

## КВАНТНА ТЕОРИЈА ДЕКОХЕРЕНЦИЈЕ И БИМОЛЕКУЛАРНО ПРЕПОЗНАВАЊЕ

Д. Раковић<sup>1</sup>, М. Дугић<sup>2</sup>, М. Плавшић<sup>3</sup>, И. Ћосић<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Електротехнички факултет, Београд, Србија и Црна Гора

<sup>2</sup> Природноматематички факултет, Крагујевац, Србија и Црна Гора

<sup>3</sup> Технолошко-металуршки факултет, Београд, Србија и Црна Гора

<sup>4</sup> School of Electrical and Computer Engineering, RMIT, Melbourne, Australia

*Кључне речи:* Квантна декохеренција, Конформациона стабилност, Конформациони прелазни, Биополимерна кинетика, Биополимерно склупчавање, Биомолекуларно препознавање, Модел резонантног препознавања, Нанотехнологије, Квантно-резонантно активирано протеин/супстрат електрон-електрон спрежање & посредујуће електрон-конформон интеракције, Ђелијски квантно-ансамбалски процеси биомолекуларног препознавања & Хопфилдове квантно-холографске асоцијативне неуронске мреже, Квантно-холографска макроскопска контрола морфогенезе и онтогенезе.

**Резиме.** У раду је описан проблем биомолекуларног препознавања у оквиру тзв. квантне теорије декохеренције. Предложени квалитативни сценарио је довољно општи, па се чини да даје добру основу за принципијелно решење семи-класично тешког кинетичког проблема биополимерног склупчавања у нативну конформацију при високо селективним процесима протеин/рецептор биомолекуларног препознавања, имплицирајући макроскопску квантну нелокалност на биолошком ђелијском нивоу. Квантна природа ових процеса додатно је илустрована на примеру модела резонантног препознавања (са низом потенцијалних практичних предности на пољима молекуларне биологије, биотехнологије, медицине, пољопривреде и - нанотехнологије) - уз дискусију имплицирајућег механизма електронско-конформационе спреге у кључ-брава уклапајућим конформационим прелазима биомолекуларног препознавања протеин/супстрат. Пошто ови процеси доводе до динамичке модификације више-електронске хиперповрши енергија-стање ђелијског протеин/рецептор ансамбалског биомолекуларног макроскопског квантног система, то отвара могућност разматрања ђелијског биомолекуларног препознавања као Хопфилдове квантно-холографске асоцијативне неуронске мреже (уз импликације ширења макроскопске квантне нелокалности и на акупунктурни ниво организма, са могућношћу квантно-холографске спреге акупунктурни систем/експресија генома уз психосоматски модулисану макроскопску повратну контролу морфогенезе и онтогенезе).

### 1. УВОД

Конформација је једна од најважнијих карактеристика полимерних ланаца, а због конформационо-зависних својстава веома важна и у разматрању полимерних материјала [1]. Методе израчунавања конформационо-зависних својстава ланаца [2] описују конформациона стања полимера базирана на могућим ротационим стањима ковалентних веза у ланцу; али оне не описују прелазе између могућих стања полимера, тј. прелазе из једне конформације у другу. Први је термодинамички (стационарни) а други кинетички (нестационарни) аспект проблема.

Конформационе промене дугог савитљивог ланца, случајним ротацијама око ковалентних веза у ланцу услед топлотних вибрација под утицајем окружења, сматране су евидентно разумљивим, али доводе до тзв. Левинталовог парадокса [3] који семи-класично предвиђа неразумно дуго време за реализацију свих могућих конформација ланца (знатно дуже од самог трајања Космоса), док неки експерименти јасно демонстрирају да се протеини склупчавају у своју нативну конформацију за мање од неколико секунди [4] - што је једно од најкрупнијих питања у биолошким наукама. Касније је претпостављено да се конформационе промене протеина, због композиционих/хемијских, топлотних, оптичких и других утицаја окружења, не одигравају стохастички (нпр. попут кретања честица гаса) - већ се склупчавање у њихову нативну конформацију, дубоког глобалног енергетског минимума, одиграва кроз некакав семи-класични канал ниско-енергетских конформација које доводе до ње [5]. На истој линији је касније показано да протеин може да се обучи препознавању неколико конформација (са горњом границом зависном од величине 20-словног аминокиселинског алфабета као  $\ln 20 < 5$ , независно од дужине протеина) аналогно асоцијативној меморији [6] -

допуштајући могућност да се неки протеини, попут приона, склупчавају у независне стабилне конформације [7], као и нове могућности за дизајнирање протеина и хетерополимера.

Проблем уређеног низа путања неки аутори преводе у проблем процене неких дуго-дометних интеракција одговорних за усмеравање процеса у датом тренутку [8], док смо ми недавно предложили *модел квантне декохеренције* [9] као обећавајућу основу за репродуковање и егзистенције и стабилности (стационарних) полимерних конформација  $\{k_j\}$  и краткотрајних квантномеханичких процеса који ефективно доводе до (нестационарних) конформационих прелаза  $k_i \rightarrow k_f$  из почетног у коначно стање (уз испуњење одговарајућих закона одржања и правила селекције). Треба истаћи да предложени модел квантне декохеренције (са одговарајућом квантно-холографском Хопфилдовом полимерском (више-електронском) хиперповрши енергија-стање,  $E_e(\phi_k)$ , у Фејнмановој репрезентацији [10]) имплицира карактеристична времена и фреквенције слабо зависне од димензија полимера, као и *фазу-границу* између квантно-кохерентних (нестационарних) и семи-класичних (стационарних) манифестација било ког макроскопског система у кондензованом стању (в. на пример [11]). С друге стране, *семи-класична* кинетичка (нестационарна) предвиђања имплицирају непрекидну мапирајућу/конформациону промену  $k_i \rightarrow k_f$  која *захтева* низ од  $n$  локалних *не-комутирајућих* сукцесивних елементарних трансформација (локалних ротација карактеристичног средњег времена  $\tau_o$ ), са временом неопходним за нето-трансформацију много дужим од средњег времена потребног за локалну ротацију ( $\tau_n \sim n\tau_o \gg \tau_o$ ) и фреквенцијом одговарајућег глобалног прелаза много нижом од средње фреквенције локалне ротације ( $f_n \sim 1/n\tau_o \sim f_o/n \ll f_o$ ) - веома зависном од степена полимеризације  $n$  (у јасној *противуречности* са експериментално *опсервираним* слабо димензионо зависним дисперзионим законима унутрашњих више или мање делокализованих квазичестичних екситација било ког кондензованог квантног система: електрона, оптичких фонона, конформона итд. [12,13]).

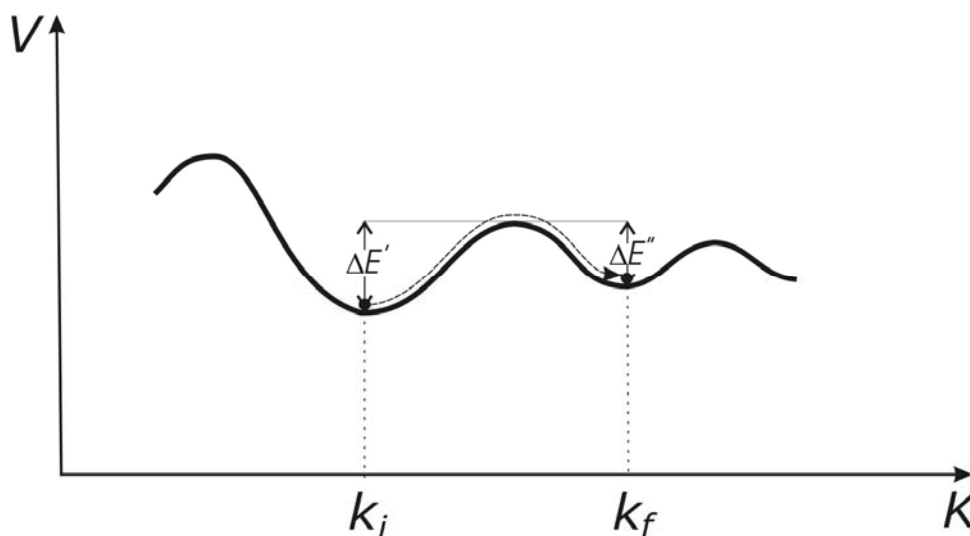
Уз то, правила која управљају биолошким процесима у било ком живом организму, базирана на селективним интеракцијама између одговарајућих биомолекула тј. њиховој способности да селективно међусобно интерагују - такође нису потпуно схваћена. И даље остаје питање о самој физичкој природи дуго-дометне усмерености биомолекуларних процеса препознавања - на које се може применити модел квантне декохеренције за репродуковање и егзистенције и стабилности (стационарних) биомолекуларних протеин/супстрат кључ-брава уклапајућих и неуклапајућих конформација *и* кратка времена квантомеханичких процеса који резултирају ефективно у (нестационарним) конформационим прелазима протеин/супстрат при биомолекуларном кључ-брава препознавању.

У овом раду, најпре ћемо дати преглед нашег општег модела квантне декохеренције за егзистенцију и стабилност полимерних конформација *и* конформационих прелаза [9], и потом га применити на конформационе протеин/супстрат биомолекуларне уклапајуће кључ-брава препознавајуће процесе [14], указујући тако на њихову *макроскопску квантну нелокалност* на нивоу биолошке *ћелије*. Квантна природа ових процеса додатно је илустрована на примеру модела резонантног препознавања (МРП), уз дискусију имплицирајућег механизма електронско-конформационе спреге у кључ-брава уклапајућим конформационим *прелазима биомолекуларног препознавања* протеин/супстрат.

## **2. МОДЕЛ КВАНТНЕ ДЕКОХЕРЕНЦИЈЕ ЗА КОНФОРМАЦИОНЕ ПРЕЛАЗЕ И ПРОЦЕСЕ БИМОЛЕКУЛАРНОГ ПРЕПОЗНАВАЊА**

Према Борн-Опенхајмеровој адијабатској апроксимацији, молекулима се може приписати *одређена геометријска структура* [15]. *Геометријски*, облик молекула може се непрекидно мењати у 3D простору, али је експериментално пронађен *само* ограничени број

могућих геометријских облика, који чувају *просторна растојања и углове* између суседних чворова у геометријском облику молекула, који се називају *конформације*. Свака конформација одређена је релативним положајем чворова у простору, чинећи тако *физичку карактеристику*,  $K$ , молекула као *целине*. На тај начин, што се тиче конформација молекула, можемо их третирати као *једно-димензиони систем*, тј. различитим конформацијама  $\{k_j\}$  варијабле  $K$  могу се приписати различите вредности молекуларне електронске енергије, представљене локалним минимумима (више-електронске) хиперповрши потенцијалне енергије у функцији конформације,  $V_e(K)$  ( $\approx E_e(\phi_k)$ ), за адијабатски декупловани (вибрациони и) 1D-конформациони систем  $K$  (в. Сл. 1).



**Слика 1.** Молекуларна *више-електронска* енергија као *потенцијална енергија* за адијабатски декуплован (вибрациони и) 1D-конформациони систем  $K$ . Локални минимуми су семи-класичне стабилне “позиције” у  $K$ -простору. Међутим, *веома брзи конформациони прелаз* из “иницијалне” у “финалну” конформацију ( $k_i \rightarrow k_f$ ) *не могу бити третиран* семи-класично (нити Левинталовим “преференцијалним путањама“ [3] нити Диловим енергетски преферентним “каналним формама“ [5] конформационог мултидимензионог  $K$ -простора), већ *необходно* у *оквирима квантне теорије декохеренције* [9] - што је чини се *општа карактеристика* било којих (квантних) екситација *делокализованих квазичестица кондензованог система* (са карактеристичним временима и фреквенцијама, као последица, само *слабо зависним од димензија система у кондензованом стању*). Исто важи за *веома брзе и дуго-дометно усмерене прелазе у конформационом кључ-брава биомолекуларном препознавању* [14] - вероватно кроз (високо)енергетски активирано протеин/супстрат (МРП) електрон-електрон квантно-резонантно спрезање, посредовано и процесима (ниско)енергетске  $k_i$ -анихилације и  $k_f$ -креације конформонских кванта у дво-конформационим прелазима  $k_i \rightarrow k_f$  (који доводе до енергетски-фаворизованог *више-електронског* протеин/супстрат енергетског-продубљивања коначног стања  $\phi_{k_f}$  и енергетског-уплићавања почетног стања  $\phi_{k_i}$  на *макроскопском квантном нивоу ћелије*, тј. до *динамичке модификације* *више-електронске хиперповрши*  $E_e(\phi_k)$  *ћелијског ансамблског протеин/супстрат биомолекуларног макроскопског квантног система*, у пуној аналогiji са ситуацијом обучавања Хопфилдових асоцијативних неуронских мрежа), како је показано у овом раду.

У “*стационарном стању*” када нема спољашњег деловања на полимерни раствор, локални минимуми су семи-класичне стабилне *конформације* у  $K$ -простору због, између осталог, високе енергетске баријере између суседних локалних минимума; физички, то значи да макромолекул нема довољну енергију да савлада баријеру како би променио свој геометријски облик. Међутим, нека “*нестационарна*” спољашња деловања на раствор (нпр. композициона, топлотна, оптичка итд.) резултирају у промени макромолекуларне

конформације  $k_i \rightarrow k_f$  (где се индекси  $i$  и  $f$  односе на *иницијалну* и *финалну* конформацију, респективно). Ове трансформације могу се извршавати током различитих временских интервала, који се могу проценити из експерименталних података: прво, постоје *спектроскопски* подаци који сугеришу (димензионо неосетљиве и локално некомутативне) конформационе измене макромолекула за око  $10^{-9}$  s [12], и друго, измерено време *ренатурације протеина* је реда 1 s [4] - при чему је ред величине овог временског интервала ( $10^{-9}$  s,  $10^0$  s) у *оштрој супротности* са постојећим *семи-класичним* предвиђањима. И то је сама суштина проблема *полимерних конформационих прелаза* (ПКП). Наш *модел квантне декохеренције* ПКП има *потпуну опитност* [9]: ми нити помињемо специфичне полимере (или растворе), нити специфичне конформације.

Испуњавање услова *егзистенције и стабилности конформација* је наш први циљ [9]: срећом, директна примена тзв. теорије декохеренције [16] довољна је у том погледу. Општа физичка ситуација је следећа. Квантни систем  $S$  је у неизбежној интеракцији са својим окружењем  $E$ . Композитни систем  $S+E$  подвргава се Шредингеровом закону, али нити се  $S$  нити  $E$  њему подвргавају, и такви системи се називају *отворени квантни системи*. Задатак је израчунавање стања (отвореног) система  $S$  - тзв. “редукованог статистичког оператора”, озваченог са  $\hat{\rho}_S$  - после интеграције по степенима слободе окружења. Под одређеним скупом услова [17], у репрезентацији специјалног “базиса бројача” у (Хилбертовом) простору стања  $S$  (који испуњава услов *робусности*  $\hat{H}_{\text{int}}|i\rangle_S|\varphi\rangle_E = |i\rangle_S|\varphi_i\rangle_E$ ), добија се *ишчезавање вандијагоналних елемената*  $\hat{\rho}_S$ , што се назива *остварењем ефекта декохеренције*. Ефективно се појављују *окружењем-индукована суперселекциона правила* (декохеренција), која забрањују *кохерентне суперпозиције одређених стања система  $S$* : другим речима, декохеренција *устоставља егзистенцију и робусност* преференцијалног скупа стања – нпр. “базиса бројача” – у неком отвореном систему. Ако је почетно стање система  $S$  нека кохерентна суперпозиција,  $|\psi\rangle = \sum_i c_i |i\rangle_S$ , онда се процес декохеренције може

представити као  $|\psi\rangle = \sum_i c_i |i\rangle_S \xrightarrow{\tau_D} \hat{\rho}_S = \sum_i |c_i|^2 |i\rangle_S \langle i|$ , где је  $\tau_D$ , *време декохеренције*, реда

величине одвијања процеса декохеренције; поменути процес представља губитак почетне декохеренције - што оправдава термин *декохеренција* [16]. Сада је, за наш задатак, довољно правилно моделирати интеракциони хамилтонијан,  $\hat{H}_{\text{int}}$ , да би се добио процес декохеренције за композитни систем “конформација + окружење” ( $S+E$ ) – и практично независно од модела окружења  $E$ , следећи наједноставнији сепарабилни интеракциони хамилтонијан испуњава наше захтеве (што је потребан услов за ефекат декохеренције) [17]:

$\hat{H}_{\text{int}} = C\hat{K}_K \otimes \hat{D}_E$ , где  $C$  представља константу интеракције (која одређује јачину интеракције),  $\hat{K}_K = \sum_i k_i |k_i\rangle_K \langle k_i|$  је конформациона опсервабла квантног система  $S$ , а  $\hat{D}_E$  је

арбитрарна опсервабла окружења  $E$ . Тако, применом основа квантне теорије декохеренције, били смо у стању да репродукујемо и *егзистенцију и стабилност конформација* - основе семи-класичног модела макромолекуларних конформација у *стационарној ситуацији* - када нема спољашњег деловања на систем  $S$ !

Међутим, наш проблем се односи на *нестационарне ситуације* када спољашње деловање на систем  $S$  резултује у *измени конформација*, што је предмет *модела квантне декохеренције ПКП* [9] – *довољно општег* да урачуна ефекте промене конформације у *кратким временским интервалима*, у очевидној супротности са резултатима семи-класичне физичке анализе - што генерално дозвољава применљивост модела за различите али *реалистичне* физичке ситуације. Специјална карактеристика процеса декохеренције јесте његова тенденција да замрзне динамику отвореног квантног система, пошто се систем једанпут нађе у преференцијалном стању; зато је наш даљи задатак следећи: да моделирамо

спољашњи утицај на композитни систем  $S+E$  тако да прво нарушимо а потом поново успоставимо ефекат декохеренције због интеракције  $\hat{H}_{int}$ . Отуда уводимо следеће *физички и феноменолошки плаузибилне* претпоставке: (i) спољашњи утицај је много јачи од интеракције  $\hat{H}_{int}$ , и (ii) после спољашњег деловања, композитни систем релаксира у стање равнотеже (стационарно стање) одређено моделном интеракцијом  $\hat{H}_{int}$ . Онда је, *пре спољашњег деловања*, стационарно стање система  $S$  облика  $\hat{\rho}_K = \sum_i |c_i|^2 |k_i\rangle_K \langle k_i|$ ; *потоње јако спољашње деловање* на композитни систем  $S+E$  током времена  $T_{ext}$  (доводећи, на пример, спољашњу енергију  $\Delta E'$  да се савлада баријера за измену конформације макромолекула из  $k_i$  у  $k_f$ , у дво-конформационом примеру, Сл. 1) доводи до следеће нестационарне трансформације стања система  $S$ :  $\hat{\rho}_K \rightarrow \hat{\rho}_K'$ , тако да је *генерално*  $[\hat{\rho}_K, \hat{\rho}_K'] \neq 0$ ; *после спољашњег деловања*, композитни систем  $S+E'$  подвргнут је нестационарном *релаксационом процесу* трајања  $T_{rel}$  (одводећи, на пример, вишак спољашње енергије  $\Delta E''$  ради испуњења закона одржања енергије у дво-конформационом макромолекуларном прелазу  $k_i \rightarrow k_f$ , Сл. 1) који генерално доводи до друге промене стања система  $S$ :  $\hat{\rho}_K' \rightarrow \hat{\rho}_K''$ ; завршени релаксациони процес *поново успоставља* стационарно стање дефинисано интеракцијом  $\hat{H}_{int}$ , која – *и то је поента коју треба посебно истаћи* – гарантује егзистенцију и стабилност конформација; односно, коначно стање система  $S$  је облика  $\hat{\rho}_K''' = \sum_i w_i |k_i\rangle_K \langle k_i|$ , што се лако може показати [17] - где се прелаз  $\hat{\rho}_K'' \rightarrow \hat{\rho}_K'''$  односи на ефекат декохеренције трајања  $\tau_D$ . Поента је разлика почетног  $\hat{\rho}_K$  и коначног  $\hat{\rho}_K'''$ : оба стања односе се на конформације  $|k_i\rangle_K$  гарантујући њихову егзистенцију и стабилност, *али* релативни број (концентрација) различитих конформација - тј. “статистичке тежине” - јесу различите,  $w_i \neq |c_i|^2$ ; *као ефекат*, одиграла се *измена конформација*, бар на примеру макромолекула у раствору - *што је управо ефекат за којим смо трагали!* Укупно трајање *нестационарног ефекта* је  $T = T_{ext} + T_{rel} + \tau_D$ , али пошто је очекивано  $T_{ext} + T_{rel} \gg \tau_D$  [16], *време конформационих измена у нашем моделу је реда*  $T \approx T_{ext} + T_{rel}$  - у очевидној супротности са проценама базираним на семи-класичној анализи.

Коначно, применимо нашу интерпретацију биомолекуларних конформационих прелаза на бази квантне теорије декохеренције - на процесу биомолекуларног препознавања - пошто правила која управљају биолошким процесима у било ком живом организму, базирана на селективним интеракцијама између одговарајућих биомолекула тј. њихова способност да селективно интерагују једни са другима, нису до сада потпуна схваћена. И даље преостаје питање о самој физичкој природи *дуго-дометне усмерености процеса биомолекуларног препознавања* - на коју се наш модел квантне декохеренције може такође применити. Конкретно, у контексту потребних услова за процес декохеренције, треба истаћи да је дефинисање отвореног квантног система и његовог (комплементарног) окружења симултани процес - дајући такође услове за процес декохеренције у контексту егзистенције *релативне границе* [18]:  $|\text{отворени квантни систем}\rangle_S |(\text{комплементарно}) \text{окружење}\rangle_E$ . Тако можемо ре-дефинисати отворени квантни систем  $S$  да укључи не само биомолекуларне протеине већ такође и њихове биомолекуларне супstrate, и њихово ново (комплементарно) цитоплазматско окружење  $E$  - што онда може репродуковати и *егзистенцију и стабилност* (стационарних) биомолекуларних протеин/супстрат кључ-брава уклапајућих и неуклапајућих конформација (описаних одговарајућим минимумима на ре-дефинисаној квантно-холографској Хопфилдовој (више-електронској) хиперповрши енергија-стање,  $E_e(\phi_k)$ , ћелијског протеин/супстрат биомолекуларног ансамбалског отвореног квантног система у

Фејнмановој репрезентацији [10]), и кратке временске скале за квантномеханичке процесе који ефективно резултују у одговарајућим (нестационарно) индукованим конформационим кључ-брава уклапајућим *прелазима биомолекуларног препознавања* под променљивим спољашњим утицајем (композиционим/хемијским, топлотним, оптичким ...) на ћелијско цитоплазматско окружење.

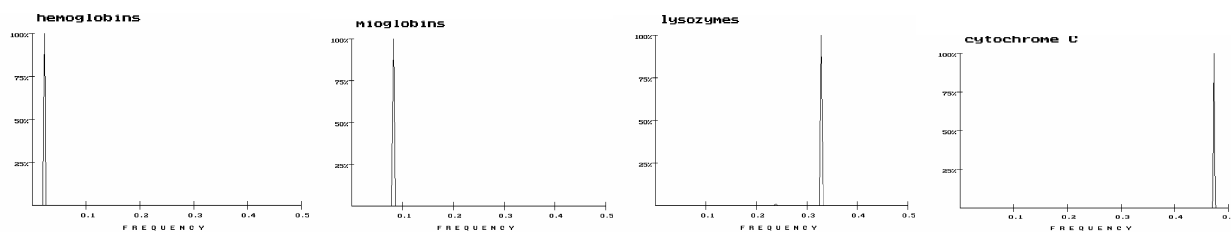
Ово очито имплицира базичну *макроскопску квантну нелокалност* на нивоу биолошке *ћелије* - што додатно подржава висока ефективност модела резонантног препознавања (МРП) размотрена у наредном одељку.

### **3. МОДЕЛ РЕЗОНАНТНОГ ПРЕПОЗНАВАЊА (МРП) КАО ПРИМЕР КВАНТНОГ БИМОЛЕКУЛАРНОГ ПРЕПОЗНАВАЊА**

Модел резонантног препознавања (МРП) базиран је на открићу да постоји значајна корелација између спектра нумеричке презентације конститутивних елемената примарних секвенци (амино киселине, нуклеотиди) и њихове биолошке активности или интеракције у одговарајућим биомолекулима (протеини, ДНК) [19] – и представља нетрадиционални рачунарски прилаз дизајниран за протеинску и ДНК структурно-функционалну анализу, као “инжењерски поглед” на биомолекуле. Ова методологија се значајно разликује од других приступа анализе протеина, широко коришћених класичних слово-по-слово или блок-по-блок метода (тражењем хомологије и низањем секвенци) - према погледу на физичку природу молекуларних интеракција унутар биолошких ћелија. МРП концепт представља нови приступ биолошким процесима на молекуларном нивоу, који даје низ потенцијалних практичних предности на пољима молекуларне биологије, биотехнологије, медицине, пољопривреде и - нанотехнологије.

Сваки биолошки процес обухвата низ интеракција између протеина и њихових биомолекуларних супстрата (других протеина, ДНК регулаторних сегмената или малих молекула), са енергетским трансфером између интерагујућих молекула. Ове интеракције су крајње селективне и дефинисане су протеинском структуром, мада физичка природа тих интеракција није до краја добро схваћена. Најприхватљивији постојећи селективни тзв. *кључ-брава модел* базиран је на просторној комплементарности између интерагујућих молекула. Али бољим упознавањем 3D структура протеина и њихових комплекса са лигандима може се уочити да просторна комплементарност није довољно селективна да би се узела као једини параметар способан да опише природу протеинских интеракција у биолошким системима.

Биолошка функција протеина примарно је одређена линераном секвенцом њихових конститутивних елемената, аминокиселина. Модел резонантног препознавања (МРП), потврђен на досадашњој анализи више од 1000 протеина из више од 30 функционалних група [19,20], интерпретира ову линеарну информацију коришћењем елемената дигиталне анализе сигнала и физике чврстог стања [19], придруживањем вредности електрон-јон интеракционог потенцијала сваком конститутивном елементу примарне секвенце описујући тако средња енергетска стања њихових валентних електрона [21], са потоњим коришћењем метода анализе сигнала у брзој Фурије-трансформацији ове нумеричке серије у једно-електронски домен МРП-таласни број/фреквенција и одређивањем заједничких фреквентних компоненти као фреквентних пикова у вишеструкој крос-спектралној функцији за групу примарних секвенци [19]. Присуство пика са значајним односом сигнал-шум у вишеструкој крос-спектралној функцији групе секвенци са истом биолошком функцијом значи да све анализирани секвенце унутар групе имају исти заједнички једно-електронски пик МРП-таласни број/фреквенција, са следећим општим закључцима: (i) такав пик постоји само за групу биомолекула исте функције (као пример, в. Сл. 2); (ii) не постоји значајан пик за биолошки неvezане биомолекуле; (iii) пик фреквенције су различите за различите биолошке функције; (iv) протеини и њихови биомолекуларни супстрати имају исти заједнички фреквентни пик али скоро супротне фазе.



Слика 2. Пример различитих карактеристичних фреквенција за различите протеинске функције.

На тај начин, једанпут одређени карактеристични МРП-таласни број/фреквенција и одговарајућа фаза за одређену биолошку функцију или интеракцију, могу довести до дизајнирања *de novo* биоактивних пептида који имају исти сигнал и одговарајућу функцију [19], као и до анализе протеинских интеракција [19] и предвиђања функционално релевантних аминокиселина у протеинима [19,20]. Међутим, пошто један протеин може учествовати у више него једном биолошком процесу, односно може имати више него једну биолошку функцију/интеракцију, очито је и да постоје различите заједничке карактеристичне МРП-фреквенције за сваки биоактивни пар (фиксни)протеин/(променљиви) биомолекуларни супстрат [19].

С друге стране, многи подаци указују да биолошки процеси могу бити индуковани или модулисани светлошћу одређених карактеристичних фреквенција [19]. Функција неких протеина је директно повезана са са апсорпцијом видљиве светлости дефинисане таласне дужине, као у случају родопсина (где је интензивна апсорпција светлости последица присуства колорних простетичких група везаних за протеин, док је фреквентна селективност ове апсорпције дефинисана протеинском секвенцом аминокиселина *per se*); уз то, постоје подаци и да светлост дефинисане фреквенције може индуковати или појачати неке протеински контролисане биолошке процесе (на пример, ћелијски раст и пролиферацију), у складу са њиховом МРП-фреквентно-селективном светлосном протеинском активацијом [19]. Ови резултати доводе до закључка да су неке специфичне светлосно-активирани интеракције протеин/супстрат базиране на електромагнетном *квантно-резонантном активирању* (високо)енергетских једно-електронских МРП екситација протеина и супстрата, на фреквенцији карактеристичној за сваку уочену интеракцију, са *посредујућом* специфичном (ниско)енергетском конформационом променом протеина за кључ-брава препознавање одговарајућег биомолекуларног супстрата.

Треба додати и да се *квантно-резонантно активирање* (високо)енергетских једно-електронских МРП екситација протеина и супстрата може одиграти не само под променљивим оптичким утицајем цитоплазматског окружења, већ и посредством топлотних, композиционих/хемијских и других побуђења.

#### 4. ДИСКУСИЈА

Два отворена питања семи-класично постављених проблема у молекуларној биофизици јесу неразумно дуго време потребно за измену биомолекуларних конформација и дуго-дометна усмереност селективних процеса биомолекуларног препознавања. У овом раду, применом основа квантне теорије декохеренције, били смо у стању да репродукујемо како *егзистенцију и стабилност* (стационарних) полимерних конформација, *тако и* кратка времена за квантомеханичке процесе који резултују ефективно у (нестационарним) *конформационим прелазима* у селективним протеин/супстрат *процесима биомолекуларног препознавања* под променљивим спољашњим (композиционим/хемијским, топлотним, оптичким ...) утицајем на ћелијско комплементарно цитоплазматско окружење.

Квантну природу процеса биомолекуларног препознавања додатно подржава овде илустрована висока ефективност модела резонантног препознавања (МРП). Исти

карактеристични једно-електронски МРП таласни број/фреквенција, и скоро супротне фазе, вероватно карактеришу не само општу биомолекуларну функцију протеина и рецептора, већ такође и њихово *макроскопско квантно биомолекуларно препознавање/интеракцију* на нивоу биолошке *ћелије* - вероватно механизмом (високо)енергетски *активирани* (композиционо/хемијски, топлотно, оптички ...) протеин/супстрат МРП квантно-резонантне електрон-електрон спреге, *посредоване* и процесима (ниско)енергетске  $k_i$ -аниhilације и  $k_f$ -креације конформонских кванта у дво-конформационим прелазима  $k_i \rightarrow k_f$ . Овај процес доводи до (енергетски-фаворизујућег) протеин/супстрат више-електронског енергетског продубљивања коначног стања  $\phi_{k_f}$  и енергетског уплићавања почетног стања  $\phi_{k_i}$  на макроскопском квантном нивоу ћелије, тј. до *динамичке модификације више-електронске хиперповрши*  $E_e(\phi_k)$  *ћелијског протеин/супстрат ансамбалског биомолекуларног макроскопског квантног система* (в. Сл. 1), у пуној аналогiji са ситуацијом обучавања Хопфилдових асоцијативних неуронских мрежа [10] како је то већ уочено у асоцијативно-меморијски-сличном протеинском конформационом препознавању [6].

Изненађујуће је да се ова базична нелокалност може проширити и на *макроскопски квантни ниво* биолошког *организма*, на шта указује макроскопска квантна микроталасна резонантна терапија акупунктурног система [22,23], вероватно базирана на дуго-дометним кохерентним микроталасним Фрелиховим екситацијама јако поларисаних молекуларних субјединица у ћелијским мембранама и цитоплазматским протеинима [24] - што може бити од фундаменталног значаја за разумевање базичних макроскопских квантних (квантно-холографских Хопфилдових [10]) контролних механизма морфогенезе и онтогенезе и њиховог повратног утицаја на експресију генома, као и саме макроскопске (квантно)холистичке природе психосоматског здравља и болести [25] (имплицирајући такође *фази-границу* између квантно-кохерентних (нестационарних) и семи-класичних декохерентних (стационарних) манифестација акупунктурног (као и било којег другог) макроскопског квантног кондензованог система).

Истакнимо и да једанпут одређени карактеристични МРП таласни број/фреквенција и одговарајућа фаза за одређену биолошку функцију или интеракцију, могу довести до дизајнирања *de novo* биоактивних пептида који имају исти сигнал и одговарајућу функцију [19], као и до анализе протеинских интеракција [19] и предвиђања функционално релевантних аминокиселина у протеинима [19,20] - са низом потенцијалних практичних предности на пољима молекуларне биологије, биотехнологије, медицине, пољопривреде и - нанотехнологије.

## 5. ЗАКЉУЧАК

Применом основа квантне теорије декохеренције, показали смо да је могуће репродуковати како *егзистенцију и стабилност* полимерних конформација, тако и кратко време квантомеханичких процеса резултујућих ефективно у *конформационим прелазима* при селективним ћелијским процесима протеин/супстрат *ансамбалског биомолекуларног препознавања*. Ово имплицира *макроскопску квантну нелокалност* на нивоу биолошке ћелије (што додатно потврђује висока ефективност модела резонантног препознавања, са низом потенцијалних практичних предности на пољима молекуларне биологије, биотехнологије, медицине, пољопривреде и - нанотехнологије), која се изгледа шири и на *макроскопски квантни ниво* биолошког *организма* (што подржава макроскопска квантна микроталасна резонантна терапија акупунктурног система) - са могућношћу психосоматски модулисани квантно-холографске спреге акупунктурни систем/експресија генома уз макроскопску повратну контролу морфогенезе и онтогенезе.



## ЛИТЕРАТУРА

1. М. Плавшић, Полимерни материјали, Научна књига, Београд (1996).
2. P. J. Flory, Principles of Polymer Chemistry, Cornell Univ. Press, Ithaca (1953); P. Flory, Statistics of Chain Molecules, Interscience-Wiley, New York (1969); M. V. Volkenstein, Configurational Statistics of Polymer Chains, Interscience-Wiley, New York (1963); and references therein.
3. C. Levinthal, Are there pathways for protein folding?, J. Chim. Phys., **65**, 44-45 (1968).
4. C. B. Anfinsen, Principles that govern the folding of protein chains, Science, **181**, 223-230 (1973), and references therein.
5. K. A. Dill, Theory for the folding and stability of globular proteins, Biochemistry, **24**, 1501-1509 (1985); K. A. Dill, S. Chan, From Levinthal to pathways to funnels, Nat. Struct. Biol. **4**(1), 10-19 (1997).
6. T. M. A. Fink, R. C. Ball, How many conformations can a protein remember?, Phys. Rev. Lett., **87**(19), 198103(1-4) (2001).
7. S. B. Prusiner, Prions, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., **95**, 13363-13383 (1998).
8. P-G. De Gennes, Scalling Concepts in Polymer Physics, Cornell Univ. Press, Ithaca (1979).
9. D. Raković, M. Dugić, M. Plavšić, The polymer conformational transitions: A quantum decoherence theory approach, Materials Science Forum, **453-454**, 521-528 (2004); M. Dugić, D. Raković, M. Plavšić, The polymer conformational stability and transitions: A quantum decoherence theory approach, in Finely Dispersed Particles. Micro-, Nano-, and Atto-Engineering, Eds. A. Spasić, J. - P. Hsu, Marcel Dekker, New York (2005), to be published.
10. M. Peruš, Neuro-quantum parallelism in mind-brain and computers, Informatica, **20**, 173-183 (1996); M. Peruš, Neural networks as a basis for quantum associative networks, Neural Network World, **10**(6), 1001-1013 (2000).
11. C. A. Chatzidimitriou-Dreismann, T. Abdul-Redah, R. M. F. Streffer, Sub-femtosecond dynamics and dissociation of C-H bonds in solid polystyrene and liquid benzene, J. Chem. Phys., **116**(4), 1511-1518 (2002).
12. Д. Раковић, Физичке основе и карактеристике електротехничких материјала, Електротехнички факултет/Академска мисао, Београд (1995/2000).
13. L. A. Gribov, Theory of Infrared Spectra of Polymers, Nauka, Moscow (1977), in Russian.
14. D. Raković, M. Dugić, M. Plavšić, Biopolymer chain folding and biomolecular recognition: A quantum decoherence theory approach, Materials Science Forum, **494**, 513-518 (2005).
15. L. A. Gribov, W. J. Orville-Thomas, Theory and Method of Calculation of Molecular Spectra, Wiley, New York (1988); L. A. Gribov, From Spectra to Chemical Reactions, URSS, Moscow (2001), in Russian.
16. D. Giulini, E. Joos, C. Kiefer, J. Kupsch, I. -O. Stamatescu, H. D. Zeh, Decoherence and the Appearance of a Classical World in Quantum Theory, Springer, Berlin (1996).
17. M. Dugić, On diagonalization of the composite-system observable separability, Phys. Scripta, **56**, 560-565 (1997).
18. М. Дугић, Допринос заснивању теорије декохеренције у нерелативистичкој квантној механици, Докторска теза, Универзитет у Крагујевцу (1997); М. Дугић, М. М. Ђирковић, D. Raković, On a possible physical metatheory of consciousness, Open Systems and Information Dynamics, **9**, 153-166 (2002).
19. I. Cosic, The Resonant Recognition Model of Macromolecular Bioactivity: Theory and Applications, Birkhauser Verlag, Basel (1997); I. Cosic, Virtual spectroscopy for fun and profit, Bio-Technol., **13**(3), 236-238 (1995); I. Cosic, Macromolecular bioactivity - is it resonant interaction between macromolecules - theory and applications, IEEE Trans. Biomed. Eng., **41**(12), 1101-1114 (1994).
20. E. Pirogova, M. Akay, I. Cosic, Investigation of the structural and functional relationship of oncogene proteins, Proc. IEEE, **90**(12), 1859-1867 (2002); I. Cosic, C.H. deTrad, Q. Fang, M. Akay, Protein sequences analysis using the rrm model and wavelet transform methods: A comparative study, Proc. IEEE-EMBS Asia Pacific Conf. Biomed. Eng. (2000), 405-406; I. Cosic, Q. Fang, E. Pirogova, Modification of the rrm model using wavelets transform and ionization constant to predict protein active sites, Proc. 21st Ann. Conf. IEEE-EMBS, **21**(2), 1215 (1999).
21. V. Veljkovic, A theoretical Approach to Preselection of Cancerogens and Chemical Carcinogenesis, Gordon & Breach, New York (1980); I. Veljkovic, M. Slavic, General model of pseudopotentials, Phys. Rev. Lett., **29**, 105-108 (1972).

22. Biological Aspects of Low Intensity Millimeter Waves, Eds. N. D. Devyatkov, O. Betskii, Seven Plus, Moscow (1994); S.P. Sit'ko, L.N. Mkrtchian, Introduction to Quantum Medicine, Pattern, Kiev (1994).
23. Z. Jovanović-Ignjatić, D. Raković, A review of current research in microwave resonance therapy: Novel opportunities in medical treatment, *Acup. & Electro-Therap. Res., The Int. J.*, **24**, 105-125 (1999); D. Raković, Z. Jovanović-Ignjatić, D. Radenović, M. Tomašević, E. Jovanov, V. Radivojević, Ž. Martinović, P. Šuković, M. Car, L. Škarić, An overview of microwave resonance relaxation and other consciousness altering techniques, *Electro- and Magnetobiology*, **19**, 193-220 (2000).
24. H. Frohlich, Long-range coherence and energy storage in biological system, *Int. J. Quantum Chem.*, **2**, 641-649 (1968); H. Frohlich, Theoretical physics and biology, in *Biological Coherence and Response to External Stimuli*, Ed. H. Frohlich, Springer, New York (1991); G. Keković, D. Raković, M. Satarić, Dj. Koruga, A kink-soliton model of charge transport through microtubular cytoskeleton, *Materials Science Forum*, **494**, 507-512 (2005).
25. D. Raković, Hopfield-like quantum associative neural networks and (quantum)holistic psychosomatic implications, *Proc. NEUREL-2002*, Eds. B. Reljin, S. Stanković, IEEE Yugoslavia Section, Belgrade (2002); D. Raković, M. Dugić, Quantum and classical neural networks for modeling two modes of consciousness: Cognitive implications, *Proc. NEUREL-2004*, Eds. B. Reljin, S. Stanković, IEEE Yugoslavia Section, Belgrade (2004).

# QUANTUM DECOHERENCE THEORY AND BIOMOLECULAR RECOGNITION

D. Raković<sup>1</sup>, M. Dugić<sup>2</sup>, M. Plavšić<sup>3</sup>, I. Ćosić<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Electrical Engineering, Belgrade, Serbia and Montenegro

<sup>2</sup> Faculty of Science, Kragujevac, Serbia and Montenegro

<sup>3</sup> Faculty of Technology and Metallurgy, Belgrade, Serbia and Montenegro

<sup>4</sup> School of Electrical and Computer Engineering, RMIT, Melbourne, Australia

**Keywords:** *Quantum decoherence, Conformational stability, Conformational transitions, Biomolecular kinetics, Biomolecular folding, Biomolecular recognition, Resonance Recognition Model, Nanotechnologies, Quantum-resonance activated protein/target electron-electron coupling & mediated electron-conformone interactions, Cellular quantum-ensemble biomolecular recognition processes & Hopfield-like quantum-holographic associative neural networks, Quantum-holographic macroscopic control of morphogenesis and ontogenesis.*

**Abstract.** In this paper a problem of biomolecular recognition is described in the framework of quantum decoherence theory. The proposed qualitative scenario is sufficiently general, and hence it seems to offer good basis for solution-in-principle of semi-classically hard kinetic problem of biopolymer folding into native conformation during very selective protein/target biomolecular recognition processes, implying macroscopic quantum non-locality on biological cellular level. Quantum nature of these processes is additionally illustrated by example of Resonance Recognition Model (with numerous potential practical advantages in the fields of molecular biology, biotechnology, medicine, agriculture and -nanotechnology) - alongside with discussion of the implying electron-conformational coupling mechanism in the key-lock matching conformational transitions of the protein/target biomolecular recognition. As these processes give rise to dynamical modification of the many-electron energy-state hypersurface of the cellular quantum-ensemble protein/target biomolecular macroscopic quantum system, this raises a possibility to consider cellular biomolecular recognition as a Hopfield-like quantum-holographic associative neural network (with implication of spreading macroscopic quantum non-locality on the acupuncture level of the organism as well, and possibility of quantum-holographic coupling of the acupuncture system/gene expression with psychosomatically modulated macroscopic-feedback-control of morphogenesis and ontogenesis).