struktury składają się z granulek In mających średnicę rzędu 100 nm, oddzielonych od warstewek stopów ołowiu za pomocą In₂O₃ i od górnej warstwy przez izolację SiO o grubości 50 nm (Gilmanshin i in. 1988 s. S-83).

przewodniki tunelowe i oporniki.⁴³ Sugerowano, iż kompleksy enzymowe są podobne do tunelowych tranzystorów pojemnościowych pracujących w oparciu o pojedyncze elektrony.⁴⁴

Znacznie trudniejsze wydaje się znalezienie analogii funkcji. Należałoby bowiem wskazać jakieś funkcje, które mogłyby być pełnione przede wszystkim przez złącza *p-n* w układach enzymatycznych. W aspekcie energetycznym biologiczne złącza *p-n* powinny pełnić rolę detektora elektromagnetycznego, bądź spełniać funkcje diody na przykład elektroluminescencyjnej, czy nawet emitera promieniowania spójnego. Sformułowanie tego rodzaju analogii z technicznymi złączami typu *p-n* można jednak usprawiedliwić, wskazując na niektóre fakty mające, jak się wydaje, istotny związek z wyżej wspomnianymi funkcjami. Na przykład wpływ promieniowania elektromagnetycznego (niekiedy rezonansowy) na pewne enzymy, jak: katalazę,⁴⁵ peroksydazę,⁴⁶ enzymy allosteryczne,⁴⁷ ATPazę,⁴⁸ enolazę,⁴⁹ 5'-nukleotydazę,⁵⁰ lub ultrasłabą luminescencję towarzyszącą fosforylacji oksydacyjnej. Twierdzi się również, że promieniowanie koherentne, szczególnie w zakresie podczerwieni, wykorzystywane jest w bioukładach za pośrednictwem feromonów, hormonów i enzymów.⁵¹ Ważne w tym kontekście są hipotezy na temat istnienia elektromagnetycznej akumulacji energii w organizmach żywych i elektromagnetycznego sterowania procesami komórkowymi.⁵² Okazuje się, że modulowane amplitudowo pole elektromagnetyczne może synchronizować funkcjonowanie enzymów.⁵³ Przypuszcza się, że energia aktywacji reakcji biochemicznych może być zmieniana wskutek interferencji elektromagnetycznej.⁵⁴

Dzięki własnościom nabywanym przez pewne enzymy wskutek odpowiednich zmian konformacyjnych mogą one funkcjonować jako przełączniki molekularne.⁵⁵ Uważa się, że właśnie mechanizm przełączający tzw. cyklicznego układu enzymowego może pełnić rolę "diody chemicznej", co wskazuje na

⁴³ Gilmanshin & Lazarev 1988 s. S83.

⁴⁴ Likharev & Semenov 1987 s. 182.

⁴⁵ Czyrkow 1974 s. 34, Rybnikow 1975 s. 66.

⁴⁶ Czyrkow 1974 s. 34.

⁴⁷ Żwirblis 1982 s. 197; zob. także Bolognani i in. 1995 s. 235, Nazar & Dutta 1994 s. 175, Neshev & Kirilova 1995 s. 17, Dutta i in. 1994 s. 377, Achimowicz 1982 s. 23S, Markin i in. 1992 s. 1045.

⁴⁸ Blank 1995 s. 175, Blank 1993 s. 203, Bolognani i in. 1995 s. 235.

⁴⁹ Dutta i in. 1994 s. 377, Nazar i in. 1994 s. 175.

⁵⁰ Martin & Moses 1995 s. 87.

⁵¹ Callahan 1984 s. 337.

⁵² Zob. np. Popp 1979 s. 123, Popp 1983a s. 43, Popp 1983b s. 60 i inne prace cytowane w rozdziale 1-szym niniejszej rozprawy.

⁵³ Neshev & Kirilova 1995 s. 17.

⁵⁴ Huang i in. 1995 s. 1355.

⁵⁵ np. Pratt 1986 s. 145.

możliwość wykorzystania tego rodzaju układów jako tzw. biochipów w charakterze obwodów przełączających w biokomputerze.⁵⁶

Interesujące wydaje się przypisanie układom enzymów *in vivo* funkcji analogicznych do operacji elektronicznych i matematycznych. Sugerowano bowiem, w kontekście badań w zakresie elektroniki biomolekularnej i konstruowania urządzeń mikroelektronicznych,⁵⁷ że sprzężone enzymy w bioczujnikach naśladują sytuacje metaboliczne w komórce żywej, a jakimś ważnym aspektem sprzężonych reakcji z unieruchomionymi enzymami jest samoistne przetwarzanie sygnału, które właśnie wykazuje analogie do wyżej wspomnianych operacji matematycznych i elektronicznych.⁵⁸ Tak więc:

1) jeden czujnik zawierający dwa niezależne enzymy wykonuje dodawanie sygnałów z dwóch odpowiednich czujników monoenzymowych,

2) sygnał czujnika kompetycyjnego (współzawodnictwa) z dwoma enzymami dla jednego substratu jest ekwiwalentem różnicy sygnału z substratowego czujnika enzymowego i sygnału z kofaktorowego czujnika chemicznego,

3) wzmocnienie, dzięki obiegowi substratu lub kofaktora, jest równoważne wielokrotnemu dodawaniu, czyli mnożeniu sygnału z dwóch odpowiednich czujników monoenzymowych, ten obieg daje tranzystoropodobną charakterystykę krzywej prądowo-stężeniowej,

4) eliminacja substratu przez błonę antyzakłóceńową (antyinterferencyjną) odejmuje sygnał substratu zakłócającego od sumy zakłócającego substratu i substratu pożądanego.

Warto dodać, że pewne układy biologiczne mogą funkcjonować jako piroelektryczne detektory i przetworniki⁵⁹ zaś termoelektryczna przemiana energii mogłaby być jednym z rodzajów źródeł energii dla organizmów żywych. Sądzi się, że ta energia elektryczna może przekształcać się w energię chemiczną ATP w procesie fosforylacji oksydacyjnej.⁶⁰

Zapewne znaleźć można jeszcze wiele przykładów analogii substratowo-strukturalno-funkcjonalnych. Na przykład szukać ich można byłoby z urządzeniami chemotronicznymi, w postaci przetworników elektrokinetycznych i mechanoelektrycznych. Te wspomniane wyżej rozmaite własności elektroniczne enzymów i odpowiadające im "cząstkowe" hipotezy oraz teorie takie jak półprzewodnikowa Cope'a, piezoelektryczna Caserta'y i Cervigni'ego, czy nadprzewodnikowa mogą mieć wspólną podstawę w istnieniu stanu plazmowego w określonych biostrukturach z jego istotną rolą w procesach katalitycznych. Problem zaangażowania plazmy fizycznej w procesy enzymatyczne, któremu poświęcony jest 3-ci rozdział niniejszej rozprawy, stanowi istotny element

⁵⁶ Okamoto & Hayashi 1986 s. 1, Okamoto i in. 1987 s. 1.

⁵⁷ p. następny paragraf.

⁵⁸ Rennenberg i in. 1986 s. 216.

⁵⁹ Athenstaedt 1985 s. 103, Athenstaedt 1987 s.

⁶⁰ Muller 1983 s. 319.

bioelektromagnetycznego modelu katalizy enzymatycznej.⁶¹

Poniżej zreferowane zostaną niektóre zastosowania biomateriałów - w szczególności enzymów - w elektronice, tj. w istniejącej od niedawna dziedzinie nazywanej elektroniką biomolekularną lub bioelektroniką.

2.2.2. Wykorzystanie enzymów w elektronice biomolekularnej

Termin bioelektronika jest w niniejszym podrozdziale używany w dwóch znaczeniach. Z jednej strony, na określenie nauki o zjawiskach życiowych przebiegających z udziałem elektronów jako swobodnych nośników ładunku. Bioelektronika w tym znaczeniu przypisuje kwantowym procesom elektronicznym istotne znaczenie w mechanizmach funkcjonowania różnorodnych zjawisk życiowych.⁶² Z drugiej strony zaś, na określenie dziedziny techniki, zwanej również niekiedy elektroniką biomolekularną, w której wykorzystywane są biomateriały lub imitowane są jakieś struktury czy funkcje życiowe.⁶³ W tej dziedzinie pozycję niewątpliwie dominującą mają Japończycy.⁶⁴

Bioelektronika w drugim znaczeniu, to także elektronika techniczna, w

⁶¹ Warto w tym miejscu wspomnieć o panujących jeszcze opiniach stwierdzających niemożliwość funkcjonowania układów żywych jako układów elektronicznych. Za przykład może służyć "Przedmowa" do książki T. Ścibor-Rylskiej "Tajemnice uorganizowania żywej komórki" pióra W. J. H. Kunickiego-Goldfingera (biologa, prominentnego wówczas członka PAN), w której to przedmowie jej autor nie tylko nie wykazał odpowiedniej dozy wyobraźni naukowej, ale nawet nieznane mu były współczesne osiągnięcia elektroniki. Oto parę charakterystycznych w tym względzie fragmentów:

- "Postępy elektroniki i cały rozwój współczesnej technologii zauroczył ludzi. Głęboko zakorzenione, na niczym zresztą nie oparte przeświadczenie, że natura zawsze znajduje najlepsze rozwiązania, skłania do szukania w naturze pierwowzorów takich osiągnięć technologicznych. A jednak układy biologiczne nie wynalazły elektroniki.";

- "Elektronika nasza posługuje się nie cząsteczkami, lecz wprawdzie zminiaturyzowanymi, ale w zestawieniu z makrocząsteczkami, olbrzymimi jednostkami. One same, jak i ich łącza, są zatem tak wielkie, że mogą unikać niebezpieczeństw związanych ze zjawiskiem "tunelowania". Pomysły wykorzystania makromolekuł jako jednostek układów elektronicznych należą z tych przyczyn do sfery science-fiction, ..." (W. J. H. Kunicki-Goldfinger, w: Ścibor-Rylska 1986 s. 16).

Przypomnieć należy również, iż do owego czasu, gdy wspomniany autor pisał tę przedmowę (czerwiec 1983 r.), odbyło się już dwa międzynarodowe spotkania naukowe poświęcone molekularnym urządzeniom elektronicznym; drugie z nich miało miejsce 13-15 kwietnia 1983 r. (Carter 1987).

⁶² zob. np. Szent-Györgyi 1968a, Sedlak 1979a, Sedlak 1984, Sedlak 1988a, Sedlak i in. 1990, Zon 1986b s. 183, Zon 1991-1992 s. 151, Zon & Tien 1988 s. 181; por. Bone & Zaba 1992; na temat elektronicznych własności układów biologicznych zob. np. Lipiński 1982, Marino 1988.

⁶³ zob. np. Hong 1989, Kaminuma 1985, Moriizumi 1987, Shinagawa 1987b, Carter 1982, Carter 1987, Carter i in. 1988, Sienicki 1993, Tien 1988 s. 171, Tien i in. 1988b s. S1, Tien i in. 1988a s. 171, Tien i in. 1990 s. 157, Tien i in. 1991 s. 323, De Rosa i in. 1994 s. 669, Göpel & Heiduschka 1994 s. iii, Göpel & Heiduschka 1995 s. U2, Nicolini 1995 s. 105, Watsuji i in. 1995 s. 101, Lotan i in. 1993 s. 635, Mahler i in. 1996.

⁶⁴ Aizawa 1985, Aizawa 1989 s. 146, Aizawa 1990b s. 5, Aizawa 1992 s. 5, Aizawa 1991a s. 1472, Aizawa 1988 s. 551, Aizawa 1984 s. 33, Aizawa 1991b s. 440, Karube 1992 s. 63, Sasabe 1988 s. 69, Sasabe i in. 1991 s. 149.

której wykorzystywane są nie tylko biomateriały, ale nawet mikroorganizmy.⁶⁵ Nazywana jest ona również elektroniką biomolekularną,⁶⁶ monoelektroniką molekularną⁶⁷ lub ogólniej elektroniką molekularną.⁶⁸

Zapotrzebowanie technologii elektronicznej na coraz większą złożoność i gęstość zintegrowanych obwodów, a także przekonanie, że przyszłe generacje komputerów (dla zwiększenia pojemności pamięci i szybkości przetwarzania informacji) wymagać będą zasadniczo nowych technologii opartych na całkowicie odmiennych typach materiałów, wymusiły zwrócenie większej uwagi badaczy na półprzewodniki i metale organiczne. Związki te (np. poliacetylen, polipirol) stały się ważnymi alternatywami dla tradycyjnych substancji nieorganicznych. Półprzewodzące polimery organiczne wykazują bowiem przewodność od 10^{-7} do $10^4 \Omega^{-1}m^{-1}$, a nawet więcej. Lista zastosowań tego rodzaju tzw. molekularnych materiałów elektronicznych obejmuje np. kondensatory, tranzystory, baterie, urządzenia pamięciowe, czujniki chemiczne, przetworniki, elektrody, elektrolity polimerowe, urządzenia optoelektroniczne itd.⁶⁹ Trzeba podkreślić, że owo zastosowanie materiałów organicznych polega na ich użyciu jako aktywnych komponentów obwodów elektronicznych, a nie tak jak dawniej na biernym użyciu ich jako izolatorów w funkcji obudowy.

Z kolei, po syntetycznych półprzewodnikach i metalach organicznych zainteresowano się biomateriałami. Zresztą zanim materiały pochodzenia biologicznego zastosowano w mikroelektronice, istniała od dość dawna technika wytwarzania i badania bardzo cienkich warstwek (niekiedy monomolekularnych) pewnych substancji, tzw. warstwek Langmuira-Blodgett, np. molekuł DNA, białek globularnych, kwasów tłuszczowych, chlorofili, porfiryn itd.⁷⁰ Technika ta stała się jedną z głównych metod stosowanych w elektronice biomolekularnej. Kilka odbytych w latach 80-tych sympozjów na temat molekularnych urządzeń elektronicznych mocno akcentowało znaczenie biomolekuł i różnych biostruktur dla konstruowania tzw. urządzeń biomolekularnych, biokomputerów, bioczujni-

⁶⁵ np. Clark 1994 s. 657, Grattarola & Martinoia 1994 s. 41, Schmid & Karube 1988 s. 317, May 1989 s. 35, Munn 1992 s. 207, Wangermann 1989 s. 9, Wangermann & Ivanitzki 1989, Lawrence 1987 s. 253, Lazarev 1991, Isoda 1991 s. 465, Zon & Tien 1988 s. 181, Cooper i in. 1993 s. R22.

⁶⁶ np. Phadke i in. 1988 s. S67, Tsong 1989b s. 83, Powers 1989 s. 115.

⁶⁷ Gilmanshin & Lazarev 1988 s. S83, Gilmanshin 1993 s. 1.

⁶⁸ np. Carter 1984c s. 243, Day 1990 s. 52, Tapuhi 1991 s. 45, Bloor 1992 s. 437, Aviram 1993 s. 13, Phadke 1995b s. 583, Subramanian 1994 s. 844, Wilson 1995 s. 3775, Krieger 1993 s. 896.

⁶⁹ zob. np. Potember i in. 1987a s. 574, Potember i in. 1987b s. 147, Meijer & van Roggen 1988 s. 119, Roth i in. 1989 s. C815, Pethrick 1987 s. 278, Potember i in. 1988 s. 663, Garnier & Horowitz 1987 s. 693, Yoshino i in. 1987 s. 741, Potember i in. 1986 s. 129, Rambidi & Zamalin 1986 s. 5, Carter 1985 s. 11, Carter 1984b s. 127, Saxena & Gunton 1986 s. 23.

⁷⁰ zob. art. przegl. np. Roberts 1985 s. 475, Sugi 1985 s. 3.

ków itd. Dziedzina ta nazywana jest również bioelektroniką.⁷¹

Poszukiwania mające na celu zastosowania biomolekuł do urządzeń elektronicznych obejmują m. in.: bioczuJNIki, biobaterie i wiele funkcji komputerowych. Na przykład w urządzeniach pamięciowych wykorzystuje się: bakteriorodopsynę, cytochromy *c* i *c*₃, ferrytynę, kolagen itd.; w bramkach wejściu/wyjściu - enzymy, receptory, metaloproteiny itd.; w bramkach elektronicznych i przełącznikach - ATPazę, receptory acetylocholinowe, układy fotosyntetyczne, wspomnianą wyżej bakteriorodopsynę itd.; w przewodach instalacji elektrycznej - antybiotyki polienowe i biopolimery przewodzące. Skonstruowano już: tranzystory enzymowe,⁷² enzymowe bramki logiczne,⁷³ piroelektryczne detektory enzymowe,⁷⁴ termistory enzymowe,⁷⁵ tranzystory bioczuJNIkowe wykorzystujące enzymy⁷⁶ itd. Zastosowania bioelektroniczne enzymów są przedmiotem licznych prac,⁷⁷ w szczególności: cytochromu *c*,⁷⁸ cytochromu *b*,⁷⁹ cytochromu *c*₃,⁸⁰ cytochromu *a*,⁸¹ cytochromu *c*₄,⁸² cytochromu *c*₇,⁸³ cytochromu *c*'⁸⁴ cytochromu *b*₂,⁸⁵ cytochromu *c*₅₅₁,⁸⁶ oksydazy cytochromowej,⁸⁷ cytochromu *b*₅₆₂,⁸⁸ peroksydazy chrzanowej,⁸⁹ dehydrogenazy

⁷¹ zob. art. przegl. Moriizumi 1987, Hamann 1987 s. 95, Aizawa 1987 s. 586, Aizawa 1988 s. 551, Aizawa 1989 s. 146, Akaike 1987 s. 86, Gilmanszin & Łazariew 1987a s. 421, Gilmanszin & Łazariew 1987b.

⁷² np. Winqvist i in. 1988 s. 232, Caras & Janata 1988 s. 247.

⁷³ Tuchman i in. 1994 s. 223, Lotan i in. 1993 s. 635.

⁷⁴ Arney 1989.

⁷⁵ Satoh 1987 s. 933, Danielsson & Mosbach 1988a s. 181, Danielsson 1991 s. 83.

⁷⁶ Kuriyama i in. 1986a, Kuriyama i in. 1986b.

⁷⁷ np. Aizawa 1987 s. 586, Aizawa 1990a s. 608, Aizawa i in. 1992 s. 139, Aizawa i in. 1989 s. 269, Lotan i in. 1993 s. 635, Phadke 1995a s. 179.

⁷⁸ Akaike 1987 s. 86, Akaike 1989 s. 102, Kamiyama i in. 1988, Tokuda & Isoda 1988, Tomizawa & Isoda 1988, Ogura & Isoda 1988a, Suzuki i in. 1989 s. 319, Phadke i in. 1991, McNeil i in. 1995 s. 75.

⁷⁹ Kamiyama i in. 1988, Ogura & Isoda 1988a.

⁸⁰ Niki 1991 s. 5, Ogura & Isoda 1988b, Ogura i in. 1988c.

⁸¹ Ogura & Isoda 1988a.

⁸² Ogura & Isoda 1988b, Ogura i in. 1988c.

⁸³ Ogura & Isoda 1988b, Ogura i in. 1988c.

⁸⁴ Ogura & Isoda 1988b, Ogura i in. 1988c.

⁸⁵ Ogura & Isoda 1988b, Ogura i in. 1988c.

⁸⁶ Iguchi i in. 1991.

⁸⁷ Powers 1994 s. 211.

⁸⁸ Sasabe i in. 1994 s. 271.

⁸⁹ Wright i in. 1995 s. 495.

fruktozowej,⁹⁰ oksydazy glikozowej,⁹¹ cytochromu *c-550*.⁹²

Nie tylko wykorzystuje się biomolekuły (np. DNA, RNA, białka, pigmenty itd.) jako materiał elektroniczny,⁹³ ale również określone struktury biologiczne traktuje się jak naturalne urządzenia elektroniczne, np. pigmenty wzrokowe (typu rodopsyny)⁹⁴ i anteny chlorofilowe jako naturalne molekularne urządzenia przełączające;⁹⁵ mikrotubule, cytoszkielet i neurony jako mikroprocesory,⁹⁶ zaś enzymy jako naturalne diody lub tranzystory.⁹⁷ Oszacowano, że energia przełączenia jest mniejsza o 7-8 rzędów wielkości w porównaniu z taką energią w wypadku dotychczasowych komputerów.⁹⁸

Pojawiły się też prace na temat bioukładów scalonych ("biochips") czyli mikroelektronicznych układów funkcjonalnych złożonych z biomolekuł.⁹⁹ Z tego rodzaju biotechnologii najważniejsze i najbardziej interesujące są biokomputery z bioukładami scalonymi ("biochips").¹⁰⁰ W tej dziedzinie patenty są coraz liczniejsze. Oczekuje się około 10 tysięcy razy większej mocy przetwarzania danych przez komputer na bioukładach scalonych w wypadku trójwymiarowej sieci obwodów elektronicznych.

Chociaż idea bioukładu scalonego liczy sobie zaledwie kilkanaście lat a pomysł obwodu zintegrowanego dopiero ponad 25 lat, to uważa się, że tego rodzaju zasady funkcjonowania są bardzo stare i być może liczą sobie ponad 4 mld lat, kiedy to jakieś skomplikowane łańcuchy molekularne stały się tym, co nazywamy dziś "kodem genetycznym".¹⁰¹ Przy tej okazji warto wspomnieć, że z ideami samoorganizujących się urządzeń molekularnych próbuje się dzisiaj

⁹⁰ Aizawa i in. 1994 s. 601.

⁹¹ Alvarez-Icaza i in. 1995 s. 735.

⁹² Canters & van Pouderoyen 1994 s. 637.

⁹³ zob. np. Lawrence & Birge 1984 s. 207, Carter 1984c s. 243, Ulmer 1982 s. 213, McAlear & Wehrung in. 1982 s. 175, Gilmanshin & Lazarev 1987 s. 71, Gilmanszin & Łazariew 1987c, Phadke i in. 1988 s. S-67, Ramsden i in. 1988 s. S-91.

⁹⁴ Honig 1982 s. 137, Hong 1995 s. 117, Todd i in. 1994 s. 49.

⁹⁵ Shipman 1982a s. 341, Shipman 1982b s. 51.

⁹⁶ np. Hameroff & Watt 1982b s. 341, Hameroff & Rasmussen 1989a s. 243, Hameroff i in. 1992 s. 30, Matsumoto & Iijima 1989 s. 213, Hameroff & Watt 1982a s. 549, Lahoz-Beltra i in. 1993 s. 1, Koruga 1989 s. 231, Rasmussen i in. 1990 s. 428.

⁹⁷ Cardenas 1991 s. 111, Sucheta i in. 1992 s. 361, Okamoto i in. 1987 s. 1.

⁹⁸ Carter 1984 s. 175.

⁹⁹ Niestety wiele artykułów jest w językach azjatyckich. Okamoto & Wada 1984 s. 170, Moriya 1984 s. 569, Hung & Ma 1986 s. 334, Chiang 1986 s. 346, Tan 1988 s. 87, Shinagawa 1987b, Shinagawa 1987a s. 318, McAlear & Wehrung 1987 s. 623, Robinson & Seeman 1987 s. 295, Van Brunt 1985 s. 209, Kaminuma 1985, Hollenberg & Di Mauro 1991.

¹⁰⁰ Haddon & Lamola 1985 s. 1874, McAlear & Wehrung 1987 s. 623, Conrad 1989d s. 385, Koyano i in. 1992, Koyano i in. 1991, Okamoto & Wada 1984 s. 170, Robinson & Seeman 1987 s. 295, Saito i in. 1991a, Saito i in. 1992, Van Brunt 1985 s. 211, Shinagawa 1987b, Shinagawa 1987a s. 318, Kaminuma 1985, Chiang 1986 s. 346, Tan 1988 s. 87.

¹⁰¹ McAlear & Wehrung 1987 s. 623.

wiązać zagadnienie powstania życia.¹⁰²

Zupełnie nowych (jakościowo) generacji komputerów należy się spodziewać ze strony możliwości zastosowania biochipów jako urządzeń fotomolekularnych, gdzie światło (promieniowanie elektromagnetyczne zakresu widzialnego) byłoby używane do przełączania innego światła, przewodzonego falowodem (zamiast przełączania elektronów tak, jak dokonuje się to w tranzystorze). Komputer biomolekularny, w którym nośnikami sygnałów byłyby solitony, jest dalszym celem.¹⁰³ Mówi się już o biologicznych paradygmatach elektroniki molekularnej¹⁰⁴ i daje się zauważyć przekonanie o istnieniu elektronicznych funkcji bioukładów w naturze.¹⁰⁵

Oprócz prób wykorzystywania biomateriałów, a w szczególności enzymów, w tzw. biotechnologii biokomputerowej, istnieje obszerna dziedzina zastosowania ich do konstruowania bioczuJNIKÓW, tj. narzęDI lub ukłADÓW analitycznych, zawierających unieruchomiony materiał biologiczny (taki jak: enzym, antyciało, cała komórka, organella lub kombinacje tych elementów) będący w bezpośrednim kontakcie z odpowiednim urządzeniem przetwarzającym, które przekształca sygnał biochemiczny na zliczalny sygnał elektryczny.¹⁰⁶ BioczuJNIKI zawierające unieruchomione enzymy są kontynuacją rozwoju tzw. elektrod enzymowych.¹⁰⁷ Enzymy stosuje się w układach z wszelkimi typami przetworników sygnału, np. bioczuJNIKI elektrochemiczne,¹⁰⁸ optoelektroniczne.¹⁰⁹ Istnieją też termistory enzymowe,¹¹⁰ tranzystory enzymowe.¹¹¹

Najbardziej oryginalnymi wydają się być te czujniki biokatalityczne, w których zamiast pojedynczego enzymu lub zespołu enzymów, stosuje się komórki bakterii lub grzybów, a nawet fragmenty tkanek zwierzęcych czy roślinnych

¹⁰² Kuhn 1987 s. 411.

¹⁰³ McLear & Wehrung 1987 s. 623.

¹⁰⁴ Chiabrera i in. 1993 s. 77, Chiabrera i in. 1991 s. 17.

¹⁰⁵ Należy tu jednak podkreślić, że w bardzo skąpej literaturze na ten temat nie podaje się istotnych szczegółów, które są z pewnością przedmiotem zastrzeżeń patentowych. Zobacz, na przykład szereg japońskich patentów na urządzenia wykorzystujące białka, a w szczególności cytochromy typu a, b i c (Tokuda & Isoda 1988, Tomizawa & Isoda 1988, Kamiyama i in. 1988, Ogura & Isoda 1988a, Ogura & Isoda 1988b, Ogura i in. 1988c).

¹⁰⁶ Zob. np. publ. książkowe: Turner i in. 1987, Karube 1986, Sorochinskii & Kurganov 1988, i art. przegl.: Gronow i in. 1985 s. 295, Koryta 1986 s. 515, Schmidt & Kittsteiner-Eberle 1986 s. 314, Scheller i in. 1985 s. 135, Winquist 1987, van Opstal & van Bemmkom 1986 s. 542, Aizawa 1987 s. 586, Rachinov 1986 s. 704, Karube 1985 s. 22, Scheller i in. 1984 s. 367.

¹⁰⁷ np. Barlett & Pratt 1993 s. 451.

¹⁰⁸ Bacha i in. 1995 s. 1669, Koncki i in. 1995 s. 653, Schuhmann 1995 s. 181, Alvarez-Icaza i in. 1995 s. 735, Suleiman & Guilbault 1994 s. 1.

¹⁰⁹ Lowe & Goldfinch 1988 s. 338.

¹¹⁰ np. Danielsson & Mosbach 1988a s. 181, Satoh 1987 s. 933, Danielsson i in. 1988b s. 139, Danielsson 1994 s. 173, Barlett & Birkin 1994 s. 1552, Winquist 1987.

¹¹¹ np. Winquist i in. 1988 s. 232, Caras 1988 s. 247, Kuriyama i in. 1986a, Kuriyama i in. 1986b.

(oczywiście jako materiał katalityczny).¹¹² Tego typu bioczuJNIKI nie dość, że zachowują większą stabilną aktywność i selektywność oraz, że cechuje je dłuższy czas używalności, to jeszcze te żywe komórki umożliwiają "samoodtwarzalność" takiego czujnika.

Nie bez znaczenia jest też kierunek rozwoju zmierzający do miniaturyzowania bioczuJNIKÓW. MikrobioczuJNIKI enzymowe¹¹³ mają już zastosowanie w medycynie.

Na zakończenie warto wspomnieć o wykorzystaniu w elektronice molekularnej unieruchomionych enzymów, również w charakterze katalizatorów procesów elektrodowych. Zjawisko reakcji elektrochemicznych katalizowanych przez enzymy nazwano bioelektrokatalizą.¹¹⁴

Przedstawiony powyżej przegląd elektronicznych zastosowań biomateriałów, w szczególności enzymów, wydaje się świadczyć aż nadto o możliwości ich elektronicznego funkcjonowania *in vivo*, wbrew wspomnianej wyżej sceptycznej opinii Kunickiego-Goldfingera. W kolejnym podrozdziale przedstawiony zostanie przegląd propozycji teoretycznych dotyczących elektronicznych mechanizmów działania enzymów i biokatalizy.

2.3. Dotychczas proponowane elektroniczne mechanizmy biokatalizy

Relacje pomiędzy strukturą elektronową związków biologicznie czynnych, a ich aktywnością biologiczną są przedmiotem badań biochemii kwantowej (nazywanej też biologią kwantową). Właśnie obliczenia kwantowomechaniczne tej struktury w wypadku molekuł enzymów mają, jak się uważa, ważki wkład w wyjaśnianie mechanizmów biokatalizy, a także rozumienie procesów biochemicznych zachodzących w organizmach żywych. Aktywność biologiczna molekuły jest bowiem bardzo czułą funkcją jej struktury elektronowej. Próby powiązania własności tego typu struktury z aktywnością enzymów, będące w zasadzie klasycznym podejściem do katalizy enzymatycznej, nie będą tutaj referowane. Nie uwzględniają one bowiem przewodnictwa elektronicznego w układach biologicznych. Przykładami tego podejścia mogą być koncepcja elektroniczno-konformacyjnego sprzęgania,¹¹⁵ czy model gęstości protonowo-elektronowych.¹¹⁶

Poniżej przedstawione zostaną jedynie te, nieliczne (jak się okazuje) idee, które wprost wiążą ruch swobodnych nośników ładunku w biostrukturach z

¹¹² np. Uchiyama & Rechnitz 1987 s. 457, Ikeda i in. 1992 s. 1359.

¹¹³ zob. np. Karube & Moriizumi 1988 s. 255.

¹¹⁴ Zob. np. Varfolomeev 1988 s. 430, Varfolomeyev & Bachurin 1984a s. 305, Varfolomeyev & Bachurin 1984b s. 315, Varfolomeyev i in. 1993 s. 331, Senda & Ikeda 1991 s. 229, Gindilis i in. 1988 s. 229, Schneider 1987.

¹¹⁵ Ferreira & Gomes 1982 s. 537.

¹¹⁶ Ressler 1982 s. 195.

katalizą enzymatyczną.

Jedną z najwcześniejszych idei, dotyczących powiązania zjawisk elektrycznych z funkcjonowaniem enzymów, była sugestia E. J. Lunda, że pola elektryczne w komórce powstają dzięki różnicom potencjałów elektrodowych pewnych enzymów oksydacyjnych.¹¹⁷ Według tej idei błona biologiczna jest strukturą sprzęgającą dwa układy redoks umieszczone po obu jej stronach.¹¹⁸ Sugestia powyższa została później rozwinięta przez T. L. Jahn,¹¹⁹ który zaproponował, iż potencjał elektryczny poprzez błonę biologiczną powstaje w wyniku różnicy potencjałów pomiędzy dwoma różnymi enzymami redoks na dwóch powierzchniach tej błony, z przewodnictwem elektronowym przez tę błonę za pośrednictwem nienasyconych łańcuchów węglowych wchodzących w skład lipidów. Ilościową postać tej koncepcji nadał F. W. Cope,¹²⁰ poświęcając szczególną uwagę oksydazie cytochromowej. Krótko mówiąc, koncepcja powyższa implikuje tezę, że aktywność enzymów oksydacyjnych w błonie jest sprzęgnięta z różnicą potencjału elektrycznego poprzez tę błonę.

2.3.1. Półprzewodnikowy mechanizm działania enzymów

W latach 1963-1979 powstała półprzewodnikowa teoria funkcjonowania oksydazy cytochromowej.¹²¹ Teoria ta stanowiła jedną z ważniejszych propozycji teoretycznych Freemana W. Cope'a w ramach jego tzw. biologii supramolekularnej i fizyki biologicznego ciała stałego, którymi to nazwami opatrzył on z biegiem czasu swoje koncepcje.¹²² W teorii tej Cope podszedł do zagadnienia kinetyki reakcji chemicznych katalizowanych przez enzymy w sposób zupełnie odmienny od klasycznego.¹²³ Sposób klasyczny, reprezentowany przez teorię Michaelisa-Mentena, opiera się na prawie działania mas. Zakłada się przy tym, że wszystkie reagujące molekuly pływają swobodnie w roztworze i szybkość reakcji jest proporcjonalna do częstości zderzeń pomiędzy cząsteczkami reagentów, które jest proporcjonalne do stężeń tych reagentów. W wypadku enzymów związanych z błonami, jak na przykład oksydaza cytochromowa, podejście klasyczne wydało się F. W. Cope'owi nieadekwatne. Stwierdził on, że enzym ten swoim zachowaniem nie odpowiada wzorowi Michaelisa-Mentena i

¹¹⁷ Lund 1928a s. 265 za Cope 1969 s. 519.

¹¹⁸ Lund 1928b s. 327 za Zon 1983 s. 165.

¹¹⁹ Jahn 1962 s. 129 za Cope 1969 s. 519.

¹²⁰ Cope 1963 s. 352.

¹²¹ Cope 1963 s. 352, Cope 1963 s. 165, Cope 1964 bez str. (za Cope 1979d s. 261 i Cope 1969 s. 519), Cope 1965 s. 237, Cope 1969 s. 519, Cope 1970 s. 1 (za Cope 1973 s. 627), Cope 1971 s. 579, Cope 1973b s. 627, Cope 1979d s. 261, Cope & Straub 1969 s. 761.

¹²² Zob. np. Cope 1973c s. 416, Cope 1974 s. 636, Cope 1975 s. 1, Cope 1980b s. 297.

¹²³ O tej "odmienności" świadczyć również może uwaga poczyniona na tytułowej stronie pierwszej publikacji Cope'a na ten temat (Cope 1963 s. 352), iż opinie i wnioski autora zawarte w tej publikacji nie mogą być traktowane jako odzwierciedlające poglądy lub poparcie instytucji zatrudniającej Cope'a (tj. US Naval Development Center, Johnsville, PA, USA).

uznał, że układ kinetyczny zawiera cząstki ciała stałego i błony; dlatego też kataliza może, a nawet musi, pociągać za sobą istnienie przewodnictwa elektronowego dwiema drogami:

a) przez te ciała stałe, zgodnie z prawami fizyki ciała stałego,

b) poprzez powierzchnię międzyfazową ciecz/ciało stałe, zgodnie z zachowaniem się elektrod.

Model oksydazy cytochromowej wyróżnia dwa miejsca, gdzie cząsteczki substratu o małym ciężarze mogą wymieniać elektrony z molekułą enzymu. Przy czym miejsce X może wymieniać elektrony tylko z substratem X, a miejsce Y tylko z substratem Y. Miejsca te traktowane są jako elektrody zanurzone w dwóch roztworach, przy różnych równowagowych potencjałach elektrodowych. Gdy połączy się te dwa miejsca za pomocą drutu (przewodnika) lub przez wewnętrzny opór cząsteczki enzymu, to popłynie prąd elektronowy limitowany opornością elektryczną jaka istnieje na drodze poprzez tę cząsteczkę. Tak więc różnica potencjału poprzez enzym powoduje przepływ prądu elektronowego poprzez niego, podobnie do prądu płynącego przez parę elektrod połączonych opornikiem. Sytuacja taka jest równoważna określonemu obwodowi elektrycznemu, w którym: bateria (V_{cell}) reprezentuje różnicę potencjału redoks pomiędzy miejscami X i Y, "i" wskazuje przepływ prądu poprzez cząstkę, V_{act} - nad napięcie aktywacyjne (będące spadkiem napięcia poprzez barierę energii aktywacji na przejściu międzyfazowym ciecz/ciało stałe, przy miejscu X), wreszcie V_{diff} (nad napięcie dyfuzyjne) jest spadkiem potencjału poprzez warstwę roztworu bezpośrednio przylegającą do miejsca X, który to spadek występuje wówczas, gdy reagent przy powierzchni cząstki jest "konsumowany" na tyle szybko, by zmniejszyć stężenie powierzchniowe znacznie poniżej stężenia objętościowego roztworu (dla uproszczenia, przyjęto za zerowe nad napięcia przy miejscu Y).

Celem teorii kinetycznej enzymów jest przewidywanie funkcji zmian stężenia substratu w czasie dla reakcji katalizowanej przez dany enzym, gdyż stężenie w zależności od czasu jest dość łatwo mierzalną charakterystyką procesu enzymatycznego. Wyprowadzenie takiej funkcji oparł Cope na wspomnianych powyżej fizycznych i chemicznych podstawach, odpowiednich dla oksydazy cytochromowej i warunków jej działania.

Najpierw została określona różnica potencjału poprzez cząstkę, którą to różnicę nazwano potencjałem ogniwa (V_{cell}). Reprezentuje ona różnicę równowagowych potencjałów elektrodowych dwóch miejsc w dwóch końcach cząstki,

$$V_{cell} = V_x - V_y \quad [1]$$

gdzie V_x i V_y oznaczają potencjały elektrodowe w miejscach odpowiednio X i Y. Zakładając, że redukcja 1 mola X_{ox} wymaga 1 mola elektronów, równanie powyższe zapisać można w innej postaci, wykorzystując równanie elektrodowe:

$$V_x = V_x^o + \frac{RT}{F} \ln \frac{[X_{ox}]}{[X_{red}]} \quad [2]$$

gdzie $[X_{ox}]$ i $[X_{red}]$ są stężeniami form utlenionej i zredukowanej substratu X; R jest stałą gazową, T - temperaturą bezwzględną, F - stałą Faraday'a, a V_x° - stałą. Suma stężeń form utlenionej i zredukowanej substratu X jest zawsze stała, toteż $[X_{ox}] + [X_{red}] = C_x$.

Przy założeniu, że substrat Y jest obecny w nadmiarze, tak że potencjał redoks w miejscu Y na cząstce jest stały, równania powyższe zostały skombinowane w ten sposób, aby otrzymać różnicę potencjału V_{cell} w terminach stężenia substratu w formie zredukowanej:

$$V_{cell} = V_o - \frac{RT}{F} \ln \frac{[X_{red}]}{C_x [X_{red}]} \quad [3]$$

gdzie V_o jest nową stałą równą różnicy ($V_x^\circ - V_y$). Z kolei, jeżeli założy się, że natężenie prądu (i) przez cząstkę enzymu jest podporządkowane prawu Ohma, co jest prawdziwe dla większości półprzewodników organicznych, to

$$V_{cell} = ir \quad [4]$$

gdzie r jest oporem elektrycznym poprzez cząstkę. Z uwagi na to, że jeden mol elektronów, który przepłynął poprzez cząstkę enzymu, redukuje (lub utlenia) jeden mol substratu, to można napisać, że

$$i = \frac{F d[X_{red}]}{dt} \quad [5]$$

Równanie różniczkowe redukcji substratu wyprowadzono następnie kombinując równania [3] i [4]:

$$-\frac{d[X_{red}]}{dt} = A \ln \frac{[X_{red}]}{C_x - [X_{red}]} - B \quad [6]$$

gdzie: t - czas, A i B są stałymi. Otrzymane równanie [6] jest właśnie podstawowym równaniem opisującym kinetykę enzymową, która jest limitowana przez przewodnictwo ohmowe elektronów poprzez cząstkę. Wykonując następnie wykres zależności $d[X_{red}]/dt$ od $\ln \{ [X_{red}] / C_x - [X_{red}] \}$ otrzymuje się linię prostą, która wskazuje na zgodność danych eksperymentalnych z równaniem [6]. Równanie to zostało następnie przekształcone w inne, dogodniejsze do scałkowania i analizy danych doświadczalnych:

$$-\frac{d[X_{red}]}{dt} = \left(\frac{\alpha}{C_x + \beta} + \gamma \right) [X_r] + \epsilon \quad [7]$$

UWAGA: Tekst został zrekonstruowany przy pomocy środków automatycznych; możliwe są więc pewne błędy, których sygnalizacja jest mile widziana (mjjwnuk@kul.lublin.pl). W tekście nie występuje oryginalna numeracja stron.

gdzie α , β , γ , i ϵ - stałe. Uwzględnione zostało tu nad napięcie dyfuzyjne w miejscu X. Równanie to jest pierwszego rzędu ze względu na $[X_{red}]$ i przewiduje hiperboliczną relację pomiędzy stałą szybkości 1-go rzędu a C_x , ale o bardziej złożonej formie:

$$k' = \frac{\alpha}{C_x + \beta} + \gamma \quad [8]$$

lub

$$[k' - \gamma](C_x + \beta) = \alpha \quad [9]$$

Według tej relacji k' zmniejsza się, gdy wzrasta ogólne stężenie substratu (formy utlenionej plus zredukowanej).

Wzór kinetyczny o tej właśnie postaci został doświadczalnie stwierdzony dla oksydazy cytochromowej, katalizującej utlenianie zredukowanego cytochromu c za pomocą O_2 . Zaobserwowane to również zostało w wypadku innych enzymów, takich jak peroksydaza cytochromowa i karboksylaza pirogronianowa.

Klasyczne wyjaśnienie tego, niezwyklego zdaniem F. W. Cope'a, zachowania się w terminach prawa działania mas musiało postulować jakiś sposób inhibicji substratu lub pewną skomplikowaną sekwencję reakcji.

Teoria Cope'a przewiduje, że energia aktywacji reakcji katalizowanej przez oksydazę cytochromową powinna równać się energii aktywacji półprzewodnictwa dla tego enzymu (jako cząstki ciała stałego). Zostało to potwierdzone empirycznie. Oksydaza cytochromowa jest unikalna wśród zbadanych dotąd białek w tym właśnie względzie, że ma energię aktywacji około trzy razy niższą niż inne białka. K. P. Straub podał wartość wynoszącą średnio 0,26 eV.¹²⁴ Istnienie przewodnictwa elektronowego w oksydazie cytochromowej potwierdzają pomiary ruchliwości dryfowej elektronów dochodzącej do 10^{-9} m²/Vs i obliczona koncentracja nośników ładunku 10^7 elektronów na kilogram białka (obie wartości w temperaturze 298 K),¹²⁵ podczas gdy ruchliwość Halla wynosi $2,64 \times 10^{-3}$ m²/Vs.¹²⁶

W roku 1969 Cope i Straub wysunęli sugestię, że nośnikami ładunku w oksydazie cytochromowej mogą być polarony (kombinacja elektronu lub dziury z fononem) i, że te kwazicząstki sprzęgają procesy utleniania z fosforylacją w błonie mitochondrialnej. Owo sprzężenie utleniania z fosforylacją pociąga za sobą rozszczepienie tych polaronów i powstałe z nich fonony są źródłem energii dla tworzenia się ATP z ADP. Energia fononowa rozprzestrzenia się w warstwie lipidowej poprzez całą błonę mitochondrialną dzięki temu, że mitochondrium jako całość działa jak wnęka rezonansowa promieniowania elektromagnetycznego w

¹²⁴ Straub 1967 za Cope & Straub 1969 s. 761.

¹²⁵ Straub 1967 za Cope & Straub 1969 s. 761; Cope & Straub 1969 s. 761.

¹²⁶ Eley i in. 1973 s. 187 za Simionescu i in. 1978 s. 151. Na temat innych doświadczeń w tym zakresie zob. art. przegl. F. W. Cope'a (Cope 1975 s. 1, Cope 1980b s. 297).

zakresie podczerwieni. Z uwagi bowiem na to, że energia swobodna hydrolizy ATP (przyjęta za równą ok. 38 kJ/mol lub 0,31 eV/cząsteczkę) musi być energią fosforylacji ADP, fonon fosforylacyjny powinien mieć odpowiednio dużą energię, równoważną fotonowi o dł. fali 3,24 μm , czyli właśnie w zakresie podczerwieni. Teoria sprzężenia elektronowo-fononowego w fosforylacji oksydacyjnej została szerzej rozwinięta w późniejszej publikacji Cope'a.¹²⁷

Z półprzewodnikowym mechanizmem funkcjonowania niektórych enzymów ściśle łączy się inna teoria Cope'a, mianowicie teoria sprzężenia elektronowo-jonowego, zastosowana do karboksylazy pirogronianowej.¹²⁸ Opiera się ona na relacjach Onsagera opisujących sprzężone procesy fizyczne. Posługując się prostym modelem obwodu elektrycznego, równoważnego dla transportu jonów przez pory błony, sprzężonego z transportem elektronów poprzez białka tejże błony, wyprowadził on równanie wykazujące kinetykę I-go rzędu z hiperboliczną zależnością pomiędzy stałą szybkości reakcji a sumą stężeń substratu i produktu (C_x):

$$\frac{d[X_r]}{dt} = \left(\frac{\alpha}{C_x} - \gamma \right) [X_r] \quad [10]$$

gdzie α i β - są dodatnimi stałymi.

W Cope'a modelu sprzężonego transportu elektronowo-jonowego przez błonę biologiczną przyjęte zostały następujące założenia:¹²⁹

- a) zarówno strona X jak i Y błony posiada miejsca z enzymami zdolne wymienić elektrony z substratami odpowiednio X i Y,
- b) elektrony są przewodzone poprzez matrycę białkową błony pomiędzy tymi dwoma powierzchniami,
- c) każdy elektron przepływający przez tę błonę przeprowadza przez otwór jeden mały dodatnio naładowany jon (w),
- d) po każdej stronie błony znajduje się żel białkowy mający miejsca (W), do których przyłączony jest jon nieorganiczny (w) aczkolwiek swobodnie wymieniały (W_w - reprezentuje ten kompleks z jonem),
- e) dwie powierzchnie błony mają potencjały jonowe (E_w i E_w') analogiczne do elektronicznych potencjałów elektrodowych.

Wspomniana przed chwilą teoria sprzężonego transportu jest, zdaniem Cope'a, możliwa do zastosowania do wielu różnych typów układów innych niż układ sprzężonego transportu elektronowo-jonowego, np. układów mających sprzężone przewodnictwo elektronowo-elektronowe lub jonowo-jonowe.

Do półprzewodnictwa w molekułach enzymów również nawiązuje poniżej referowana piezoelektryczna teoria katalizy enzymatycznej.

¹²⁷ Cope 1973b s. 627.

¹²⁸ Cope 1965 s. 237.

¹²⁹ Cope 1965 s. 99, Cope 1965 s. 237.

2.3.2. Piezoelektryczna teoria katalizy enzymatycznej

Sugestię, że piezoelektryczność może odgrywać jakąś rolę w aktywacji lub hamowaniu enzymów wysunął, bodaj jako pierwszy, C. A. L. Basset,¹³⁰ jednakże nie podał żadnych konkretnych propozycji w tym względzie. Z kolei, nie biorąc w ogóle pod uwagę tej sugestii, G. Caserta i T. Cervigni¹³¹ zaaplikowali do katalizy enzymatycznej elektromechanochemiczną teorię procesów bioenergetycznych sformułowaną wcześniej przez D. E. Greena i S. Ji. W teorii tej, gdzie białka potraktowano jako urządzenia biologiczne służące do manipulowania energią w organizmie, podano następujące dwie zasady przetwarzania energii dla wyspecjalizowanych molekuł białkowych:¹³²

- a) przemiana energii termicznej w elektromechanochemiczną,
- b) polaryzacja odpowiednich wiązań chemicznych w cząsteczce substratu przez enzymy z pomocą energii elektromechanochemicznej.

Jednym z mechanizmów przemiany energii i jej magazynowania w organizmach żywych jest ruch oscylacyjny w cząsteczkach białkowych. Fluktuacje te mogą wytwarzać różnego rodzaju energie:

- a) elektryczną - z powodu ruchów ładunków i dipoli,
- b) mechaniczną - z uwagi na zmieniające się pozycje zrębów atomowych,
- c) chemiczną (tworzenie się i rozpadanie wiązań chemicznych).

Te indukowane termicznie fluktuacje w cząsteczkach białkowych mogą zostać przekształcone równocześnie w różne rodzaje energii, przed chwilą wymienione.

W odniesieniu do enzymów teoria elektromechanochemiczna stwierdza w ogólności, że:

a) enzymy są urządzeniami makromolekularnymi przekształcającymi okazjonalnie i w sposób nietrwały energię termiczną środowiska w elektromechanochemiczną energię potencjalną układu enzymatycznego;

b) energia elektromechanochemiczna kierowana jest do procesu polaryzacji wrażliwego wiązania chemicznego w substracie, w obrębie wnęki katalitycznej i w przeciagu istnienia stanu zasilanego energią; wnęka ta ma niską stałą dielektryczną a cykl oscylacyjny molekuły białkowej zamyka substrat w ustabilizowanym stanie konformacyjnym, gdzie krytyczna para atomów substratu polaryzuje się dzięki lokalnemu polu elektrycznemu; zakłada się tutaj, że wykorzystanie energii elektromechanochemicznej do rozdzielenia ładunków jakiejś pary atomowej w obrębie molekuły substratu jest kluczowym punktem katalizy enzymatycznej;

c) enzymy posiadają wysoką "zawartość informacji" (wyrażającą się miarą entropii ujemnej, która mierzy niestatystyczne uporządkowanie układów żywych), za pomocą której sterowane (kontrolowane) są manewry umożliwiające przekształcenie substrat-produkt.

Przesłanki powyższe Casserta i Cervigni zestawili z faktem

¹³⁰ Basset 1968 s. 252.

¹³¹ Caserta & Cervigni 1974 s. 4421.

¹³² zob. np. art. przegl. Guzelsu 1982 s. 201.

piezoelektryczności i półprzewodnictwa białek *in vitro*, twierdząc, że enzymy jako piezoelektryczne półprzewodniki manipulują energią w sposób umożliwiający spełnianie następujących funkcji:

1) bariera energetyczna (pokonanie której konieczne jest do przemiany substrat-produkt) obniża się dzięki działaniu pewnych czynników granicznych, które wiążą wrażliwy region substratu odpowiednimi wiązaniami mechanicznymi i elektrycznymi;

2) fale wibracyjne niskiej częstotliwości (obecne w termicznym tle poprzez strukturę enzymu) są wzmacniane selektywnie dzięki pewnemu prądowi elektronowemu zgodnie ze zwyczajnymi procesami znamionymi dla piezoelektrycznych półprzewodników;

3) energia towarzysząca tym wzmocnionym falom jest kanalizowana w kierunku labilnego substratu powodując wzrost pól elektrycznego lub mechanicznego, za pomocą których realizuje się przekształcenie substrat-produkt. Tak sformułowane tezy, które zdaniem ich autorów dotyczą wszystkich enzymów z wyjątkiem transferaz, są następnie szczegółowiej rozwijane z podaniem przybliżonych ocen ilościowych.

ad 1). **Obniżanie bariery energetycznej substrat-produkt.** Obniżanie tej energii jest uważane za jedną z najważniejszych funkcji enzymów. Według Caserta'y i Cervigni'ego proces ten może być wyjaśniony w terminach efektu piezoelektrycznego jeśli założy się, że substrat jako ciało piezoelektryczne przyłączony jest we wnęce katalitycznej w sposób umożliwiający oddziaływanie granicznych stanów elektrycznego lub mechanicznego na region wrażliwy substratu. Sprzężenie pomiędzy polami elektrycznym i mechanicznym w ciałach piezoelektrycznych może enzymowi pozwolić na użycie mniejszej siły mechanicznej lub elektrycznej do rozerwania odpowiednich wiązań chemicznych.

W pierwszym wypadku, w którym energia mechaniczna potrzebna jest do przekształcenia substrat-produkt, region wrażliwy substratu musi zostać odkształcony. Energia na jednostkę objętości (potrzebna do mechanicznego odkształcenia S we wrażliwym regionie substratu, gdy ten jest daleko od enzymu i ponadto odizolowany od jakiegoś źródła pól elektrycznych) równa się $cS^2/2$, gdzie c - moduł sprężystości materiału. Jeżeli region wrażliwy substratu we wnęce katalitycznej jest związany z czynnikiem dostarczającym ładunki elektryczne (co pozwala na skompensowanie stanu elektrycznego wewnątrz tego regionu (warunek zwarcia), to moduł sprężystości redukuje się o czynnik $(1 - K_r^2)$, gdzie K_r^2 - jest współczynnikiem sprzężenia piezoelektrycznego tego wrażliwego regionu, który to współczynnik jest z założenia różny od współczynnika dla innych regionów tego substratu (K_s^2).¹³³ Wskutek tego zmniejsza się o ten sam czynnik również mechaniczna energia przekształcenia. Czynniki spełniającymi funkcje wspomnianej wyżej kompensacji elektrycznej, umożliwiającymi przepływ tzw. prądu zwarcia, są prawdopodobnie grupy elektrofilne i nukleofilne obecne we wnęce katalitycznej.

¹³³ Współczynnik ten pokazuje jak dużo z całej wchodzącej energii elektrycznej przekształca się w zmagazynowaną energię mechaniczną lub jak dużo z wchodzącej energii mechanicznej pojawia się w postaci energii elektrycznej zmagazynowanej w danym materiale.

W drugim natomiast wypadku, w którym energia przemiany substrat-produkt ma formę energii elektrycznej, energia ta może być zredukowana wtedy, gdy region wrażliwy substratu chroniony jest przed deformacją (tzw. warunek "sklamrowania"). Energia elektryczna jest proporcjonalna do stałej dielektrycznej tego regionu, która byłaby wynosiła $(1 - K_r^2)$ razy wartość stałej, stosownej dla regionu wrażliwego, ulegającego deformacji. Przy założeniu, że struktura wnęki katalitycznej umożliwia pewnym obszarom substratu sztywne spojenie (sklamrowanie) z poszczególnymi miejscami tej wnęki w wielu enzymach oraz jeśli spełniony jest odpowiedni warunek graniczny, wówczas energia przekazywana od enzymu do substratu w celu dokonania przemiany określona jest następującym wzorem:

$$W = (1 - K_r^2) W_s \quad [11]$$

gdzie W_s - energia przemiany bez pomocy enzymu.

ad 2). **Selektywne wzmocnienie fal wibracyjnych niskiej częstotliwości.** Potrzebna w miejscu aktywnym enzymu energia otrzymywana jest poprzez wzmocnienie fal akustycznych (mechanicznych), które już są obecne w niektórych częściach lub w całej molekuł białkowej. Wzmocnienie takie jest konieczne z uwagi na to, że energia tych fal jest dwa rzędy wielkości niższa niż energia konieczna do reakcji enzymatycznych. Istnienie mechanizmu wzmocnienia tych drgań może być wynikiem jednoczesnego występowania piezoelektryczności i półprzewodnictwa w strukturze enzymatycznej, gdyż właśnie w piezoelektrycznych półprzewodnikach niewielkie pasmo z zakresu akustycznych (mechanicznych) drgań termicznych sieci może być selektywnie wzmocnione przez ruchliwe nośniki ładunku (elektrony lub dziury) dryfujące pod wpływem pola elektrycznego. Zaistnienie procesu wzmocnienia selektywnego wymaga spełnienia następujących warunków:

- a) prędkość dryfu elektronów (v_d) musi przewyższać prędkość fal akustycznych (v_s) rozchodzących się w kierunku przepływu prądu ($v_d = \mu E$, gdzie μ - ruchliwość elektronów, E - pole elektryczne przyłożone poprzez region wzmocnienia),
- b) $v_d \cos\Theta > v_s$, gdzie Θ - kąt między kierunkiem rozchodzenia się fali akustycznej a kierunkiem przepływu prądu,
- c) wzmocniane są tylko fale akustyczne o częstotliwości zbliżonej do optymalnej (f_m) równej w przybliżeniu:

$$f_m = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{\sigma e v_s^2}{\epsilon_a \mu k T}} \quad [12]$$

gdzie: σ - przewodność elektryczna materiału, e - ładunek elektryczny, ϵ_a - absolutna stała dielektryczna,

d) wzmocnienie jest maksymalne (przy f_m), gdy przyłożone pole elektryczne równa się:

$$E_m = \frac{v_s}{\mu} \left[1 + 2 \sqrt{\frac{\sigma \mu kT}{\epsilon_a e v_s^2}} \right] \quad [13]$$

W regionie wzmacniającym energia wzrasta niemal wykładniczo od katody do anody i w sprzyjających warunkach może być nawet 10 rzędów wielkości większa, niż w wypadku równowagi termicznej.

Z kolei założono, że wskutek związania substratu z enzymem powstaje pole elektryczne wzdłuż kierunku wyznaczonego przez dwa zasadnicze, działające jako masywne elektrody, miejsca reakcyjne enzymu (tj. aktywne i allosteryczne) z substratem i kofaktorami. Te dwie elektrody odgraniczają rejon (aktywny), przypuszczalnie mający długość ok. kilkudziesięciu nm, równoważny regionowi wzmacniającemu półprzewodnika piezoelektrycznego. Przyjęto także, że prąd elektronowy płynie w regionie aktywnym w kierunku substratu. Jeżeli założy się ponadto, że różnica potencjałów pomiędzy tymi dwoma elektrodami osiąga prawdopodobnie kilkadziesiąt mV, to oznacza to, że w regionie aktywnym istnieje pole elektryczne o natężeniu rzędu $10^6 - 10^7$ V/m. Ponieważ szybkość przepływu elektronów, $v_d = \mu E$, może osiągać (dzięki ruchliwości elektronów w białkach dochodzącej do 0,002-0,005 m²/Vs) wartości przekraczające prędkość dźwięku (v_s), które w materiałach biologicznych są rzędu 10^3 m/s, to spełnienie głównego warunku jest wysoce prawdopodobne.

Oszacowana zgodnie z wzorem [12] częstotliwość fali akustycznej, f_m , na podstawie dostępnych wówczas danych dla materiałów białkowych ($\sigma = 3 \times 10^{-2} \Omega^{-1}m^{-1}$, $\epsilon = 2,5$, $\mu = 0,002$ m²/Vs oraz przy $T = 300$ K), odpowiadająca maksymalnemu wzmocnieniu wyniosła około 10^9 s⁻¹, a więc w zakresie częstotliwości stwierdzonych doświadczalnie dla białek. Inne oszacowane wielkości są następujące:

- optymalna wartość natężenia pola elektrycznego (z równania [13]) wynosi $7,5 \times 10^5$ V/m, dla regionów aktywnych o rozmiarach 10-100 nm pole to odpowiada różnicy potencjałów 7-70 mV,
- prędkość dryfu równa się $1,5 \times 10^3$ m/s,
- kąt stożka wzmocnienia rozchodzącej się energii akustycznej (zgodnie z $v_d \cos\Theta > v_s$) ma 48°.

Ze względu na brak danych nie udało się wspomnianym autorom oszacować wartości ΔW_a , wyrażono jednakże opinię, że do wystąpienia reakcji enzymatycznej, związana z modami akustycznymi energia termiczna tła musi być wzmocniona w najgorszym razie nie więcej niż 1000 razy, .

ad 3). **Wykorzystanie wzmocnionej energii w celu przekształcenia substrat-produkt.** Z uwagi na założenie, że substrat jest piezoelektrykiem przyczepionym do enzymu w pozycji współosiowej wzdłuż kierunku, w którym zachodzi proces wzmocnienia, nadmiar energii mechanicznej ΔW_a , wzmocnionej fali akustycznej, "uderza" w substrat. Część tej energii pojawi się w formie elektrycznej: $W_e = K_s^{-2} \Delta W_a$, a część w postaci mechanicznej: $W^m = (1 - K_s^{-2}) \Delta W_a$

(gdzie K_s^2 - współczynnik sprzężenia piezoelektrycznego dla substratu). Ponieważ do dokonania przemiany substratu w produkt potrzebna jest odpowiednia ilość energii elektrycznej bądź mechanicznej (określona wzorem [11]), to przemiana ta wystąpi wówczas, gdy proces wzmocnienia w enzymie jest taki, że W_e lub W_m jest równe W .

Piezoelektryczny model działania enzymów Caserta'y i Cervigni'ego został opracowany w oparciu o klasyczne potraktowanie procesów wzmocnienia akustycznego przy zaniedbaniu ujęcia kwantowo-mechanicznego. Mimo tego uproszczenia, jest jedną z odosobnionych, nielicznych koncepcji biokatalizy, która uwzględnia w procesach enzymatycznych ruch swobodnych nośników ładunku w molekułach białkowych. Do takich właśnie koncepcji również należą, omówione poniżej, idee wiążące działanie enzymów ze zjawiskiem nadprzewodnictwa wysokotemperaturowego.

2.3.3. Nadprzewodnikowe hipotezy katalizy enzymatycznej

Pierwsze sugestie na temat możliwości istnienia nadprzewodnictwa w układach żywych wysunął w latach 60-tych W. A. Little i do tej pory brak jest jakiegokolwiek w pełni potwierdzonej teorii opisującej tzw. nadprzewodnictwo wysokotemperaturowe, a więc zjawisko występujące w temperaturach, w których funkcjonują organizmy żywe. Tocząca się w międzyczasie dyskusja w tym względzie wyłoniła wiele hipotez dotyczących roli nadprzewodnictwa jako możliwego mechanizmu wielu procesów biologicznych,¹³⁴ a w szczególności również enzymatycznych.

Większość prac mających na celu doświadczalne stwierdzenie nadprzewodnictwa wysokotemperaturowego próbowało wykryć tzw. efekt Meissnera, jako jedną z najlepiej zbadanych i opisanych konsekwencji występowania stanu nadprzewodzącego jakiegoś systemu. W 1975 r. Ahmed i współpr.¹³⁵ opublikowali wyniki pomiarów podatności magnetycznej i dielektrycznej rozcieńczonych roztworów wodnych lizozymu. Pola rzędu 0,06 tesli powodują w 0,011 % (wag.) roztworze tego enzymu wzrost wielkości podatności diamagnetycznej rzędu $1,5 \times 10^{-6}$, co w przeliczeniu na molekułę stanowi wartość 10^4 razy wyższą od normalnie spodziewanej. Efekt ten znika powyżej pól krytycznych rzędu 0,08 T sugerując tym samym efekt Meissnera. W każdej molekułce lizozymu powinien byłby istnieć niewielki region nadprzewodzący o rozmiarach liniowych mniejszych niż tzw. głębokość wnikania Londona. Nie tylko cząsteczki lizozymu, ale również woda i jony mogłyby odgrywać jakąś rolę w ustaleniu (utwierdzeniu) regionów nadprzewodzących. Inne pomiary¹³⁶ pokazały, że pola magnetyczne i o częstotliwościach radiowych w zakresie 50 kHz do 300 MHz mogą zmieniać aktywność enzymatyczną rozcieńczonych

¹³⁴ zob. art. przegl. Cope 1982 s. 99.

¹³⁵ Ahmed i in. 1975 s. 129, Ahmed i in. 1976 s. 155.

¹³⁶ Shaya & Smith 1976 s. 215 za Pethig 1979 s. 341.

UWAGA: Tekst został zrekonstruowany przy pomocy środków automatycznych; możliwe są więc pewne błędy, których sygnalizacja jest mile widziana (mjwnuk@kul.lublin.pl). W tekście nie występuje oryginalna numeracja stron.

roztworów lizozymu.

Niestety wyżej wspomniane zmiany podatności diamagnetycznej roztworów lizozymu indukowane polem magnetycznym nie zostały potwierdzone przez innych badaczy,¹³⁷ a także, z rezultatami Ahmeda i jego współpracowników stoją w sprzeczności uzyskane przez Clarka i współpr.¹³⁸ wyniki pomiarów transportu elektronów w lizozymie w zależności od natężenia zewnętrznego pola magnetycznego.

O ile powyższe badania dotyczyły wyłącznie prób doświadczalnego wykrycia nadprzewodnictwa w cząsteczkach pewnego enzymu, bez przypisywania jakiegś roli temu zjawisku w mechanizmach biokatalizy, o tyle wprost do tej ostatniej możliwości nawiązują Achimowicz i współpr.¹³⁹ w swojej propozycji mechanizmu aktywności enzymatycznej opartego na kwantowych efektach kooperatywnych. Jedną z poprzednich hipotez pochodzenia specyficzności i wydajności działania enzymów oparta na tego rodzaju efektach (jak kondensacja Bose-Einsteina fononów), autorstwa H. Fröhlicha, wymagała założenia istnienia pompy energii koherentnej o pewnej mocy do wprowadzenia dalekozasięgowych sił selekcyjnych; możliwym źródłem energii byłby metabolizm układów biologicznych. Otóż hipoteza Achimowicza i współpr. nie wymaga takiego założenia.

Hipoteza ta powstała z analogii heurystycznej pomiędzy stopami binarnymi¹⁴⁰ a łańcuchami biomolekuł oddziaływujących wzajemnie ze sobą w rozpuszczalnikach polarnych. Właśnie stopy A-15, rozpatrywane jako układy sprzężonych łańcuchów jednowymiarowych, posiadają struktury wykazujące niestabilności widm elektronowych sugerujące zapoczątkowanie nadprzewodnictwa we względnie wysokich temperaturach. W hipotezie tej, cząsteczki enzymu i substratu potraktowano jak łańcuchy, których silne oddziaływania wzajemne [elektronowo-elektronowe, przebiegające za pośrednictwem elektronu (ekscytynu) i fononu] czynią strukturę elektroniczną kompleksu enzym-substrat niestabilną. Ma więc miejsce przejście strukturalne (tj. zmiany konformacyjne konieczne do wystąpienia reakcji katalizowanych), które jest analogiczne do niestabilności Peierlsa w sieciach krystalicznych. Stan nadprzewodzący ograniczałby się do kompleksu enzym-substrat i być może cząsteczek wody jako rozpuszczalnika, stanowiąc raczej koherentny stan elektronowy, występowanie którego jest równoważne istnieniu selektywnych sił molekularnych. Te kooperatywne siły razem z przekształceniami konformacyjnymi prowadzą do stworzenia regulacji enzymatycznej z wysoką zależnością aktywności enzymów od temperatury, promieniowania i składników substratu. W układzie enzymatycznym może również istnieć tzw. dalekozasięgowa korelacja stanów elektronowych spowodowana tunelowaniem elektronów typu Josephsona pomiędzy nadprzewodzącymi kompleksami molekularnymi, co jest równoważne powstaniu

¹³⁷ Sorensen i in. 1976 s. L251.

¹³⁸ Clark & Dunne 1979 s. 535.

¹³⁹ Achimowicz 1982 s. 23S, Achimowicz i in. 1977a s. 383, Achimowicz i in. 1977b.

¹⁴⁰ o tzw. strukturze A-15.

nowych sił molekularnych na poziomie chemicznym. Zdaniem autorów opisanej powyżej koncepcji, można ją zastosować także do enzymów działających na poziomie genetycznym i epigenetycznym, jak DNA-aza lub RNA-aza, a także kompleksów DNA z białkami regulującymi aktywność genów. Dodać również trzeba, że M. Conrad,¹⁴¹ w swoim modelu katalizy enzymatycznej, przypisuje istotne znaczenie właśnie sparowaniu elektronów o antyrównoległych spinach, które jest przecież podstawą nadprzewodnictwa.

Wobec braku bezpośrednich dowodów doświadczalnych występowania nadprzewodnictwa wysokotemperaturowego w układach enzymatycznych propozycja sugerująca zaangażowanie tego stanu w procesy enzymatyczne pozostaje nadal otwarta. Warto w tym kontekście wspomnieć doniesienie autorów japońskich wskazujące na możliwość pojawienia się nadprzewodnictwa w preparatach cytochromu *c*.¹⁴² Problem istnienia nadprzewodnictwa wysokotemperaturowego w biosystemach rozważali też niedawno H. Tributsch i L. Pohlmann.¹⁴³ Rozpatrywali oni nieliniowy transfer elektronowy z autokatalitycznymi pętlami sprzężenia zwrotnego i uprawdopodobnili tezę, że w biologicznych łańcuchach transferu elektronów może wystąpić nadprzewodnictwo w temperaturze fizjologicznej. Powstawałoby ono jako konsekwencja eksportu entropii w następstwie redukcji stopni swobody elektronów (lub dziur), spowodowanej przez nieliniowe sprzężenie zwrotne pomiędzy elektronami (lub gęstościami elektronowymi) struktur biomolekularnych.

Niezależnie od słuszności tej czy innej z przedstawionych powyżej elektronicznych teorii katalizy, w określonym zakresie fizycznych i chemicznych procesów wewnątrzkomórkowych, wydaje się, że zasadna jest teza o istotnym zaangażowaniu swobodnych nośników ładunku w procesach enzymatycznych. Poniżej, w dwóch kolejnych podrozdziałach, przedstawione zostaną nowe hipotezy bioelektroniczne dotyczące enzymów.

2.4. Enzymy jako nanoprocessory: procesorowa funkcja enzymów w bioelektronice technicznej i w układach żywych

W metabolicznych mechanizmach komórki i błon enzymy katalizują reakcje chemiczne dzięki stwarzaniu uporządkowanego środowiska dla tych reakcji, co jest koniecznym warunkiem ich zachodzenia. Przy nieobecności takiego bogatego w informacje środowiska pewne reakcje mogłyby przebiegać aż setki lat do swego zakończenia.¹⁴⁴ Gdyby więc nie informacja i enzymy, to komórka musiałaby obumrzeć na długo przedtem zanim odpowiednie reakcje by zaszły, tj. zanim zakończyłyby się procesy przebiegające bez udziału tych

¹⁴¹ Conrad 1974 s. 137.

¹⁴² Sugahara i in. 1986 s. 423.

¹⁴³ Tributsch & Pohlmann 1993 s. 225.

¹⁴⁴ Stonier 1990 s. 87.

przetworników energo-informacyjnych (enzymów).

Trzeba tu także podkreślić fakt, że w komórkach żywych nie tylko kwasy nukleinowe, ale i wiele białek, włącznie z enzymami, posiada zdolność do przetwarzania i przekazywania informacji (i to jako funkcje pierwotne);¹⁴⁵ chociaż tradycyjnie uważa się, że funkcją białek są transformacje chemiczne pośredników metabolicznych i budowanie struktur komórkowych.

O ile metabolizm jest względnie dobrze poznany, o tyle przetwarzanie informacji i sposoby organizowania przez nią przemiany masy i energii w rzeczywistości biotycznej - to jeszcze w dużej mierze *terra incognita*. Nie inaczej przedstawia się sytuacja poznawcza w odniesieniu do, badanych od dawna przez biochemię, biofizykę i inne nauki, enzymów i katalizy enzymatycznej - niezmiernie ważnych elementów biostruktur i procesów życiowych. Poniżej podjęta zostanie próba spojrzenia na te elementy w sposób odmienny od dotychczasowego. Aspekt taki jest tu usprawiedliwiony istnieniem nowego, bioelektronicznego paradygmatu w naukach biologicznych, wyrażającego postulat, iż przyroda w uorganizowaniu życia "uwzględniła" takie reakcje chemiczne, którym towarzyszą sprzężone z nimi kwantowomechanicznie procesy elektroniczne w półprzewodnikach białkowych. Stąd też, duże znaczenie poznawcze mają problemy: przekazywania energii i informacji wewnątrz biostruktur za pośrednictwem translukacji swobodnych elektronów i kwazicząstek, wewnątrzukładowego elektromagnetycznego sterowania procesami życiowymi, ultrasłabej bioluminescencji itd. Teza, że enzymy są urządzeniami elektronicznymi, a w szczególności nanoprocesorami (w sensie przetwarzającego informacje istotnego elementu komputera) zostanie tutaj zarysowana jako możliwa perspektywa rekonstrukcji bioelektronicznych własności i funkcji układów żywych. Perspektywa ta została już w pewnej mierze uprawdopodobniona dzięki przedstawionym wyżej analogiom z molekularnymi urządzeniami elektronicznymi.

Z kolei w elektronice molekularnej i biomolekularnej, rozwiązując zagadnienia dotyczące przetwarzania informacji, sięga się po wiedzę o systemach żywych.¹⁴⁶ Przepływ informacji jest tam bowiem badany w odniesieniu do rozmaitych biostruktur i biosystemów oraz jej nośników¹⁴⁷ chemicznych i fizycznych, jak: swobodne elektrony, fonony, ekscytony, polarony, solitony itd., włącznie z nośnikiem elektromagnetycznym.¹⁴⁸ W rezultacie, wykonuje się

¹⁴⁵ zob. np. Bray 1995 s. 307, Conrad 1992c s. 223.

¹⁴⁶ np. Bray 1995 s. 307, Conrad 1993a s. 103, Conrad 1993b s. 203, Conrad 1988b s. 287, Conrad 1992b s. 125, Conrad 1989b s. 75, Conrad 1989a s. 121, Conrad 1995a s. 157, Hopfield 1991 s. 217, Hopfield 1994 s. 53, Valleton 1988 s. S75, Koruga 1992 s. 5, Nicolini 1995 s. 105, Lawrence & Birge 1989 s. 407, Weisbuch 1986 s. 255, Huth i in. 1984 s. 227, Rambidi i in. 1991 s. 105, Rambidi & Chernavskii 1991 s. 115, Rambidi i in. 1993 s. 85, Rambidi 1992 s. 219, Rambidi 1993 s. 3, Gritsenko i in. 1991 s. 155, Rachimow 1986 s. 704, Pratt 1986 s. 145, McDonald 1993 s. R21.

¹⁴⁷ zob. np. Kohn & Bedrosian 1985 s. 55, Vassilev & Kanazirska 1985 s. 93, Kotyk 1992 s. 37, Cook 1984 s. 349, Paton 1993 s. 63.

¹⁴⁸ np. Triffet & Green 1988 s. 199, Bistolfi 1990b s. 4, Bistolfi 1990a s. 10, Bistolfi 1991, Tsong 1989a s. 89, Jibu & Yasue 1994 s. 59, Jibu & Yasue 1993a s. 123, Jibu & Yasue 1993c s. 15pp, Jibu & Yasue 1992 s. 797.

całkowicie organiczne tranzystory,¹⁴⁹ "dochodzi się" do tranzystorów w skali atomowej, gdzie kilkanaście atomów już wystarcza do pełnienia tego typu funkcji,¹⁵⁰ rozważa się kwantowe magazynowanie informacji,¹⁵¹ zaś przetwarzanie informacji w obrębie komputera molekularnego może się przecież dokonywać przy wykorzystaniu zaledwie pojedynczych elektronów, pojedynczych atomów lub pojedynczych grup chemicznych.¹⁵²

Z jednej strony powstała nanoelektronika i nanotechnologia,¹⁵³ z drugiej natomiast zarysowuje się nanobiologia (dziedzina badań bioukładów o rozmiarach w nanoskali).¹⁵⁴ Można zapewne już mówić przez analogię o "bionanohardware" i rekonstruowaniu "bionanosoftware". Usiłuje się bowiem konstruować sztuczne nanoukłady naśladujące naturalne układy biologiczne i oparte na przetwarzaniu informacji w biomolekułach.¹⁵⁵

Geneza informacji przetwarzanych w organizmach żywych na poziomie molekularnym ich organizacji była już przedmiotem wielu badań,¹⁵⁶ uwarunkowanych w dużej mierze postępem głównie genetyki molekularnej i teorii informacji, chociaż nie tylko w tych dziedzinach.¹⁵⁷ Niezwykle interesujące w tym kontekście są koncepcje funkcjonowania komórki żywej lub jej części jako komputera.¹⁵⁸ Duży wkład wniosła jednakże nie tyle biofizyka, ile elektronika biomolekularna. Wykazano bowiem, że takie biostruktury jak mikrotubule są procesorami

¹⁴⁹ Bloor 1991 s. 738, Brown i in. 1994 s. 257, Yang & Heeger 1994b s. 344.

¹⁵⁰ Washburn 1992 s. 199.

¹⁵¹ Maddox 1987 s. 97.

¹⁵² Mahler & Obermayer 1987.

¹⁵³ Carter 1985 s. 11, Carter & Siatkowski 1989 s. 307, Randall i in. 1989 s. 1398, Van Rossum 1993 s. 128, Luscombe 1992 s. 357, Fahy 1993 s. 2011, Hameroff 1987, Kaehler 1994 s. 1797, Göpel 1995 s. 35, Drexler 1994 s. 377, Connolly i in. 1991 s. 160; zob. także: Ball 1993a s. 123, Ball 1993b s. 123.

¹⁵⁴ np. Koruga 1992 s. 5, Nagayama 1992 s. 25, Hong 1992 s. 39.

¹⁵⁵ Hameroff 1987, Conrad 1985 s. 464, Valleton 1990 s. 109, Valleton 1988 s. S75, Chapeau-Blondeau 1995 s. 155, Conrad 1995a s. 157, Conrad 1995b s. 161, Kampfner 1995 s. 229, Rambidi 1995 s. 195, Rambidi & Maximychev 1995 s. 87, Biczó 1995 s. 233, Rambidi 1994 s. 45, Rambidi i in. 1994 s. 125.

¹⁵⁶ np. Fox 1974 s. 129, Eigen 1976 s. 1059, Küppers 1991, Kuhn 1976 s. 1209, Wicken 1978 s. 191, Yockey 1977 s. 377, Matsuno 1984 s. 489, Maurel 1991 s. 93, Lambert 1984 s. 387, Hatase & Wang 1989, Hong 1992 s. 189, Nicolis 1987 s. 1359, Pattee 1987 s. 325, Kotyk 1992 s. 37.

¹⁵⁷ np. Popp i in. 1979, Sedlak 1977a s. 439, Sedlak 1977b s. 149, Bistolfi 1990b s. 4, Bistolfi 1990a s. 10.

¹⁵⁸ np. Paton 1993 s. 63, Liberman 1972 s. 932, Wajncwajg & Liberman 1973 s. 939, Liberman & Szklowski 1973 s. 1121, Liberman 1974a s. 148, Liberman 1975a s. 432, Liberman 1975b s. 624, Liberman 1983 s. 183, Liberman 1989 s. 913, Liberman & Minina 1995 s. 203, Liberman & Minina 1996 s. 173, Kampfner 1995 s. 229, Rasmussen i in. 1990 s. 428, Hameroff & Watt 1982a s. 549, Hameroff i in. 1986 s. 949, Hameroff & Rasmussen 1989a s. 243, Hameroff i in. 1989b s. 521, Conrad 1988b s. 287, Conrad 1992b s. 125, Matsuno 1995 s. 209, Sosic & Johnson 1995 s. 7, Holcombe & Paton 1993 prep.

informacji¹⁵⁹ i nie jest przesadą nazywanie ich automatami biomolekularnymi i nanokomputerami.¹⁶⁰ Na procesory te mogą wpływać pola elektromagnetyczne zewnętrzne i autogenne, jak również sztuczne pola, obecne w środowisku elektromagnetycznym jako jego zanieczyszczenie źródłami pochodzenia cywilizacyjnego,¹⁶¹ tym bardziej, że same tubule są naturalnymi urządzeniami fotonicznymi.¹⁶² Biosystemy mogą się komunikować dzięki transmisji i recepcji sygnałów elektromagnetycznych, za pośrednictwem receptorów błonowych i właśnie enzymów.¹⁶³ Enzymy te są molekularnymi wskaźnikami oddziaływań pól elektromagnetycznych,¹⁶⁴ absorbują one energię z pola elektrycznego,¹⁶⁵ odgrywającego rolę organizującą¹⁶⁶ do wykonywania swojej pracy.¹⁶⁷ Zresztą fotoaktywacja i fotomodulacja aktywności enzymów są znane od dawna¹⁶⁸ i mówi się już o fotoenzymach.¹⁶⁹ Enzymy "*komunikują się elektronicznie*" pomiędzy sobą.¹⁷⁰ Ich wzajemnego rozpoznawania się, jak również rozpoznawania substratów i produktów nie daje się scharakteryzować w terminach nawet dobrze zdefiniowanego zbioru stałych szybkości reakcji, ale raczej w wyrafinowanej fizyce obejmującej kwantową naturę procesów submolekularnych,¹⁷¹ ta zaś nie jest jeszcze wystarczająco rozwinięta. Enzymy będąc także detektorami koncentracji rozmaitych molekuł używają tę informację aby zmieniać swoją własną aktywność, tj. w pewnym sensie są podobne do komputerów i muszą być rozpatrywane jako "*biologiczne tranzystory*".¹⁷² Enzymy są maszynami, które organizują w sensie informacyjnym, całość procesów wewnątrz komórki żywej; sieci enzymów, jako "*molekularnych automatów*" lub równoległych procesorów,

¹⁵⁹ Vassilev & Kanazirska 1985 s. 93, Hameroff & Watt 1982b s. 341, Hameroff & Watt 1982a s. 549, Hameroff i in. 1992 s. 30, Lahoz-Beltra i in. 1993 s. 1, Koruga & Simic-Krstic 1990 s. 167, Koruga 1989 s. 231, Rasmussen i in. 1990 s. 428, Engelborghs 1992 s. 97, Engelborghs 1994 s. 685, Tuszyński 1995 s. 371, Dayhoff i in. 1994 s. 79, Hotani i in. 1992 s. 61, Werbos 1992 s. 75.

¹⁶⁰ Hameroff & Rasmussen 1989a s. 243, Hameroff i in. 1989b s. 521, Hameroff i in. 1986 s. 949.

¹⁶¹ Wnuk 1994 s. 99.

¹⁶² Jibu i in. 1994 s. 195.

¹⁶³ Tsong 1989a s. 89.

¹⁶⁴ np. Adey 1989 s. 263, Adey & Sheppard 1987 s. 365, Westerhoff i in. 1987 s. 203, Snita & Marek 1989 s. 139, Neshev & Kirilova 1995 s. 17, Bolognani i in. 1995 s. 235.

¹⁶⁵ Westerhoff i in. 1986 s. 4734.

¹⁶⁶ Valleton & Sanfeld 1987 s. 137.

¹⁶⁷ Tsong 1989a s. 89, Tsong 1989b s. 83, Tsong & Astumian 1988 s. 273, Tsong i in. 1989 s. 319.

¹⁶⁸ np. Hug & Hunter 1991 s. 3, Anderson 1986 s. 1, Berg 1995 s. 153, Pacold i in. 1995 s. 297, Seto & Hsieh 1976 s. 813, Willner & Rubin 1996 s. 367.

¹⁶⁹ Begley 1994 s. 394, Willner & Zahavy 1994b s. 581.

¹⁷⁰ Shimomura 1991 s. 571, Willner & Willner 1994a s. 267.

¹⁷¹ Conrad 1992c s. 223.

¹⁷² Marijuán 1991 s. 259, Marijuán 1996 s. 163.

stanowią przez to pierwotną i podstawową cechę komórki.¹⁷³ Enzymy, dzięki swoim właściwościom specyficznego rozpoznawania i allosterycznej modulacji mogą integrować wiele oddzielnych procesów w systemowe całości z funkcjami koherentnymi, tak więc są prawdziwymi organizatorami procesów cytoplazmowych.¹⁷⁴ Nie jest zatem przesadą mówienie o istnieniu enzymatycznej podstawy przetwarzania informacji w komórce żywej.¹⁷⁵

W kontekście wspomnianej wyżej elektromagnetycznej teorii życia, nie jest to zaskakujące. Pozostaje jednak nadal problem fizycznych granic w przetwarzaniu informacji przez tak małe układy.¹⁷⁶

Wydaje się, że bioelektroniczna perspektywa przyszłych badań dotyczących enzymów polegać będzie na eksploracji nie tylko strony termodynamicznej, ale przede wszystkim aspektu informacyjnego ich funkcjonowania lub inaczej mówiąc elektromagnetycznej i kwantowo-akustycznej strony bioinformacji. Postępy w nanotechnologii elektronicznej dokonują się w dużej mierze dzięki "podpatrywaniu żywej przyrody" na submolekularnym i supramolekularnym poziomie jej uorganizowania. Rekonstrukcja strumieni elektronów, fononów, fotonów, plazmonów, solitonów i innych nośników energii i informacji w sieci układów enzymatycznych przybliży zapewne poznanie kanałów informacyjnych komórki żywej i wyjaśni submolekularne uorganizowanie biostruktur.

2.5. Enzymy jako generatory kwantowe

Wychodząc z ogólnej idei występowania w układach żywych efektów laserowych¹⁷⁷ można wysunąć hipotezę, która enzymy traktuje jako szczególnego rodzaju kwantowe urządzenia elektroniczne, tj. generatory kwantowe (biolasery, biomasery). Poniżej rozpatrzona zostanie taka właśnie możliwość.

Postuluje się tu tezę, że centrum aktywne enzymu (np. układ porfirynowy w enzymach hemowych) jest ośrodkiem czynnym, tzn. utrzymywany jest w stanie ujemnej absorpcji kosztem energii dostarczanej z zewnątrz. W układzie tym zaistnieć może inwersja obsadzeń poziomów energetycznych. Byłby to zapewne analogon naturalnego lasera półprzewodnikowego lub barwnikowego czy złączonego.¹⁷⁸ Ale zapewne największa analogia byłaby z laserami z kwantowym obszarem czynnym. Zasada ich działania polega na wykorzystaniu zjawiska kwantyzacji ruchu nośników ładunku zamkniętych w supercieńkich heterostruktu-

¹⁷³ Marijuán 1991 s. 259.

¹⁷⁴ Mirijuan i in. 1992 s. 97.

¹⁷⁵ Welch 1996 s. 147.

¹⁷⁶ Keyes 1988 s. 159, Chiabrera i in. 1989 s. 1571.

¹⁷⁷ np. Popp 1979 s. 123, Sedlak 1970b s. 143, Sedlak 1972a s. 533.

¹⁷⁸ Zob. np. zastosowanie chlorofilu do laserów barwnikowych (Hindman i in. 1977 s. 5).

rach.¹⁷⁹ Mają w nich miejsce kwantowe efekty rozmiarowe.¹⁸⁰ Struktury z wielokrotnym obszarem czynnym mogą działać również jako wnęka rezonansowa dla fononów, wzmacniając ich generację i umożliwiając akcję laserową dla przejść z udziałem fononów. Nie wykluczone przeto, że takie struktury mogą występować w enzymach wielohemowych. Wspomniane powyżej cechy powinny dać się skorelować z aktywnością i selektywnością enzymów. Nie bez znaczenia tutaj jest też hipoteza wody jako lasera,¹⁸¹ w której uważa się, iż koherentne oddziaływania pomiędzy dipolami elektrycznymi cząsteczek wody a promieniowaniem elektromagnetycznym spełnia bardzo ważne zadanie generowania uporządkowanych struktur w makroskopowych domenach o rozmiarach kilkuset mikronów, co może, zdaniem jej autorów, mieć fundamentalne znaczenie w organizacji zarówno materii nieożywionej jak i żywej.

Jedną z podstawowych zasad funkcjonowania katalizatora są procesy cykliczne. W pewnych wypadkach zamknięte procesy autokatalityczne nazwać można cyklicznymi procesami samoreprodukcyjnymi, działanie których jest niezależne od tego, jaki ze składników i w jakich ilościach bierze w nich udział. Samoreprodukcyjne (autokatalityczne) systemy procesów cyklicznych stanowią podstawę rozwoju świata żywego. Jeżeli systemy enzymowe uznać za minimalne biosystemy elektroniczne, to prawdopodobnie procesem cyklicznym byłoby pompowanie lasera i emisja wymuszona.

Niezmiernie interesujące w kontekście biologicznym może być to, że składniad generatory kwantowe są przykładami systemów, którym przypisuje się ujemne temperatury bezwzględne.¹⁸² W wypadku laserów pojęcie ujemnej temperatury dotyczy podukładu elektronów zajmujących wyższe poziomy energetyczne w układzie wytraconym z równowagi wskutek dopływu energii z zewnątrz. W wypadku $T < 0$ wyższe poziomy energetyczne są bardziej zapełnione, średnia energia układu jest większa niż dla $T > 0$. W zakresie temperatur ujemnych wzrost średniej energii układu związany jest ze zmniejszeniem się bezwzględnej wartości T , tj. najgorętszym stanom (średnia E_{\max}) odpowiada $T = -0$, zaś w zakresie temperatur dodatnich najzimniejszym stanom (E_{\min}) odpowiada $T = +0$.

To, że ujemne temperatury odpowiadają bardziej "gorącym" stanom układu niż temperatury dodatnie jest cechą, na którą warto zwrócić uwagę, bowiem w obszarze ujemnych temperatur entropia układu maleje ze wzrostem

¹⁷⁹ Zob. np. Mroziewicz i in. 1985 s. 201-213.

¹⁸⁰ Najważniejsze istotne cechy technicznych laserów z kwantowym obszarem czynnym są następujące: (a) w heterostrukturach ma miejsce rekombinacja pomiędzy zespołami elektronów i dziur o ściśle określonych energiach, (b) istnieje możliwość wzmocnienia oddziaływania elektron-fonon i uzyskania akcji laserowej dla przejść z udziałem fononów, (c) duży ($\Delta\lambda = 100$ nm) zakres przestrajania długości fali promieniowania, możliwy dzięki wypełnieniu dyskretnych stanów kwantowych w obszarze czynnym. Już dość dawno skonstruowano lasery zarówno z pojedynczym kwantowym obszarem czynnym, jak i wielokrotnym obszarem czynnym pracujące na fali ciągłej w temperaturze 300 K.

¹⁸¹ Del Giudice i in. 1988 s. 1085.

¹⁸² Pojęcie temperatury ujemnej (zob. np. Smirnowa 1980 s. 175-179) było po raz pierwszy wprowadzone dla opisu spinów jądrowych.

jego energii. Wynikałoby z tego, że dostarczanie energii spoza układu (np. poprzez pompowanie optyczne lub z reakcji egzoergicznej) nie tylko utrzymywałoby ten układ w wysokim stanie energetycznym, ale i powodowałoby, dzięki zmniejszeniu się entropii, coraz większe uorganizowanie tego układu. Gdyby przyjąć, że elektrony znajdujące się w obszarze ujemnej temperatury bezwzględnej stanowią nadprzewodzącą plazmę fizyczną, to byłaby ona przypuszczalnie źródłem wymuszającym uporządkowanie w biostrukturach.

Być może, że sprzężenie dwóch rodzajów plazm (tj. plazmy znajdującej się w ujemnym obszarze temperatur i plazmy w dodatnim obszarze temperatur) stanowiłoby istotę zjawisk życiowych na poziomie kwantowym. Zapewne kondensat Bose'go plazmonów w takich domenach plazmowych wziętych łącznie w skali całego organizmu, stanowiłby o specyfice bioplazmy danego organizmu.

2.6. Bioelektroniczny aspekt pochodzenia i ewolucji enzymów

Problematyka pochodzenia katalizy enzymatycznej i ewolucji enzymów jest jednym z ważkich inter- i transdyscyplinarnych zagadnień w ramach badań mających na celu rekonstrukcję procesów abiogenezy. Problematyka ta ma długą tradycję i poświęcono jej liczne publikacje.¹⁸³ Mimo to bioelektroniczny aspekt czeka dopiero na swoje opracowanie; tę lukę poznawczą autor już sygnalizował.¹⁸⁴ Czy możliwa jest obecnie rekonstrukcja procesów powstania katalizy enzymatycznej i ewolucji bioelektronicznej enzymów? Wydaje się, że jednak nie, przynajmniej przy obecnym stanie wiedzy z zakresu bioelektroniki enzymów. Zresztą dopiero od niedawna daje się zauważyć "przebijanie się" nowego aspektu poznawczego w badaniach abiogenezy i ewolucji, mianowicie aspektu biorącego pod uwagę kwantowomechaniczny opis bioukładów i kwantowe wzbudzenia kolektywne w organizmach żywych.¹⁸⁵ Do przyszłej rekonstrukcji w tym względzie będą potrzebne dane: o częstotliwościach rezonansowych promieniowania elektromagnetycznego oddziałującego z enzymami, niskopoziomowej emisji biofotonowej enzymów, ich pojemności informacyjnej etc.

Przed kilkunastu laty Szczepan W. Ślaga podkreślał, że przy próbach tworzenia modeli bioelektronicznych mających związek z rekonstrukcją abiogenezy wychodzić należy od możliwie najprostszyc układów biologicznych.¹⁸⁶ Nie wykluczone, że kierując się tym postulatem należałoby zwrócić uwagę właśnie na enzymy i katalizę enzymatyczną. W niniejszej rozprawie ten interesujący

¹⁸³ Zob. np. Bakyrdzijewa 1981 s. 19, Black 1970 s. 754, Buvet 1977 s. 267, Dose 1976 s. 149, Egami 1975 s. 1165, Fox 1984 s. 331, Georgiev & Bakardjieva 1975 s. 413, Hall & Koehn 1983 s. 53, Kacser & Beeby 1984 s. 38, Keleti & Welch 1984 s. 299, King 1980 s. 23, Lambert 1984 s. 387, McGlade & Allen 1986 s. 1052, Rudenko 1969, Szamosi 1986 s. 165, Visser 1984a s. 291, Visser 1984b s. 301, Visser 1984c s. 693, Visser 1984d s. 699, Williams & Fox 1974 s. 461.

¹⁸⁴ Wnuk 1990 s. 151.

¹⁸⁵ Chela-Flores 1985a, Sedlak 1975b s. 95, Szram 1980 s. 557, Ślaga 1984 s. 13, Wnuk 1987.

¹⁸⁶ por. Ślaga 1984 s. 13.

82 UWAGA: Tekst został zrekonstruowany przy pomocy środków automatycznych; możliwe są więc pewne błędy, których sygnalizacja jest mile widziana (mjwnuk@kul.lublin.pl). W tekście nie występuje oryginalna numeracja stron.

aspekt będzie jeszcze sygnalizowany w rozdziale 4-ym i 5-ym.

* * *

Celem drugiego rozdziału było przedstawienie aspektu bioelektronicznego katalizy enzymatycznej. Zaproponowano w tym względzie dwie nowe hipotezy, zgodnie z którymi enzymy są uważane za procesory informacji i generatory kwantowe. Propozycje te rozszerzają koncepcję elektromagnetycznej natury życia w aspekcie energetyczno-informacyjnym. Znaczenie filozoficzne aspektu bioelektronicznego polega na tym, że aspekt ten dotyczy najbardziej fundamentalnego, w świetle współczesnej wiedzy, poziomu uorganizowania procesów życiowych.

Zagadnienie udziału plazmy fizycznej w katalizie enzymatycznej, jako drugiego elementu bioelektromagnetycznego modelu biokatalizy, zostanie podjęte w następnym rozdziale. Jest ono bowiem znacznie trudniejsze i obszerniejsze.