

RECONSIDER OUR UNDERSTANDING ON BIOLOGICAL SYSTEM (A new concept driven by Nanobiology and Complexity Science)

Sutiman B. Sumitro

Nano Biological Research Group

Faculty of Science and Professor at Graduate School of Medicine

Brawijaya University

Email: -

Abstrak

Sistem kehidupan adalah merupakan obyek kajian yang sangat rumit, dengan demikian Biologi menjadi bidang ilmu dengan obyek penelitian paling sulit dibandingkan Kimia, Fisika dan bahkan Matematika. Akibat dari rumitnya obyek, maka kajian di bidang Biologi dan *life sciences* pada umumnya, cenderung dilakukan dengan pendekatan analitik yang bertujuan mengurai kerumitan sehingga memudahkan pembicaraan dalam pengembangan konsep dan simpulan. Namun demikian, tetap saja kita dihadapkan pada kenyataan rumitnya sistem serta banyaknya data sehingga cenderung untuk memilih maupun memilah yang pada akhirnya melakukan penyederhanaan dan pembatasan pada hal-hal yang dianggap penting atau utama sesuai dengan kapasitas kemampuan manusiawi yang kita miliki.

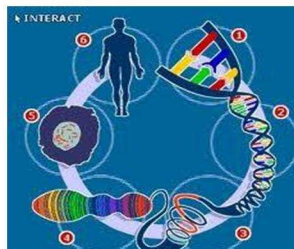
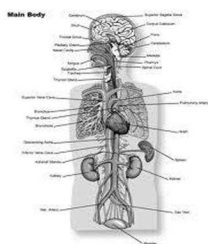
Aktivitas penyederhanaan (*reduksionistik*) di atas merupakan jalan mencari pengetahuan yang selama kurun waktu puluhan sampai ratusan tahun belakangan ini dianggap sebagai jalan untuk dapat berfikir yang dapat diandalkan untuk pengembangan ilmu-ilmu hayati. Melalui pendekatan reduksionistik seperti tersebut ini sudah banyak pengetahuan dan rahasia sistem kehidupan diperoleh dan menjadi pengetahuan umat berupa khasanah keilmuan. Namun demikian di sisi lain, masih sangat banyak pula hal yang menjadi misteri dan terasa tidak akan pernah dapat dipahami bila dikaji dengan cara pendekatan yang selama ini dilakukan. Dominasi jalan berfikir analitik dan reduksionistik ini menjadikan khasanah ilmu hayati bersifat parsial dan bahkan terasa hanya menjadi tumpukan pengetahuan-pengetahuan yang sulit dirajut menjadi pengetahuan untuk memahami hakekat yang memerlukan pendekatan yang lebih komprehensif. Kecenderungan penyederhanaan obyek kajian umumnya disertai dengan memilih bagian yang dianggap strategis dan penting. Sebagai konsekuensinya banyak sekali asumsi dan sekaligus juga pengabaian fakta, Akibat dari jalan berfikir selama ini terlihat nyata pada pada Ilmu Kedokteran ketika melakukan upaya-upaya mengatasi permasalahan penyakit-penyakit yang memiliki ketidak-jelasan antara sebab dan akibat. Penyakit-penyakit degeneratif maupun penyakit-penyakit kejiwaan adalah contoh problematika yang dianggap pelik di bidang Kedokteran yang memerlukan bahasan dengan sudut pandang baru untuk mengatasinya.

Untuk memberikan kajian yang lebih komprehensif terhadap konsep-konsep bersifat linearistik hasil pendekatan analitik-reduksionistik, maka dalam kajian Ilmu-ilmu Hayati termasuk Kedokteran perlu memanfaatkan konsep-konsep Fisika Modern.

Hal ini berarti Biologi harus menyentuh aspek diskusi sampai pada sistem kerja atomik maupun partikel. Dengan demikian sebuah makro molekul tidak cukup hanya didiskusikan strukturnya ataupun dibahas hanya dengan bahasa Kimia, nmaun juga harus ada bahasan tentang karakter makro molekul tersebut di aspek medan gaya energi serta fenomena-fenomena gerakan sangat cepat yang mengabaikan asas ruang dan waktu. Selama ini, menurut kaidah Fisika, pendekatan Biologi diklasifikasikan sebagai cara berfikir Newtonian. Maksudnya, seluruh fakta Biologi hanya dikembangkan dari fenomena yang dapat diamati melalui indera dan atau dengan instrumentasi yang membantu keterbatasan indera. Basis berfikir Newtonian ini menuntut seluruh proses hidup perlu digambarkan dan divisualisasikan baik tentang struktur, bentuk, posisi (*spatial*) maupun pola dan mengamati kecepatan gerakannya.

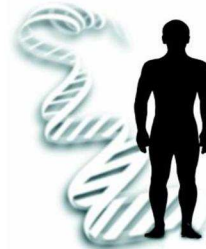
Ceramah kali ini berbicara tentang pemanfaatan pandangan *Nano Biology* dalam bidang Ilmu-ilmu Hayati dengan ilustrasi kajian-kajian yang menyentuh aspek molekul dan unit penyelenggara kehidupan yang berukuran antara 1 sampai 100 nm dengan memakai konsep fisika modern. Unit-unit berukuran nano tersebut selama ini hanya didekati melalui perspektif hukum kimia dan Biologi dalam kajian-kajian Biokimia dan Biologi Sel. Unit-unit ini umumnya berupa makro molekul bersifat susunan kompleks dari beberapa komponen monomer, mereka bekerja sangat spesifik bahkan dianggap memiliki kecerdasan. Mereka tahu kapan, bagaimana, dimana dan dengan siapa mereka harus bekerja. Namun demikian bagaimana mekanismenya, medan gaya apa yang bekerja, dan mengapa dapat tetap bekerja dengan respon sangat cepat (dalam ukuran mikro sampai piko detik) sampai saat ini tidak dibahas. Selain itu sistem kehidupan mustinya juga dipandang sebagai aliran kontinu energi dan materi yang sedang menyelenggarakan keteraturan tubuh yang dinamis. Dengan diasumsikan bahwa rancangan atau konsep hidup sudah ada pada molekul-molekul makro ukuran nanomener ini, maka pendekatan Fisika Modern diharapkan dapat lebih membuka tabir rahasia atom-atom atau molekul-molekul ketika mereka menyelenggarakan sifat hidup. Pemikiran baru ini didukung oleh perkembangan Ilmu Komputer dan Sistem Informasi, yang memungkinkan penerapan *Complexity Science* dan sedapat mungkin menghindarkan pengabaian karena semua keberadaan dianggap memiliki peranan.

Kata Kunci: *Biological System, Nanobiology, Complexity Science*

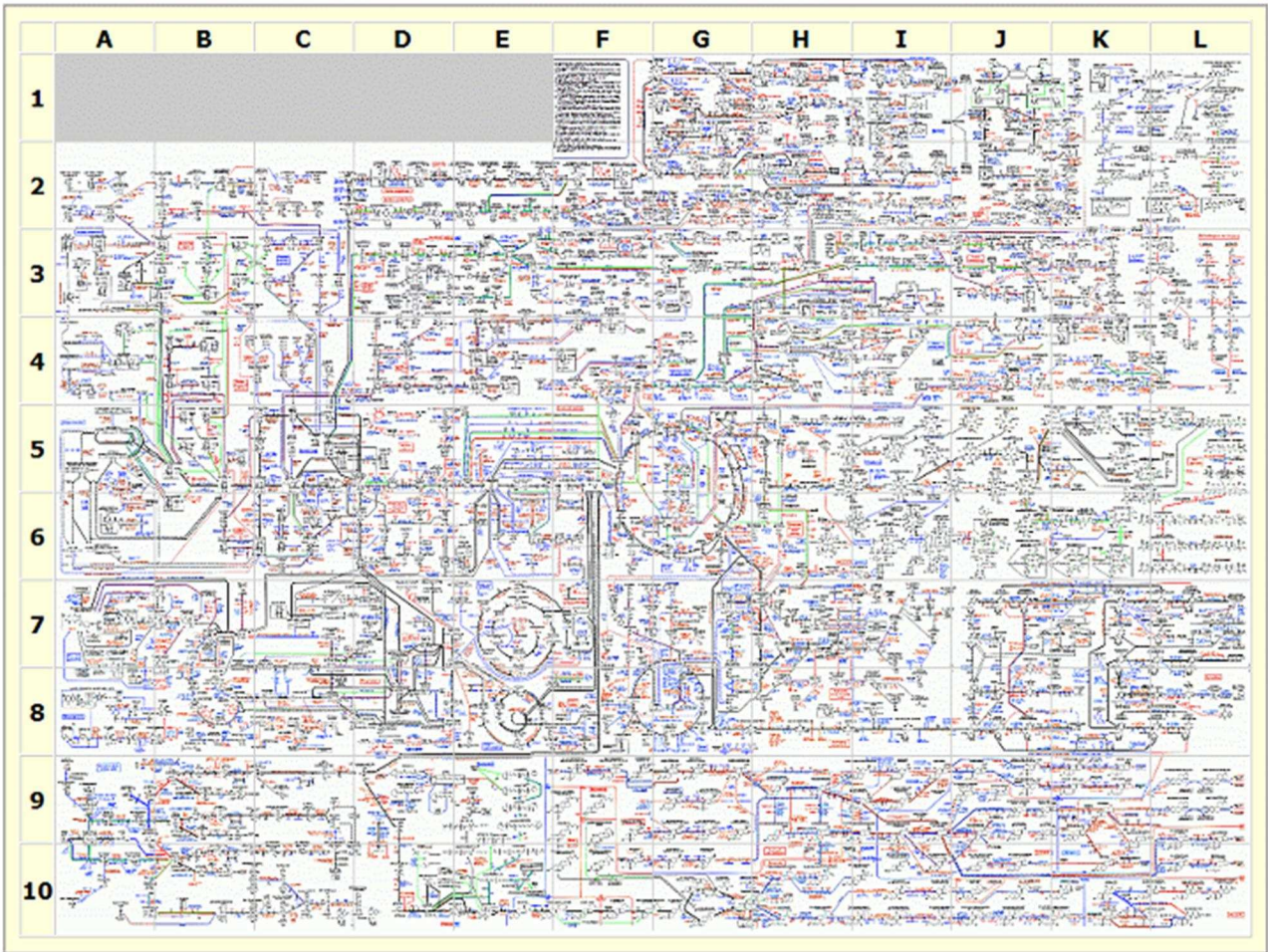
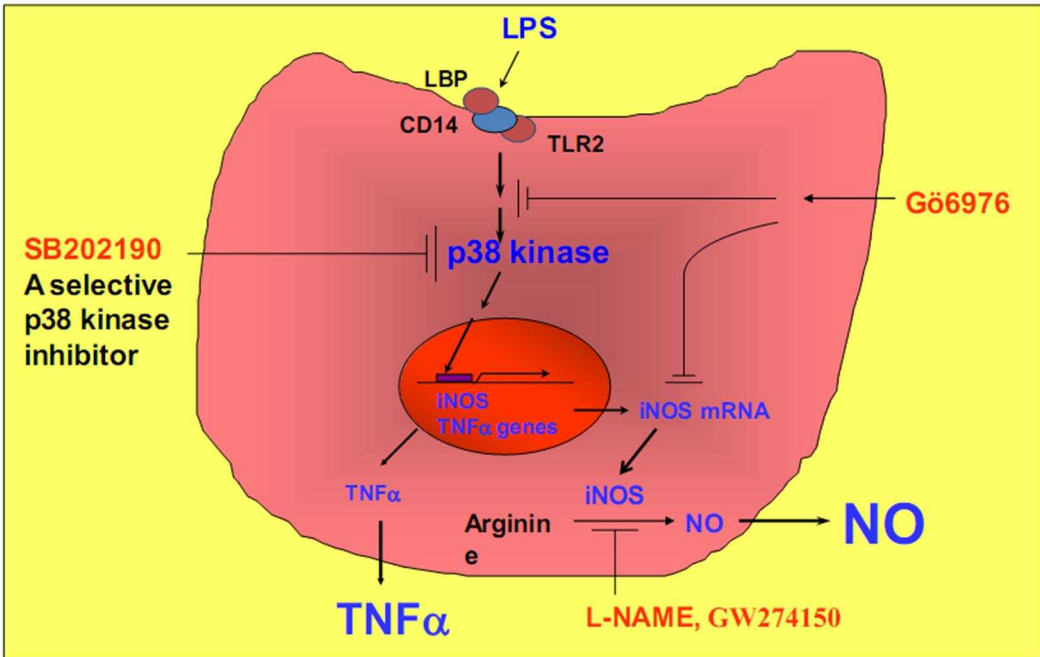


www.divinecigarette.com

Reductionist approach



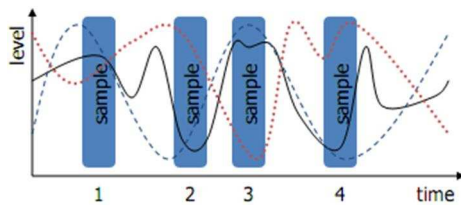
**Treating p38 kinase in the expression of iNOS in microglia
(a therapeutic approach for Alzheimer)**



MOLECULAR BIOLOGICAL EXAMPLE

Many genes code for proteins that either *promote* or *inhibit* the transcription of other genes. Together, such genes form *genetic regulatory networks*.

- can we infer the structure of these networks from micro- array data, samples of transcription factor levels?



Seth Bullock, 2006

- is the data too noisy or irregular for this to work?
- could we simulate a particular real network?
- could we use simulations to discover how these types of genetic regulatory network behave in general ?

CHANGING OF THE MINDSET

Reductionism in Modern Medical Science contain so many simplification and assumptions which should comprehensively be reviewed to have converged conclusions necessary to avoid misinterpretation. The emerging Nanobiology generate new angle in discussing biological phenomena. We should involved. Theoretical Physics and Quantum Physics for our better understanding on living system The emerging Complexity Science in respond to the disadvantage of reductionism in studying complex phenomena such as living system www.smartbio.org

WHAT IS NANO BIOLOGY?

Fundamental biological functions are carried out by molecular machineries that have the sizes of 1-100 nm (for exp: ribosomes, enzymes, DNA, membrane etc.). These nano size materials are smartwe can say that every of complex molecular structures contain a single specific idea as part of series of biological process in a living system.

They have intrinsic motive forces to generate movements, shapes, localization, and self assembly Every complex molecules enable to recognize when and how they work. They also recognize the locations and their partners in performing life.

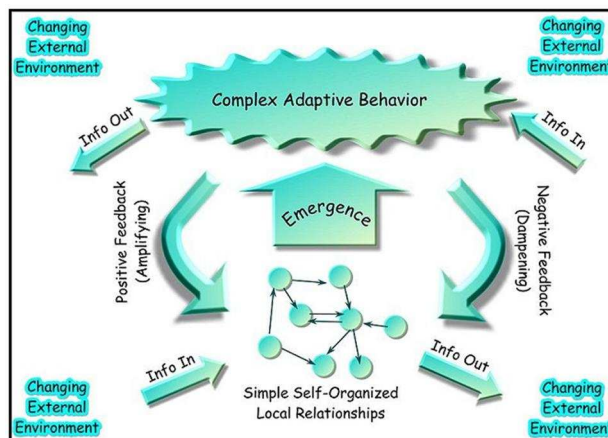
WHAT IS COMPLEXITY SCIENCE?

Complexity science is a broad term for understanding a range of complex phenomena. If we break down a 'complicated' system into its basic components and analyze how the components behave, we can recreate the behavior of the whole system by running all the components together. There are a wide variety of 'complex' scientific and engineering problems though defying this type of analysis. The behavior of a complex system is an emergent property of the interactions of the components.

Seth Bullock, 2006

PHYSIC IS THE ORIGIN OF COMPLEXITY SCIENCE

Complexity theory developed from the physical sciences in the mid-20th century. It is argued that the world is made up of interwoven orderly, disorderly, and complex parts. Rigid rules and laws help to explain orderly phenomena, but are limited in predicting the behavior of complex phenomena. Complexity science recognizes the strengths of the orderly Newtonian framework while tackling the unpredictability of complex and disorderly phenomena.



Seth Bullock, 2006



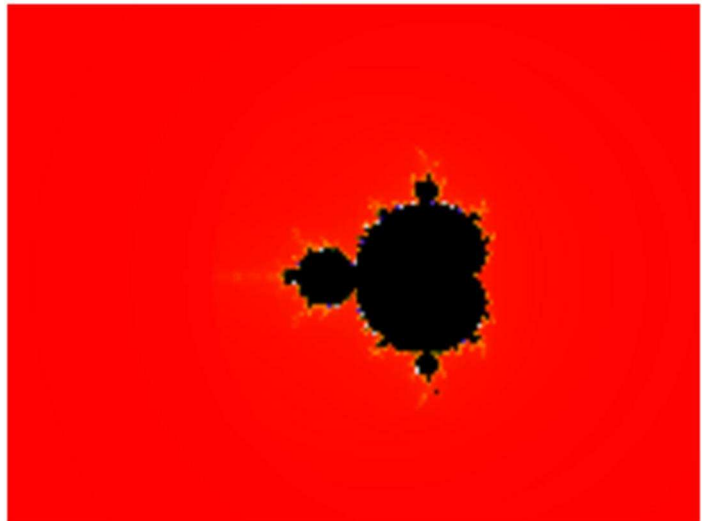
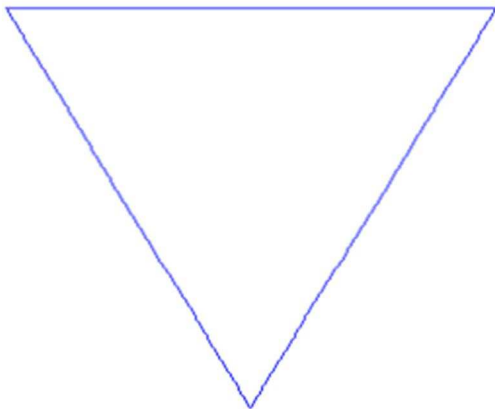
All creatures can be describe as atomic, an angle to view living system

Where is the ideas of performing life is located?

Biosphere	All region of the earth crust, water, and atmosphere that sustain life
Ecosystem	Community and its physical environment
Community	Population of all species occupying the same area
Population	Group of individual of the same kind (that is, the same species) occupying the same area
Multicelled Organism	Individuals consisting of interdependent cells typically organized in tissues, organs and organ systems
Organ System	Two or more organs interacting chemically, physically or in both ways that contribute to organism's survival
Organ	Structural unit in which tissues combine in specific amounts and patterns, perform a common task
Tissue	Organized aggregation of cells and substance functioning together in a specialized activity
Cell	Smallest unit with the capacity to live and reproduce, independently or as part of multi celled organisms
Organelle	Membrane bound internal compartment for specialized reactions (most prokaryotic cells have none)
Molecule	Unit of two or more bonded together atoms of the same element or different elements
Atom	Smallest unit of an element (a fundamental substance) that still retains the properties of that element
Subatomic Particle	Electron, proton, neutron or some other fundamental unit of matter

ASSUMPTION AND QUESTION:

The ideas of life has already put on atoms and particles, and is the system develop order as Mandelbrot fractal set?



MOLECULAR SELF-ASSEMBLY (SA) IN BIOLOGICAL SYSTEM

1. The spontaneous and reversible organization of molecular units into ordered structures by non-covalent interactions.
2. The spontaneity of the self-assembly process: the interactions responsible for the formation of the self-assembled system act on a strictly local level
3. Atoms and molecules to assemble smartly into larger structures to have biological function.

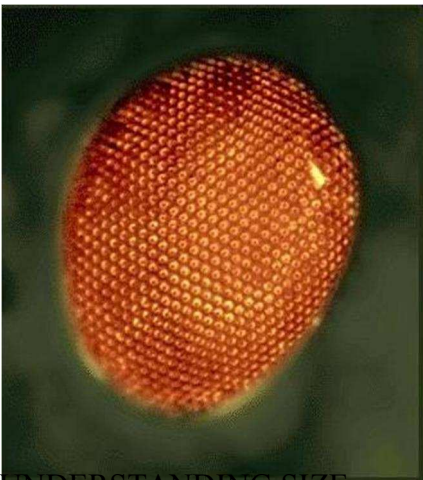


Mechanically disrupted Zona Pellucida autonomously recovered into it's normal structure



UNDERSTANDING SIZE

1 metre

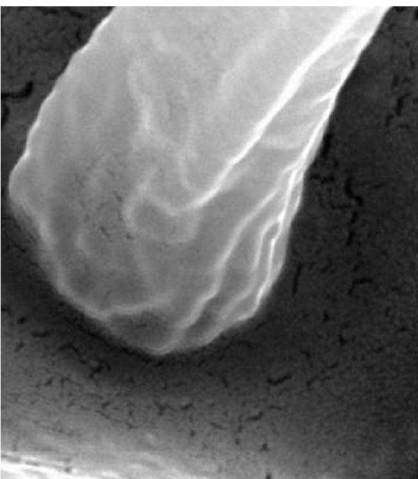


UNDERSTANDING SIZE

100 micrometres



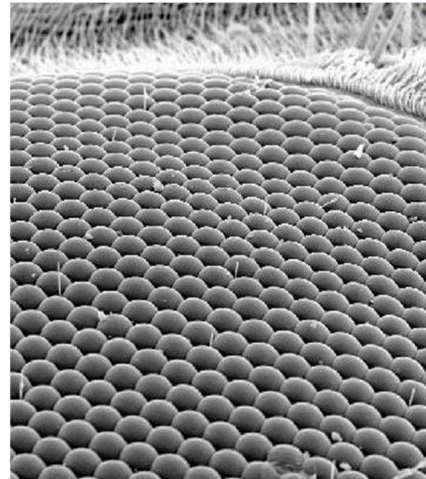
100 nanometres



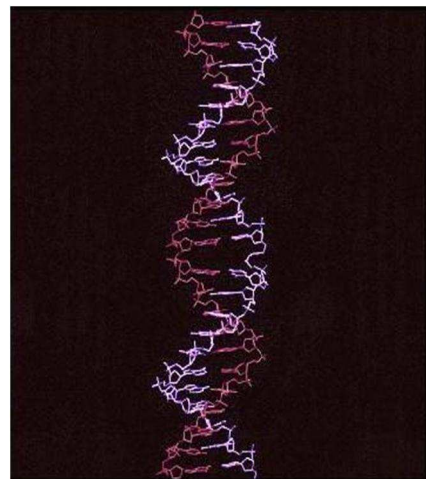
10 centimetres



10 micrometres



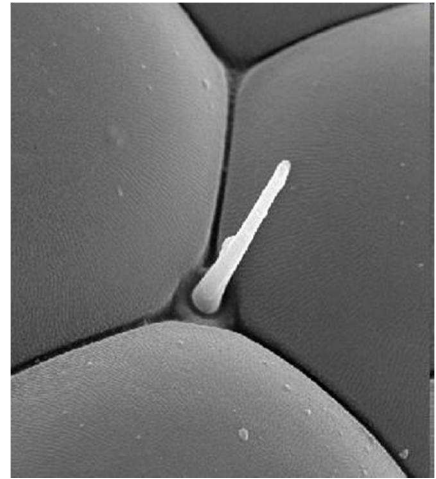
10 micrometres



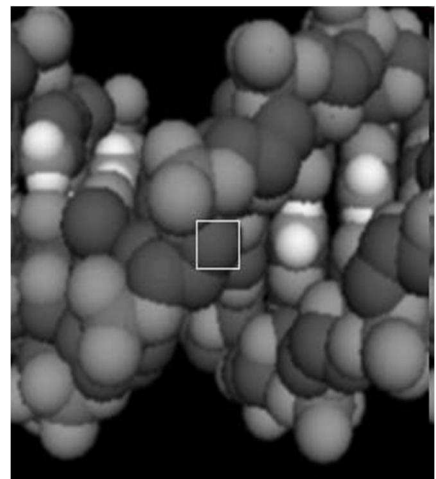
1 centimetre

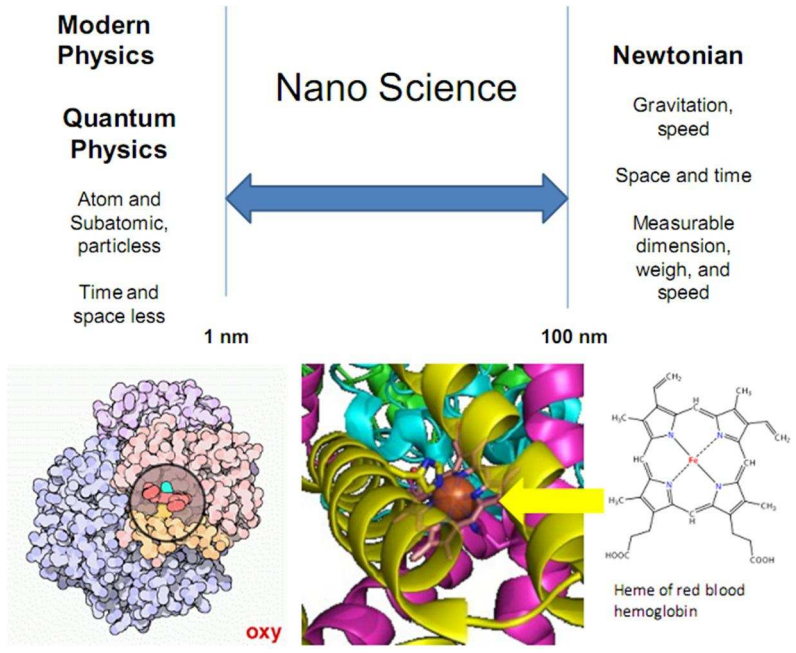


1 micrometre



1 nanometre





Iron's oxidation state in oxyhemoglobin

Assigning oxygenated hemoglobin's oxidation state is difficult because oxyhemoglobin (Hb-O₂), by experimental measurement, is diamagnetic (no net unpaired electrons), yet the low-energy electron configurations in both oxygen and iron are paramagnetic (suggesting at least one unpaired electron in the complex).

The whole periodic table of elements can be build successively by adding protons and neutrons of the lightest atom, Hydrogen, and the corresponding number electrons to atomic shell.

ATOMS FOR LIVING SYSTEM

Study the Periodic Elements Illustrate these atomic as DNA structure

5 B Boron 10.811 1s ² 2s ² 2p ¹ 8.2080	6 C Carbon 12.0107 1s ² 2s ² 2p ² 11.2003	7 N Nitrogen 14.0067 1s ² 2s ² 2p ³ 14.5341	8 O Oxygen 15.9994 1s ² 2s ² 2p ⁴ 13.6181	9 F Fluorine 18.9984032 1s ² 2s ² 2p ⁵ 17.4228	10 Ne Neon 20.1797 1s ² 2s ² 2p ⁶ 21.5645
13 Al Aluminum 26.981538 [Ne]3s ² 3p ¹ 5.9858	14 Si Silicon 28.0855 [Ne]3s ² 3p ² 8.1517	15 P Phosphorus 30.973761 [Ne]3s ² 3p ³ 10.4867	16 S Sulfur 32.065 [Ne]3s ² 3p ⁴ 10.3600	17 Cl Chlorine 35.453 [Ne]3s ² 3p ⁵ 12.9676	18 Ar Argon 39.948 [Ne]3s ² 3p ⁶ 15.7596

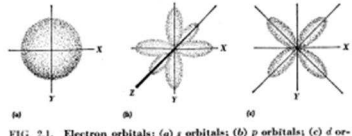
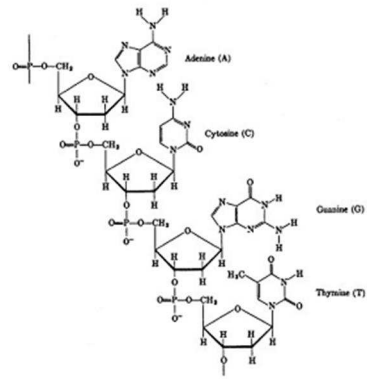


FIG. 2.1. Electron orbitals: (a) s orbitals; (b) p orbitals; (c) d orbitals.

Basic of the same quantum nature as electrons, the nucleus as protons and neutrons

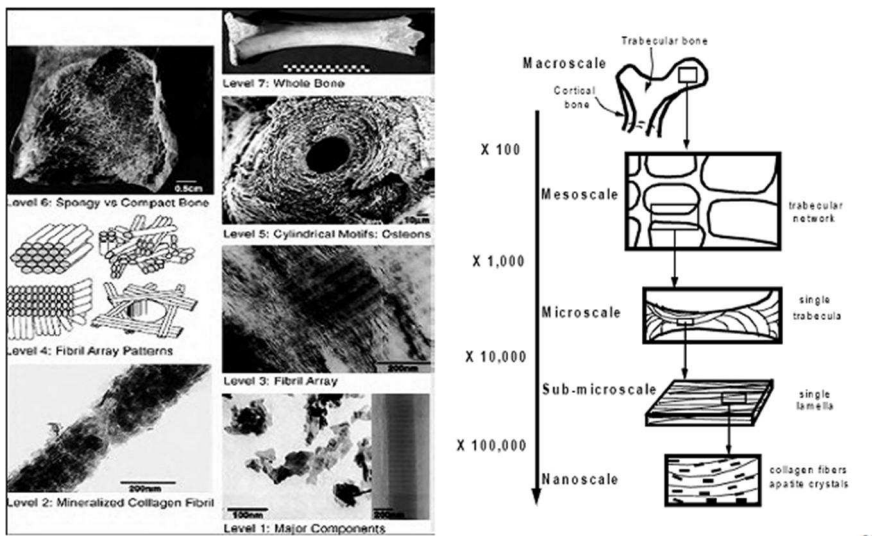


Describe the system order by Atomic Theory

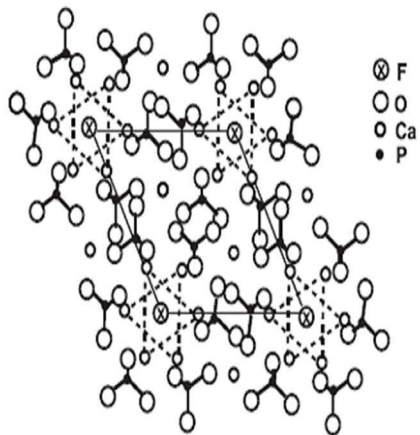
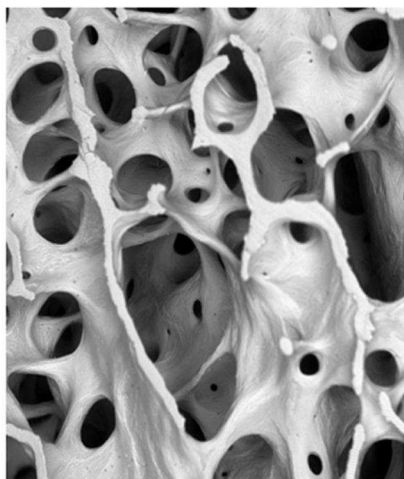
For 70 kgs human body, the lipid, protein, DNA, etc, consist of:

Atom	Three elementary particle		
	Σ electron	Σ proton	Σ neutron
${}^1_1\text{H}^1$ (7 kg)	1	1	0
${}^{12}_6\text{C}^{12}$ (16 kg)	6	6	6
${}^{14}_7\text{N}^{14}$ (1.8kg)	7	7	7
${}^{16}_8\text{O}^{16}$ (43 kg)	8	8	8
${}^{31}_{15}\text{P}^{31}$	15	15	16

Bone hierarchy

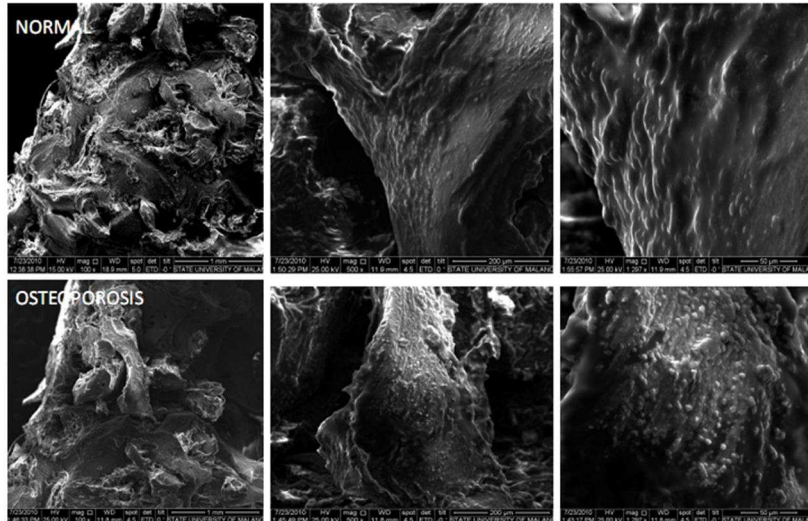


Microstructure of normal bone

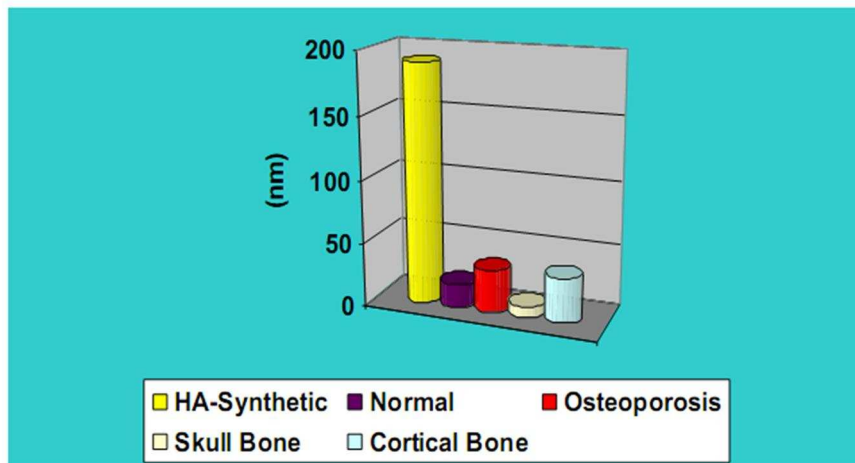


Material configuration followed Mandelbroth set pattern for its atom

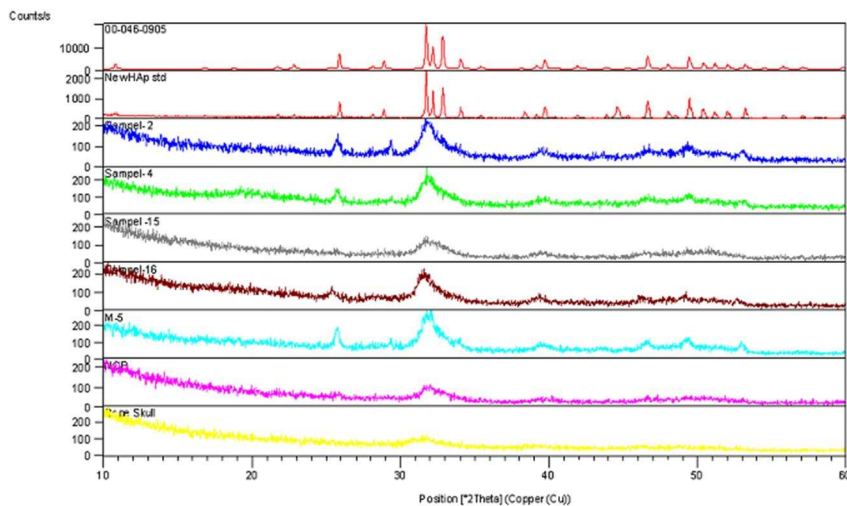
SEM



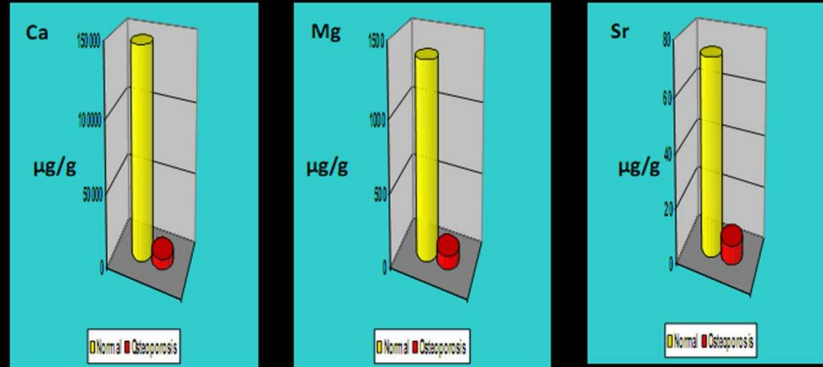
Average of crystal size in osteoporosis



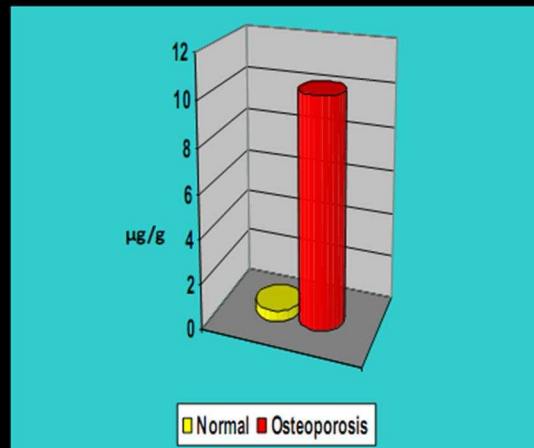
XRD PATTERN



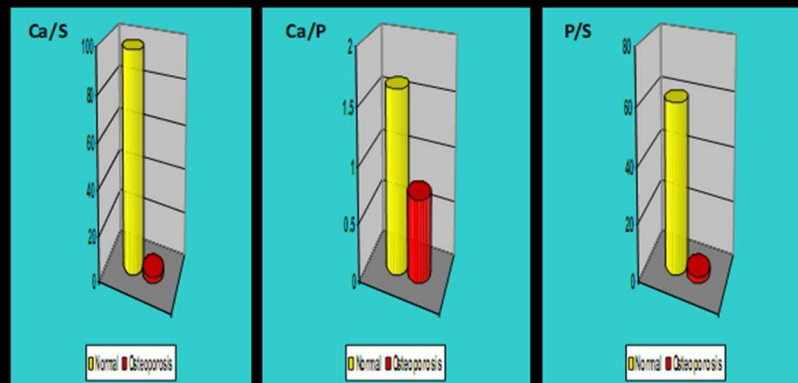
Atoms for bone hardness and strong



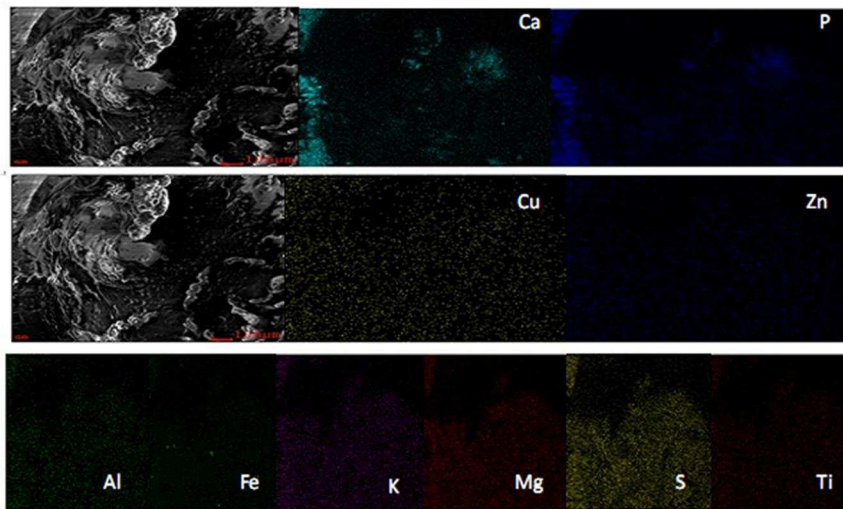
Boron for bone hardness but fragile



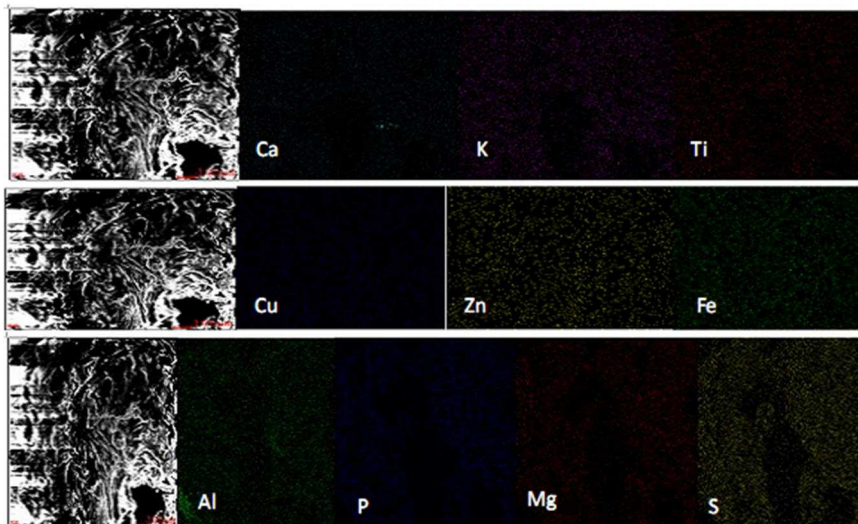
Mineral ratio in osteoporosis



Atomic distribution pattern in osteoporosis



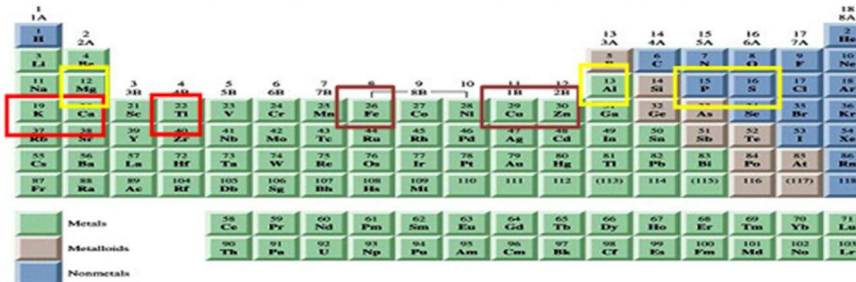
Atomic distribution pattern in normal



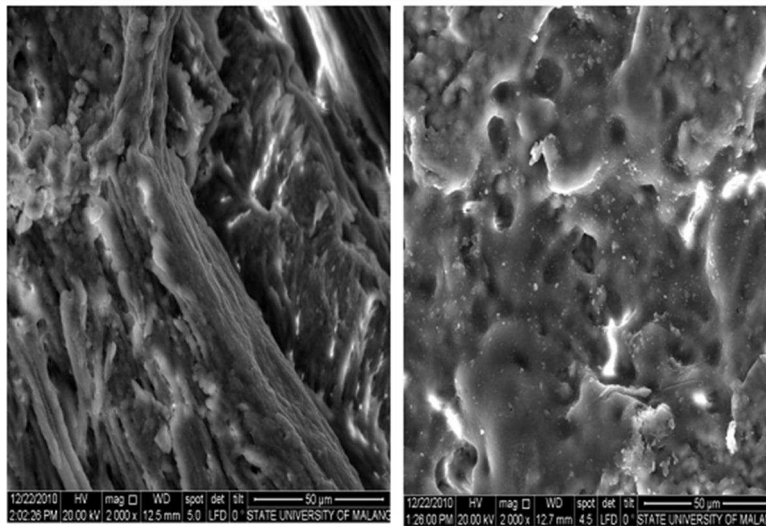
Comparison of mapping atom (SEM-EDAX)

Pattern	Osteoporosis	Normal	Periodic
1	Ca, P	Ca, K, Ti	IV
2	Cu, Zn	Cu, Zn, Fe	IV
3	Al, Fe, K, Mg, S, Ti	Al, P, Mg, S	III

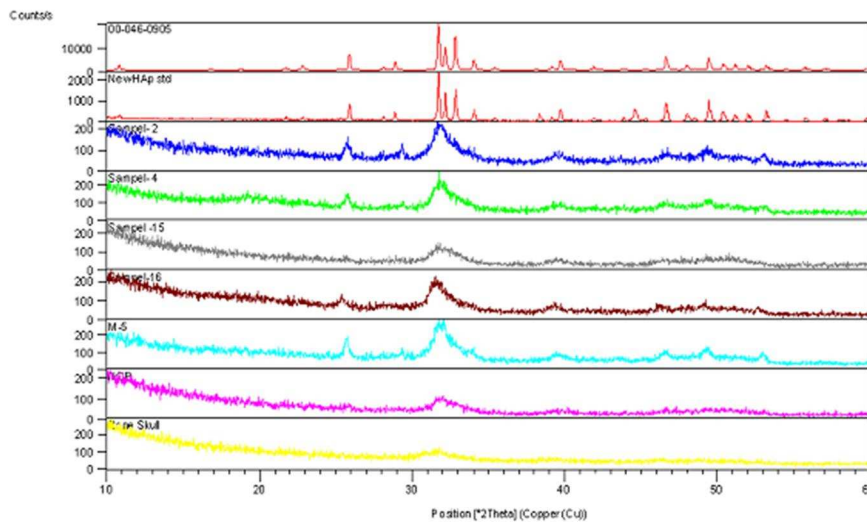
Modern Periodic Table



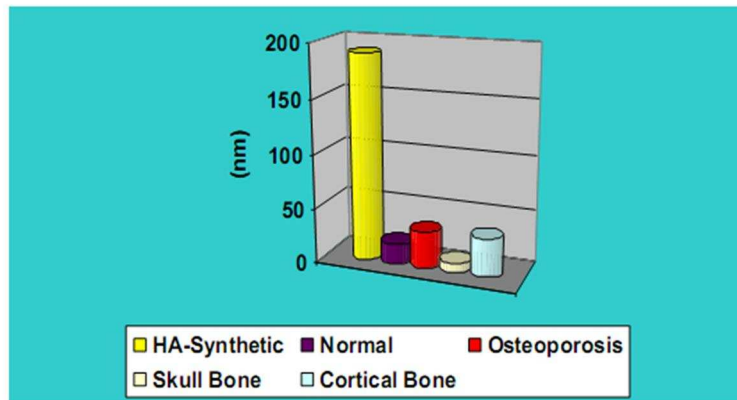
SEM-Bone Skull SEM Cortical Bone



XRD PATTERN



Average of crystal size in osteoporosis



BY JENNIFER KAHN - PHOTOGRAPHS BY MARK THESSEN - ART BY KENNETH EDWARD

"I sit before you today with very little hair on my head. It fell out a few weeks ago as a result of the chemotherapy I've been undergoing. Twenty years ago, without even this crude chemotherapy, I would already be dead. But 20 years from now, nanoscale missiles will target cancer cells in the human body and leave everything else blissfully alone. I may not live to see it. But I am confident it will happen." Richard Smalley spoke these words on June 22, 1999. He died of non-Hodgkin's lymphoma on October 28, 2005. The 62-year-old Nobel Prize-winning chemist was a nanotech pioneer.

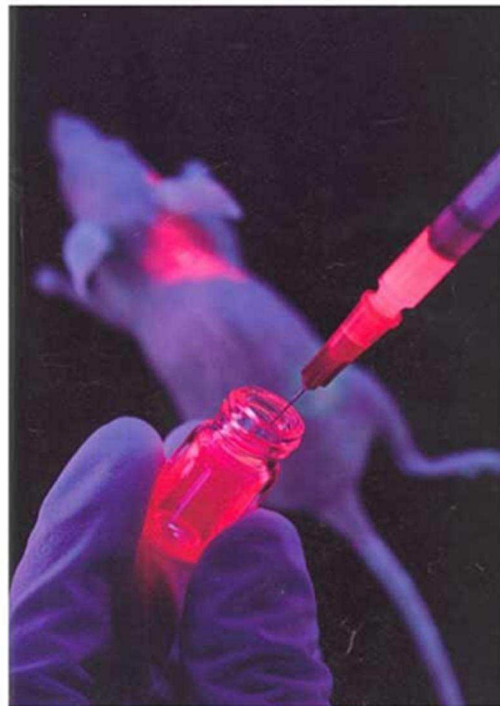
Atsumami is unnoticeable in the open ocean—a long, low wave whose power becomes clear only when it reaches shore and breaks. Technological revolutions travel with the same stealth, spotting the wave while it's still crossing the ocean is tricky, which explains why so few of us are aware of the one that's approaching. Nanotechnology has been around for two decades, but the first wave of applications is only now beginning to break. As it does, it will make the computer revolution look like small change. It will affect everything from the batteries we use to the pants we wear to the way we treat cancer.

The main thing to know about nanotechnology is that it's small. Really small. Nano, a prefix that means "dwarf" in Greek, is shorthand for nanometer, one-billionth of a meter: a distance so minute that comparing it to anything in the regular world is a bit of a joke. This comma, for instance, spans about half a million nanometers. To put it another way, a nanometer is the amount a man's beard grows in the time it takes him to lift a razor to his face.

Nanotechnology matters because familiar materials begin to develop odd properties when they're nanosized. Tear a piece of aluminum foil into tiny strips, and it will still behave like aluminum—even after the strips have become so small that you need a microscope to see them. But keep chopping them smaller, and at some point—20 to 30 nanometers, in this case—the pieces can explode. Not all nanosize materials change properties so usefully (there's talk of adding nano-aluminum to rocket fuel), but the fact that some do is a boon. With them, scientists can engineer a cornucopia of exotic new materials, such as plastic that conducts electricity and coatings that prevent iron

GLOWING POTENTIAL

Injected into a healthy mouse, nanoparticles of cadmium selenide glow when exposed to ultraviolet light. Such quantum dots can seep into cancerous tumors and help surgeons find and excise sick cells without disturbing healthy ones.



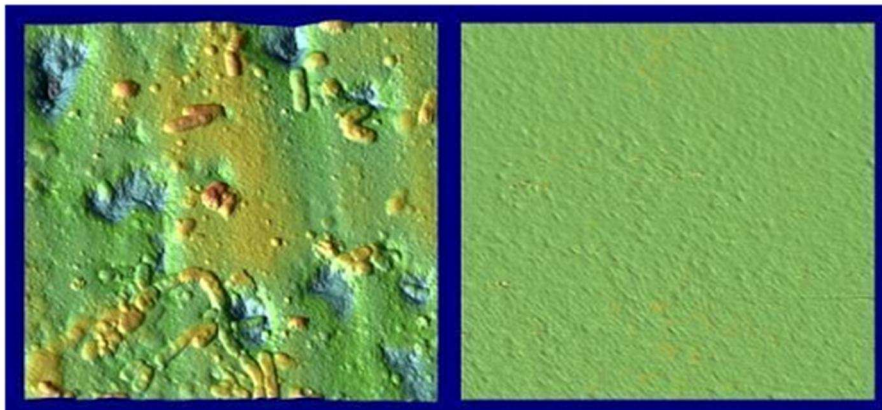
100 NATIONAL GEOGRAPHIC • JUNE 2006

101 NATIONAL GEOGRAPHIC • JUNE 2006

SILICA NANOPARTICLES TO POLISH TOOTH SURFACES FOR CARIES PREVENTION

Polishing may protect tooth surfaces against the damage caused by cariogenic bacteria, because the bacteria can be easily removed from such polished surfaces. This was tested on human teeth *ex vivo*

Nanoparticles will make the teeth too slick for bacteria to stick



Nano:

A prefix that means very, very, small.

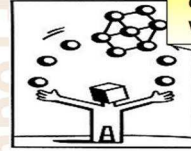
The word nano is from the Greek word 'Nanos' meaning Dwarf. It is a prefix used to describe "one billionth" of something, or 0.000000001.



Nanoscience

A part of science that studies small stuff.

It's not biology, physics or chemistry. It's all sciences that work with the very small.



PERTANYAAN

Penanya: Hasan (Universitas Mataram)

Nanobiologi merupakan ilmu yang bersifat filosofis/abstrak sehingga kajiannya harus bersifat komprehensif. Sejauh mana perkembangan ilmu nanobiologi di Indonesia pada jenjang S1?S2? (Prof. Sutiman)

Jawab:

Nanobiologi belum banyak berkembang di Indonesia, tetapi di beberapa universitas seperti di Unair Surabaya sudah mulai dikembangkan penelitian nanobiologi melalui kelompok studi yang dilaksanakan oleh mahasiswa pascasarjana. Belum berkembangnya ilmu nanobiologi di Indonesia dikarenakan karena perbedaan budaya belajar dan fasilitas antara Indonesia dan negara maju.

Menurut Prof. Sutiman, nanobiologi menawarkan perspektif atau sudut pandang nanobiologi ke dalam bidang pendidikan tergantung dari pengemasan atau penyajiannya supaya menarik.

Penanya Dodin Koswanudin (Litbang Pertanian Bogor)

Mengharapkan ada terbitan referensi berupa jurnal, prosiding atau karya ilmiah lain tentang nanobiologi yang disampaikan oleh Prof. Sutiman!

Pada kasus temulawak dimana sudah banyak dilakukan isolasi senyawa aktif pada temu lawak, kemudian dibuat senyawa sintsetis dan diperbanyak dalam skala industry kemudian digunakan untuk kepentingan masyarakat, dalam hal tersebut apakah menentang kaidah biologi?

Di bidang apa sajakah pengembangan nanobiologi di Indonesia?

Jawab:

Peserta dapat memperoleh makalah Prof. Sutiman berupa PDF ata powerpoint setelah kegiatan seminar selesai.

Pendapat yang menyatakan bahwa pada kasus temulawak merupakan hal yang bertentangan dengan kaidah biologi merupakan pendapat umum yang terjadi di masyarakat. Pada umumnya di masyarakat masih terjadi parsialisme (pemahaman suatu konsep hanya ditinjau dari satu sudut pandang), hal ini membuat seseorang yang merasa mendalami suatu bidang telah mengetahui semuanya, tetapi sebelumnya masih banyak hal yang belum banyak diketahuinya. Hal inilah yang menjadi kelemahan bagi orang ketika mengembangkan ilmu.

Penerapan nanobiologi di bidang biologi, sebenarnya nanobiologi bukan sebuah penerapan tetapi sebagai "*changing of mind set*" yaitu mengubah sudut pandang supaya konsep lebih mudah dipahami dengan disertai penjelasan ilmiah (missal: jamu, pijat refleksi,kasus air putih yang sudah didoakan dapat menyembuhkan penyakit seseorang).

Penanya: Nanang (UT)

Di banyak referensi telah banyak dikemukakan bahwa untuk menangani radikal bebas adalah dengan mengkonsumsi antioksidan, tetapi ada juga yang menyatakan dengan NO. Bagaimanakah kaitan antara radikal bebas dengan senyawa NO?

Jawab:

Makhluk hidup adalah sebuah fenomena sebagai aliran energy yang mampu mengubah energy menjadi bentuk energy lain sesuai dengan hokum Termodinamika I dan II. Aliran energy dipakai untuk proses hidup.

Radikal bebas bukan merupakan molekul tetapi atom yang kehilangan atau ketambahan electron sehingga bisa menghasilkan gelombang, gaya ataupun energi magnetic. Sedangkan NO adalah materi yang dihasilkan dari sel otak. Radikal bebas tidak bias ditanggulangi dengan antioksidan karena radikal bebas adalah atom yang tidak stabil yang mengalami kekurangan atau penambahan electron sehingga dapat bereaksi pada fase gas dengan kecepatan 1/milyar detik. Sedangkan antioksidan berbentuk molekul terlarut yang hanya mampu bereaksi 1/1000 detik, sehingga kecepatan reaksi yang diperlukan tidak sama. Dalam hal ini bukan ilmu kimia yang dibutuhkan melainkan sudah masuk ke kajian fisika kuantum.

Penanya: Eko Yunarto (STTP Malang)

Bagaimana penjelasan nanobiologi dan kaitannya dengan long life education?(Prof. Sutiman)

Jawab:

Nanobiologi sebagai perubahan sudut pandang ilmu biologi yang dipelajari tidak secara parsial tetapi komprehensif (mencangkup bidang ilmu lain, dalam hal ini fisika quantum dan fisika teori) (Prof. Sutiman).

