

O nekim kvantnim prilazima biomolekularnom prepoznavanju

D. Raković¹, M. Dugić², J. Jeknić-Dugić³, M. Plavšić⁴, G. Keković⁵, D. Davidović^{6,7},
S. Jaćimovski⁸, J. Šetrajčić^{9,10}, B. Tošić^{9,11}, I. Cosic⁷, L. A. Gribov¹²

¹ Elektrotehnički fakultet, Beograd, Srbija

² Prirodnomatemički fakultet, Kragujevac, Srbija

³ Prirodnomatemički fakultet, Niš, Srbija

⁴ Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd, Srbija

⁵ Biološki institut, Beograd, Srbija

⁶ Institut Vinča, Beograd, Srbija

⁷ School of Electrical and Computer Engineering, RMIT, Melbourne, Australia

⁸ Kriminalističko-policijska akademija, Beograd, Srbija

⁹ Prirodnomatemički fakultet, Novi Sad, Srbija

¹⁰ ANU RS, Banja Luka, BiH

¹¹ VANU, Novi Sad, Srbija

¹² Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, RAS, Moscow, Russia

Rezime. Dva otvorena pitanja semi-klasično postavljenih problema u molekularnoj biofizici jesu nerazumno dugo vreme potrebno za izmenu biomolekularnih konformacija i dugodometna usmerenost selektivnih procesa biomolekularnog prepoznavanja – implicirajući njihovo suštinski kvantno poreklo. U ovom radu je razmotreno nekoliko mogućih kvantnih prilaza biomolekularnom prepoznavanju: Teorija neradijativnih rezonantnih strukturnih prelaza, Model kvantne dekoherencije i Model rezonantnog prepoznavanja. Ovi prilazi mogu biti od fundamentalnog značaja za razumevanje bazičnih makroskopskih kvantno-holografskih Hopfildovih kontrolnih mehanizama morfogeneze, i njihovog povratnog uticaja na ekspresiju genoma, sa značajnim potencijalnim psihosomatskim implikacijama.

Ključne reči: Biomolekularno prepoznavanje, konformacioni prelazi, kvantna biofizika, kvantna bioinformatika.

1. Uvod

Konformaciona svojstva fermentata su suštinski važna za razumevanje fermentativne katalitičke aktivnosti! *Konformaciona labilnost proteina* obezbeđuje mogućnost njegove *specifične interakcije* sa *supstratom*. Pošto je supstrat (najčešće) niskomolekularan, a ferment (visoko-molekularni) protein, to supstrat neposredno interaguje sa određenim malim delom molekula fermenta – njegovom *aktivnim centrom* (skup i raspored amino-kiselinskih ostataka i kofaktora (kofermenti, vitamini, matalo-organski kompleksi, hormoni)).

U *fermentno-supstratnom kompleksu* (FSK) dolazi do dinamičkog uspostavljanja *indukovane strukturne korespondencije* fermenta i supstrata, što obezbeđuje optimalnu vrednost slobodne energije interakcije. Posredstvom *konformacionih transformacija* ostvaruje se strukturna korespondencija fermenta i supstrata, odnosno *biomolekularno prepoznavanje*! Sama interakcija ferment-supstrat je *slaba hemijska veza* (Van der Valsova, vodonična, hidrofobna, ...), koja se, međutim, tokom postojanja ferment-supstratnog

¹ Corresponding author: rakovicd@etf.rs

kompleksa veoma *pojačava* zbog *hidrofobnosti aktivnog dela fermenta*: naime, relativna dielektrična propustljivost ϵ_r aktivnog dela fermenta je znatno manja ($\epsilon_r \sim 3-4$) u odnosu na vodeno okruženje ($\epsilon_r \sim 81$), što veoma pojačava kulonovske interakcije ($F \sim q_1 q_2 / 4\pi\epsilon_0 \epsilon_r r^2$) supstrata i aktivnog centra fermenta! Praktično, *elektrostatičke* interakcije u *hidrofobnoj šupljini* (aktivnom centru) *fermenta* daju glavni doprinos bioenergetici fermentativne katalize, tj. *sniženju energije aktivacije* u ferment-supstratnom kompleksu. Sama energija za konformacione izmene strukture fermenta izdvaja se pri adsorpciji supstrata na fermentu!

Pri interakciji ferment-supstrat i formiranju fermentno-supstratnog kompleksa, pobuđuju se stanja elektronskih ljuski supstrata i atomskih grupa aktivnog centra fermenta. U fermentno-supstratnom kompleksu energija elektronskih eksitacija se pretvara u rad za *premeštanje atomskih jezgara*. Među kretanjima atomskih jezgara *najnižu energiju* zahtevaju *nisko-frekventne deformacione vibracije* i *rotacije oko jediničnih veza*, tj. *izmena konformacije*! Dakle, za *fermentativnu katalizu* najveći značaj imaju interakcije elektronskih i konformacionih stepeni slobode – *Elektronsko-konformacione interakcije* [1].

Međutim, dva *otvorena pitanja* semi-klasično postavljenih problema u molekularnoj biofizici jesu *nerazumno dugo vreme* potrebno za izmenu biomolekularnih konformacija (Levintalov paradoks [2]) i *dugodometna usmerenost* selektivnih procesa biomolekularnog prepoznavanja, čija *rešenja* prirodno treba tražiti u *okviru kvantne mehanike* [3,4], sa nekoliko kvantnih prilaza razmotrenih u nastavku.

2. Kvantni modeli elektronsko-konformacionih interakcija i biomolekularnog prepoznavanja

Na kvantnu prirodu nestacionarnih procesa *biomolekularnog prepoznavanja* ukazuju: (1) *Teorija neradijativnih rezonantnih strukturnih prelaza* [5], kroz intermedijarne kvantno-koherentne superpozicije okruženjem pobuđenih elektronsko-vibracionih stanja reagenata u molekularnim reakcijama; (2) *Model kvantne dekoherencije* [6-8], kroz okruženjem indukovane konformacione prelaze u biomolekularnom prepoznavanju, uz mogućnost razmatranja ovog procesa na nivou cele ćelije kao Hopfildove kvantno-holografske asocijativne neuronske mreže; i (3) *Model rezonantnog prepoznavanja* (RRM) [9,10], baziran na otkriću da informacioni biomolekuli i njihovi supstrati imaju isti zajednički RRM-frekventni pik ali skoro suprotne faze – o čemu će biti detaljnije reči u nastavku ovog odeljka.

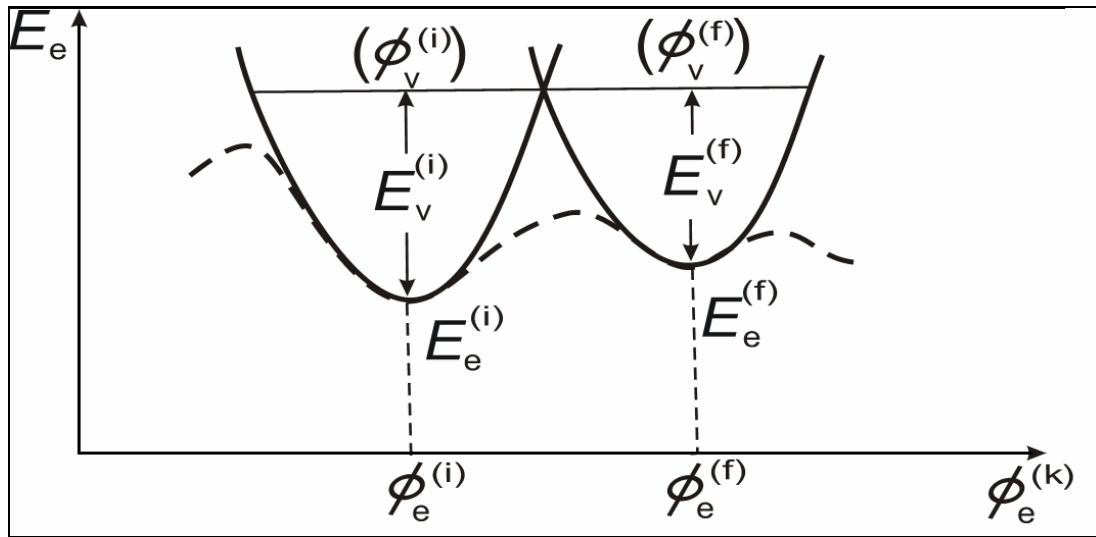
Teorija neradijativnih rezonantnih strukturnih prelaza [5], u okvirima standardnog *kvantno-hemijskog* Hamiltonijana (koji uključuje kinetičke energije i kulonovske interakcije svih elektrona i jezgara biomolekula) i Born-Openhajmerove *adijabatske aproksimacije* (razdvajanja elektronskih i vibracionih stepeni slobode biomolekula), zamenjuje (semi)klasični problem više-elektronske hiperpovrši $E_e(\phi_e^{(k)})$, adijabatski loše definisan pri prelazu između dva susedna lokalna minimuma, bolje definisanim problemom dve (virtuelno presecajuće) izomerne više-elektronske hiperpovrši (hiper-paraboloida) kao potencijalnih hiperpovrši za dva vibraciona (izomerna) problema, v. Sl. 1.

Prema ovakvom prilazu, *spoljašnjom perturbacijom* izomera, na samom preseku ovih hiperpovrši ispunjeni su uslovi za elektronsko-vibracione neradiativne rezonantne prelaze između dva izomera (*i, f*): ova rezonantna elektronsko-vibraciona stanja dva izomera se transformišu od odgovarajućeg (neperturbovanog) proizvoda elektronskih i vibracionih talasnih funkcija $(\phi_e^{(i)} \phi_v^{(i)}, \phi_e^{(f)} \phi_v^{(f)})$ u (perturbovane) simetrizovane superpozicije $(\phi_e^{(i)} \phi_v^{(i)} \pm \phi_e^{(f)} \phi_v^{(f)})/\sqrt{2}$, i njihove (neperturbovane) energije od rezonirajućih (jednakih) superpozicija osnovnih elektronskih energija odgovarajućih minimuma više-elektronske hiperpovrši i vibracionih energija viših eksitiranih stanja $(E_e^{(i)} + E_v^{(i)} = E_e^{(f)} + E_v^{(f)})$ u (perturbovani) blago rascepljeni energetske dublet $(E_e^{(i)} + E_v^{(i)} + \frac{1}{2}\Delta E, E_e^{(f)} + E_v^{(f)} - \frac{1}{2}\Delta E)$, sa $\Delta E = (E_e^{(i)} + E_v^{(i)})S_{ev}^{(i,f)}$ (gde su elektronsko-vibracioni integrali prekrivanja između dva rezonirajuća izomerna stanja (*i, f*) jednaki $S_{ev}^{(i,f)} = \iint \phi_e^{(f)} \phi_v^{(f)} \phi_e^{(i)} * \phi_v^{(i)} * dV_e dV_v \approx S_v^{(i,f)} S_e^{(i,f)}$, pri čemu su $S_v^{(i,f)}$ i $S_e^{(i,f)}$ odgovarajući integrali prekrivanja vibracionih i elektronskih komponenti). U prvoj aproksimaciji,

matrični element *dipolnog prelaza* iz *i*-tog u *f*-ti izomer jednak je $\mu^{(i,f)} \approx \iint \phi_e^{(f)} \phi_v^{(f)} (\mu_e + \mu_v) \phi_e^{(i)} * \phi_v^{(i)} * dV_e dV_v \approx \mu_e^{(i,f)} S_v^{(i,f)} + \mu_v^{(i,f)} S_e^{(i,f)}$, gde su μ_e i μ_v odgovarajuće elektronske i nuklearne komponente operatora totalnog dipolnog momenta. Očito je da će prelaz između dva izomera biti dozvoljen kada komponente odgovarajućih dipolnih momenata, $\mu_e^{(i,f)}$ i $\mu_v^{(i,f)}$, *i* integrala prekrivanja, $S_v^{(i,f)}$ i $S_e^{(i,f)}$, *ne iščezavaju!*

Iz gornjeg razmatranja može se zaključiti da su *dozvoljeni prelazi* između izomernih stanja (*i, f*) mogući samo za bliska stanja sa *neiščezavajućim* integralima prekrivanja $S_v^{(i,f)}$ i $S_e^{(i,f)}$, ili u *kaskadnim* rezonantnim prelazima između *bliskih intermedijarnih* participirajućih izomernih stanja, koji se mogu povezati i sa bezdisipativnim polaronsko-solitonskim transportom [3,11].

Takođe, tokom ovih rezonantnih prelaza perturbovani biomolekularni sistem je kratkotrajno opisan *kvantno-koherentnom superpozicijom* $(\phi_e^{(i)} \phi_v^{(i)} \pm \phi_e^{(f)} \phi_v^{(f)})/\sqrt{2}$, pre njene *kvantne dekoherencije* u finalno elektronsko stanje $\phi_e^{(f)}$ ili u inicijalno elektronsko stanje $\phi_e^{(i)}$ (sa potonjim deeksitacijama u niža vibraciona stanja).



SLIKA 1 (Semi)klasični problem više-elektronske hiperpovrši $E_e(\phi_e^{(k)})$, kao potencijalne energije za adijabatski dekuplovan QID vibracioni i konformacioni sistem (sa lokalnim minimumima kao semi-klasičnim 'pozicijama', tj. više-atomskim izomernim konfiguracijama na više-elektronskoj hiperpovrši (isprekidana linija na slici)) – adijabatski loše-definisane pri prelasku između dva bliska lokalna minimuma – zamenjuje se u okviru teorije neradijativnih rezonantnih strukturnih prelaza [5], bolje definisanim problemom dve (virtuelno presecajuće) izomerne više-elektronske hiperpovrši (hiperparaboloida) koji služe kao potencijalne hiperpovrši za dva vibraciona (izomerna) problema (puna linija na slici). Prema ovakvom prilazu, spoljašnjom perturbacijom izomera, na samom preseku ovih hiperpovrši ispunjeni su uslovi za elektronsko-vibracione neradijativne rezonantne prelaze između dva izomera (*i, f*): u prvoj aproksimaciji matrični element dipolnog prelaza iz *i*-tog u *f*-ti izomer jednak je $\mu^{(i,f)} \approx \mu_e^{(i,f)} S_v^{(i,f)} + \mu_v^{(i,f)} S_e^{(i,f)}$, i očito je da će prelaz između dva izomera biti dozvoljen kada komponente odgovarajućih dipolnih momenata, $\mu_e^{(i,f)}$ and $\mu_v^{(i,f)}$, *i* integrala prekrivanja, $S_v^{(i,f)}$ i $S_e^{(i,f)}$, *ne iščezavaju*. Takođe, tokom ovih rezonantnih prelaza perturbovani biomolekularni sistem je kratkotrajno opisan *kvantno-koherentnom superpozicijom* $(\phi_e^{(i)} \phi_v^{(i)} \pm \phi_e^{(f)} \phi_v^{(f)})/\sqrt{2}$, pre njene *kvantne dekoherencije* u finalno elektronsko stanje $\phi_e^{(f)}$ ili u inicijalno elektronsko stanje $\phi_e^{(i)}$ (sa potonjim deeksitacijama u niža vibraciona stanja).

Model kvantne dekoherencije [6-8] lepo se uklapa u prethodno opisanu sliku kratkotrajnog opisa kvantno-koherentnih superpozicija stanja dva izomera pre kvantne dekoherencije u jedno od dva finalna izomerna stanja. On generalno omogućava istovremeno reprodukovanje i egzistencije i stabilnosti (stacionarnih) biomolekularnih protein/supstrat ključ-brava uklapajućih i neuklapajućih konformacija, kao i kratke vremenske skale za kvantno-mehaničke procese koji efektivno rezultuju u odgovarajućim (nestacionarno) indukovanim konformacionim ključ-brava uklapajućim prelazima biomolekularnog prepoznavanja pod promenljivim spoljašnjim uticajem (kompozicionim/hemijskim, toplotnim, optičkim ...) na ćelijsko komplementarno citoplazmatsko okruženje.

Dinamička modifikacija (više-elektronske) hiperpovrši energija-stanje, $E_e(\phi_e)$, ćelijskog kvantno-ansambalskog enzimskog biomolekularnog makro-skopskog otvorenog kvantnog sistema (preko promene operatora gustine stanja $\hat{\rho}_e(t)$), prirodna je posledica elektronsko-konformacionih spregnutih procesa – što ukazuje na potencijalnu mogućnost razmatranja ćelijskog biomolekularnog prepoznavanja kao Hopfieldove kvantno-holografske asocijativne neuronske mreže. Ovakav pristup podrazumeva standardni ćelijski lokalni tretman kvantnog ansambla ne-interagujućih dinamički ne-spregnutih N različitih biomolekularnih enzima iste vrste (i njihovih korespondentnih biomolekularnih klasa supstrata) [3,6-8].

Međutim, postoji i alternativna mogućnost holističkog ćelijskog ne-lokalnog tretmana kvantnog sistema ne-interagujućih dinamički spregnutih N ne-različitih kvantnih biomolekularnih enzima iste vrste (i njihovih korespondentnih biomolekularnih klasa supstrata) [3,8]. Tada se dinamička modifikacija više-elektronske hiperpovrši energija-stanje ćelijskog biomolekularnog enzimskog makroskopskog otvorenog kvantnog sistema (i analogno njihovih korespondentnih biomolekularnih klasa supstrata), može najbolje predstaviti u formalizmu druge kvantizacije, koji tretira sve biomolekule iste atomske konfiguracije kao identične kvantne čestice koje zauzimaju različita izomerno-konformaciona stanja, i koji posmatra takvo ćelijsko N -čestično enzimsko kvantno stanje u kvantno-mehaničkom okupacionom bazu koji opisuje broj enzima koji zauzimaju redom sva stanja kompletnog bazisnog skupa jedno-čestičnih izomerno-konformacionih enzimskih stanja.

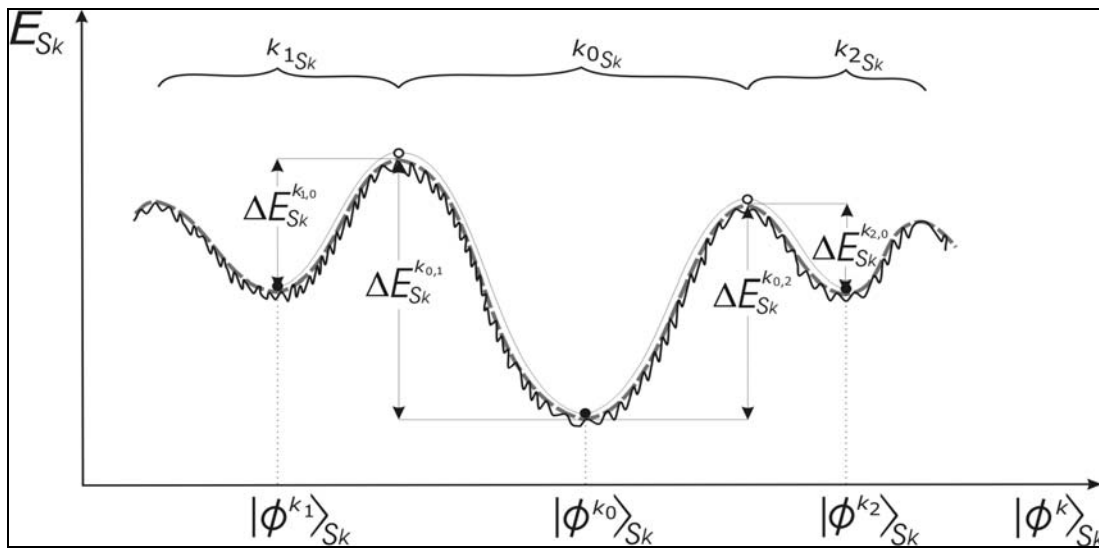
Oba pristupa daju biofizičku osnovu za kvantno-holističku sliku ćelije, i posebno fenomenološki opravdanu kvantno-holografsku (fraktalnu) spregu različitih hijerarhijskih kvantnih nivoa – od biološke ćelije do akupunkturnog sistema/svesti i kolektivne svesti [3,12]. To implicira Hopfieldovski kvantno-holografski povratni uticaj EM polja akupunkturnog sistema na ćelijske konformacione enzimske promene i ekspresiju genoma (tzv. makroskopski 'downward causation'), a ne samo obrnuto (mikroskopski 'upward causation'), uz uzajamnu kvantno-informacionu kontrolu ontogeneze/embriogeneze i morfogeneze, i to počev od prve deobe oplodene jajne ćelije kojom započinje i diferenciranje akupunkturnog sistema – sa značajnim psihosomatskim i kognitivnim bioinformacionim implikacijama [3,8,12].

Detaljnije, u formalizmu druge kvantizacije posmatra se ćelijsko N -čestično enzimsko kvantno stanje u kvantno-mehaničkom okupacionom bazu, koji opisuje broj enzima koji zauzima svako od mogućih stanja (najčešće više njih što je karakteristika svih bozona, odnosno enzima celobrojnog spina sa parnim brojem kovalentno vezanih elektrona!), u kompletnom skupu jednočestičnih izomerno-konformacionih enzimskih stanja: $|n_0 n_1 n_2 \dots\rangle_e$, uz uslove $N = n_0 + n_1 + n_2 + \dots$ i $E_{S_e} = n_0 E_e^{(0)} + n_1 E_e^{(1)} + n_2 E_e^{(2)} + \dots$, gde je E_{S_e} višeelektronska energija ukupnog ćelijskog N -čestičnog-enzimskog kvantnog stanja, dok su $E_e^{(0)}$, $E_e^{(1)}$, $E_e^{(2)}$... višeelektronske energije odgovarajućih jednočestičnih-enzimskih kvantnih izomerno-konformacionih stanja 0, 1, 2, ... Energetska hiperpovrš takvog N -čestičnog izomerno-konformacionog kvantnog stanja ima šematski prikaz kao na Sl. 2, gde je unutrašnja površina svakog minimuma srazmerna parcijalnoj energiji ($n_i E_e^{(i)}$) i -tog jednočestičnog-biomolekularnog izomerno-konformacionog stanja kojeg zauzimaju n_i enzima iste konformacije ($i = 0, 1, 2, \dots$), tako da je ukupna energija (E_{S_e}) posmatranog ćelijskog N -čestičnog-enzimskog kvantnog stanja srazmerna sumi unutrašnjih površina svih minimuma na posmatranoj potencijalnoj hiperpovrši.

Treba dodati da uključivanje u razmatranje i vibracionih stepeni slobode (fonona) svakog od izomerno-konformacionih stanja, zahteva njihovo posmatranje u kvantno-mehaničkom bazu koji opisuje broj fonona koji zauzima svako stanje u kompletnom skupu jednočestičnih fononskih stanja

svih enzimskih izomera/konformacija: $\left| n_1^{(0)} n_2^{(0)} \dots n_{3N_i-6}^{(0)} n_1^{(1)} n_2^{(1)} \dots n_{3N_i-6}^{(1)} n_1^{(2)} n_2^{(2)} \dots n_{3N_i-6}^{(2)} \dots \right\rangle_v$, gde svaki enzim sastavljen od N_i atoma ima u opštem slučaju $3N_i-6$ vibracionih stepeni slobode (tipova fonona), od kojih svako fononsko stanje može zauzimati neograničen broj fonona (što je karakteristika svih bozona, odnosno čestica celobrojnog spina). Istaknimo da energetska hiperpovrš takvog multi-dimenzionog fononskog kvantnog stanja ima takođe šematski prikaz kao na Sl. 2, sa potencijalno neograničenim brojem fonona u svakom od jednočestičnih fononskih stanja.

Tako bi na ćelijskom nivou za svaki skup identičnih biomolekula mogla postojati dva (interagujuća) makroskopska kvantna sistema – jedan sa modifikujućom više-elektronskom hiperpovrši $E_e(\phi_e)$ i drugi sa modifikujućom EM multi-fononskom hiperpovrši $E_v(\phi_v)$ (pri čemu drugi uključuje i nisko-energetske dugo-dometne koherentne mikrotalasne Frelihove eksitacije [13] – stvorene kao rezultat interakcije elektronskog i fononskog podsistema, koje su posebno značajne za mikrotalasnu rezonantnu terapiju (MRT) dinamičke modifikacije EM multi-fononskog (i povezanog više-elektronskog) akupunkturnog makroskopskog kvantnog sistema).



SLIKA 2 Šematska prezentacija memorijskih atraktora u prostoru energija-stanje ($E_{S_k}(\phi^k)$) kvantno-holografske memorije/propagatora biološkog makroskopskog otvorenog kvantnog sistema S_k (ćelijskog ferment/supstrat biomolekularnog [3,12]):

$$G(r_2, t_2; r_1, t_1) = \sum_{i=1}^P \phi^{k_i}(r_2, t_2) \phi^{k_i*}(r_1, t_1) = \sum_{i=1}^P A_{k_i}(r_2, t_2) A_{k_i}^*(r_1, t_1) e^{\frac{i}{\hbar}(\alpha_{k_i}(r_2, t_2) - \alpha_{k_i}(r_1, t_1))}$$

Treba istaći da kvantna dekoherencija verovatno igra fundamentalnu ulogu u biološkim kvantno-holografskim neuronskim mrežama, kroz prikazanu adaptaciju oblika prikazane energetske hiperpovrši (za razliku od nisko-temperaturskih veštačkih kvantnih kubitnih računara gde se mora po svaku cenu izbegavati do krajnjeg akta očitavanja kvantnog računanja) – što nagoveštava da je Priroda izabrala elegantno sobno-temperatursko rešenje za biološko kvantno-holografsko procesiranje informacija,

stalno fluktuirajuće između kvantno-koherentnog stanja $|\phi^k(t)\rangle_{S_k} = \sum_i c_{k_i}(t) |\phi^{k_i}\rangle_{S_k}$ i klasično-

redukovanog stanja $\tilde{\rho}_{S_k}^k(t) = \sum_i |c_{k_i}(t)|^2 |\phi^{k_i}\rangle_{S_k} \langle \phi^{k_i}|$ ćelijskog biomolekularnog makroskopskog

otvorenog kvantnog sistema S_k kroz nestacionarne interakcije sa vantelesnim daljim okruženjem i kroz dekoherenciju telesnim bližim okruženjem. Ovo bi se moglo odnositi na viši hijerarhijski kvantno-holografski makroskopski otvoreni kvantni nivo akupunkturni sistem/svest, tako pružajući prirodan okvir za kvantno-holografsku spregu sa nižim ćelijskim nivoom, i izmenu ekspresije genoma.

Model rezonantnog prepoznavanja [9,10] potvrđen je na više od 1000 proteina iz više od 30 funkcionalnih grupa – sa brojnim potencijalnim praktičnim primenama u molekularnoj biologiji, medicini, biotehnologiji, poljoprivredi i nanotehnologiji. Model je baziran na otkriću da postoji značajna korelacija između spektara numeričke reprezentacije linearnih sekvenci konstitutivnih elemenata (aminokiselina, nukleotida) i njihove biološke aktivnosti ili interakcije u odgovarajućim biomolekulima (proteini, DNK). Ovaj RRM-model interpretira takvu linearnu informaciju korišćenjem elemenata digitalne analize signala i fizike čvrstog stanja, pridruživanjem vrednosti elektron-jon interakcionog potencijala svakom konstitutivnom elementu primarne sekvence opisujući tako srednja energetska stanja njihovih valentnih elektrona, sa potonjim korišćenjem metoda analize signala u brznoj Furije-transformaciji ove numeričke serije u jedno-elektronski domen RRM-talasnog broja/frekvencija i određivanjem zajedničkih frekventnih komponenti kao frekventnih pikova u višestrukoj kros-spektralnoj funkciji za grupu primarnih sekvenci. Prisustvo pika sa značajnim odnosom signal-šum u višestrukoj kros-spektralnoj funkciji grupe sekvenci sa istom biološkom funkcijom znači da sve analizirane sekvence unutar grupe imaju isti zajednički jedno-elektronski pik RRM-talasnog broja/frekvencija, sa sledećim opštim zaključcima [9]: (1) takav pik postoji samo za grupu biomolekula iste funkcije; (2) ne postoji značajan pik za biološki nevezane biomolekule; (3) pik frekvencije su različite za različite biološke funkcije; (4) proteini i njihovi biomolekularni supstrati imaju isti zajednički frekventni pik ali skoro suprotne faze – omogućujući i nove teorijske mogućnosti za proteinski *de novo* dizajn željenih funkcija!

U kontekstu RRM-modela, ista karakteristična jedno-elektronska RRM frekvencija, i skoro suprotna faza, po svojoj prilici karakteriše ne samo biomolekularnu enzimsku i supstratnu zajedničku funkciju, već takođe njihovo *kvantno bio-molekularno prepoznavanje/interakciju na nivou biološke ćelije* – verovatno kroz eksterno *aktiviranu* (kompoziciono/hemijski, kroz usrednjeno zbližavanje biomolekula enzima i supstrata neophodno za neiščežavanje integrala prekrivanja odgovarajućih elektronskih i vibracionih talasnih funkcija, ili toplotno/optički, kroz dovodjenje vibracione energije neophodne da se ostvare uslovi za elektronsko-vibracione neradiativne rezonantne prelaze između dva izomera (i, f), v. Sl. 1) enzim-supstrat RRM kvantno-rezonantnu izomer-izomer interakciju *praćenu* sa $\phi_e^{(i)}$ -anihilacijom i $\phi_e^{(f)}$ -kreacijom konformonskih kvantata u dvo-konformacionim prelazima $\phi_e^{(i)} \rightarrow \phi_e^{(f)}$ (dovodeći na makroskopskom kvantnom nivou ćelije do (energetski-favorizujućeg) energetskog produbljanja finalnog stanja $\phi_e^{(f)}$ i energetskog-uplićavanja inicijalnog stanja $\phi_e^{(i)}$, tj. do *dinamičke modifikacije više-elektronske hiperpovrši* $E_e(\phi_e)$ *ćelijskog enzimskog makroskopskog kvantnog sistema* [3,8] (v. Sl. 2). Ovi prelazi su RRM teorijski predskazani i eksperimentalno uočeni u frekventnom dijapazonu od 10^{13} do 10^{15} Hz [14] – što uključuje infracrveno (IC) zračenje (sa vibracionim pobuđenjima više-elektronske hiperpovrši osnovnog stanja), ali takođe vidljivo i mali deo ultravioletnog (UV) zračenja (sa elektronsko-vibracionim pobuđenjima više-elektronske hiperpovrši).

U okvirima Hückel-ove teorije molekularnih orbitala [3,15], kvantni prilaz RRM-modelu pokazuje da je diskretna Furijeova transformacija u RRM modelu u osnovi povezana sa *sekvencijalnim doprinosom energetske popravci prvog reda* u okviru perturbacionog računa (odnosno sa *primarnom sekvencijom aminokiselinskih ostataka*, a ne sa (jednoelektronskom) energijom periodičnog dela proteinskog lanca). Tako, rezultati RRM modela impliciraju da se na biomolekularnom nivou procesiranje informacija odvija u *recipročnom prostoru* Furijeovih spektara primarne sekvence biomolekula, slično (kvantno) holografskim idejama da se kognitivno procesiranje informacija odvija u *recipročnom prostoru* Furijeovih spektara perceptivnih stimulusa [16], tako podržavajući ideju o *kvantno-holografskom fraktalnom sprezanju* različitih hijerarhijskih nivoa u živim sistemima, sa značajnim psihosomatsko-kognitivnim implikacijama (v. Sl. 2).

Zaključak

Dva otvorena pitanja semi-klasično postavljenih problema u molekularnoj biofizici jesu nerazumno dugo vreme potrebno za izmenu biomolekularnih konformacija i dugo-dometna usmerenost selektivnih procesa biomolekularnog prepoznavanja – implicirajući njihovo suštinski kvantno poreklo. U ovom radu

je razmotreno nekoliko mogućih kvantnih prilaza biomolekularnom prepoznavanju: Teorija neradijativnih rezonantnih strukturnih prelaza, kroz intermedijarne kvantno-koherentne superpozicije okruženjem pobuđenih elektronsko-vibracionih stanja reagenata u molekularnim reakcijama; Model kvantne dekoherencije, kroz okruženjem indukovane konformacione prelaze u bio-molekularnom prepoznavanju, uz mogućnost razmatranja ovog procesa na nivou cele ćelije kao Hopfildove kvantno-holografske asocijativne neuronske mreže (sa tretiranjem svih biomolekula iste vrste u ćeliji kao dinamički spregnutih identičnih kvantnih čestica, implicirajući time dublji kvantni holizam ćelije); i Model rezonantnog prepoznavanja RRM, baziran na otkriću da informacioni biomolekuli i njihovi supstrati imaju isti zajednički RRM-frekventni pik ali skoro suprotne faze. Ovi prilazi mogu biti od fundamentalnog značaja za razumevanje bazičnih makroskopskih kvantno-holografskih Hopfildovih kontrolnih mehanizama morfogenezе, i njihovog povratnog uticaja na ekspresiju genoma, sa značajnim potencijalnim psihosomatskim implikacijama.

Zahvalnost – Rad je delom finansiran sredstvima Ministarstva za nauku, tehnologiju i razvoj Republike Srbije preko projekta br. 141016, kao i sredstvima NHMRC Centre of Excellence: Australian Centre for Radio frequency bioeffects.

References

1. M. V. Volkenshtein, *Biophysics*, Mir, Moscow (1975); M. V. Volkenshtein, *Molecular Biophysics*, Academic, New York (1983).
2. C. Levinthal, Are there pathways for protein folding? *J. Chim. Phys.* 65, 44 (1968).
3. D. Raković, *Integrative Biophysics, Quantum Medicine, and Quantum-Holographic Informatics: Psychosomatic-Cognitive Implications*, IASC & IEPSP, Belgrade (2009), postoji i srpska verzija: *Integrativna biofizika, kvantna medicina, i kvantno-holografska informatika: psihosomatsko-kognitivne implikacije*, IASC & IEPFG, Beograd (2008); D. Raković, *Osnovi biofizike*, 3. izd., IASC & IEPFG, Beograd (2008); i tamošnje reference.
4. D. Raković, B. Tošić, S. Jaćimovski, J. Šetrajić, Biomolecular recognition: On possible quantum approaches, *NBP Journal of Criminalistics and Law (Belgrade)* 14 (1) 33 (2009).
5. L. A. Gribov, *From Theory of Spectra to Theory of Chemical Transformations*, URSS, Moscow (2001), in Russian.
6. D. Raković, M. Dugić, M. Plavšić, The polymer conformational transitions: A quantum decoherence approach, *Mater. Sci. Forum* 453-454, 521 (2004); M. Dugić, D. Raković, M. Plavšić, The polymer conformational stability and transitions: A quantum decoherence theory approach. In: A. Spasić, J-P. Hsu (Eds.), *Finely Dispersed Particles: Micro-, Nano-, and Atto-Engineering*, Ch. 9, CRC Press, New York, (2005); D. Raković, M. Dugić, M. Plavšić, Biopolymer chain folding and biomolecular recognition: A quantum decoherence theory approach, *Mater. Sci. Forum* 494, 513 (2005); D. Raković, M. Dugić, M. Plavšić, G. Keković, I. Cosic, D. Davidović, Quantum decoherence and quantum-holographic information processes: From biomolecules to biosystems, *Mater. Sci. Forum* 518, 485 (2006).
7. J. Jeknić, M. Dugić, D. Raković, A unified decoherence-based model of microparticles in a solution, *Mater. Sci. Forum* 555, 405 (2007); J. Jeknić-Dugić, The environment-induced superselection model of the large molecules conformational stability and transitions, *Europ. Phys. J. D* 51, 193, (2009); J. Jeknić-Dugić, *Decoherence Model of Molecular Conformational Transitions*, PhD Thesis, Faculty of Science, Kragujevac (2010), in Serbian.
8. D. Raković, Scientific bases of quantum-holographic paradigm, Invited lecture. In: I. Kononeko (Ed.), *Proc. Int. Conf. Measuring Energy Fields*, Zavod Zdravilni gaj, Kamnik (2007); D. Raković, A. Vasić, Classical-neural and quantum-holographic informatics: Psychosomatic-cognitive implications, In: B. Reljin, S. Stanković (Eds.), *Proc. NEUREL-2008*, IEEE Serbia & Montenegro Section, Belgrade (2008).
9. I. Cosic, *The Resonant Recognition Model of Macromolecular Bioactivity: Theory and Applications*. Birkhauser Verlag, Basel (1997); I. Cosic, Macromolecular bioactivity: Is it resonant interaction between macro-molecules? – Theory and applications, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 41(12), 1101 (1994); E. Pirogova,

- M. Akay, I. Cosic, Investigation of the structural and functional relationships of oncogene proteins, *Proc. IEEE* 90(12), 1859 (2002).
10. V. Veljkovic, *A Theoretical Approach to Preselection of Carcenogens and Chemical Carcenogenesis*, Gordon & Breach, New York (1980); V. Veljkovic, M. Slavic, General model of pseudopotentials, *Phys. Rev. Lett.* 29, 105 (1972).
 11. G. Keković, D. Raković, D. Davidović, Relevance of polaron/soliton-like transport mechanisms in cascade resonant isomeric transitions of Q1D-molecular chains, *Mater. Sci. Forum* 555, 119 (2007); G. Keković, *Nonlinear Excitations of Polymer Structural Transitions*, PhD Thesis, Faculty of Electrical Engineering, Belgrade (2007), in Serbian.
 12. D. Raković, A. Škokljević, D. Djordjević, *Introduction to Quantum-Informational Medicine, With Basics of Quantum-Holographic Psychosomatics, Acupuncturology and Reflexotherapy*, ECPD, Belgrade (2010), in Serbian.
 13. H. Fröhlich, Long-range coherence and energy storage in biological system, *Int. J. Quantum Chem.* 2, 641 (1968); H. Fröhlich, Theoretical physics and biology, In: H. Fröhlich (Ed.), *Biological Coherence and Response to External Stimuli*, Springer, New York (1991).
 14. V. Vojisavljevic, E. Pirogova, I. Cosic, The effect of electromagnetic radiation (550 – 850 nm) on l-lactatedehydrogenase kinetics, *Int. J. Rad. Biol.* 83 (4), 221 (2007).
 15. G. Keković, D. Raković, B. Tošić, D. Davidović, I. Cosic, Quantum-mechanical foundations of Resonance Recognition Model, *Acta Phys. Polon. A* 17(5), 756 (2010).
 16. K. Pribram, *Languages of the Brain: Experimental Paradoxes and Principles in Neuropsychology*, Brandon, New York (1971); K. Pribram, *Brain and Perception: Holonomy and Structure in Figural Processing*, Lawrence Erlbaum, Hillsdale, NJ (1991).

On Some Quantum Approaches to Biomolecular Recognition

D. Raković¹, M. Dugić², J. Jeknić-Dugić³, M. Plavšić⁴, G. Keković⁵, D. Davidović^{6,7},
S. Jaćimovski⁸, J. Šetrajić^{9,10}, B. Tošić^{9,11}, I. Cosic⁷, L. A. Gribov¹²

¹ Faculty of Electrical Engineering, Belgrade, Serbia

² Faculty of Science, Kragujevac, Serbia

³ Faculty of Science, Niš, Serbia

⁴ Faculty of Technology and Metallurgy, Belgrade, Serbia

⁵ Biological Institute, Belgrade, Serbia

⁶ Vinca Institute, Belgrade, Serbia

⁷ School of Electrical and Computer Engineering, RMIT, Melbourne, Australia

⁸ Crime-Police Academy, Belgrade, Serbia

⁹ Faculty of Science, Novi Sad, Serbia

¹⁰ Academy of Sciences and Arts of the Republic of Srpska, Banja Luka, BiH

¹¹ Vojvodina Academy of Sciences and Arts, Novi Sad, Serbia

¹² V. I. Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, RAS, Moscow, Russia

Abstract. Two unresolved issues of the (semi)classically addressed problems in molecular biophysics are unreasonably long time necessary for change of biopolymer conformations and long-range directedness of selective biomolecular recognition processes – implying their essential quantum origin. In this paper several possible quantum approaches to biomolecular recognition are considered: Theory of Non-Radiative Resonant Structural Transitions, Model of Quantum Decoherence, and Resonant Recognition Model. These approaches might be of fundamental importance in understanding underlying macroscopic quantum-holographic Hopfield-like control mechanisms of morphogenesis, and their backward influence on the expression of genes, with significant potential psychosomatic implications.

Keywords: *Biomolecular Recognition, Conformational Transitions, Quantum Biophysics, Quantum Bioinformatics.*