

Elektromagnetická pole živých buněk

úfe



AKADEMIE VĚD
ČESKÉ REPUBLIKY

věda 13

kolem
nás
Výzvy
a otázky

Bioelektrodynamika – součást výzkumného programu Ústavu fotoniky a elektroniky Akademie věd ČR

Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR, v. v. i., (ÚFE AV ČR, www.ufe.cz) je veřejná výzkumná instituce patřící do systému pracovišť Akademie věd České republiky, největší neuniverzitní výzkumné organizace v Česku. ÚFE provádí základní a aplikovaný výzkum v oblasti fotoniky, optoelektroniky a elektroniky. ÚFE přispívá k rozvoji poznání v těchto oblastech a vytváří širokou bázi znalostí využitelných pro vývoj nových špičkových technologií. V oblasti fotoniky se ÚFE věnuje výzkumu a vývoji nových optických biosenzorů, výkonových vláknových laserů, generátorů koherentního záření ve střední infračervené oblasti a speciálních optických vláken. V oblasti optoelektroniky se ÚFE věnuje studiu elektronických a optických jevů na povrchu a rozhraní nanomateriálů. Tyto jevy vyvolané dopadem fotonů, iontů, elektronů a adsorpci atomů a molekul mohou mít využití v senzorech, nových zdrojích světelného záření a pokročilých analytických metodách. Studium elektrodynamických procesů v biologických systémech a vývoj detekčních aparatur pro tyto účely představují nejdůležitější výzkumné aktivity v oblasti radioelektroniky s přesahem do fotoniky. ÚFE rovněž provozuje a rozvíjí Laboratoř Státního etalonu času a frekvence.

Oblastí elektromagnetické aktivity živých buněk a elektrodynamických procesů na vnitrobuněčné úrovni se zabývá tým *Bioelektrodynamika*. Cílem výzkumu je detailní popis mechanismů generace vysokofrekvenčních elektromagnetických biosignálů, porozumění jejich roli v buněčné fyziologii a studium jejich využitelnosti v medicínské diagnostice. Další oblastí výzkumu je elektromagnetická charakterizace biologických materiálů, především supramolekulárních struktur. Aktivity týmu pokrývají širokou multidisciplinární oblast experimentálních technik a teoretických modelů.

Ačkoliv byl tým založen až v roce 2013 jako juniorská skupina, navazuje svojí činností na dlouhodobou tradici problematiky v rámci ÚFE (do roku 2006 Ústavu radiotechniky a elektroniky, ÚRE). Mezi úspěchy laboratoří ÚFE na poli bioelektrodynamiky patří pionýrské pokusy o měření elektromagnetické aktivity buněk v radiofrekvenční oblasti, které jasně ukázaly, že tato hypotetická aktivita je co do výkonu podstatně slabší, než se do té doby předpokládalo. Dalšími úspěchy jsou vůbec první model mikrovlnných vlastností mikrotubulů a široce diskutovaná hypotéza o roli hypotetických endogenních elektromagnetických polí buňky ve zhoubném bujení.

Úvod

Když Luigi Galvani publikoval své slavné pozorování žabích stehýnek, otevřel tím pro další pokolení kapitolu významnou k pochopení elektřiny a magnetismu. Kapitulu, která se – již mimo oblast biologie – rozrostla do nevídané šíře a která našla nepřeberné množství aplikací od elektrických pohonů, přes rádiové komunikace, až k výpočetní revoluci a optickým technologiím. Mělo by svou symboliku, kdyby se nyní kruh uzavřel a elektromagnetické fenomény objevené mimo oblast věd o živé přírodě by byly nyní nalezeny v oblasti biologie, tedy tam, kde cesta poznání elektřiny u Galvaniho začala. Můžeme ale v něco takového doufat? Existují vědecké důkazy, pozorování či alespoň relevantní předpoklady o biologickém vysokofrekvenčním elektromagnetismu, anebo jen představy elektromagnetických interakcí v biologii vytvářejí silný a atraktivní příběh? Či snad platí oboje?

Abychom se dopracovali k alespoň nějaké přiměřené odpovědi, bude nejprve nutné podrobně si vymezit oblast zájmu. Odpověď na hledání bioelektromagnetické aktivity totiž bude významně záležet na tom, na jaké úrovni živých systémů budeme hledat: tedy budeme-li pátrat na úrovni celých organismů, buněk, organel nebo na úrovni molekulárních interakcí. Stejně tak je důležitá volba frekvenčního pásma. Elektromagnetická pole různých frekvenčních pásem mají diametrálně odlišné projevy, stejně jako mechanismy vzniku. Jinak se tvoří a chová světlo, jinak rádiové vlny. To vše a mnoho dalšího je třeba brát v potaz. Je tedy zřejmé, že v následujícím textu neobsáhneme celou oblast bioelektrodynamiky, ale že se budeme muset selektivně zaměřit jen na její určité oblasti.

Elektromagnetické spektrum

Elektromagnetismus popisuje širokou množinu jevů, které jsou spojeny s jedinou fyzikální entitou: elektrickým nábojem. Podle toho, která složka elektromagnetického pole se nejvíce projevuje, hovoříme o elektrickém či magnetickém poli (ať už stacionárním či časově proměnném) nebo o elektromagnetických vlnách. Časově proměnné (nestacionární) elektromagnetické pole vzniká, když elektrický náboj koná nerovnoměrný pohyb nebo přechází mezi energetickými hladinami.



Obr. 1. Elektromagnetické spektrum

Užitečným příkladem pohybu náboje je pohyb harmonický, tedy oscilace. Počet oscilačních period za jednotku času udává frekvenci elektromagnetického pole. Seřadíme-li frekvence (nebo vlnové délky, které s frekvencí souvisí) všech možných rozsahů podle velikosti, získáme tzv. elektromagnetické spektrum, které se rozprostírá od oblasti velmi nízkých frekvencí až po pásmo záření gama.

Co se ví a neví

Znakem všeobecně uznávaných teorií a pozorování je, že se o nich zmiňují odborné učebnice. Mezi takovéto přijímané oblasti elektromagnetické aktivity buněk řadíme elektrofyziologii a bioluminiscenci.

Základním principem elektrofyziologie je tzv. membránový potenciál. Tento elektrický potenciál je tvořen rozdílnou koncentrací iontů na vnější a vnitřní straně buněčné membrány. Zatímco většina buněk udržuje tento potenciál stabilní, tzv. excitabilní buňky dokáží svůj membránový potenciál aktivně modulovat a vytvářet tzv. akční potenciál. Příkladem excitabilních buněk jsou neurony (buňky nervového systému) nebo svalové buňky. Z hlediska frekvence leží projevy akčních potenciálů v pásmu nízkých frekvencí od subhertzových až po kilohertzové.

Na opačné straně elektromagnetického spektra, v oblasti viditelného světla, pozorujeme bioluminiscenci. Její princip spočívá v přechodu excitovaných elektronů na nižší energetickou úroveň, přičemž tyto excitované stavy vznikají při reakcích specializovaných enzymů (tzv. komplex luciferin–luciferáza) a proteinů (tzv. foto-proteiny). Příkladem bioluminiscence je okem viditelný svit světlušek nebo některých mořských organismů.

Mimoto bezpečně víme, že živé systémy emitují infračervené záření, nicméně v tomto případě jde o obecný fyzikální fenomén, který nazýváme tepelným zářením. Tento jev vykazuje veškerá hmota, nejedná se tedy o záležitost výlučně spjatou s živými systémy.

Naopak oblastmi, které ve vysokoškolských učebnicích nenajdeme, jsou elektromagnetická aktivity buněk v pásmu rádiových vln, mikrovln a blízké oblasti ultrafialového záření. V těchto pásmech je bioelektrodynamika předmětem výzkumu, popřípadě ve vědecké komunitě nepanuje převažující shoda na závěrech teorií a pozorování.

Oproti tomu je obecně přijímaným faktem, že se neočekává elektromagnetická aktivity buněk na frekvencích vyšších, než odpovídá blízké ultrafialové oblasti. Důvodem je, že takové záření nese příliš vysokou energii, která je pro živé buňky nebezpečná. Nadto se nepředpokládá, že by v buňkách probíhaly procesy, při nichž by se tak vysoká energie vůbec mohla uvolňovat.

Fotonické biosignály

Světelná aktivita je u živých organismů běžný jev, v mnoha případech dokonce viditelný pouhým okem. Světlušky aktivně vyzařují světlo, některé bakterie světélkují atd. Jiné organismy jsou zase schopné měnit svojí barvu, tzn. dynamicky modulovat vlastnosti elektromagnetického záření, které se odráží od jejich těla.

To, že jsou tyto úkazy viditelné, je navíc důkazem, že některé živé organismy (např. lidé pomocí očí) umí elektromagnetické pole detekovat. Kromě těchto obecně známých případů existuje i široká skupina jevů, které jsou probídané jen velmi málo.

V Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR zkoumáme ultraslabou fotonovou emisi z buněk, která je vlastní většině metabolicky aktivních systémů. Intenzita emise je o několik řádů slabší než známá bioluminiscence (např. u světlušek), přesto je však o mnoho řádů silnější, než by odpovídalo tepelnému záření. Její existence je pravděpodobně vedlejším efektem oxidativního metabolismu a oxidativního stresu a souvisí s reakcemi volných radikálů a reaktivních forem kyslíku s biomolekulami. Naším cílem je porozumět mechanismům, kterými se tato emise řídí a kterými může být ovlivněna. Protože emise nese informaci o metabolických pochodech v buňce, snažíme se porozumět jejímu vztahu k biochemickým buněčným procesům. Společně s vývojem robustních metod jejího měření tak zkoumáme i možnosti využití této emise v lékařské diagnostice a jiných biochemických měřeních, např. v potravinářství.

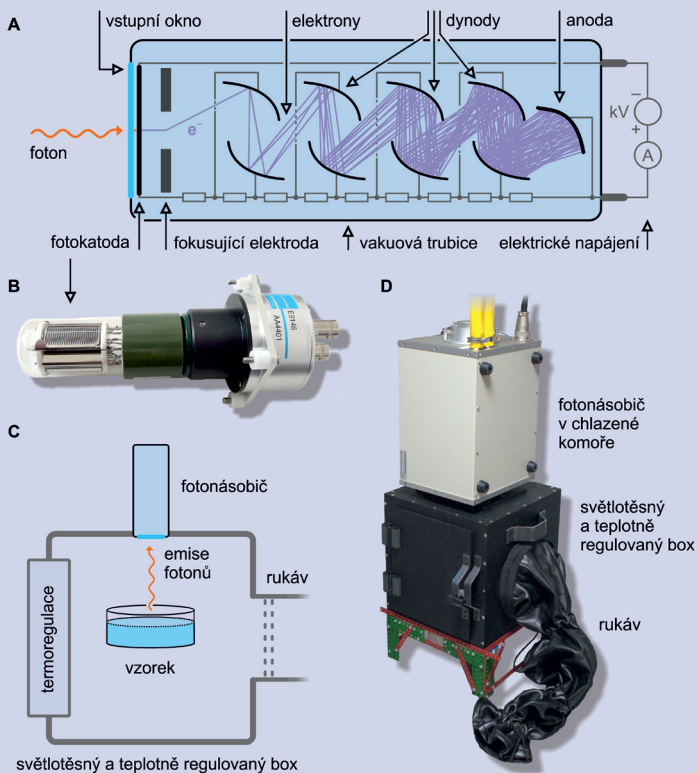
Jak již samotný název, ultraslabá fotonová emise, napovídá, jedná se o vyzařování světla natolik slabého, že není viditelné pouhým okem. V absolutních číslech se typicky jedná o desítky až stovky fotonů na centimetr čtvereční za vteřinu v celém viditelném pásmu. Abychom získali rámcovou představu o intenzitách takové emise, použijeme následující idealizovaný příměr. Představme si obyvatele Mezinárodní vesmírné stanice ISS, který u okénka stanice škrtně zápalkou. Intenzita takového světla se vlivem šíření prostorem zmenšuje. Kdybychom neuvažovali vliv atmosféry, mělo by světlo z plamene zápalky z pohledu zemského povrchu intenzitu zeslabenou právě na několik desítek až stovek fotonů na centimetr čtvereční za sekundu. Takto slabé světlo by tedy pozorovatel svými očima neviděl. A i kdyby měl techniku vhodnou pro jeho detekci (viz box), téměř jistě by nebyl schopen ho měřit, protože ostatní světlo, ať už odražené od vesmírné stanice nebo přímé z hvězd, by bylo mnohem intenzivnější. Z takového příměru, byť značně zjednodušeného, tedy můžeme odvodit, jaká jsou úskalí měření ultraslabé fotonové emise. Předně je zapotřebí velmi citlivý detektor světla, který je schopen detekovat jednotlivé fotony. A za druhé je nezbytné provádět měření v absolutní temnotě tak, aby žádné okolní světlo emisi „nepřehlušilo.“

Jak se detekuje extrémně slabé světlo?

Pro detekci velmi slabého světla se nejčastěji používají fotonásobiče nebo speciální CCD kamery. Fotonásobič je vakuová součástka, která převede dopadající částici světla, foton, na impuls elektrického proudu. Principem funkce fotonásobiče je tzv. vnější fotoelektrický jev. Foton projde průhledným obalem fotonásobiče, uvnitř kterého je ve vakuu umístěna kovová fotokatoda. Foton díky své energii vyrazí z fotokatody do okolního vakuu elektron. Vyražený fotoelektron je postupně urychlován elektrickým polem a naráží na soustavu dalších elektrod, tzv. dynod. To lavinovitě vyvolává sekundární emisi dalších elektronů, které jsou na konci řetězce zachyceny anodou a lze je změřit jako elektrický proud.

U CCD kamery předává foton svou energii materiálu polovodiče, do jehož objemu se uvolní elektron (tzv. vnitřní fotoelektrický jev). Pomocí elektrického pole jsou pak uvolněné elektrony přesouvány polovodičem až na sběrnou elektrodu, odkud putují do zesilovače. Princip CCD kamery se běžně využívá v domácí elektronice. Pro měření velmi slabého světla se však používají speciální CCD kamery, které jsou navíc chlazeny na nízké teploty, čímž se snižuje jejich šum a zvyšuje citlivost.

Senzor, ať už fotonásobič nebo CCD kamera, je umístěn ve světlotěsné komoře. Prvním důvodem je potřeba provádět měření v temnotě, protože emise z buněk má nepatrnou intenzitu, která by byla v přirozených podmínkách neměřitelná. Druhým důvodem je pak ochrana samotného detektoru, který se může silnějším osvětlením snadno na delší dobu „oslepit“ nebo úplně zničit. Mluvíme-li o světlotěsné komoře, pak máme na mysli speciální místnost nebo i menší měřicí box. Komoře je dokonale světelně utěsněná, aby do ní nepronikalo světlo zvenčí, a zevnitř je natřená černou barvou, která neodráží světlo. Vnitřní komory se s výjimkou měřeného vzorku nesmějí nacházet žádné jiné zdroje světla. Vytvoření takové světlotěsné komory je však při zachování vhodných konstrukčních principů relativně jednoduché.



Obr. 2 Experimentální vybavení pro detekci velmi slabého světla

A - schéma fotonásobiče, B - ukázka fotonásobiče, C - schéma měření v temné komoře, D - ukázka realizace temné měřicí komory

Již jsme zmínili, že ultraslabá emise fotonů z buněk není důsledkem aktivity specializovaných bioluminiscenčních komplexů, ani projevem tepelného záření, které je pro oblast fyziologických teplot extrémně slabé i oproti ultraslabé emisi. Otázkou však zůstává: Co přesně tedy v buňkách svítí?

Nejnovější práce naznačují, že ultraslabá emise fotonů vzniká při reakcích reaktivních forem kyslíku jako vedlejší produkt metabolických procesů. Reaktivní formy kyslíku, známé též pod zkratkou ROS (z anglického *Reactive Oxygen Species*), jsou deriváty molekulárního kyslíku. Řadíme mezi ně např. peroxid vodíku a singletový kyslík nebo volné radikály, např. superoxidový radikál či hydroxylový radikál. Všechny tyto látky jsou silná oxidační činidla neboli oxidanty, tedy látky, které při redoxních reakcích přijímají z oxidovaných substancí elektron. Reaktivní kyslíkové formy v buňkách vznikají v malém množství jako přirozený vedlejší produkt buněčného dýchání. Organické molekuly (lipidy, proteiny nebo nukleové kyseliny) se při styku s nimi oxidují, přičemž vytvářejí vysokoenergetické meziproducty jako dioxytany a tetraoxidy. U rozpadu těchto meziproductů vzniká singletový kyslík a excitovaný tripletový karbonyl, což jsou elektronově excitované skupiny. Takové skupiny mají vysokou energii a spontánně přecházejí do stavu s nižší energií. Při tomto přechodu se přebytečná energie vyzáří jako foton o vlnové délce odpovídající energetickému rozdílu výchozí a nižší cílové energetické hladiny. Část vyzářených fotonů lze pak experimentálně detekovat.

Ultraslabá emise fotonů tak ve své intenzitě nese informaci o míře oxidativního metabolismu v buňkách. Protože reaktivní kyslíkové formy hrají důležitou roli v buněčné signalizaci, ale také při stresu, a hodnotí se jejich zapojení do stárnutí a formování zhoubného bujení, mohli bychom z emise perspektivně usuzovat i na zdravotní stav buněk. Výhodou oproti jiným metodám by byla absence nutnosti dalších chemikálií (stimulantů či kontrastních látek) a externího ozařování. Díky tomu by mohla být diagnostika založená na ultraslabé emisi fotonů podstatně levnější oproti jiným biochemickým metodám. Pokud by bylo možné extrahovat užitečnou informaci i z emise z povrchu těla, pak bychom měli k dispozici relativně levnou neinvazivní diagnostickou metodu, což by ocenil nejen pacient. Takové aplikace jsou však zatím pouze hypotetické. V současnosti se intenzivně pracuje na ověření těchto předpokladů na jednoduchých modelech, např. kvasinkách, či některých tkáňových kulturách. Z hlediska potenciálních aplikací je v Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR předmětem výzkumu především kvantifikace všech relevantních parametrů emise za účelem stanovení senzitivity a specifity ultraslabé emise fotonů pro diagnostické účely v medicíně a biologii.

Mezibuněčná fotonická komunikace pomocí ultraslabé emise fotonů?

Pro koordinovaný vývoj a správnou funkci buněk v rámci mnohobuněčného organismu nebo buněčné kolonie je nezbytné, aby buňky dokázaly reagovat na prostředí, v němž žijí, a mohly mezi sebou navzájem komunikovat. Primárně probíhá buněčná signalizace chemickou nebo elektrochemickou cestou. Mohly by však buňky mezi sebou komunikovat pomocí světla?

Obecně řečeno, mohly, protože buněčné mechanismy pro vyzářování i detekci světla jsou známy. Lze však očekávat, že by taková komunikace pomocí světla byla v buněčné biologii obecným jevem?

Motivací k takovému tázání překvapivě není snaha o intelektuální cvičení, ale experimentální pozorování, která existenci světelné signalizace naznačují. Již několik desetiletí jsou známy experimenty, ve kterých byly buněčné kultury umístěny v oddělených zkumavkách, a přesto bylo možné pozorovat interakci mezi oběma kulturami. Typicky šlo o stimulaci k buněčnému růstu v případě, že v sousední zkumavce byly aktivně se dělící buňky, ale bylo zdokumentováno i mnoho dalších projevů. Tato interakce však byla zaznamenána pouze v případě, že mezi zkumavkami existovala optická cesta, tzn. „buňky na sebe viděly.“ Jakmile byla optická cesta přerušena, např. vložení černého papíru mezi zkumavky, efekt přestal být pozorovatelný. Proto se interakce mezi kulturami začala připisovat světlu.

Existuje však několik námitek vůči takovému vysvětlení. Předně, intenzita ultraslabé emise fotonů z buněk je příliš slabá na to, aby mohla vysvětlit přenos informace při normálních světelných podmínkách, ve kterých byly experimenty prováděny. Doposud se nepodařilo nalézt v živých buňkách mechanismus, který by dokázal tuto námitku vyvrátit. Za druhé, intenzita emise je velmi slabá i při vztažení na počet buněk ve výše zmíněných experimentech. Využití emise pro komunikační účely by tak vyžadovalo velmi složitou koordinaci mezi buňkami. Za třetí, existují námitky i proti samotné metodice studií, jež komunikaci na bázi ultraslabé emise fotonů naznačují. Největší pochybnosti vzbuzuje míra chemického oddělení kultur. Opravdu bylo v experimentech zcela zamezeno výměně signálních molekul, např. vzduchem?

Závěrem lze říci, že se jedná o sice velice zajímavá, avšak vysoce kontroverzní pozorování, která doposud nebyla prokázána rigorózním experimentem za přesně kontrolovaných podmínek.

Kontroverze

Otázka elektromagnetické aktivity buněk je, stejně jako problematika interakce elektromagnetických polí s biologickými systémy, jen o málo mladší než lidské poznání elektrodynamiky samotné. Porovnáme-li úroveň poznání buněčné biologie dnes a za časů N. Tesly či G. Marconiho, je nasnadě, že za více jak jedno století bylo k tématu bioelektrodynamiky publikováno mnoho prací, které se nakonec ukázaly být v rozporu s pozdějším pochopením molekulární biologie a někdy i moderní fyziky. Potud můžeme hovořit o standardním vývoji v libovolné přírodovědné disciplíně, kde staré teorie ustupují novým experimentálním pozorováním a hledají se teorie nové, které nebudou v rozporu s experimentem. Je však smutnou skutečností, že s bioelektrodynamikou bývají historicky spojovány i práce, které se k ní sice tematicky váží, avšak svoji metodikou leží jednoznačně mimo oblast seriózní vědy. Spektrum prací, které jsou z dnešního pohledu neúřvěhodné, je velmi široké, od neúplných či neověřených výsledků v seriózních časopisech, přes manipulované studie, až po úplně šarlatánství. Uveďme několik příkladů za všechny. Zpráva o experimentálním pozorování koherentních optických polí v buňkách vedla ke vzniku fantastických teorií o regulaci buněčných procesů. Ve skutečnosti však mělo tvrzení o koherenci pole původ v chybné interpretaci triviálního

fyzikálního faktu o statistických vlastnostech světla. Autoři původní studie však po celou dobu své aktivní kariéry tuto chybu nerefletovali a po dvě desetiletí vytvářeli nereálné hypotézy založené na koherenci. Jiným příkladem může být tvrzení o vývoji nové diagnostické metody pro detekci žloutenky, která má být založena na měření radiofrekvenční emise z krve. Ve skutečnosti však žádná taková emise nebyla nikdy experimentálně prokázána. Proto je jedním z cílů, kterému se pracovníci Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR věnují, i uvádění takových zavádějících či přímo nevědeckých tvrzení na pravou míru. To je přínosné nejen pro veřejnost, která bývá mnohdy úmyslně či neúmyslně matena rozporuplnými informacemi, ale také pro vědeckou komunitu, jejíž příslušníci mají přirozeně omezené možnosti posouzení prací a tvrzení z disciplín mimo oblast vlastní vědecké odbornosti.

Radiofrekvenční biosignály - historický exkurz

Oblasti mikrovln a rádiových frekvencí jsou z hlediska elektromagnetické aktivity buněk méně probádanou oblastí. V závěrečné třetině dvacátého století sice bylo publikováno několik hypotéz, které elektromagnetickou aktivitu buněk v tomto pásmu predikovaly, avšak přes ohlas, kterému se některým z nich ve vědecké komunitě dostalo, se žádnou z nich nepodařilo experimentálně prokázat. Přesto však má své opodstatnění se tématem zabývat. Jednak proto, že z dnešního pohledu lze naprostou většinu experimentů publikovaných na toto téma považovat za neprůkaznou kvůli technologickým omezením daným dobou vzniku, popřípadě neodpovídají současně představě o mikrovlnných polích generovaných v buňkách. Za druhé pak proto, že elektromagnetická aktivita buněk v tomto frekvenčním pásmu by měla několik důležitých důsledků, ať už pro posouzení netepelných vlivů rádiových vln technického původu na procesy v živých buňkách, či pro přehodnocení některých paradigmat molekulární biologie. Jinými slovy, důležitost tohoto tématu spočívá v tom, že může přinést odpovědi na některé zásadní otázky: Jaká jsou zdravotní rizika mikrovln a rádiových vln? Mohou mobilní telefony způsobovat rakovinu? Mohou spolu buňky v lidském těle komunikovat pomocí vysokofrekvenčních elektrických signálů? Je reálné očekávat, že mikrovlny hrají roli v buněčné samoorganizaci?

Z pohledu klasického elektromagnetismu je primárním mechanismem vzniku nestacionárního elektromagnetického pole zrychlený pohyb elektrického náboje, ať už volného, nebo vázaného v materiálu. V živých systémech se s volným elektrickým nábojem setkáme jen na úrovni lokálních elektrochemických procesů. Celkově lze tvrdit, že biomateriály, ze kterých se živé organismy skládají, nejsou elektricky vodivé. Výjimkou jsou některé biomolekuly, zejména DNA a speciální proteiny, u kterých je jistá míra elektrické vodivosti pozorována. Oproti tomu je v buněčných i tělních tekutinách velké množství pohyblivých iontů. Pro vznik elektromagnetického pole s frekvencí v oblasti rádiových vln a mikrovln je potřeba, aby náboj kmital s touto frekvencí. Pohyblivost iontů je však, co do frekvence, omezená, a proto se očekává, že nemohou přispět k elektromagnetické aktivitě buněk v dotyčném frekvenčním pásmu. Proto se nejčastěji uvažuje o náboji, který je vázaný ve struktuře biomateriálů. Například proteiny bývají typicky vysoce elektricky polární a existují teoretické předpoklady, že ke zrychleným pohybům o vysokých frekvencích v nich může docházet.



Obr. 3 Měření ultraslabé
emise fotonů z pokožky na ruce.
Ruka je do měřicího boxu zavedena
přes světlotěsný rukáv

Byť jsou všechny elektromagnetické jevy projevem stejné fyzikální reality, přesto je užitečné je rozdělit podle toho, která vlastnost a složka pole se projevuje nejvíce. Z našeho pohledu budou ne důležitější elektromagnetické vlny, tj. jejich vyzařování z buněk, a nestacionární elektrické pole, tj. téměř nevyzařující proměnné elektrické pole bez výrazné magnetické složky, oboje s frekvencemi příslušejícími zkoumanému pásmu rádiových vln a mikrovln.

Obecně platí, že každý objekt, ať už živý nebo neživý, vyzařuje elektromagnetické pole, které odpovídá náhodnému tepelnému pohybu náboje. Intenzitu tohoto pole popisuje známý Planckův zákon o vyzařování černého tělesa. Aby pole vytvářené buňkami mohlo působit v buněčných procesech, muselo by mít intenzitu vyšší, než je intenzita přirozeného tepelného pozadí.

V historii biofyziky můžeme nalézt mnoho hypotéz, které předpokládají a navrhují mechanismy, jež by měly vést k vytváření „nadtepelného“ radiofrekvenčního či mikrovlnného elektromagnetického pole v buňkách. Pravdou však je, že naprostá většina těchto hypotéz se ve vědecké komunitě nesekala s větším ohlasem. Výraznou výjimku v tomto pravidle tvoří hypotéza, kterou v roce 1968 zformuloval Herbert Fröhlich. Dle této hypotézy by elektricky polární buněčné struktury mohly při existenci nelineární vazby na okolí vykazovat koherentní podélné vibrace. Podstatnou vlastností Fröhlichova modelu je, že energie dodávaná do systému se nerozloží tak, jak by odpovídalo termodynamické rovnováze. Za jistých podmínek by mohla energie v systému kondenzovat ve frekvenčně nejnižších elektricky polárních módech a vykazovat tak elektromagnetickou aktivitu, jejíž pomocí by prostorově oddělené polární struktury mohly navzájem interagovat. Fröhlich byl ve své době známý fyzik, který výrazně přispěl k teorii dielektrik a supravodivosti, a jeho hypotéza nelze upřít sílu fyzikálních argumentů ani originalitu. Fröhlichova hypotéza proto vzbudila ve vědecké komunitě mimořádný ohlas a inspirovala veliké množství teoretických i experimentálních prací, které byly publikovány a diskutovány na stránkách prestižních časopisů jako *Nature*, *Physical Review Letters* nebo *PNAS*. Přes tuto publicitu se však nepodařilo hypotézu experimentálně ověřit, a i nové objevy v molekulární biologii postupem času vyžadovaly korekci původní hypotézy, která přestávala být v souladu s nově objevenými fakty, následkem čehož výzkum v této oblasti během jedné dekády ustal a přístup k poznávání biologické samoorganizace a morfogeneze se posunul jiným směrem. I v dnešní době se sice objevují práce zasazené do kontextu Fröhlichova modelu, ale není jich mnoho a jen zřídka ukazují experimentálně ověřitelné předpovědi. Zda tedy můžeme Fröhlichovu hypotézu, která nebyla nikdy vyvrácena ani potvrzena, prozatím považovat za slepou uličku, nebo naopak za cestu s otevřeným koncem, je věcí, na níž se názory různí. V týmu výzkumníků Ústavu fotoniky a elektroniky se kloníme k závěru, že Fröhlichova hypotéza má sice svůj nepopíratelný historický význam, ale jako dlouhodobě neprokázanou a z hlediska materiálního substrátu příliš nespecifickou hypotézu ji lze brát toliko za inspiraci, nikoliv však za jediný teoretický základ pro výzkum v této oblasti bioelektrodynamiky.

Přes absenci jednoznačné a všeobecně přijímané teorie, která by vznik vysokofrekvenčního elektromagnetického pole v živých systémech popisovala, existují a vznikají nové experimentální práce zaměřené na detekci hypotetické buněčné elektromagnetické aktivity v tomto pásmu. Velké množství prací z poslední třetiny

Obr. 4 Příprava měření ultraslabé emise fotonů z buněčných kultur, kdy je třeba zamezit kontaminaci vzorku



dvacátého století je nějakým způsobem spjata s výše zmíněnou Fröhlichovou hypotézou, ale existují i publikace na Fröhlichově hypotéze nezávislé. Principiálně lze experimenty rozdělit do dvou skupin. První můžeme označit za takzvaná nepřímá měření, tedy pozorování nějakého jevu, který lze interpretovat jako efekt elektromagnetického pole. Na základě míry tohoto jevu pak můžeme usuzovat, jaká je intenzita pole, které daný jev vyvolalo. Mezi takové jevy se tradičně řadí např. mikrodielektrforéza, tedy přitahování dielektrických částic ke zdroji nehomogenního elektromagnetického pole, či jejich odpuzování od něj. Na základě znalosti vlastností dielektrických částic a pozorování množství přitahovaných či odpuzovaných částic lze odhadnout frekvenci elektrického pole. Prominentním příkladem takového experimentu je řada prací H. Pohla, který na základě pokusů s různými typy buněk a částic došel k závěru, že pole v okolí buněk má frekvenci přibližně v řádu kHz až desítek MHz. Výraznou nevýhodou nepřímých měření ale je, že nezřídka lze nalézt i alternativní teorii vysvětlující pozorovaný jev na základě diametrálně odlišného fyzikálního modelu, přičemž sestavení experimentu, který by měl volbu platného modelu rozhodnout, nebývá vždy jednoduché a mnozí autoři ani o alternativním vysvětlení neuvažují.

Druhou a průkaznější skupinu experimentů tvoří takzvaná přímá měření, tedy pokusy, ve kterých se přímo měří veličiny elektromagnetického pole. Uvážíme-li však parametry hypotetického buněčného elektromagnetického pole i omezení plynoucí z nutnosti provádět měření na biologických vzorcích mikroskopických rozměrů, dojdeme k závěru, že takové přímé měření bude na hranici možností současných technologií (viz box). Přímých měření proto bylo doposud realizováno jen velice málo. Systematicky se tématu na celém světě věnovaly jen tři skupiny, jedna z nich v Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR. Výsledkem dlouhodobé experimentální činnosti je stanovení horní hranice elektromagnetického výkonu v buňce a identifikace potenciálně slibných frekvenčních pásem. Nezpochybnitelný důkaz o radiofrekvenční a mikrovlnné aktivitě buněk však experimenty zatím nepřinesly. Velmi pravděpodobně ale z experimentálních dat vyplývá, že hledaná pole, existují-li ve frekvenční oblasti zájmu, nejsou zářivého charakteru.

Technické aspekty měření radiofrekvenčních buněčných signálů

Možnosti detekce hypotetických elektromagnetických polí buněk jsou v oblasti rádiových vln a mikrovln omezeny předpokládanými parametry pole, stejně jako vlastnostmi prostředí, ve kterém je třeba měření realizovat. Z hlediska vlastností pole jde především o jeho velmi nízký výkon. Buňka je objekt o rozměrech jednotek až desítek mikrometrů, jehož energetické zdroje nemohou dodávat výkon potřebný k vytvoření pole o intenzitě běžné v radiokomunikační technice. Nadto se očekává, že zářivá složka pole nebude výrazná, protože v opačném případě by buňka tímto způsobem ztrácela energii, což se jí jako neopodstatněné. Samostatnou otázkou zůstává, jak efektivně by mohla buňka, jakožto elektricky malá anténa, vyzařovat vlny o frekvencích v řádu MHz a GHz. Pro detekci je také potřeba zohlednit předpokládané prostorové rozložení pole i vlivy všudypřítomného šumu. Další omezení měření vyplývají z nutnosti měření za fyziologických podmínek, tedy v kapalném prostředí s výraznou iontovou vodivostí, navíc při teplotách

vylučujících použití nízkošumové kryogenně chlazené elektroniky. Výsledné požadavky na měřicí aparaturu lze tedy shrnout do následujících, nikoliv však vyčerpávajících, bodů: výkonové rozlišení blízko úrovně tepelného šumu, prostorové rozlišení v řádu desítek či stovek nanometrů, měření v kontaktu s buňkou či uvnitř buňky, stínění proti elektromagnetickému šumu technického původu, použití nízkošumových komponent – a to vše při zajištění fyziologických podmínek buněk. Tyto požadavky jsou ještě okořeněny frekvenčním pásmem zájmu, kde se nároky na správné provedení experimentu výrazně přibližují oproti měření na nízkých frekvencích.

Samotná existence vysokofrekvenčních polí v živých buňkách by sice poukázala na zajímavý fyzikální fenomén, ale skutečnou důležitostí by je naplnilo až pochopení jejich biologického významu. Jakkoliv se to tedy může zdát předčasné, vznikají hypotetické konstrukce objasňující relevanci vlastních elektromagnetických polí buněk pro jejich funkci i patologické změny. Zatímco o elektromagnetických polích technického původu se často spekuluje jako o jednom z faktorů přispívajících ke vzniku rakoviny, jsou hypotetická elektromagnetická pole buněk některými autory považována za jeden z regulačních a organizačních biologických mechanismů, jehož narušení má vést k rozvratu přirozené organizace a typicky ke zhoubnému bujení. Také v Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR vznikla taková hypotéza. Jiří Pokorný, emeritní pracovník ústavu a zakladatel oboru v českých zemích, postuloval roli hypotetického elektromagnetického pole v buněčné fyziologii a z postulátu vyvodil závěr, že v důsledku prekancerózních změn, především posunu buněčné energetiky, dochází k výrazné dekoherenci buněčného elektromagnetického pole. Důsledkem pak je narušení organizačních funkcí pole, což má vyústit v propuknutí zhoubného bujení. Ačkoliv jsou takové myšlenkové experimenty mimořádně užitečné, neboť mohou poukázat na důležité implikace studovaného tématu a pomáhají lépe formulovat výzkumné otázky, přesto je důležité mít na paměti, že se pořád jedná jen o spekulativní hypotézy, které nemají, a neměly by mít, ambice přinést konečné vysvětlení biologického významu elektromagnetických polí buněk. Jde jen a pouze o podpůrné nástroje umožňující identifikovat případné směry budoucího výzkumu. Laicky řečeno, je užitečné vědět, k čemu by výsledky tohoto základního výzkumu mohly být potenciálně v budoucnu dobré.

Až doposud jsme se zabývali spíše historickými experimenty a hypotézami, které mohou vyvolávat oprávněnou skepsi ohledně celého tématu radiofrekvenčních a mikrovlnných polí biologických systémů. V poslední části textu se však zaměříme na elektrodynamické vlastnosti supramolekul, tedy aktuální část bioelektrodynamiky, která je pevně spjatá se současným chápáním molekulární biologie a dává reálnější základy teoriím radiofrekvenčních a mikrovlnných polí biologických systémů.

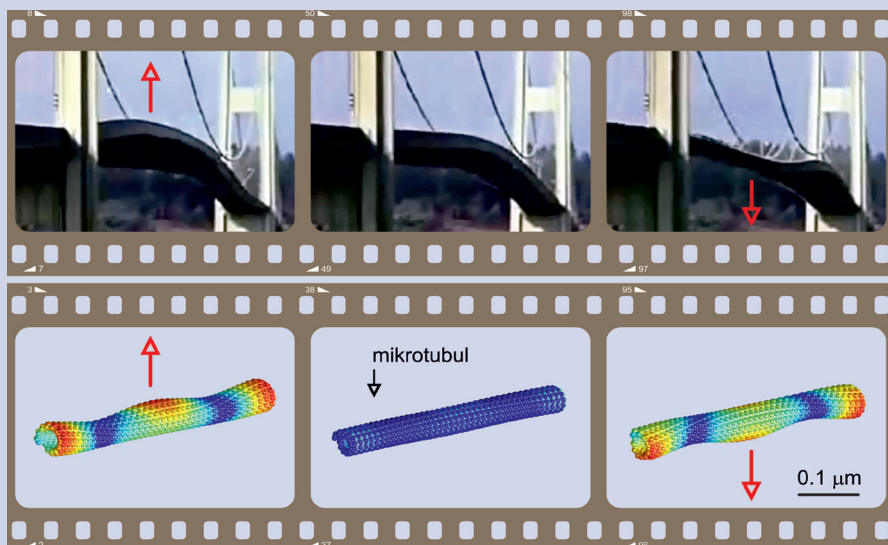
Elektrodynamika supramolekul

Jednou ze základních otázek molekulární biologie je určení vztahu mezi strukturou proteinů a jejich funkcí. Protože však proteiny nejsou pouhou pasivní strukturou, ale v rámci své funkce interagují se svým okolím a mění např. své uspořádání, je důležité věnovat kromě struktury pozornost i jejich dynamickému chování. Ukazuje se, že vlastní vibrační módy (viz box) proteinů, především robustní módy nižšího

módového čísla, mají význam pro pochopení biologické funkce bílkovin. Stejně jako o proteinech lze toto tvrdit i o vyšších strukturách sestávajících z proteinů. Zatímco jednotlivé proteiny mají nejnižší frekvence vlastních módů v oblasti desetin až desítek THz, frekvence řádově větších struktur pokrývají oblast GHz. Ačkoliv se obecně předpokládá, že nejnižší módy jsou ve fyziologickém prostředí přetlumeny, tento předpoklad není potvrzen pro všechny typy módů.

Vlastní vibrační módy

Vlastní nebo též normální módy objektů (ať už jde o stroje, budovy či molekuly) jsou kmitavé pohyby popisující mechanickou rezonanci objektu. Tvar, frekvence a míra tlumení vlastních módů závisí na tvaru a materiální struktuře tělesa, stejně jako na okrajových podmínkách. Protože jednotlivé módy jsou vzájemně nezávislé, lze obecný pohyb mechanického systému rozložit na superpozici jeho vlastních módů. S jistotou mírou zjednodušení lze tvrdit, že vlastní módy popisují preferenční způsob pohybu mechanických struktur.



Obr. 5 Vlastní kmity mechanických struktur
Nahoře kmity mostu Tacoma Narrows (stát Washington, USA, 1940), dole vlastní módy mikrotubulu

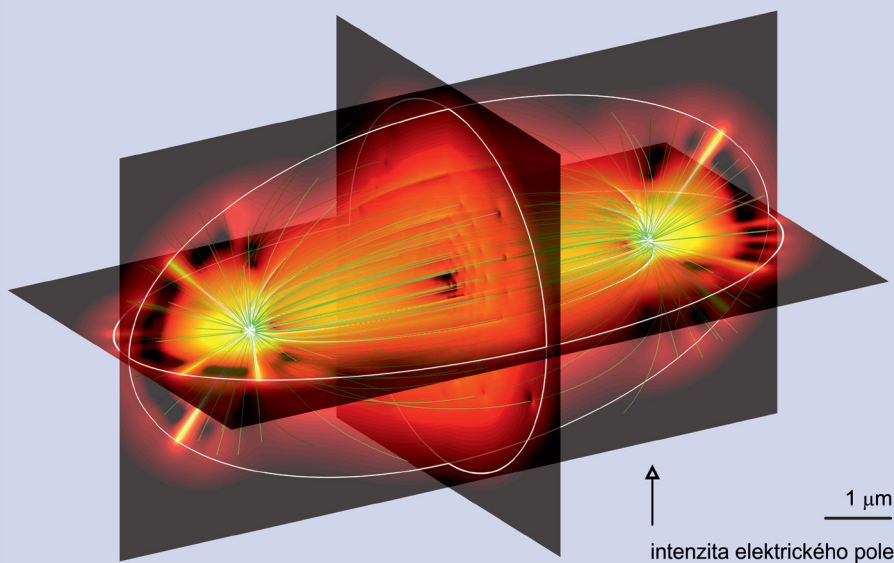
Proteiny jsou elektricky polární objekty: v jejich struktuře je vázán elektrický náboj a elektrostatické vlastnosti proteinů jsou také důležité pro jejich správnou funkci. Vibrační pohyb proteinů, a tedy i nerovnoměrný pohyb jejich náboje, je však také svázán se vznikem elektromagnetického pole o frekvenci mechanických vibrací. Pro větší proteinové struktury se základními frekvencemi vlastních módů v řádu GHz jde tedy o radiofrekvenční či mikrovlnné pole. Hlavní otázkou výzkumu, který provádějí pracovníci Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR, je, zda toto pole hraje nějakou roli ve funkci proteinových struktur.

Jako modelovou strukturu jsme si zvolili mikrotubuly, tedy dutá polymerní vlákna buněčného skeletu. Jejich vlastností je, že jsou vysoce elektricky polární, vyskytují se v téměř každé eukaryotní buňce a jsou přímými účastníky mnoha dynamických buněčných dějů. V Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR vznikl vůbec první model elektrodynamických efektů spojených s vlastními vibračními módy mikrotubulu. Model vychází z molekulární struktury mikrotubulu. Na základě distribuce vázaného náboje a tvaru normálních módů mikrotubulu model definuje numerický výpočet elektrodynamických efektů v okolí mikrotubulu. Z výsledků simulací vyplývá, že vlastní vibrace mikrotubulu jsou spojeny s vysokofrekvenčním elektromagnetickým polem, které má velmi jemnou prostorovou strukturu danou tvarem vibračního módu. Intenzita elektrického pole prudce klesá s rostoucí vzdáleností od mikrotubulu, avšak v jeho nejbližším okolí, kde se odehrávají molekulární interakce mikrotubulu s dalšími proteiny, dosahuje intenzita hodnot, které jsou již významné pro ovlivnění aktivační energie proteinů. Pole též může mít vliv na vlastnosti hydratační vrstvy mikrotubulu, především na kinetiku vodíkových můstků. Mimoto pole přirozeně působí silou na elektricky nabitě, polární či polarizovatelné objekty. Výzvou do budoucích let je ověření výpočetních modelů experimentem.

Cílem výzkumu je posouzení role vysokofrekvenčního elektromagnetického pole vibrujících supramolekul v molekulárních interakcích. Poznání těchto základních biofyzikálních fenoménů je, kromě přímé vazby na biologii a potažmo i medicínu, důležité také pro posouzení vlivu elektromagnetických polí, např. z mobilních telefonů, na živé organismy. Pominout nelze ani potenciální využití znalostí supramolekulární elektrodynamiky ve vysokofrekvenčních bioelektronických součástkách budoucnosti.

Vliv vysokofrekvenčních pulzů na dělicí se buňky

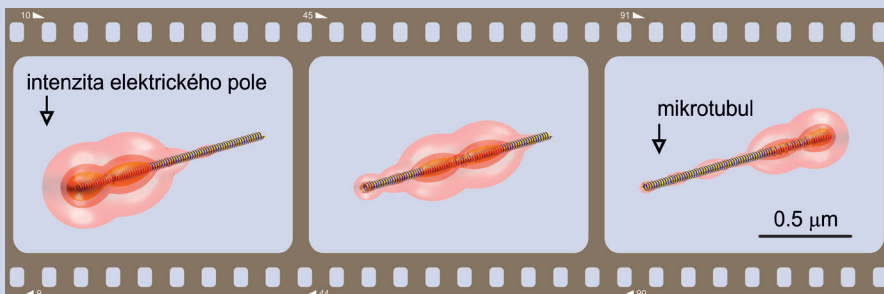
Proces buněčného dělení zahrnuje fázi rozdělení duplikované genetické informace do dvou dceřiných buněk, tzv. mitózy. Chyby v této fázi zpravidla vedou k programované buněčné smrti, tzv. apoptóze, ale také ke vzniku různých onemocnění (např. rakoviny) a k urychlení stárnutí v případě, kdy kontrolní mechanismy chybu nezpozorují. Detailnější porozumění tomu, jak je mitóza řízena a jak může být ovlivněna, je proto důležité pro posouzení role vnějších vlivů ve vzniku onemocnění, stejně jako pro vývoj nových terapeutických strategií. V rámci výzkumu v Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR jsme na základě výpočetních modelů ověřovali vliv extrémně krátkých elektrických a mechanických pulzů na mitotické vřeténko, hlavní funkční aparát mitózy, tvořený mikrotubuly. Výsledky simulací ukazují, že za určitých okolností mohou vnější pulzy vybudit oscilace mikrotubulů tvořících mitotické vřeténko, v jejichž okolí se pak vytváří lokální vysokofrekvenční elektrické pole s proměnlivou prostorovou strukturou a vysokou intenzitou, která může narušit průběh mitózy. Naše výsledky tak poskytují kvantifikovaný teoretický odhad pro detailní analýzy působení vysokofrekvenčních pulzů na dělicí se buňky. Výzkum nalezne využití především v medicíně, kde se o velmi krátkých elektrických pulzech začíná uvažovat jako o slibné metodě k likvidaci některých typů nádorů.



Obr. 6 Ukázka výsledku výpočtu vysokofrekvenčního elektrického pole vibrujícího mitotického vřeténka v buňce

Vysokofrekvenční signalizace podél mikrotubulu

Je známo, že podél mikrotubulů probíhá vnitrobuněčná signalizace. Pomocí výpočetních modelů jsme ukázali, že elektricky polární kolektivní vibrační módy mikrotubulu vytvářejí oscilující elektrický potenciál, který je kvaziperiodický v čase i prostoru. Zatímco jednotlivé vibrační módy vytvářejí elektrické pole se stacionárními lokálními minimy a maximy, vícemódová excitace vede k formování elektrického pulzu, který se šíří podél mikrotubulu. Popsaný biofyzikální mechanismus tak poskytuje teoretický základ pro úvahy, že mikrotubuly mohou tvořit substrát pro extrémně rychlou elektrickou signalizaci např. v neuronech.



Obr. 7 Ukázka výsledku výpočtu elektrického pulzu šířícího se podél mikrotubulu

Perspektivy

Ve zkratce jsme se pokusili nastínit současný stav poznání v disciplíně zvané bioelektrodynamika, která zahrnuje radioelektroniku a fotoniku s přesahem do biofyziky, fyzikální chemie a molekulární biologie. Pozorný čtenář již ví, že se jedná o příběh s otevřeným koncem. V oblasti radiofrekvenční a mikrovlnné aktivity buněk budou rozhodující průkazné experimenty, které by mohly vyvrátit nebo potvrdit teoretické předpovědi. Zatímco ještě před deseti lety by se takové experimenty setkaly s velikými technickými potížemi, nyní již dostupné technologie začínají provedení *experimentu crucis* umožňovat. Je jen otázkou času, kdo a kde ho provede. Naší neskromnou ambicí je, aby to byli pracovníci Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR. U fotonických biosignálů oproti tomu existuje průkazné experimentální pozorování, ale otevřenými zůstávají možnosti využitelnosti tohoto fenoménu pro diagnostické a analytické účely. V celém příběhu tak zůstává mnoho otázek a výzev do budoucna. A to je přesně to, co pohání touhu po poznání.

Text byl sestaven s využitím následujících podkladů:

M. Cifra, J. Z. Fields a A. Farhadi. Electromagnetic cellular interactions. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* **105** (3), 2011, s. 223–246; M. Cifra a J. Pospíšil. Ultra-weak photon emission from biological samples: Definition, mechanisms, properties, detection and applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v tisku; O. Kučera a M. Cifra. Cell-to-Cell Signaling Through Light: Just a Ghost of Chance? *Cell Communication and Signaling* **11** (87), 2013; O. Kučera, M. Cifra a J. Pokorný. Technical aspects of measurement of cellular electromagnetic activity. *European Biophysics Journal* **39** (10), 2010, s. 1465–1470; J. Pokorný, J. Pokorný a J. Kobilková. Postulates on Electromagnetic Activity in Biological Systems and Cancer. *Integrative Biology* **5** (12), 2013, s. 1439–1446; D. Havelka, O. Kučera, M. A. Deriu a M. Cifra. Electro-acoustic behavior of the mitotic spindle: a semi-classical coarse-grained model. *PLoS ONE* **9** (1), 2014; D. Havelka, M. Cifra a O. Kučera. Multi-mode electro-mechanical vibrations of a microtubule: In silico demonstration of electric pulse moving along a microtubule. *Applied Physics Letters* **104** (24), 2014.

Ilustrace vytvořil Daniel Havelka, fotografie Adéla Michková.

Fotonické biosignály: měření a charakterizace

Projekt řešený ve spolupráci s Univerzitou Palackého v Olomouci se zabývá měřením a charakterizací fotonických biosignálů, tj. ultraslabé endogenní emise fotonů, která souvisí s metabolickou aktivitou biologických systémů. Za tímto účelem byl zkonstruován vysoce aplikačně specifický a citlivý měřicí systém. Systém je složený z chlazených nízkošumových jednofotonových detektorů a umožňuje spektrální a kvantověstatistickou korelační analýzu fotonové emise z biologických vzorků. Pomocí optické spektroskopické analýzy, elektronové paramagnetické rezonanční spektroskopie a chemiluminiscenčních technik jsou identifikovány mechanismy generující elektronové excitace v buněčných biomolekulárních nanostrukturách, které vedou k emisi fotonů. Hledají se parametry fotonických biosignálů, které korelují s buněčným stresovým stavem a fyziologií za účelem vývoje nové neinvazivní diagnostické metody. Výzkum podpořila Grantová agentura České republiky.

Výzkum a měření signálů generovaných nanostrukturami

Cílem projektu bylo vyvinout stíněný extrémně citlivý systém bodového měření vysokofrekvenčních signálů vyzářených biologickými nanostrukturami. Jmenovitě šlo o senzory s lineárními plošnými rozměry 100 nm a menšími a s výkony menšími než 0,1 fW na kmitočtech v pásmech 0–20 MHz a 10–50 GHz. Měřicí systém doplněný o mikroposuvy a mikroskop byl použit pro detekci signálů generovaných buňkami. Na základě měření lze nyní tvrdit, že hypotetická elektromagnetická aktivita buněk v radiofrekvenční oblasti je co do výkonu podstatně slabší, než se do té doby předpokládalo, pokud vůbec existuje. Naše měření tak pomáhají korigovat teoretické předpoklady o elektromagnetické aktivitě buněk v těchto pásmech, stejně jako některé předchozí experimenty, které byly prováděny na aparaturách s vysokou nejistotou měření. Projekt byl řešen ve spolupráci s Českým vysokým učením technickým v Praze za podpory Grantové agentury České republiky.

Kdo chce nalézt odpověď, musí umět položit správnou otázku. Otázek je ale vždy více než odpovědí – to platí v celé vědě. Když je odpovědí mizivě málo, je zřejmé, že před sebou máme něco výjimečného, tím spíš, pokud velké výzvy provází pořádná dávka kontroverze. V předkládané brožurce autoři sledují, kam dospěl příběh bioelektrodynamiky, oboru, ve kterém je otázek a výzev více než dost, stejně jako nejistot a kontroverzních hypotéz.

V EDICI VĚDA KOLEM NÁS PŘIPRAVUJEME:

Radomír Vlček: **Josef Macůrek**

Milan Řípa: **Historie výzkumu termojaderné fúze**

Karel Balík, Tomáš Suchý: **Biokompozitní náhrady kostní tkáně**

Václav Cílek: **Nové počasi**

DOSUD VYŠLO:

Pavel Peterka: **Vláknové lasery**

Magdalena Bendová: **Eduard Hála**

Václav Hořejší: **Jak (ne)funguje imunitní systém**

František Kaštánek: **Biorafinace**

Edice Věda kolem nás | Výzvy a otázky
Elektromagnetická pole živých buněk | Ondřej Kučera

Vydalo Středisko společných činností AV ČR, v. v. i., pro Ústav fotoniky a elektroniky. Grafickou úpravu a obálku navrhl Jakub Krč, studio Lacerta. Technická redaktorka Monika Chomiaková. Odpovědná redaktorka Petra Královcová. Vydání 1., 2014. Ediční číslo 11754. Sazba a tisk **SERIFA**®, s. r. o., Jinonická 80, 158 00 Praha 5.

Další svazky získáte na:
www.vedakolemnas.cz | www.academiaknihy.cz | www.eknihy.academia.cz