

GYULAI JÓZSEF

A mikro- és a nanovilág az anyagtudományok tükrében

Az anyagok tudománya talán a legősibb, egyben horizontális tudomány, és minden természettudomány stratégiai alapja. A XX. században az anyagi világ jelenségeinek megértése elérte a szubatomi szintet és lényegében elmosta a fizika és a kémia határait – ebben az informatika soha nem látott fejlődése volt a kulcsszereplő. Ezzel a „materials science” olyan általános alappá vált, amely a XXI. században – reményeink szerint – már az élettelen és élő természettudományokat is szintetizálhatja. Az anyagok viselkedésének a nanoméretekből való megértése, alkalmazása új paradigmát követel: a modern fizika eredményeinek integrálását. A nanoméreteknél két oldalról, az élettelen természettudomány, illetve a biológia felől való közelítése teljesen új elveket igényel: az alkalmazásoknak ugyanis eleget kell tenniük a „megbízhatóság” feltételeinek. Az eddigiekben a gyógyszer-, a kémiai ipar, valamint a mikroelektronikai ipar dolgozta ki ezeket a feltételeket – a műszaki haladás hihetetlen fejlődését valósítva meg. De hogyan lesz, ha összeérnek a méretek? Az írásban főleg a nanotudomány, a nanomedicina szempontjából elemezzük ezeket a kérdéseket – figyelve a Föld lakhatósága fennmaradásának, a „recycling economy” kialakulásának szempontjaira is. A szakmai környezetemben ezen filozófia szerint elért néhány eredmény (szenzorika) ismertetése zárja ezt a gondolatsort.

Az anyagok tudománya minden természettudomány stratégiai alapja. Évezredekbe telt, mire az eszközként használható természetes képződményeket technológizálták, átalakították. Egészen a legutóbbi időkig az ehhez szükséges tudás stratégiai értékű volt, többnyire apáról fiúra, fáraóról, szultánról császárra szállt titkóként. A XVIII–XIX. századi iparosodás során indult fejlődés tudományos háttere kezdett objektív ismeretté alakulni – mígnem a XX. században az anyagi világ jelenségeinek megértése elérte a szubatomi szintet és lényegében elmosta a fizika és a kémia határait. Mindez nem lett volna lehetséges az informatikának korábbi tudományok haladására hajazó, hatványfüggvény-tempójú fejlődése nélkül – amelyet Moore-törvényként ismerünk¹. Az így kifejlődött számítástechnikai kapacitással olyan modellek megalkotása és korábban csak közelítő, egyszerűsítő feltételekkel megoldható matematikai egyenletek megoldása vált lehetségessé, amelyek „kvázi-egzaktul” írják le a folyamatokat. Így a „materials science” olyan általános alappá vált, amely a XXI. században – reményeink szerint – képes lehet arra, hogy az élettelen és élő természettudományokat is szintetizálja.



Mutáció – már selejt?

Ezt úgy is fogalmazhatjuk, hogy a XXI. század biológiája jobban hasonlít majd a XX. század fizikájára, kémiájára, informatikájára, mint a XX. század biológiájára. Ez nem csökkenti a XX. század biológiájának fontosságát, érdemeit: rengeteg megfigyelés, óriási adatgyűjtés és a köztük fellelhető korrelációk keresése volt a cél. De ennél sokkal többet várunk: egzakt tudománnyá válást.

A szerző kutatási területének csak nagyon távolról, áttételesen van kapcsolata a lapszám témájával, a nanomedicinával – csak a nanoelektronikai ismereteiből, az ott fellépő anyagtudományi követelmények teljesítéséből átvihető ismeretei alapján merészelt egyáltalán és noszogatóra megszólalni...

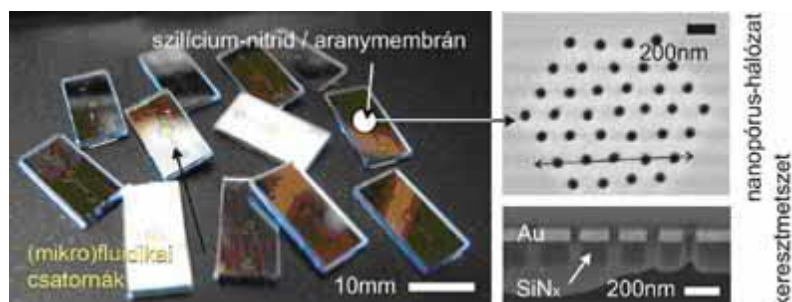
Nanotudomány–nanotechnológia

Kiinduló gondolatként úgy definiálná a szerző a nanotudományból a nanotechnológiába való átmenetet – utalva arra, hogy a „köznyelv” nanotechnológiának tart olyan eredményes, de még csak laborszinten igazolt kutatási eredményeket, amelyek mérföldekre vannak a felhasználhatóságtól –, hogy a vízvázlató vonal a nanomódszerekkel előállt „termék” megbízhatóságának a kérdése. A mikroelektronika egyértelmű itt: egy áramkör esetén megadható az a szám, hogy hány helyes eredményre juthat egyetlen tévesztés – bármilyen okból. Ez valahol 1010:1 körül van. Ez már olyan szám, hogy bizton rábízhatjuk az életünket egy komputerre, akár magán a repülőgépen ülve is. A másik oldalról két példával közelítenék. A kémiai, de főleg a gyógyszeripar az esetleges szennyezések szerepét kontrollálja. A hatás specificitását sok-sok lépésben, nagyszámú kísérlettel kontrollálva ad (néha visszaütő) biztosítékot a betegnek. A biológiai rendszerek, ezek már ténylegesen nanorendszerek és teljesen másként oldják meg a problémát: óriási redundanciával, „trial-error” jelleggel javítják a félresikerült próbálkozásokat, mutációkat. Ez is megbízhatóság, de egészen másmilyen. Ezért nem elegendő csak maga a pilóta a repülőgépen, kell a komputer is.

A nanomedicinának két válfaját érzékelem: az egyik természetes folytatása a nanoszerkezetek kémiájának, a gyógyszerkémiának, sőt, logikájában rokona még a nano-metallurgiának is: olyan tömbi anyagok ismeretének kiterjesztése, például a nanomedicina területére, amelyeknél azok nanoszerkezete is fontos szerepet játszik. A másik ág ennél sokkal bonyolultabb és kevésbé kidolgozott, de ez következett a nanotudomány megálmodóinak, akkor sci-fi-be illő példáiból²: egyedi molekulák funkcióinak felfedése, alkalmazása. Azaz a molekuláris szintig működő eszközökről szól – mondjuk, a sejtfalon átjutó molekulák világáról, a biológiai nanomotorok csodálatos világáról – erről is lesz szó e számban.

A nanoelektronikában megkövetelt megbízhatóság viszont határozott elvekre épül. A Swiss Fed. Labs for Matl.s Testing and Res. honlapján például a következő szempontok, kritériumok olvashatók:

- A méretcsökkenéssel nem-skálázó fizikai folyamatok külön megközelítést igényelnek – ezek nem teljes felsorolása: tömeg- és hődiffúzió, elektromos vezetőképesség, reakciókinetika, korróziós folyamatok stb.
- A fáradás, sűrűlódás, a javítási mechanizmusok mások atomi és molekuláris léptékben.
- A redundancia, a kvantumállapotok korrelációja is kvantumstatisztika- és hulláminterferencia-függő.
- Modellezés, igényes kutatás.
- Hibatűró megoldások igénye.



Bioanalitikai érzékelőt és a mintakezelést végző mikrofluidikai rendszert is integráló (lab-on-a) csipek (balra), valamint az érzékelő lelke, a szilárdtest

nanopórusos membrán (jobbra).⁵ A nanopórusokon keresztül folyó iontranszport célzott (pl. kardiovaszkuláris/cerebrovaszkuláris katasztrófára utaló) biomolekulák bekötődésekor tapasztalt modulációja extrém érzékeny és szelektív érzékelési módszert ad az orvosok kezébe⁶

Gondolatban induljunk ki a növényi élet képeiből. Itt megvalósul a nanotechnológia, csak a „termelés” sebessége nem kielégítő... Az emberiség viszont termeléssel és logisztikai elosztással dolgozik – milyen lehet egy „nanogyár” egy mai gyárhoz viszonyítva? Kezdjük azzal, ami minden gyárban kötelező, a minőség-ellenőrzéssel.

Ma az ún. Total Quality Management, a TQM a cél. A mai műszaki ipar a

- tervvel, kísérlettel kezdi;
- eljut a gyártásig,
- ahol szemben találja magát a TQM követelményeivel; meghatározza
- az elfogadható toleranciákat,
- ennek alapján vizsgálja mind a köztes, mind a végterméket: elfogad, kidob,
- ha kell, kontrollált redundanciát valósít meg.

Hogy zajlik ez a biológiai rendszerekben? A fő „minőség-ellenőrző” az evolúció:

- önreprodukció,
- jöhetnek véletlen mutációk (ez a nanogyárban a „majdnem selejt”).

A 'minőség' a természetes kiválogatódás révén alakul ki.

Az evolúciós megoldás nanotechnológiai analogonját még nem találták ki, de ami szükségszerű követelmény, az időskála drasztikus lerövidítése. Azaz kitalálendő, de kitalálható-e olyan minőség-ellenőrzés, amely valamiféle 'gyorsított evolúció'? Eldönti azt, hogy – tréfaként – a piacon talált furcsa padlizsánom pozitív változás-e, de legalábbis belefér-e a funkciós tesztbe...

A nanomedicinában, annak a már említett első válfajához a mai, például gyógyszergyártási minőség-ellenőrzés technikáját – mutatis mutandis – alkalmazhatónak gondolom, de ez sem a második molekuláris fajtájához, sem a nanoelektronikához nem elegendő. Ismereteim okán ez utóbbira mondok példát.

Egy nanoelektronikai eszköz, például akár kvantumkomputer gyártásánál – szemben a gyógyszeripari normákkal – nem maradhatnak inaktív, nem szensibilizált molekulák, a funkcionális egységeknek a valós térben szervezeten kell létrejönniük (megtalálható – címezhető módon) – gondolhatunk az ún. önszerveződésre, de a ma ismert gyönyörű mikroszkópos példák még elfogadhatatlanul sok hibahelyet tartalmaznak – ezért ezek még „csak” nanotudományos, és nem nanotechnológiai eredmények.

De egy lipidbe zárt daganatgyógyszerre is hasonló vonatkozik: az önszerveződés biztosítéka nem elegendő. Azt ugyanis a termikus zajok jelentősen zavarhatják, kaotizálhatják.

Tovább zavarom a gondolkodást a biomimetika, azaz a biorendszerekkel való analógiák kihasználását jelentő stratégia korlátaival. A természetes kiválogatódás specifikumai, a nagy alkalmazkodóképesség ellenére, az emberi termelés igényeihez viszonyítva rendkívül szűkek. Egy példa. A pókháló és a kevlar rendkívül hasonló két anyag³. Valójában, ha fizikai-mechanikai tulajdonságait tekintjük, egyetlen különbséget találunk. Nevezetesen, csak a lassú és a gyors deformáció munkája tér el jelentősen a két anyagnál. A pókhálónál a lassú deformáció munkája nagy, a kevlar esetében meg éppen a gyors deformációé. Ennek köszönhetően a pókhálóban hamar kifárad a légy, a kevlarból meg golyóálló mellényt lehet készíteni.

Mérnöki gondolkodás a biológiában

Az, hogy az élettudományok használják az élettelen eredetű, például vizsgáló eszközöket, nem igényel kommentárt. De ennél többet szeretnék javasolni.

Az élettelen természettudományok megközelítései, a mérnöki logikájuk is megtermékenyítő hatással lehetnének az élettudományokra. Két példára utalnék. Az egyik a stresszprotein. A csöves csontokból kerül be a testfolyadékba. Ott – úszik vagy sodródik? – megtalál egy sérült fehérjét, de hogyan? „Mégméri” a nm-es torzulásokat, de hogyan? Megállapítja, hogy valahol rossz a fehérjeszekvencia, vagy kilóg egy ág... Majd „önfeláldozóan” átadja a saját testének egy részét – milyen energetika vezérli? Tudjuk, csak atomi erők szerepelhetnek. Mindez az én képzeletemben a „nanolaboratóriumban” észlelhető jelenségekre emlékeztet, teljesen mérnöki, analitikus, majd konstrukciós logikával megvalósítja Kármán Tódor–Gábor Dénes mérnökség-definícióját: „a mérnök megvalósítja azt, ami nem volt”.

Vagy vegyük a kémiai katalízis jelenségét. Szívesen vizualizálom a katalitikus eseményeket úgy, hogy a palládiumatom egy nanolaboratórium, amelynek az elektronhiányos belső elektronhéjai olyan változó elektromágneses teret hoznak létre, amelybe, ha betéved két, egymást „utáló” atom, elveszítik védő elektronjaikat – és vegülnek.

Következtetés

Lassan eljutok a ceterum censeomhoz, ami így hangzik egy, a megbízhatóság kritériumait lazán kezelően eliparosodott és túlnépesedett Földtekén: a mai tudománynak egyetlen küldetése van, és két súlypontja lehet – ez valahol megfelel a faj- és az önfenntartás ösztönének is:

- megkeresni annak a módzatait, hogy élhet-e, illetve hogyan él 7–10 milliárd ember a Földön úgy, hogy a többi élőlény, életforma is megmaradjon?
- emellett az egyén élettartam-növelése domináns érdeklődést vonz –érthető a bio-, orvostudományok súlya, érdekessége;
- ez utóbbinak a lenyűgöző eredményei hatással vannak az első súlypontra is;
- képes lesz-e a társadalom ezt az életforma-receptet idejében magáévá tenni? – én az „elviselhetővé” tételt a humanioráktól, ill. kiknekkiknek a vallásától remélem.

Egy, talán a nyolcvanas évek eleji, reggeli teázásunk alkalmával folytatott, világmegváltó beszélgetéseink során korábbi tanítványom, Drozdy Győző így fogalmazta meg egy működőnek tartott világmodell lényegét: minden termelési–fogyasztási folyamatot zárt ciklusokba kell kapcsolni. Ezt azzal kiegészítve tolmácsolom mostanában, hogy minimális és lehetőleg zöld energiát használva. Ekkor ugyanis a jelenlétünk csak az átalakítások energiájával terheli a Földanyát, illetve alakítja az ökológiai lábnyomunkat. Lassú az ébredés: az idén hallottam először az EU-ban a recycling economyról! Hátha történik valami a jelen században... A korábban általam vezetett intézet Bársony István alatt kiteljesedett stratégiája is ebben a szellemben fordult az érzékelők kutatása felé. A nagy cél közelítéséhez ugyanis az érzékelők „forradalma” szükséges: mindent mérni, majd értékelni és irányítani, beavatkozni kell a nanogyár koncepcióig. A stratégiát azzal kiegészítve dolgozik az intézet, hogy a nanotechnológiát a mikrotechnológiával integráltan kell fejleszteni – például a nanotechnológiai, nanomedicinális termékek célba juttatására gondolva.

Mikro- és nanomedicina a (TTK) MFA-ban

Kezdem egy példával, amely egy sokszerzős cikkben mutatja meg azt az öszszefogást, amely az intézetben működő „ellipszométeres iskola” (Lohner T.–Fried M.–Petrik P.) technikájával vizsgál proteinreakciókat. A szerzők között szerepel Vonderviszt Ferenc (Pannon Egyetem), akivel közös tanszék is létesült.⁴ Most indult – a Lendület program támogatásával (Horváth Róbert) – az Integrált mikroérezékelők (microarrays) kutatása. Az érzékelő mikrotömbök sorokba és oszlopokba rendezett, akár több száz, egymástól elkülönített mikrométeres méretű érzékelőből állnak, melyek mindegyikének specifikusan érzékenyített felülete egy adott biokémiai komponenst képes detektálni. Egy ilyen eszköz alkalmazásával egy összetett mintát egy lépésben analizálhatunk az érzékelők számának megfelelő, akár több százféle összetevőre. A

kiolvasás történhet jelöléses és jelölésmentes módon. Előbbi esetben a fluoreszcens molekulával megjelölt célobjektum bekötődése esetén az adott pont világít. A fluoreszcens festékek kiváltására nanorészecskék, ún. kvantumpöttyök alkalmazásán dolgoznak a kutatók. Egy további, különleges példát mutattam már be az ún. nanopore, azaz nanoméretű lyukak alkalmazására a mikrofluidikában – ez utóbbi területet Fürjes Péter fiatal munkatársunk futtatta fel.

Egycsipes laboratórium

A MEMS-technológia alkalmazásával miniatürizált integrált laboratórium állítható elő kémiai vagy biológiai minták (pl. vér) vizsgálata céljából egyetlen csipen. Ilyen eszközökben akár nanoliter térfogatú folyadékminták kezelését és mérését mikrofluidikai rendszerek végzik parányi szivattyúkkal és szelepekkel, integrált érzékelőkkel és beavatkozókcal. A nanotechnológia segítségével további funkciók javítása várható, például nanoméretű elektródák vagy nanopórusos membránok, nanokatalizátorok alkalmazásával.

Köszönetnyilvánítás

Köszönet jár a helyi eredményeket bemutató cikkek szerzőinek, a BME és a TTK MFA, a Pannon Egyetem munkatársainak – élvonalbeli eredményeiket büszkén propagálom itt is.

Irodalom

- [1] Pl., Gordon E. Moore: Cramming More Components onto Integrated Circuits; Proc. IEEE, Vol. 86, Nő. 1, January 1998, p. 82
- [2] Pl. http://en.wikipedia.org/wiki/K._Eric_Drexler
- [3] J. M. Gosline, P. A. Guerette, C. S. Ortlepp, and K. N. Savage, Journal of Experimental Biology 202, 3295–3303 (1999)
- [4] A. Németh, P. Kozma, T. Hülber, S. Kurunczi, R. Horváth, P. Petrik, A. Muskotál, F. Vonderviszt, C. Hős, M. Fried, J. Gyulai, and I. Bársony: In Situ Spectroscopic Ellipsometry Study of Prote- in Immobilization on Different Substrates Using Liquid Cells, Sensor Letters Vol.8, 1–6, 2010
- [5] Z. Fekete, G. Huszka, Pongrácz, G. Jággerszki, RE. Gyurcsányi, E. Vrouwe, P. Fürjes, Procedia Engineering 47 (2012)
- [6] R. E. Gyurcsányi, Chemically-modified nanopores for sensing, Trac-Trends In Analytical Chemistry 27 (7) 627-639 (2008)

Természet Világa, 144. évfolyam, 11. szám, 2013. november
<http://www.termeszetvilaga.hu/>
<http://www.chemonet.hu/TermVil/>