

РОЗРОБКА ЕФЕКТИВНИХ МЕТОДІВ ТА ЗАСОБІВ ОТРИМАННЯ Й ЗАХИСТУ ІНФОРМАЦІЇ: ФІЗИЧНА МОДЕЛЬ БІОСЕНСОРА ТА КОДУВАННЯ ДАНИХ

Білецький А.Я., Ключко О.М., Шутко В. М., Морозова І.В.

Метою виконаної роботи є детальна характеристика технічних пристроїв – біосенсорів як елемента біомедичних інформаційних систем, аналіз електричних інформаційних сигналів на виході біосенсора, можливості кодування ним інформації та можливості захисту даних у такій системі. У процесі роботи були застосовані методи фізичного моделювання біосенсорів, у тому числі нейробіосенсора (НБС) як потенційного електронного пристрою та елемента інформаційних систем, розробки інформаційної системи моніторингу із базами даних, методики компаративного аналізу характеристик вхідних та вихідних електричних інформаційних сигналів біосенсора, розроблені його фізична та математична моделі. Наведена концепція біосенсорів, дана їх загальна характеристика та розглянуто деякі прототиपी. Розроблена фізична модель біосенсора НБС та наведені деякі результати його випробування при дії на вхід (детектор) ряду хімічних речовин. Наведено приклад практичного застосування біосенсора НБС для кодування інформації про структуру однієї з хімічних речовин у вигляді запису відповідних електричних струмів. Розглянуто нейроподібний біосенсор як абстракцію у послідовній єдності його функцій: приймач сигналів – фільтр – аналізатор – кодер/декодер. Дана коротка характеристика кожної функції та, відповідно, кожного із перелічених вище блоків. Розглянуто можливості кодування інформації біосенсором у рамках наступної моделі – на вхід НБС інформація надходить закодованою у вигляді хімічних структур діючих речовин або у вигляді електричних сигналів із заданими характеристиками, після перекодування на вихід надходить інформація у вигляді електричних сигналів із зміненими характеристиками. Показано, що зворотній феномен - декодування інформації також є можливим. Наведено коротке математичне описання функціонування пристрою та відповідний алгоритм. Показано, що функції біосенсора НБС з кодування/декодування можуть мати двояке вираження, яке може бути застосовано на практиці: у табличній формі та у аналітичній формі у вигляді функції або кількох функцій. Деякі ланки виконаної роботи носять теоретичний характер. У результаті виконаних робіт обґрунтовано можливості застосування технічного пристрою біосенсора для кодування інформаційних сигналів. Так, отримані результати можуть бути застосовані для кодування та передачі інформації щодо відповідних хімічних речовин. Запропонована розробка відкриває нові можливості для захисту даних у інформаційних системах.

Ключові слова: фізична модель, біосенсор, захист інформації, кодування, інформаційна система.

ВСТУП

Останніми роками все більшого значення набуває проблема створення електронних інформаційних систем (ІС), поєднаних із біосенсором (БС) – елементами біологічного походження або їх штучними аналогами. У своїх попередніх публікаціях, присвячених біомедичним ІС [1 – 4] автор вже піднімала проблему вхідних біомедичних даних високої якості для таких ІС [1, 5, 6]. В цих же публікаціях були перелічені ряд вимог, яким мають задовольняти вхідні дані біомедичних ІС [1, 5].

Дана публікація присвячена вхідним даним, які надходять до ІС від біосенсорів у вигляді електричних сигналів, явищу кодування вхідної інформації біосенсором та можливостям захисту інформації у такій системі. На основі отриманих даних автор розглядає біосенсор, як аналітичний

пристрій - біоінформаційну систему, до якої входить нейроподібний елемент з його властивостями, у сукупності його функцій як акцептора (приймача інформаційних сигналів), фільтра, біоаналізатора та кодера/декодера цих сигналів.

Як частина біосенсора виступає також електронна підсистема, у яку знаходяться електричні сигнали на виході інкорпорованого біологічного фрагмента (БФ).

На вхід такого біосенсора надходить інформація, яка закодована а) у структурі діючих на БФ хімічних речовин, б) у характеристиках вхідних електричних інформаційних сигналів; характеристики електричних сигналів на вході та виході завжди відрізняються.

Нейроподібний елемент у складі біосенсора характеризується набором властивостей, які можна реально реєструвати у цифровому вигляді під

час біофізичних експериментів. Такий тип біосенсора названо нейробіосенсором (НБС).

Наведені нижче у статті дані є результатами реальних вимірювань у експериментах на нейронах мозку, виконаних автором на базі Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Національної Академії Наук України, по тому ці дані були оброблені та проаналізовані у Національному Авіаційному університеті (Київ).

Нижче у статті ця тема висвітлена у матеріалах, поданих у наступному порядку:

1) Біосенсор – загальна концепція. Загальна характеристика біосенсорів; 2) Біосенсор НБС: прототипи; 3) Біосенсорний фрагмент БФ у деяких фізичних експериментах і т.д.; 4) Біосенсор як абстракція, його основні функції; 5) Огляд суми функцій біосенсора: а) приймач інформаційних сигналів (акцептор хімічних та електричних сигналів), б) фільтр сигналів, в) аналізатор (мембранний локальний аналізатор, наприклад, електричних сигналів та/або хімічних речовин на вході), г) кодер/декодер; кодер виконує кодування вхідних інформаційних сигналів; д) можливості захисту інформації у такій системі.

Метою виконаної роботи є детальна характеристика технічних пристроїв – нейроподібних біосенсорів як елемента біомедичних інформаційних систем, аналіз електричних інформаційних сигналів на виході біосенсора, можливості кодування інформації біосенсором та можливості захисту інформації у такій системі.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Біосенсор – загальна концепція. У літературі можна знайти кілька формулювань поняття «біосенсор». Це пов'язано із великим розмаїттям як типів біосенсорів й виконуваних ними завдань, так і широким спектром їх застосувань.

Так, означення, наведене автором вище, відповідає дослідженням біосенсора (нейробіосенсора) у біофізичних експериментах, описаних нижче. Наведемо одне з найбільш поширених означень **біосенсорів** та відповідну коротку інформацію щодо них.

Це визначення біосенсора, найбільш відповідає сформульованому автором, оскільки в ньому відображене перетворення інформації на вході

біосенсора («біологічна реакція») у вихідний електричний сигнал.

Отже, *біосенсор* - це аналітичний пристрій, який перетворює біологічну реакцію в електричний сигнал. Біосенсори повинні бути високоспецифічними, незалежними від фізичних параметрів, таких як рН і температура, і повинні бути багаторазовими. Біосенсор - це аналітичний прилад, який використовується для виявлення хімічної речовини, що поєднує біологічний компонент з фізико-хімічним детектором [7].

Що стосується **структурно-функціонального** аналізу біосенсора, описаного у літературі, то найчастіше можна зустріти точку зору, що **біосенсори складаються із трьох частин** [7]:

- біоселективного елемента (матеріал біологічного походження або елемент, що його імітує). Чутливий елемент може бути створений за допомогою біоінженерії;

- перетворювача (працює на фізико-хімічних принципах; оптичний, п'єзоелектричний, електрохімічний, і т. д.), Який перетворює сигнал, що з'являється в результаті взаємодії аналіту з біоселективного елементом, в інший сигнал, який простіше виміряти;

- пов'язана електроніка, яка відповідає в першу чергу за відображення результатів в зручному для користувача вигляді [7].

Авторами запропоновано **функціональний** аналіз біосенсора (згідно виконуваних ним функцій). Згідно такого підходу, перші дві частини у вищенаведеному переліку можна деталізувати:

- біоселективному елементу відповідає послідовність 3-х функцій: а) акцептор (приймач інформаційних сигналів (хемо-, або електричних сигналів), б) фільтр сигналів, в) локальний аналізатор (хімічних речовин або вхідних електричних сигналів);

- перетворювачу відповідає функція кодування / декодування вхідного сигналу.

Класифікація біосенсорів. Електрохімічні біосенсори. Залежно від типу перетворювача, біосенсори класифікують на оптичні, акустичні, калориметричні, термічні і електрохімічні. Електрохімічні біосенсори, в свою чергу, ділять на потенціометричні, амперометричні і кондуктометричні [7].

Серед вищенаведених типів нас найбільше цікавлять *електрохімічні біосенсиори* [7], оскільки розроблені та описані нами біосенсиори відносяться саме до цього типу. Такий біосенсор зазвичай включає в себе три електрода: електрод порівняння, робочий і допоміжний. На поверхню робочого електрода наносять біологічний матеріал, який специфічно вступає в реакцію з агентом, який аналізують (аналіт). Заряджені продукти реакції створюють на робочому електроді потенціал, який віднімається від потенціалу на електроді порівняння для отримання вихідного сигналу. Застосовують також вимірювання сили струму (в цьому випадку інтенсивність потоку електронів пропорційна концентрації аналіту) при постійному потенціалі або потенціал можна вимірювати при нульовій силі струму (це дає логарифмічний відгук). Можливе пряме електричне визначення невеликих пептидів і білків по характерному для них заряду, використовуючи біологічно модифіковані іон-селективні польові транзистори (ІСПТ) [7].

Біосенсор НБС: прототипи. При розробці концепції нейробіосенсора (НБС) автор виходила із результатів його дослідження у біофізичних експериментах із реєстрацією електричних струмів (сигналів) на мембранах клітин живих організмів (у т.ч. нейронів мозку). Саме на прикладах таких об'єктів виконана подальша робота – інкорпорація біосенсора НБС як елемента, як підсистеми до електронних інформаційних систем (ІС). Результати виконаної роботи наведені у даній статті, вони захищені патентами [8, 9]. Відповідно, прототипами для біосенсора НБС слугували розглянуті нижче зарубіжні роботи.

Було розроблено біосенсор [10], спосіб застосування якого ґрунтується на тому, що цей біосенсор застосовують для реєстрації електричних струмів, що виникають при дії агоніста на сенсорну молекулу у плівці складної пошарової будови. Для цього застосовують біосенсор наступної конструкції: він містить субстрат, що має занурений у нього електронний сенсорний елемент, поверхня субстрата покриває занурений у нього електронний сенсорний елемент; структурований верхній шар, який покриває поверхню субстрата, та має верхню поверхню над поверх-

нею субстрата і містить щонайменше один стимулюючий та/або сенсорний електрод й канал для утримування біомолекули за допомогою всмоктування її через канал, розташовані між верхньою поверхнею та поверхнею субстрату, сенсорний електрод електрично з'єднаний з електронним сенсорним елементом; в якому верхня поверхня призначена для розміщення біомолекули, присутньої у розчині зразка, сенсорний електрод забезпечує реєстрацію електричних змін у присутності біомолекули та сигналізує про її наявність [10]. Недоліками цього способу є те, що такий біосенсор утворений набором штучних, а не природних утворень, в т.ч. лабораторно синтезованих молекул, тому не відображає реальних механізмів впливу хімічних речовин на природні об'єкти, у т.ч. на електричні сенсорні процеси у об'єктах живої природи. Внаслідок цього не буде достатньо успішним застосування цього способу для реєстрації дії хімічних речовин на властивості об'єктів живої природи, в т.ч. на електричні струми біомедичного об'єкту (в т.ч. дії шкідливих та токсичних речовин природного та штучного походження). У прототипі [10], неможливо відслідковувати швидкі зміни характеристик електричних струмів у об'єктах живої природи, самі ж електричні сигнали практично неможливо виділити на фоні шумів; це ставить під сумнів якість та ефективність роботи такої системи [10].

Найбільш близьким до біосенсора, запропонованого Ключко О.М. є пристрій із наступним технічним рішенням, який ми обрали, як найближчий прототип. Це - удосконалений спосіб біосенсорного дослідження й виявлення антагоністів рецепторів [11], який відрізняється тим, що включає наступні етапи: (I) зразок, що містить антагоніст рецептора, фракціонується за допомогою засобу розділення на основі рідини, переважно за допомогою методу капілярного електрофорезу, (II) фракції, що містять рецептор антагоніста або модулятора подають безпосередньо до біосенсора, який активується відповідним рецепторним агоністом і в результаті цієї активації генерує вимірювану реакцію (імпульс електричного струму), причому зазначений агоніст подають до біосенсора через засоби розділення на основі рідини разом з антагоністом або модулятором,

зазначена активація біосенсора, що призводить до виникнення електричних імпульсів внаслідок аплікації агоніста на біосенсор протягом короткого періоду часу, зазначені періоди розділяються іншими періодами, коли агоніст не подається до біосенсора, і (III), вимірюється зміна відповіді (імпульсу електричного струму), спричинена дезактивацією біосенсора, активованого агоністом рецептора або модулятором, при цьому перевага надається способам вимірювання з використанням петч-кламп електрода. Крім того, можна реєструвати відновлення сенсенсбілізації біосенсора, застосовуючи повторну аплікацію речовин на біосенсор у імпульсному режимі. Даний винахід також відноситься до пристрою, придатного для здійснення вищевказаного способу [11].

Недоліками способу-прототипу [11] є те, що біологічний фрагмент БФ перед застосуванням проходить попередню обробку недосконалим способом, що призводить до: 1- загибелі біологічних фрагментів, 2- у випадку виживання біологічних фрагментів електричні сигнали від них неможливо виділити на фоні шумів. Внаслідок цього, відповідно, неможливо отримати на виході БФ електричний сигнал задовільної якості, отже, не буде успішним застосування такого пристрою та відповідного способу для реєстрації дії хімічних речовин на електричні струми біомедичного об'єкту (в т.ч. дії шкідливих та токсичних речовин природного та штучного походження), що ставить під сумнів ефективність роботи системи в прототипі [11] та якість і достовірність виконаних у [11] вимірювань [9].

Біосенсори, що розрізняють на вході інформацію у вигляді електричних сигналів або закодованою у вигляді хімічних структур. Як було показано у джерелах літератури, у якості біосенсорів можуть виступати фрагменти живих організмів - «біологічні фрагменти» (БФ) [12-13]. Багато із них здатні взаємодіяти з хімічними елементами та сполуками. Часто наслідком такої взаємодії є зміна електричних властивостей цих об'єктів, у т.ч. виникнення у них електричних струмів. Тобто, згідно з означенням, такий БФ може бути чутливою (сенсорною) ланкою біосенсора. Дослідження таких об'єктів входить до сфери компетенції електрофізіологічних, біофі-

зичних досліджень, наприклад, із застосуванням методів реєстрації трансмембранних електричних струмів з фіксацією потенціалу на мембрані, patch-clamp, тощо. Надзвичайно важливим є те, що у процесі таких експериментів, у т.ч. на клітинах мозку отримують чисельні дані, оцифровані та занесені у інформаційні системи, та які реально характеризують процеси у живих системах. Отже, завдяки таким удосконаленням біологічних експериментів, важливі біологічні дослідження були переведені із описової сфери до галузей точних наук [1]. Поєднання БФ – експериментальної електрофізіологічної установки (ЕФУ) із електронними інформаційними системами (ІС) можуть розглядатись, як єдиний інформаційний біоелектронний комплекс: БФ – ЕФУ – ІС. Наведимо короткий опис пристроїв та методів, які у даній статті будемо розглядати, як базові при експериментальному дослідженні електричних струмів, що активувалися у НБС хімічними речовинами [12-13]. Експерименти проводили на нейронах мозку, використовуючи методику «фіксації потенціалу» та patch-clamp [12-13]. Мембранний потенціал фіксували за допомогою мікроелектроду Ag-AgCl, мікроелектрод заземлення з Ag-AgCl знаходився у зовнішньому до БФ розчині. Для одноелектродного запису в режимі «фіксації потенціалу» застосовували стандартну електронну схему [12-13]. Як струм, так і напругу контролювали за допомогою комп'ютера, результати записували у його пам'ять для подальшого аналізу. Надзвичайно важливо було те, що всі величини та їх зміни були зареєстровані у вигляді цифрових величин з великою точністю. Так, нижня межа реєстрації амплітуд електричних струмів становила 0,1 нА, а змін потенціалу 0,1 мВ. Розробка експериментальних методів базувалася на методах, попередньо розроблених біофізичними науковими групами під керівництвом академіків АН СРСР та НАН України Костюка П.Г. та Кришталя О.А., у тому числі до складу однієї з наукових груп входили к.б.н. Циндренко А.Я., Кіскін М.І., та Ключко О.М. (одна з авторів цієї публікації). Вона довгий час працювала із такими методиками та об'єктами [12-13], а саме: а) мембранами нейронів мозку у якості об'єктів (БФ), б) дослідженням трансмембранних іонних струмів у

режимі фіксації потенціалів на мембранах при дії на них різними речовинами (експериментальні методики), в) поєднанням а) та б) з електронними технічними інформаційними системами (ТІС) [12-13]. На рис. 1 наведена блок-схема технічної

біосенсорної системи, розробленої та застосованої ними з успіхом протягом кількох років. На рис. 2 наведено один із фрагментів електронно-вимірної схеми біосенсора.

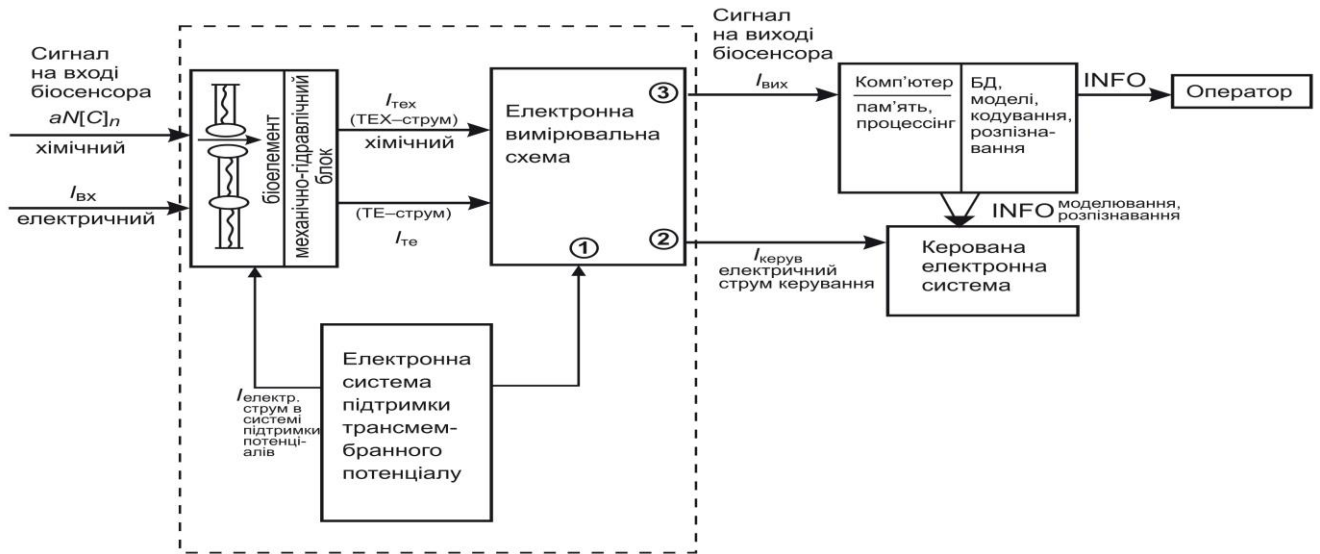


Рис. 1. Блок-схема технічної біосенсорної системи. На вхід системи інформація надходить у вигляді електричних або хімічних сигналів, на виході – у вигляді електричних сигналів (пояснення у тексті)

Біосенсор як абстракція та чотири його основні функції. Якщо розглянути біосенсор НБС абстрактно, незалежно від того, яка його молекулярна будова, які речовини ініціюють у ньому електричні струми тощо, то можна помітити ряд важливих рис, спільних для багатьох НБС. Ці спільні риси визначаються функціями, які характерні для НБС такого типу (Рис.3, 4).

1) *Біосенсор НБС як приймач інформаційних сигналів (акцептор)* (Рис.3, блок 2). Загальновідомо, що на вхід НБС інформація надходить двояко, у вигляді сигналів двох типів.

Тип 1. Закодованою у хімічних структурах діючих на мембрани БФ речовин. При цьому на виході НБС реєструють електричні сигнали, характеристики яких прямо пов'язані із сигналами на вході. Іншими словами, характеристики таких вихідних електричних сигналів відповідають структурам речовин, що взаємодіють із поверхневими мембранами (БФ біосенсора).

Таким чином, на рівні БФ біосенсора відбувається перекодування сигналів з хімічних на електричні (докладніше описано у наступних розділах). У цьому випадку поняттям «біосенсор» називають поверхневу мембрану нейрона та відповідні явища та сценарії взаємодії хімічних

речовин із нею. У нашому випадку введено скорочення БФ (див. вище).

Тип 2. На вхід НБС інформація надходить у вигляді електричних сигналів із певними характеристиками, і ці сигнали сприймаються структурами мембран (БФ біосенсора). На виході НБС реєструють також сигнали електричної природи, але із характеристиками, відмінними від характеристик сигналів, які надійшли на вхід. У цьому випадку, на рівні БФ біосенсора відбувається перекодування сигналів з електричних із одними характеристиками на електричні із іншими характеристиками.

2) *Біосенсор НБС як фільтр вхідних інформаційних сигналів* (Рис.3, блок 3). Загальновідомо, що поверхнева мембрана НБС сприймає не всю інформацію, яка надходить на вхід (адже часто надходить «білий шум» сигналів). Вхідна інформація сприймається НБС селективно, тобто «значущими» на вході є такі сигнали, які несуть хімічні речовини цілком певної будови та електричні сигнали із цілком певними характеристиками. «Фільтрація» вхідних сигналів відбувається за рахунок того, що сигнали на вході мають взаємодіяти *виключно тільки* з цілком певними молекулярними структурами мембран.

Фактично, функції 1) та 2) визначають роль молекулярним пристроєм (Рис. 3, блок 3 та Рис.4 НБС як ключа коду при передачі інформації таким А).

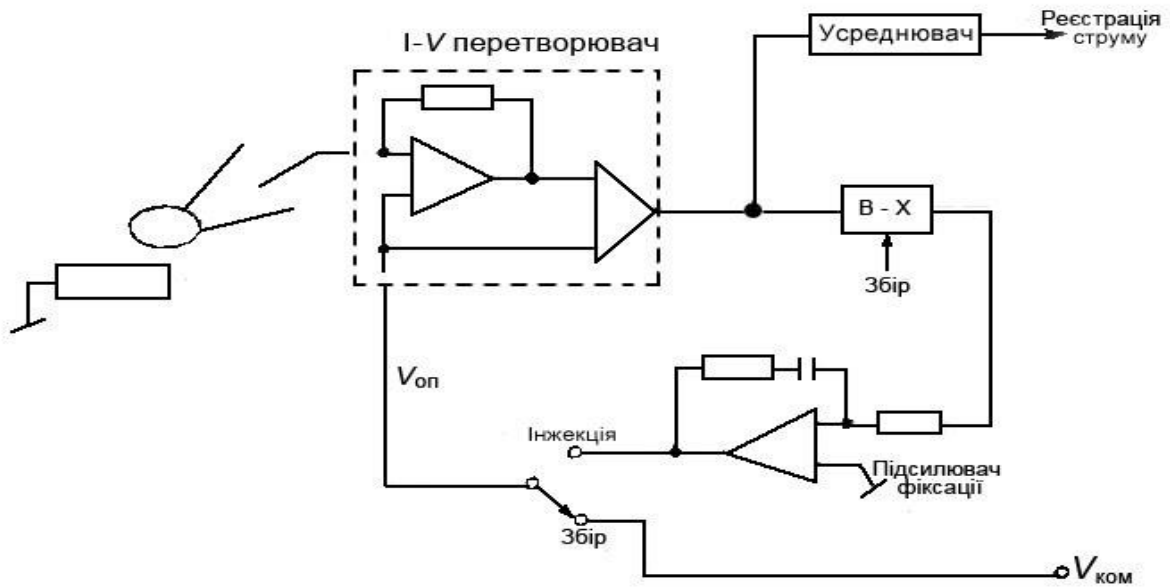


Рис. 2. Технічна система біосенсора: один із секторів електронно-вимірювальної системи. Фіксація потенціалу за допомогою I-V перетворювача [14]. Інтегратор для інжекції тестуючого сигналу.

Принципова схема інтегратора.

Вихідна напруга задається, як $V_{\text{вих}} = (1/R_1 C_1) \int V_{\text{вх}} dt$. Інтегратор ($R_1 C_1 A_2$) включено в контур зворотного зв'язку $f_s = 0,5$ Гц, щоб скорегувати будь-яку складову по постійному струму у $V_{\text{вих}}$. З виходу реєстратора знімається фактична напруга, яка підлягає інтегруванню. Вихід по струму безпосередньо пов'язаний з входом I-V перетворювача, його масштабний множник дорівнює $S_{\text{вх}} / (R_1 C_1)$, що для вказаних номіналів складає 100 пА/В [14].

3) Біосенсор НБС як первинний елементарний аналізатор входних інформаційних сигналів (Рис.3, блок 4). Будова поверхневої мембрани НБС (на-явність у її складі тих чи інших хімічних речовин, їх конформація, взаємне розташування у просторі, ін.) у комплексі з а) перетвореннями, які відбуваються у мембрані внаслідок наближення хімічних речовин до поверхні мембрани, та б) тими ланцюгами перетворень (у т.ч. хімічних реакцій), які йдуть слідом за цим, обумовлюють функцію НБС як «аналізатора» інформаційних сигналів на його вході. Іншими словами, набір явищ та властивостей НБС 1), 2), 3) призводить до того, що біосенсор «розрізняє», які хімічні речовини із ним взаємодіють, а також, до певної міри, у якій кількості [12].

4) Біосенсор НБС як кодер/декодер інформації (Рис.3, блок 5 та Рис. 4 А, Б). Явище кодування інформації біосенсором та його наслідки є настільки важливими, що цьому буде присвячено окремий наступний розділ.

Кодування інформації біосенсором.

Функцію кодування інформації біосенсором ре-презентує Рис.4 А, Б. Вище розглядалося те, що біосенсор НБС виконує функції пристроїв, які у техніці мають назву кодера/декодера інформації.

Тобто, у численних експериментах було зареєстровано, що на НБС інформація надходить у вигляді інформаційних сигналів – іонів чи молекул хімічних речовин, або електричних сигналів із певними характеристиками.

На рівні НБС відбувається перекодування цієї інформації у електричні сигнали із іншими характеристиками.

Відповідно, також відбувається процес у зворотному напрямку (Рис. 4 Б) Явища і процеси кодування сигналів у напрямку «зліва-направо» (див. Рис. 4 А) обумовлені послідовністю явищ описаних у 1), 2), 3) плюс ланцюги хімічних явищ «на виході» біосенсора НБС (Рис. 4 А). Явища і процес кодування сигналів у напрямку «справа-наліво» обумовлений зворотною послі-

довністю явищ, описаних вище які, проте, мають свою специфіку (Рис. 4 Б).

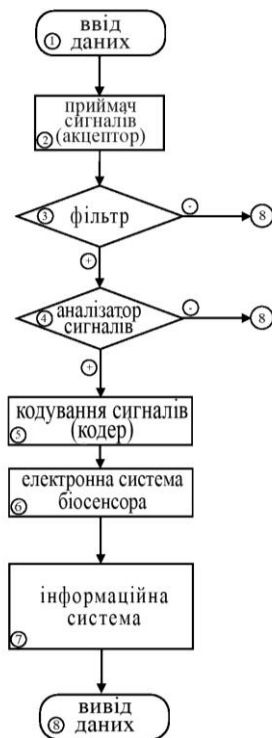


Рис. 3. Алгоритм послідовності виконання функцій технічною системою біосенсора НБС.

1) Ввід даних. 2) НБС як приймач інформаційних сигналів (акцептор). На вхід НБС інформація надходить у вигляді сигналів двох типів: а) закодованою у хімічних структурах діючих на БФ речовин, та б) у вигляді електричних сигналів із певними характеристиками. 3) Біосенсор НБС як фільтр вхідних інформаційних сигналів. Функції 2) та 3) визначають роль НБС як ключа коду при передачі інформації. 4) НБС як первинний аналізатор вхідних інформаційних сигналів. Набір властивостей НБС та відповідних сценаріїв 2), 3), 4) призводить до того, що біосенсор «розрізняє», які хімічні речовини із ним взаємодіють (та до певної міри, у якій кількості) [12]. 5) НБС як кодер/декодер інформації (детальніше див. у тексті). 6) Електронна система у складі НБС. 7) Інформаційна система (ТІС) до яких на вхід надходять електричні сигнали із виходу НБС. 8) Вивід даних (у т.ч. на монітор) (деталі див. у тексті.)

На рис.4 представлені функції кодування та декодування інформації біосенсором НБС. У наступному розділі наведено адекватний математичний опис (модель) цієї фізичної моделі, також розкрито фізичний смисл цих функцій та відповідних явищ. Якщо виходити із сучасного рівня знань та результатів, отриманих у проведених нами експериментах, то обґрунтовано, що **функції біосенсора НБС з кодування/декодування** можуть мати

двоєке вираження, яке може бути застосовано на практиці.

1) **Таблична форма.** Співвідношення між інформаційними сигналами на вході та виході може бути задане у *формі таблиці*. Тоді для кодера А (Рис. 4 А) набору характеристик на вході може бути поставлено у відповідність цілком визначений електричний імпульс струму на виході. Аналогічно і для декодера Б (Рис. 4 Б) (але у зворотному порядку). Звичайно, при цьому для представлення у таблицях необхідна попередня статистична обробка характеристик вхідних та вихідних сигналів. Приклад результатів такого кодування представлений на рис.5 та у таблиці. Наведені дані необхідно прочитувати так: «При дії хімічної речовини АR у біосенсорі хімічний сигнал перекодовано у електричний, який представлений на рис.5 із тими характеристиками, які наведені у таблиці для АR». І навпаки, якщо отримано електричний сигнал, як на Рис.5 із відповідними йому чисельними характеристиками з таблиці, то йому відповідає сполука АR. Натепер існують принаймі кілька тисяч речовин, якими, услід за АR можна доповнити відповідні бази даних. Отже, таким чином табличний метод можна використати з метою кодування даних щодо хімічних речовин, передаючи у мережі відповідні їм електричні сигнали.

2) **Функція у аналітичній формі.** Таке представлення є найбільш зручним і точним з точки зору практичного кодування у системі з біосенсором, отже, йому буде присвячено окремий наступний розділ («Математичне описання фізичної моделі біосенсора»). У своїх попередніх статтях автор вже публікувала дані щодо кодування інформації у біосенсорі НБС [12], а саме щодо перекодування хімічної інформації у електричні сигнали. У таблиці наведені дані, зареєстрованими автором у біофізичних експериментах з дослідження електричних трансмембранних хемоактивованих струмів у режимі фіксації потенціалу для різних речовин. У наведеній таблиці відображена відповідність між хімічною структурою діючої на БФ хімічної сполуки та електричними сигналами, зареєстрованими на виході біосенсора, у даному випадку – це кайнат-активовані електричні струми (КК-активовані струми) (див. таблицю) [12].

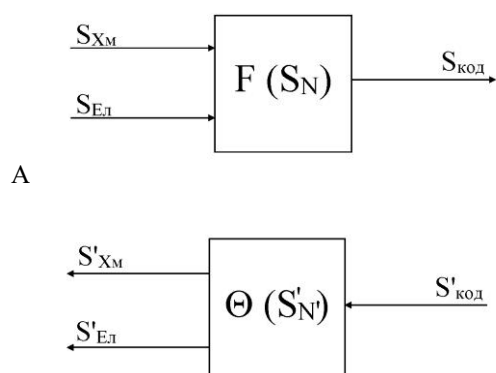


Рис. 4. Абстрактне представлення функцій біосенсора НБС як кодера (А)/декодера (В) вхідних інформаційних сигналів. *Позначення:* F – функція кодування, Θ – функція декодування, S_N, S'_N , – сигнали у кількостях N, N', як аргументи функцій відповідно кодування/декодування, S_{XM}, S'_{XM} – інформаційні сигнали, закодовані у структурах хімічних речовин, $S_{Ел}, S'_{Ел}$, – електричні інформаційні сигнали (деталі див. у тексті)

Із таблиці видно, що при дії на такі струми хімічними речовинами-блокаторами різної структури отримані записи вихідних електричних струмів подібні, але відрізняються між собою рядом характеристик, специфічних для кожної діючої речовини. Причому такі відмінності є достовірними, повторюваними, однозначно відповідними, і це дозволяє стверджувати, що перекодування хімічної інформації у електричну форму відбулося і результат кодування також демонструє однозначну відповідність.

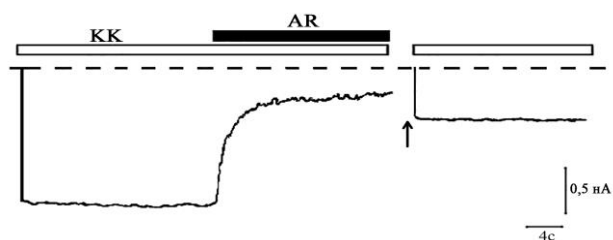


Рис. 5. Приклад роботи біосенсора. На вхід біосенсора подано речовину кайнат (КК), яка ініціювала стаціонарний електричний струм, і через певний час на фоні струму - речовину аргіопін (AR), який зменшує амплітуду струму із визначеними кінетичними характеристиками (ліва й середня частини запису до стрілки). На виході біосенсора отримано також стаціонарний електричний струм із меншою амплітудою (запис справа після стрілки). Дію речовини AR характеризують величини, наведені для AR у таблиці. Підтримуваний потенціал на БФ біосенсора дорівнює -100 мВ.

Наведені на Рис.5 та у таблиці дані, фактично, є прикладом практичного застосування біосенсора НБС для кодування інформації про структуру однієї з хімічних речовин у вигляді запису відповідних електричних струмів. Натепер таких прикладів існує (та їх можна відповідно навести) близько кількох тисяч. При упорядкуванні цієї інформації у відповідні бази даних, вона може бути застосованою для кодування та передачі інформації щодо відповідних хімічних речовин.

Таблиця1

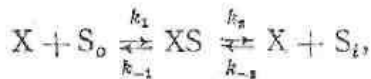
Чисельні характеристики дії речовинами-блокаторами на кайнат (КК) - активовані електричні струми

Ефект	Зменшення амплітуди електричного струму (%)	Віднолення амплітуди електричного струму (%)	Константи швидкості блокування (пряма реакція)		Швидкість відновлення амплітуди електричного струму $v=1/\tau_$	Константа дисоціації Kd
			K_1	K_2		
речовина						
JSTX-V	34,0	34,0	4.4×10^3 мкА/(ОД·с)	-	-	-
JSTX-3	6,0	39,0	2.1×10^3 А/(моль·с)	-	$1.3 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$	$6.2 \cdot 10^{-6} \text{ моль/л}$
аргіопін (AR)	14,4	34,0	1.6×10^3 А/(моль·с)	0.85×10^4 А/(моль·с)	$4.2 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$	$2.5 \cdot 10^{-6} \text{ моль/л}$
аргіопінін 1 (ARN-1)	44,0	56,0	3.3×10^3 А/(моль·с)	1.6×10^4 А/(моль·с)	$7.9 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$	-
аргіопінін 2 (ARN-2)	22,0	47,0	2.9×10^3 А/(моль·с)	0.59×10^4 А/(моль·с)	$3.1 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$	-

Примітка. На вході біосенсора: речовини-блокатори з певною хімічною структурою (крайній лівий стовпчик); на виході: змінні характеристики електричних сигналів (дані у всіх інших стовпчиках таблиці). τ - константа часу відновлення струму.

Стисле математичне описання основних явищ та процесів у біосенсорі.

Модель в термінах Михаеліса — Ментен. При приєднанні молекули хімічної сполуки (агоніста) до відповідного їй місця зв'язування на поверхні мембрани біосенсора (канало-рецепторного комплексу - КРК) виникає електричний струм. У нашому випадку таким агоністом, що ініціюють струм, є молекули КК – солі каїнової кислоти [12]. Прийнемо, що всі іони, що проникають через канал, за 1 акт приєднання молекули агоніста переносять заряд $z = S \cdot N$. Процес переносу може бути зображений:



де k – константи швидкостей хімічних реакцій, що залежать від напруги.

Ґрунтуючись на законах хімічної кінетики, можна записати вираз для стаціонарної величини вихідного струму:

$$I_s = zF \frac{k_{-1}k_{-2}[S]_i - k_1k_2[S]_o}{k_{-1} + k_2 + k_{-2}[S]_i + k_1[S]_o}.$$

В нашому випадку молекула агоніста КК знаходиться тільки на одній стороні мембрани і рівняння можна спростити до вигляду, що відповідає виразу Михаеліса — Ментен для ферментативної реакції із константами швидкостей, що залежать від напруги. Введемо нові параметри, що залежать від напруги, параметри: максимальний струм $I_{\max}(E)$ та уявну константу Михаеліса $K_M(E)$. При наявності тільки внутрішніх проникаючих іонів отримаємо:

$$I_S(E) = \frac{I_{\max,i}(E)}{1 + K_{M,i}(E)/[S]_i}.$$

І з урахуванням констант швидкостей, що залежать від напруги, маємо:

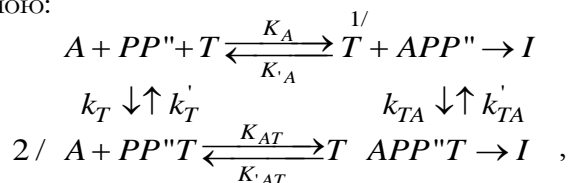
$$I_{\max,i}(E) = zFk_{-1} = zFb_{-1} \exp(zFE\delta/2RT)$$

та

$$K_{M,i}(E) = \frac{k_{-1} + k_2}{k_{-1}} = \frac{b_{-1} \exp[zFE(\delta - 0.5)/RT] + b_2 \exp[zFE(\delta - 1)/RT]}{b_{-1}}.$$

При приєднанні молекули агоністу до КРК виникає струм ($I_{\text{гл}}$ або $I_{\text{кк}}$), який ми блокуємо молекулою блокатора T .

Процес блокування проходить за наступною схемою:



де I - хемоактивований струм, A - агоніст, P - ділянка зв'язування агоніста на КРК, T - токсин, P'' - ділянка зв'язування токсину на КРК. PP'' утворює систему спарених рецепторів.

Приклади можливих способів захисту інформації із застосуванням описаних методів. Вищесказане демонструє, що описані методики та результати дозволяють у ряді випадків реалізувати захист даних у інформаційних системах із застосуванням деяких описаних принципів та методів.

1 *БФ як «ключ-замок».* Принцип доступу до інформації по типу «ключ-замок» надзвичайно поширений у живій природі, у т.ч.й для описаного об'єкту – мембран нейронів, інших БФ. Інкорпоруєчи БФ у технічні інформаційні системи так, як було продемонстровано вище, можна досягти ефектів захисту інформації, наприклад, у сегментах інформаційної мережі. Більше того, натепер створюють штучні синтетичні аналоги БФ, описаним вище.

При внесенні пристрою з БФ з цілком певним типом молекул до інформаційної мережі (принаймі, кабельної) можна специфічно «відключити» певний сегмент пристроями БФ, запобігаючи витоку даних.

Тобто, специфічність органічних молекул, асембльованих у БФ призводить до того, що через пристрій пройдуть сигнали лише із певними характеристиками, знизивши доступність інформації у виділеному сегменті.

«Ключем» до «підключення» та «відключення» (або до балансу між конфіденційністю та доступністю інформації у системі) виступає пристрій з БФ саме з тим специфічним набором молекул, який було обрано у якості «ключа».

2 *Конфіденційність інформації при застосуванні пристроїв з БФ, або штучно виконаних по типу БФ.* Підвищення рівня конфіденційності інформації при застосуванні пристроїв з БФ можна досягти, асемблюючи специфічно відібрані типи молекул у його складі, змінюючи їх і т.д. Оскільки інформація, що «пропускається», напряму залежить від типів молекул у складі пристрою з БФ, то можна до певної міри задавати або контролювати цю інформацію.

Оскільки, за класичними уявленнями, об'єкти живої природи (у т.ч. БФ – мембрани нейронів, тощо) є відкритими інформаційними системами [1], то при вдалому поєднанні їх із технічними інформаційними системами можна досягти вагомих переваг у таких гібридних інформаційних системах.

ВИСНОВКИ

У даній статті стисло описано результати досліджень біосенсора (нейробіосенсора - НБС), його фізичної та математичної моделей. Була наведена загальна концепція біосенсорів, дано їх визначення, загальна характеристика та розглянуто прототипи.

Розроблена фізична модель біосенсора та наведені деякі результати випробування цього пристрою.

Розглянуто нейроподібний біосенсор як абстракцію у послідовній єдності його функцій: приймач сигналів – фільтр – аналізатор – кодер/декодер. Наведено коротке математичне описання явищ та процесів у біосенсорі, його функціонування та відповідний алгоритм.

Розглянуто можливості кодування інформації біосенсором у рамках наступної моделі – на вхід НБС інформація надходить закодованою у вигляді хімічних структур діючих речовин або у вигляді електричних сигналів із заданими характеристиками, після перекодування на вихід надходить інформація – у вигляді електричних сигналів із зміненими характеристиками. Показано, що зворотній феномен - декодування інформації також є можливим.

У результаті виконаних робіт обґрунтовано можливості застосування технічного пристрою біосенсора для кодування інформаційних сигналів. Запропонована розробка відкриває нові можливості для захисту інформації у біоінформаційних системах. Виконані на сьогоднішній день роботи показали, що функції біосенсора НБС з кодування/декодування можуть мати двояке вираження, яке може бути застосовано на практиці: у табличній формі та у аналітичній формі у вигляді функції або кількох функцій. Наведено приклад практичного застосування біосенсора НБС для кодування інформації про структуру однієї з хімічних речовин у вигляді запису відповідних електричних струмів.

Натепер таких прикладів існує близько кількох тисяч, які при упорядкуванні їх у відповідні бази даних дозволять можуть бути застосовані для кодування та передачі інформації щодо відповідних хімічних речовин.

Деякі ланки виконаної роботи носять теоретичний характер. Для виготовлення промислових зразків біосенсорів у складі інформаційних систем необхідно виконати у подальшому ще додатковий об'єм робіт.

ЛІТЕРАТУРА

[1] *Ключко О.М.* Інформаційно-комп'ютерні техно-

логії в біології та медицині. К: НАУ-друк. 2008, 252с.

- [2] *Klyuchko O. M.* Electronic information systems in biotechnology. *Biotechnol. acta.* 2018, 11 (2).-pp. 5–22.
- [3] *Klyuchko O. M.* Information computer technologies for biotechnology: electronic medical information systems. *Biotechnol. acta.* 2018, 11 (3). - pp. 5–26.
- [4] *Ключко О.М.* Медична інформаційна система моніторингу стану здоров'я населення із захистом персональних даних. Медична інформатика та інженерія, К, 2020, V.49. – №1 – С. 17-28.
- [5] *Klyuchko O. M., Klyuchko Z. F.* Electronic databases for Arthropods: methods and applications. *Biotechnol. acta.* 2018, 11 (4).- pp. 28–49.
- [6] *Klyuchko O. M, Vuchatsky L.P., Melezhyk O.V.* Fish information databases construction: data preparation and object-oriented system analysis. *Fisheries science of Ukraine.* – 2019, V.49. – №3 – pp. 32-47.
- [7] *Cavalcanti A., Shirinzadeh B., Zhang M., Kreth L. C.* Nanorobot Hardware Architecture for Medical Defense. *Sensors : journal.* –2008, V. 8. – № 5. – pp. 2932–2958.
- [8] *Ключко О. М., Білецький А. Я., Навроцький Д. О.* Спосіб застосування біосенсорної тест-системи. – Патент UA 129923 U, МПК G01N33/00, G01N33/50, C12Q 1/02. З. подана: 22.03.2018, u201802896, Опубл: 26.11.2018, Бюл. 22. – КМ, Власник НАУ.
- [9] *Ключко О. М., Білецький А. Я., Навроцький Д. О.* Спосіб застосування біотехнічної системи моніторингу з біосенсором (біосенсорною тест-системою). Патент UA 132245 U, G01N33/50, Приоритет: 23.03.18, u2018 02893, Опубл: 25.02.2019, Бюл. 4. – КМ, Власник НАУ.
- [10] *Xian Tong Chen, Min Bin Yu, Han Hua Feng, Guo Qiang Lo.* Biosensor. Patent WO 2007084076 A1 / Agency For Science, Technology And Research. Priority: July 20, 2006. Published: Aug 26, 2007. <http://www.google.hr/patents/WO2007084076A1?hl=hr&cl=en>.
- [11] *Ove Orvar, Jardemark Kent.* Biosensors and methods of using the same. Patent US 20020182642 A1, DE69832381D1 / BiBTeX, EndNote, RefMan Priority: June 19, 2002. Published: Dec 5, 2002. <https://www.google.com/patents/US20020182642>.
- [12] *Klyuchko O. M., Biletsky A. Ya.* Computer recognition of chemical substances based on their electrophysiological characteristics. *Biotechnol. acta.* 2019, 12 (5), pp. 5–28.
- [13] *Klyuchko O. M.* Venom and toxins from *Argiope lobata*: electrophysiological studies. *Biol. Stud.* 2020, 14 (2). – pp. 39-56
- [14] *Сигворс Ф., Сакман Б., Сигворс Ф., Нерр Э.* Регистрация одиночных каналов. – М.: Мир, 1987. – 448 с.

РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ И СРЕДСТВ ПОЛУЧЕНИЯ И ЗАЩИТЫ ИНФОРМАЦИИ: ФИЗИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БИОСЕНСОРА И КОДИРОВАНИЕ ДАННЫХ

Целью выполненной работы является детальная характеристика технических устройств - биосенсоров как элемента биомедицинских информационных систем, анализ электрических информационных сигналов на выходе биосенсора, возможности кодирования им информации и возможности защиты данных в такой системе. В процессе работы были применены методы физического моделирования биосенсоров, в том числе нейроподобного электронного устройства и элемента информационных систем, разработки информационной системы мониторинга с базами данных, методики сравнительного анализа характеристик входных и выходных электрических информационных сигналов биосенсора, разработанные его физическая и математическая модели. Приведена концепция биосенсора, дана их общая характеристика и рассмотрены некоторые прототипы. Разработана физическая модель биосенсора НБС и приведены некоторые результаты его испытания при воздействии на вход (детектор) ряда химических веществ. Приведен пример практического применения биосенсора НБС для кодирования информации о структуре одного из химических веществ в виде записи соответствующих электрических токов. Рассмотрен нейроподобный биосенсор как абстракция в последовательном единстве его функций: приемник сигналов - фильтр - анализатор - кодер / декодер. Дана краткая характеристика каждой функции и, соответственно, каждого из вышеперечисленных блоков. Рассмотрены возможности кодирования информации биосенсором в рамках следующей модели - на вход НБС информация поступает закодированной в виде химических структур действующих веществ или в виде электрических сигналов с заданными характеристиками, после перекодирования на выход поступает информация в виде электрических сигналов с измененными характеристиками. Показано, что обратный феномен - декодирование информации также возможно. Приведено короткое математическое описание функционирования устройства и соответствующий алгоритм. Показано, что функции биосенсора НБС по кодированию/ декодированию могут иметь двойное выражение, которое может быть применено на практике: в табличной форме и в аналитической форме в виде функции или нескольких функций. Некоторые звенья выполненной работы носят теоретический характер. В результате выполненных работ обосновано возможность применения технического устройства биосенсора для кодирования информационных сигналов. Так, полученные результаты могут быть использованы для кодирования и передачи информации о соответствующих химических веществах. Предложенная разработка открывает новые возможности для защиты данных в информационных системах. Целью выполненной работы является детальная характеристика технических устройств - биосенсоров как элемента

биомедицинских информационных систем, анализ электрических информационных сигналов на выходе биосенсора, возможности кодирования им информации и возможности защиты данных в такой системе. Были применены методики сравнительного анализа характеристик выходных электрических информационных сигналов биосенсора, разработаны его физическая и математическая модели. Приведена концепция биосенсоров, дана их общая характеристика и рассмотрены прототипы. Разработана физическая модель биосенсора и приведены некоторые результаты испытания этого устройства. Рассмотрен нейроподобный биосенсор как абстракция в последовательном единстве его функций: приемник сигналов - фильтр - анализатор - кодер / декодер. Приведено короткое математическое описание функционирования этого биотехнического устройства и соответствующий алгоритм. В результате выполненных работ обосновано возможность применения технического устройства биосенсора для кодирования информационных сигналов. Предложенная разработка открывает новые возможности для защиты данных в информационных системах.

Ключевые слова - физическая модель, биосенсор, защита информации, кодирование, информационная система.

DEVELOPMENT OF EFFECTIVE METHODS AND MEANS FOR INFORMATION OBTAINING AND PROTECTION: PHYSICAL MODEL OF BIOSENSOR AND DATA CODING

The purpose of this work is detailed description of technical devices - biosensors as element of biomedical information systems, analysis of electrical information signals at output of biosensor, its ability to encode information and data protection in such system. Methods of physical modeling of biosensor were applied, including modeling of neuro-like biosensor (NBS) as potential electronic device and element of information systems, development of information system for monitoring with databases, methods of comparative analysis of the characteristics of output electrical information signals of biosensor; its physical and mathematical models were developed as well. The concept of biosensors and their general characteristic were given, the prototypes were observed. The physical model of biosensor NBS was developed and test results of this device in conditions of some chemical substances input influences were given. The example of NBS practical application and some results of its testing for coding of one of chemical substance as relative electric current were demonstrated. The neuro-like biosensor NBS was examined as abstraction in consistent unity of its functions: signal receiver - filter - analyzer - encoder / decoder. Each function and, accordingly, each of the above mentioned blocks were characterized. Possibilities of information coding by biosensor within the following model were considered - at NBS input the information were accepted being coded in the form of chemical structures of acting substances or in the form of electric signals with the set characteristics, after recoding the output information arrived in the form of electric signals with

changed characteristics. It is shown that the reverse phenomenon – decoding of information – is possible too. A brief mathematical description of this biotechnical device functioning was given as well as corresponding algorithm. It was shown that the functions of NBS biosensor for encoding / decoding can be expressed in two forms that can be applied in practice: in tabular form and in analytical form as a function or several functions. Some parts of performed work were theoretical. As a result of performed works the possibilities of application of this technical device - biosensor for coding of information signals were substantiated. Thus, our obtained results can be used to encode and transmit information on relevant chemicals. The proposed work opens new opportunities for information security in information systems.

Key words: physical model, biosensor, information protection, coding, information system.

Ключко Олена Михайлівна, кандидат біологічних наук (біофізика), доцент кафедри електроніки, робототехніки і технологій моніторингу та Інтернету речей Національного авіаційного університету.

E-mail: kelenaXX@ukr.net.

Orcid ID: 0000-0003-4982-7490.

Ключко Елена Михайловна, кандидат биологических наук (биофизика), доцент кафедры электроники, робототехники и технологий мониторинга и интернета вещей Национального авиационного университета.

Klyuchko Olena, Candidate of Sciences (Biophysics), Associate Professor Department of Electronics, Robotics, Monitoring and IoT Technologies National Aviation University.

Шутко Володимир Миколайович, Професор, Доктор технічних наук, завідувач кафедри електроніки, робототехніки і технологій моніторингу та Інтернету речей Національного авіаційного університету.

E-mail: vnshutko@ukr.net.

Orcid ID: 0000-0002-9761-5583.

Шутко Владимир Николаевич, Професор, Доктор технических наук Заведующий кафедрой электроники, робототехники и технологий мониторинга и Ин-

тернета вещей Национального авиационного университета.

Shutko Vladimir, Professor, Doctor of Sciences (Engineering). Head of Department of Electronics, Robotics, Monitoring and IoT Technologies National Aviation University.

Морозова Ірина Володимирівна, кандидат технічних наук, доцент кафедри електроніки, робототехніки і технологій моніторингу та Інтернету речей Національного авіаційного університету.

E-mail: iramoro@ukr.net.

Orcid ID: 0000-0002-4238-4001.

Морозова Ирина Владимировна, кандидат технических наук, доцент кафедры электроники, робототехники и технологий мониторинга и интернета вещей Национального авиационного университета.

Morozova Irina, Candidate of Sciences (Engineering), Associate Professor of Department of Electronics, Robotics, Monitoring and IoT Technologies, National Aviation University.

Білецький Анатолій Якович, доктор технічних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, професор кафедри електроніки, робототехніки та технологій моніторингу та Інтернету речей Національного авіаційного університету.

E-mail: abelnau@ukr.net.

<https://orcid.org/0000-0002-3798-8150>.

Белецкий Анатолий Яковлевич, доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Гос. премии Украины в области науки и техники, профессор кафедры электроники, робототехники и технологий мониторинга и Интернета вещей Национального авиационного университета.

Beletsky Anatoly, Doctor of Science, Professor, Honored Scientist of Ukraine, Laureate of the State Prize of Ukraine in Science and Technology, Department of Electronics, Robotics, Monitoring and IoT Technologies, Professor, National Aviation University.

DOI: [10.18372/2410-7840.23.15431](https://doi.org/10.18372/2410-7840.23.15431)

УДК 004.056.53(045)

ЕМУЛЯТОР ЗАГРОЗ ДЛЯ ВЕРИФІКАЦІЇ СИСТЕМ ВИЯВЛЕННЯ КІБЕРАТАК

Анна Корченко, Юрій Дрейс, Юрій Нагорний, Володимир Бичков

На сьогодні, одними із розповсюджених систем захисту інформації є системи виявлення кібератак та системи виявлення вторгнень, останні з яких становлять особливий практичний та науковий інтерес. Також, функціональність сучасних систем виявлення та блокування вторгнень у значній мірі залежить від їх можливостей щодо виявлення нових кібератак у режимі реального часу. Для виявлення відповідних атакуючих дій використовуються спеціальні методи, моделі, засоби, програмне забезпечення і комплексні технічні рішення для систем виявлення вторгнень, які можуть залишатись ефективними при появі нових або модифікованих кіберзагроз. Однак, як показує практика при появі нових загроз та аномалій, породжених атакуючими діями з невстановленими або нечітко визначеними властивостями, відповідні засоби не завжди залишаються ефективними. Отже, розробка засобів верифікації та проведення експериментальних досліджень відповідних технічних рішень, засобів і програмного забезпечення виявлення кібератак, зловжи-