

# Проблема обратимости и необратимости в квантовой механике и перенос заряда в ДНК

В.Д. Лахно

Институт Математических Проблем Биологии РАН

## Аннотация

Рассмотрены различные подходы к описанию переноса заряда в биологических макромолекулах. Показано, что широко используемая для расчёта переноса электрона в белках модель суперобмена неприменима в случае ДНК.

Рассмотрена динамическая теория переноса заряда в ДНК, в которой движение заряда описывается квантово-механическими уравнениями, а колебания макромолекулы – классическими уравнениями движения с диссипацией.

Показано, что в коротких нуклеотидных последовательностях реализуются как туннельный, так и прыжковый механизмы переноса заряда.

В полинуклеотидных последовательностях с большим числом нуклеотидных пар перенос возможен лишь в условиях энергетического контроля, когда энергии донора, акцептора и мостиковых сайтов имеют близкие значения.

В длинных однородных последовательностях скорость переноса в основном определяется параметрами донора и акцептора и слабо зависит от расстояния между ними. Направленность эволюции квантовой подсистемы в этом случае определяется условиями диссипации энергии на донорных и акцепторных сайтах.

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение.
2. Квантовомеханическое рассмотрение.
3. Пары Уотсона-Крика как осцилляторы.
4. Параметры модели.
5. Расчёт скоростей переноса.
6. Перенос заряда на большое расстояние.
7. Заключительные обсуждения.

## 1 Введение

В настоящее время вопросы нелинейной динамики квантовомеханических систем, в которых сконцентрированы проблемы обратимости и необратимости, хаотичности и детерминированности, самоорганизации и коллапса и т.д., находятся в центре внимания исследователей. Все эти вопросы можно изучать на примере переноса заряда в ДНК.

Среди макромолекул ДНК занимает особое место. Молекула ДНК похожа на твёрдое тело. Пары оснований уложены в ней как в кристалле. Но это кристалл линейный,

как бы одномерный - каждая пара оснований имеет только двух ближайших соседей. Основным отличием кристалла ДНК от обычных является его аperiодичность, так как последовательность пар оснований в нём нерегулярна.

Впервые на эту особенность биологических молекулярных систем задолго до расшифровки структуры ДНК было обращено внимание в книге Э. Шрёдингера "Что такое жизнь? С точки зрения физика", (1944). В своей книге он писал: "Мы полагаем, что ген, может быть, целое хромосомное волокно, представляет собой аperiодическое твёрдое тело".

Однако лишь спустя полвека были начаты эксперименты по переносу заряда в ДНК. Идеи о том, что ДНК может обладать проводящими свойствами, высказывались давно. В работе [1] Элеем и Спивеем, вскоре после открытия Уотсоном и Криком спиральной структуры ДНК, была высказана гипотеза о полупроводниковых свойствах ДНК.

Уже первые эксперименты по переносу заряда в ДНК оказались очень противоречивыми. Так, например, в экспериментах [2] изучался перенос на расстояние в 10,2; 13,6 и 17 (Å), что отвечает соответственно 3, 4 и 5 парам оснований между донором и акцептором электрона. В этих экспериментах наблюдалось экспоненциальное убывание скорости переноса электрона с увеличением числа нуклеотидных пар. Аналогичные результаты были получены в экспериментах [3, 4], в которых расстояние переноса составляло 20,5 Å, а число нуклеотидных пар, разделяющих донор и акцептор, равнялось 8. Совершенно неожиданными оказались эксперименты [5], в которых изучался перенос электрона на большие расстояния  $\approx 37$  Å, что составляет 11 нуклеотидных пар, разделяющих донор и акцептор. Несмотря на то, что расстояние переноса в экспериментах [5] почти вдвое больше чем в [2]-[4], скорость переноса, полученная в [5], оказалась на три порядка выше. В последующих экспериментах было установлено, что в ДНК возможны различные механизмы переноса, а скорость переноса сильно зависит не только от длины нуклеотидной последовательности, вдоль которой происходит перенос, но и от вида последовательности, а также от характеристик доноров и акцепторов, используемых в экспериментах. В цепочках ДНК одинаковой длины, содержащей десяток пар оснований, в зависимости от вида последовательности скорость переноса заряда может варьироваться на много порядков.

Сказанное свидетельствует о том, что молекула ДНК со случайной нуклеотидной последовательностью совсем не похожа на полупроводник. Однако в специальных случаях, например, искусственно синтезированных фрагментах с одинаковыми нуклеотидными парами свойства ДНК близки к свойствам молекулярных проволок, то есть скорость переноса слабо зависит от длины последовательности [6].

Эти свойства ДНК представляют интерес для будущих устройств наноэлектроники [7]. Современная микроэлектроника базируется на основе периодических структур. Возможно, что будущая наноэлектроника будет основана на использовании аperiодических структур и уникальности их свойств.

Расчёт электронных характеристик таких структур возможен только с применением

компьютеров и суперкомпьютеров. Методы компьютерного моделирования в настоящее время являются основным инструментом исследования динамики переноса возбуждений в сложных молекулярных системах. Залог успеха вычислительных экспериментов заключается в выборе модели. Она должна быть достаточно детализированной, чтобы с нужной точностью воспроизвести важные физические эффекты и, в то же время, не настолько подробной, чтобы сделать расчёты невозможными. Ниже мы рассмотрим простые подходы к моделированию динамики переноса возбуждений ДНК.

В §2 излагается общий подход к проблеме переноса электрона в биомакромолекулах, основанный на теории возмущений для стационарного уравнения Шрёдингера. В качестве примера рассмотрен суперобменный механизм переноса заряда в белках. Показано, что данный подход оказывается неприменим в случае ДНК.

В §3 для описания переноса заряда в ДНК используется временное уравнение Шрёдингера. С целью детального изучения динамики переноса в этом разделе вводится простая математическая модель, основанная на представлении уотсон-криковских пар как независимых осцилляторов, описываемых классическими уравнениями движения, а движение заряда по цепочке оснований — квантово-механическими уравнениями. Основанные на таком подходе самосогласованные квантово-механические уравнения определяют совместную динамику заряда и последовательности оснований.

Основная трудность, связанная с моделированием динамики переноса в ДНК, состоит в большом числе параметров модели. Определению физических значений параметров модели исходя из совокупности экспериментальных и теоретических данных о ДНК, имеющихся к настоящему времени, посвящён §4.

В §5 приводятся результаты численных расчётов самосогласованных динамических уравнений, описывающих совместную динамику заряда и оснований для различных типов коротких последовательностей пар оснований, использовавшихся в экспериментах.

В §6 рассматривается перенос заряда на большое расстояние на примере цепочки из 200 сайтов, включающей донорные, акцепторные и мостиковые сайты. Найдены условия, когда перенос заряда с донора на акцептор носит необратимый характер. Сформулированы условия, при которых скорость переноса слабо зависит от длины цепочки и определяется, главным образом, параметрами донора и акцептора.

В §7 обсуждаются полученные результаты и фундаментальные проблемы, связанные с природой необратимости при описании процессов переноса.

## 2 Квантовомеханическое рассмотрение

Вопрос о переносе заряда на большое расстояние в биосистемах качественно отличается от вопроса о переносе заряда в физических или химических системах. В физических системах, например в кристаллах полупроводников, вследствие периодичности кристаллической решётки в идеальном случае электрон с заданным импульсом может переноситься без потери энергии на сколь угодно большое расстояние. В химических системах

расстояние между реагентами, как правило, невелико, и проблема переноса электрона на большое расстояние во многих случаях не актуальна. В биологических системах перенос часто осуществляется на расстояние порядка 20-100 Å. При отсутствии в таких системах периодичности и наличии сложной структуры, в состав которой входят разные атомы, возможность переноса электрона становится проблематичной.

Важно, что в большинстве случаев начальное состояние и конечное состояние электрона связаны не прямо, а через некоторые промежуточные состояния. Примеры такого типа связи включают случаи переноса электрона в полупроводниках при низкой температуре, в твердых телах с магнитным порядком, взаимодействия электронов в сверхпроводниках и т.д. Хотя во многих случаях промежуточные состояния по энергии сильно отличаются от исходного и конечного состояний, участие в переносе таких состояний приводит к отличной от нуля величине переноса.

Для включения в рассмотрение промежуточных состояний в одноэлектронном приближении обычно исходят из гамильтониана:

$$\hat{H} = \sum_{i,j} \alpha_{ij} |i\rangle\langle j|, \quad (1)$$

где индексы  $i, j$   $0 \leq i, j \leq N + 1$  нумеруют сайты, принимающие участие в переносе заряда,  $\alpha_{ij}$  – так называемые обменные интегралы – являются параметрами гамильтониана (1). При наиболее детальном описании рассматриваемой системы каждый сайт отвечает отдельному атому, на который электрон может перейти в процессе переноса. При этом считается, что состояние электрона на  $i$ -ом сайте описывается волновой функцией  $|i\rangle$ .

Для облегчения решения возникающей задачи в качестве отдельного сайта можно выбрать целую группу атомов или молекул, что при правильно сделанном выборе во многом предопределяет успех расчетов.

Согласно результатам теории химических реакций [8]-[10] скорость перехода электрона с донора D на акцептор A определяется величиной матричного элемента  $H_{DA}$ :

$$H_{DA} = \sum_{i,j} \alpha_{Ai} G_{ij}(E_0) \alpha_{jD}, \quad G_{ij}(E_0) = \langle i | (E_0 - \hat{H})^{-1} | j \rangle \quad (2)$$

где в качестве донора выбран сайт с номером  $i = 0$ , а в качестве акцептора сайт с номером  $i = N + 1$ .  $G_{ij}$  – функция Грина для мостикового гамильтониана, т.е. гамильтониана (1), из которого исключены донор и акцептор, т.е. члены  $i = 0$  и  $i = N + 1$ .

Выражение (2) применимо, когда значения энергий на доноре (акцепторе)  $E_0$  и сайтах мостика, выполняющих роль интермедиатов, сильно отличаются, т.е. выполняется условие:  $|E_0 - E_i| \gg \alpha_{ij}$ ,  $1 \leq i \leq N$ .

В частном случае, когда все сайты мостика одинаковы:  $\alpha_{ij} = \alpha$ ,  $E_i = E_B$ ,  $1 \leq i \leq N$  из (1) и (2) легко получить для функции Грина  $G_{1,N}$  следующее выражение:

$$G_{1N}(E_0) = \frac{\alpha^{N-1}}{(E_0 - E_B)^N} \quad (3)$$

В общем случае, когда мы имеем дело с десятками и сотнями тысяч атомов, как это имеет место например в случае белков, а перенос происходит на большое расстояние, вычисление величины  $G_{ij}$  становится очень сложным, т.к. связано с проблемой вычисления обратной матрицы высокой размерности, задаваемой гамильтонианом (1). Коэффициенты этой матрицы  $\alpha_{ij}$  определяются в результате квантовохимических расчётов, которые также требуют большого объёма вычислений. Как правило, такие вычисления проводятся с помощью суперкомпьютеров и вычислительных кластеров.

В рассмотренном нами простейшем случае системы из одинаковых сайтов из (3) следует, что матричный элемент перекрытия  $H_{DA}$  экспоненциально убывает с увеличением расстояния между донором и акцептором:

$$H_{DA} \sim e^{-\beta r}, \quad \beta = \frac{1}{d} \ln \left( \frac{\Delta E}{\alpha} \right) \quad (4)$$

где  $\Delta E = |E_0 - E_B|$ ,  $r$  — расстояние переноса,  $d$  — расстояние между соседними сайтами.

Несмотря на то, что мы рассматриваем самый простой случай, качественно картина переноса не меняется, если мы перейдём к такой сложной системе как белок. А именно, вероятность переноса или скорость переноса экспоненциально убывает с увеличением расстояния между донором и акцептором [10].

Тем большее удивление и первоначальное недоверие вызвали первые эксперименты по переносу заряда в ДНК. Как мы уже упоминали выше, в экспериментах [5] скорость переноса, если и убывала экспоненциально, то коэффициент  $\beta$  был очень мал:  $\beta \approx 0,1 \text{ \AA}^{-1}$ , в то время как в белках  $\beta \approx 1 \div 2 (\text{ \AA}^{-1})$ .

В чём причина столь качественного различия? Дело в том, что в случае белков, как правило, выполнено условие, при котором справедливо выражение (3): энергии электрона на доноре и акцепторе сильно отличаются от энергии на интермедиатах. Таким образом, в случае белков перенос происходит по механизму суперобмена - электрон туннелирует с донора на акцептор не вступая в "химическую реакцию" с разделяющими их атомами белка. Однако без участия атомов-интермедиатов в переносе (т.е. при  $\alpha_{ij} = 0$ ,  $1 \leq i, j \leq N$ ), как это следует из (3), последний был бы невозможен. В результате проводимого расчёта из всех путей определяется оптимальный путь туннелирования электрона. На рис.1 показан пример расчёта переноса электрона в белке на основе теории суперобмена. Подчеркнём, что оптимальный путь не обязательно кратчайший (прямая линия, соединяющая донор с акцептором), т.к. кратчайший путь связан с необходимостью преодоления высоких потенциальных барьеров. В то же время этот путь не проходит вдоль полипептидной цепи, как это казалось вначале многим исследователям.

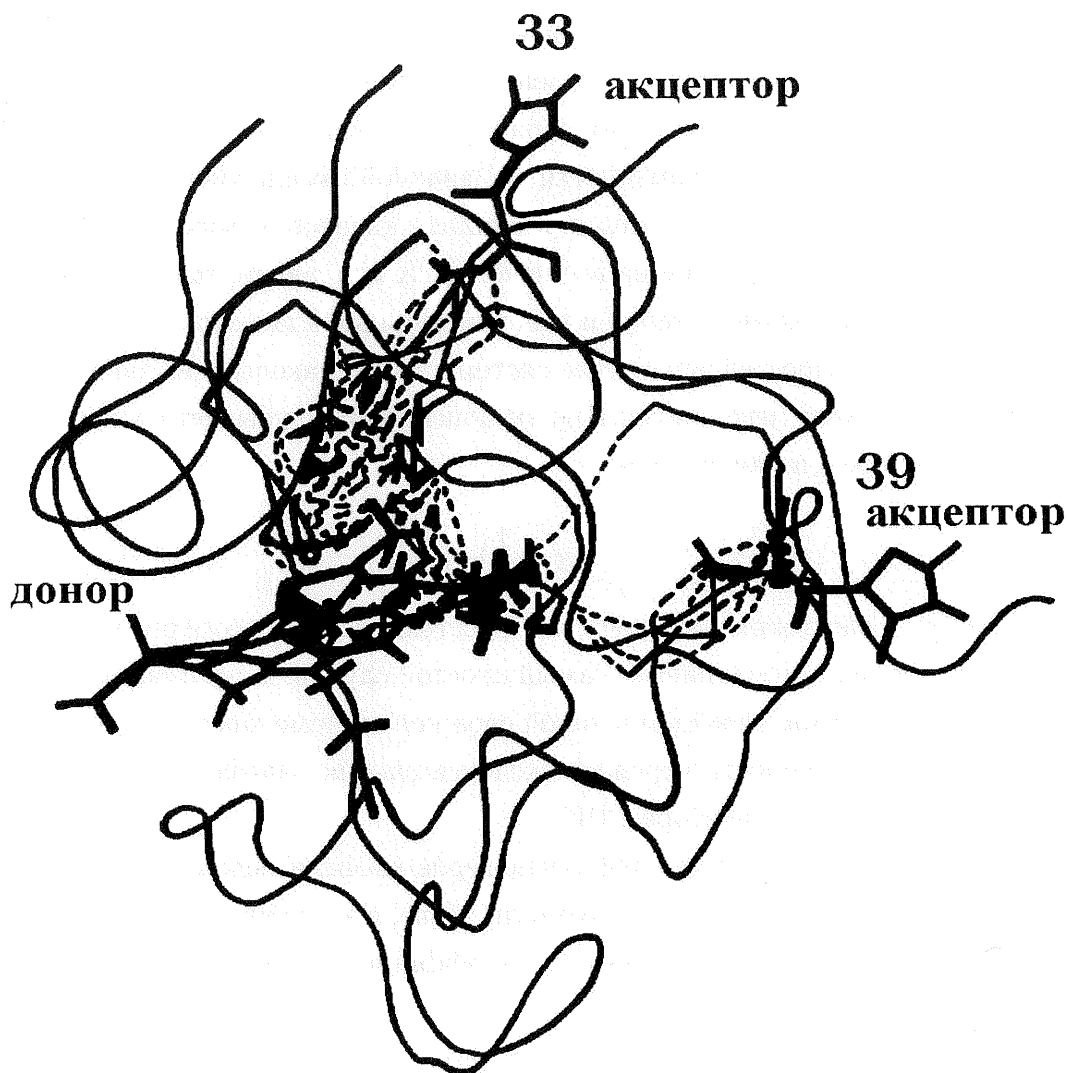


Рис.1. Скелет макромолекулы cyt C с гемом (донор), гистидинами His 33 и His 39 (акцепторы). Пунктиром показано около 10% наилучших электронных путей, связывающих атом железа гема с гистидинами [11].

Качественное отличие случая ДНК от белка состоит в том, что в ДНК условия применимости формулы (2) не выполняются. В типичном случае случайной нуклеотидной последовательности условия применимости формулы (2) нарушаются всякий раз, как только на пути переноса заряда встречаются две одинаковые нуклеотидные пары. Несмотря на то, что ближайшие соседи этих пар могут быть разными, энергии электронных возбуждений таких пар оказываются достаточно близкими, а при одинаковом окружении просто равными. Если, кроме того, эти энергии близки к энергиям переносимого электрона на доноре и акцепторе, знаменатели в формуле (2) обращаются в нуль. Этот резонансный случай соответствует качественно отличной картине движения заряда от описанной выше картины его движения в белках. В этом случае движение электрона будет происходить прыжками: электрон будет туннелировать через участки, разделяющие одинаковые нуклеотидные пары, совершая прыжки на пары с одинаковой энергией, продвигаясь таким способом от донора к акцептору. Пары с одинаковой энергией электронных состояний, встречающиеся на пути движения электрона, уже не

будут выполнять роль виртуальных интермедиатов. Скорее такой перенос можно было бы представить как цепочку химических реакций, в которых нуклеотидные пары, на которые совершаются прыжки, выполняют роль “химических частиц”, реализующихся в процессе реакции. В действительности оба рассмотренных случая, т.е. суперобмен и прыжковый механизм являются лишь предельными случаями возможной динамики переноса заряда в ДНК.

Ниже мы рассмотрим возможный подход к моделированию переноса заряда в ДНК, объединяющий оба рассмотренных предельных случая.

### 3 Пары Уотсона-Крика как осцилляторы

Поскольку резонансный случай при переносе заряда в ДНК является типичным и соотношение (2) неприменимо, вернёмся к исходному гамильтониану (1). Мы больше не будем пользоваться теорией возмущений. Это приводит нас к необходимости решать уравнение Шрёдингера:

$$i\frac{\partial}{\partial t}|\Psi\rangle = \hat{H}|\Psi\rangle \quad (5)$$

Для описания динамической эволюции переноса заряда в ДНК будем считать, что основная часть квантовохимических расчётов, включающая расчёт состояний в отдельных нуклеотидах, уже проведена и каждый нуклеотид можно рассматривать как один сайт.

Многочисленные эксперименты по переносу заряда в ДНК показывают, что решающая роль в этом процессе принадлежит динамике ДНК. Для учёта этого обстоятельства выберем в качестве сайта не отдельный нуклеотид, а нуклеотидную пару (Рис.2а), рассматриваемую как гармонический осциллятор (Рис.2б).

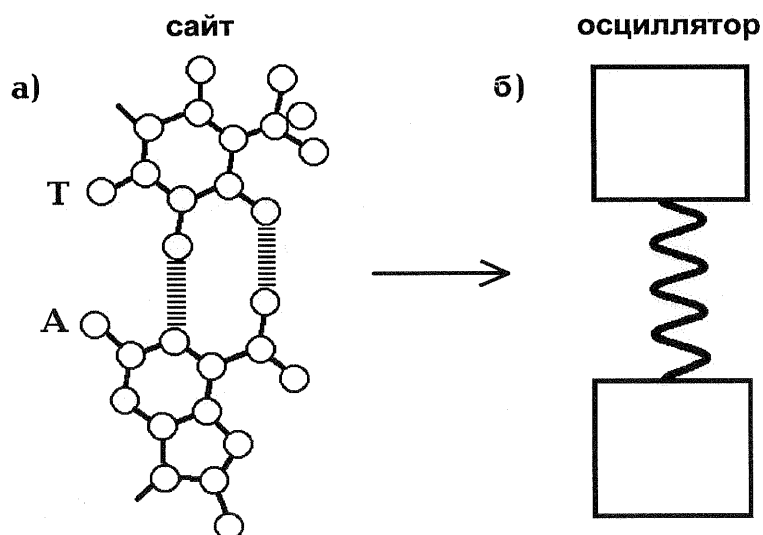


Рис.2. Уотсон-криковские пары осцилляторов.

а)–нуклеотидная пара, б)–эквивалентный осциллятор

Гамильтониан  $H_{\text{кол}}$ , описывающий колебания ДНК, в нашей модели представляет сумму вкладов от каждой нуклеотидной пары, рассматриваемых как независимые гармонические осцилляторы с эффективными массами  $M_i$  и частотами  $\omega_i$ :

$$H_{\text{кол}} = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2M_i} + \sum_{i=1}^N k_i \frac{q_i^2}{2} \quad (6)$$

В выражении (6)  $p_i(t)$  и  $q_i(t)$  представляют импульс и смещение относительного движения  $i$ -ой нуклеотидной пары в момент времени  $t$ ,  $k_i$ -упругая постоянная.

Для введения взаимодействия электрона, движущегося вдоль цепочки сайтов ДНК, будем считать, что энергия электрона на  $i$ -ом сайте  $\alpha_{ii}$  линейно зависит от смещения  $q_i$ :

$$\alpha_{ii} = \alpha_{ii}^0 + \alpha'_{ii} q_i \quad (7)$$

В рассматриваемой нами упрощённой модели ДНК мы считаем плоскости оснований нуклеотидов параллельными друг другу в каждый момент времени, а расстояния между плоскостями оснований соседних сайтов неизменными. Перенос электрона в ДНК определяется перекрытием его волновых функций на соседних сайтах. Если перенос происходит вдоль одной из цепей ДНК, то в силу принятой геометрии интегралы перекрытия практически не зависят от внутрисайтовых смещений, независимо от величины последних. По этой причине мы учли в гамильтониане (1) зависимость от смещений  $q_i$  лишь диагональных элементов матрицы  $\alpha_{ij}$ .

С учётом сказанного, уравнения движения для гамильтониана  $H_T = H + H_{\text{кол}}$  в приближении ближайших соседей приводят к следующей системе дифференциальных уравнений [12, 13]:

$$i \frac{db_i}{dt} = \eta_i b_i + \eta_{i,i+1} b_{i+1} + \eta_{i,i-1} b_{i-1} + \kappa_i \omega_i^2 u_i b_i \quad (8)$$

$$\frac{d^2 u_i}{dt^2} = -\omega_i' \frac{du_i}{dt} - \omega_i^2 u_i - |b_i|^2 \quad (9)$$

Уравнение (8) является уравнением Шрёдингера (5) для амплитуд вероятности  $b_i$ , описывающих эволюцию возбуждения в деформируемой цепочке сайтов, а уравнение (9) представляет собой классическое уравнение движения, описывающее динамику сайтов. Для учёта диссипации мы ввели в уравнение (9) трение, определяемое коэффициентом  $\omega_i'$ .

Величины, фигурирующие в (8), (9) связаны с параметрами гамильтониана  $H_T$  соотношениями:

$$\begin{aligned} \eta_i &= \frac{\tau \alpha_{ii}^0}{\hbar}; & \eta_{ij} &= \frac{\tau \alpha'_{ij}}{\hbar}, & (i \neq j); \\ \omega_i^2 &= \frac{\tau^2 k_i}{M_i}; & q_i &= \beta u_i; & \kappa_i \omega_i^2 &= \frac{\tau^3 (\alpha'_i)^2}{M_i \hbar} \\ \beta_i &= \frac{\tau^2 \alpha'_{ii}}{M_i}; & t &= \tau \tilde{t} \end{aligned} \quad (10)$$

$\hbar$ -постоянная Планка;  $\tau$ -произвольный масштаб времени, связывающий время  $t$  и безразмерную переменную  $\tilde{t}$ , по которой производится дифференцирование в (8),(9);  $\omega'_i$  – частота, определяющая затухание колебаний сайтов.

Введённая таким образом модель является простейшей моделью, описывающей динамику дырки в ДНК. Однако для реального моделирования, даже с применением суперкомпьютерных ресурсов, введённая модель требует дальнейших упрощающих предположений, которые мы рассмотрим в следующем разделе.

## 4 Параметры модели

Недавние эксперименты по переносу заряда в ДНК, продемонстрировавшие сильную зависимость такого переноса от типа олигонуклеотидной последовательности [2]-[6], всё ещё остаются противоречивыми. В этих условиях особо важную роль для понимания и интерпретации переноса заряда в ДНК играют эксперименты по окислению и восстановлению фрагментов ДНК со специальным образом выбранными нуклеотидными последовательностями. Эксперименты, в которых роль переносчиков заряда выполняли дырки (т.е. катион-радикалы), выявили определённые закономерности в их движении, определяемые структурой ДНК. В частности, в экспериментах [14] были получены относительные значения констант реакций для переноса с возбуждённого катион-радикала  $G^{+*}$  на триплет гуанина GGG, разделённых одной, двумя, тремя и четырьмя АТ-парами оснований. Используемый в [14] метод измерения (основанный на конкуренции переноса заряда вдоль ДНК и захвата этого заряда в реакциях с окружающей ДНК водой) не в состоянии дать детальную информацию о динамике переноса дырки.

Мы будем моделировать динамику дырки в различных последовательностях, использованных в экспериментах [14], на основе уравнений (8),(9). Однако, даже для коротких цепочек, состоящих из небольшого числа сайтов, система (8)-(9) содержит слишком много параметров и требует упрощающих предположений.

В таблице 1 приводятся значения потенциалов окисления  $\alpha_{ii}^0$  для некоторых нуклеотидов, найденных методом электрохимических измерений индивидуальных нуклеотидов.

ТАБЛИЦА 1. Потенциалы окисления нуклеотидов (растворитель ацетонитрил [15])

Основание	Потенциал окисления (эВ)
Тимин (Т)	1,9
Цитозин (С)	1,9
Аденин (А)	1,69
Инозин (I)	1,4
Гуанин (G)	1,24
7-Дезагуанин (Z)	0,95

В настоящее время отсутствуют прямые измерения потенциалов окисления для составленных в  $\pi$ -стопку оснований. Обычно их принимают просто равными потенциалам

окисления изолированных нуклеотидов в соответствующем полярном растворителе.

Из таблицы 1 следует, что гуанин имеет наименьший потенциал окисления. Отсюда следует, что для дырки, помещённой в нуклеотидную последовательность, гуанины будут играть роль потенциальных ям, в то время как все другие нуклеотиды будут выполнять роль потенциальных барьеров, преодолеваемых дыркой в процессе её переноса.

Недиагональные матричные элементы  $\alpha_{ij}$ , входящие в (1), были недавно рассчитаны квантово-химическими методами. Их значения для соседних нуклеотидов, расположенных на одной цепи ДНК, приведены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2. Матричные элементы перехода дырки между различными нуклеотидами  $\alpha_{ij}$ , расположенными на одной нити ДНК [16] (для стандартной геометрии: 3,38 Å-расстояние между соседними парами нуклеотидов; 36°-угол поворота для соседних пар).

Нуклеотидные пары	$\alpha_{ij}$ (эВ)	Нуклеотидные пары	$\alpha_{ij}$ (эВ)
GG	0,084	TG	0,085
GA	0,089	TA	0,086
GT	0,137	TT	0,158
GC	0,110	TC	0,076
AG	0,049	CG	0,042
AA	0,030	CA	0,029
AT	0,105	CT	0,1
AC	0,061	CC	0,041

Соответствующие значения для соседних нуклеотидов, расположенных на разных звеньях, приведены в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3. Матричные элементы перехода дырки между соседними нуклеотидами на разных цепях ДНК.

Нуклеотидные пары	$\alpha_{ij}$ (эВ)	Нуклеотидные пары	$\alpha_{ij}$ (эВ)
GG	0,0193	GA	0,0211
AA	0,0347	AG	0,0213
TT	0,0032	AT	0,0163
CC	0,0007	TA	0,0163

Высокочастотные внутримолекулярные колебания в ДНК, отвечающие колебаниям оснований в отдельном сайте, могут быть оценены характерной величиной  $\omega \approx 2 \cdot 10^{11} \text{сек}^{-1}$  [17].

Таким образом, в рассматриваемой модели независимых осцилляторов мы полагаем все частоты одинаковыми и равными  $\omega_i = \omega \approx 2 \cdot 10^{11} \text{сек}^{-1}$ , а частоты, определяющие затухание, равными  $\omega'_i = \omega' \approx 2 \cdot 10^9 \text{сек}^{-1}$ .

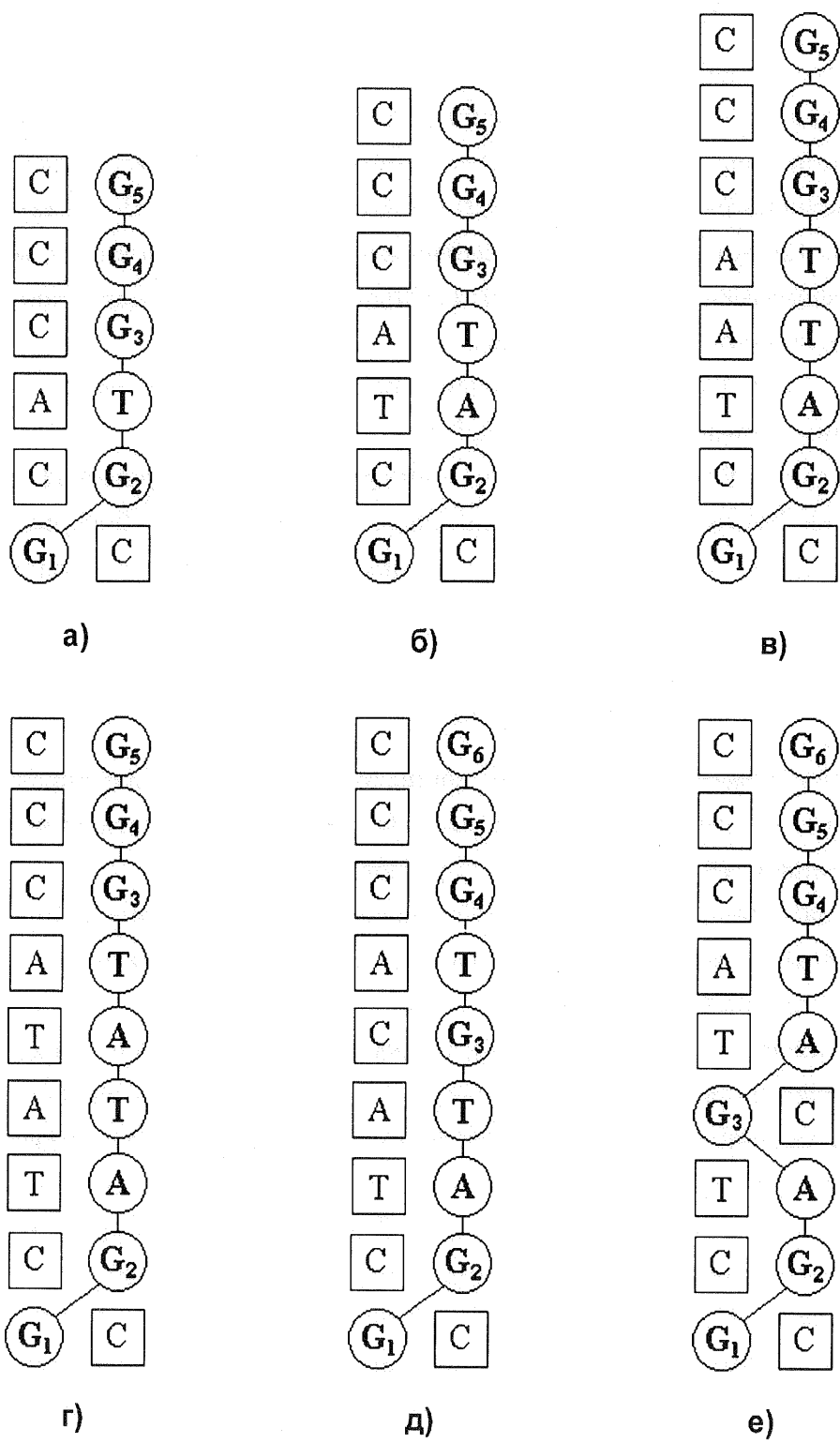


Рис.3. Последовательности, использованные в расчётах.

Кружки показывают путь дырки.

## 5 Расчёт скоростей переноса

Согласно [14], дырка вначале инжектируется на сайте  $G_1$  (Рис.3). Будем считать молекулу ДНК в момент  $t=0$  недеформированной, т.е.  $q_i(0) = \dot{q}_i(0) = 0$ . Соответственно, в уравнениях (8),(9) полагаем  $u_i(0) = \dot{u}_i(0) = 0$ . Величины матричных элементов, входящие в (8), определяются таблицами (1)-(3) и соотношениям (10). Величину  $\tau$  выберем равной  $10^{-14}$ сек. Единственными неопределёнными параметрами остаются величины  $\kappa_i$ . В численных экспериментах эти величины выбирались из условия наилучшего согласия получаемых результатов с экспериментом.

Для случая  $\kappa_i = \kappa$  в результате проведения большого числа численных экспериментов для величины  $\kappa$  было получено  $\kappa = 2,518$ .

При выполнении сделанных предположений интегрирование уравнений (8), (9) проводилось методом Рунге-Кутты. Предполагалось, что в момент  $t = 0$  дырка находилась на сайте  $G_1$  :  $|b_{G_1}(0)|^2 = 1$ . Для проверки точности расчётов использовалось условие нормировки:

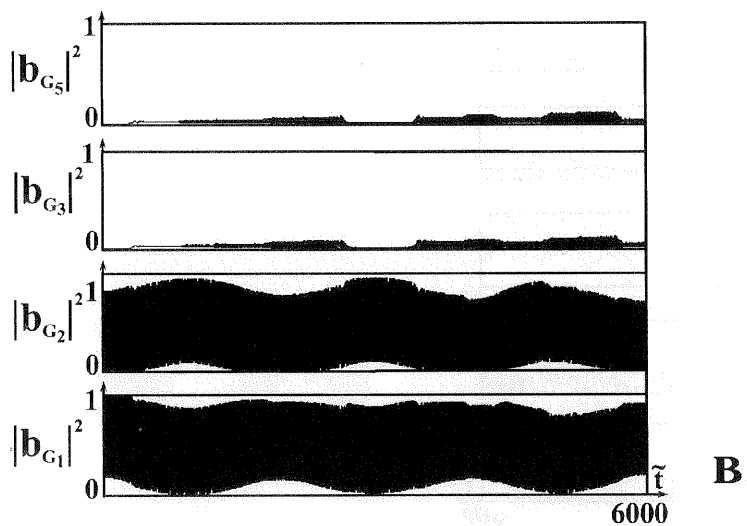
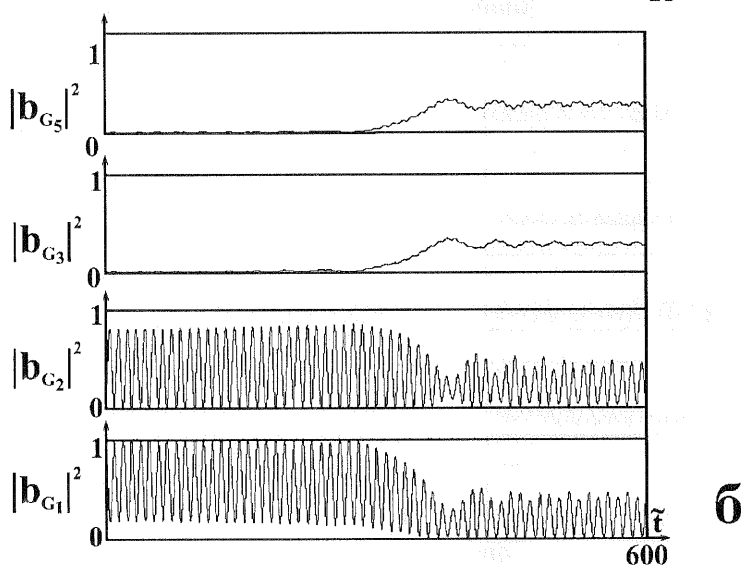
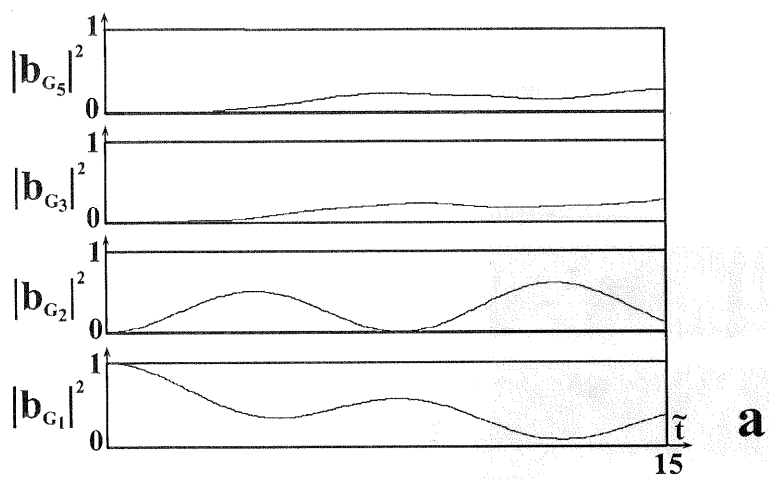
$$\sum_i |b_i|^2 = 1 \quad (11)$$

Поскольку гуанин обладает наименьшим потенциалом окисления, инжектированная дырка будет двигаться по гуаниновым основаниям. На рис.3 показаны пути движения дырки для последовательностей, рассмотренных в работе [14].

Результаты расчетов распределения вероятностей  $|b_i|^2$  для случаев (а)-(е) (Рис.3) показаны на Рис.4(а)-(е)(показаны только гуанины, на которых вероятность нахождения дырки заметно отлична от нуля).

Согласно условиям эксперимента [14], скорость переноса дырки в последовательностях Рис.3 определялась по относительному числу разрушенных молекул ДНК при переходе дырки на триплет гуанина и ее последующей реакции с водой. Время перехода дырки с гуанина  $G_1$  на триплет гуанина  $GGG$  для рассмотренных нами последовательностей равно:  $\tilde{t}_a \approx 5$ ,  $\tilde{t}_b \approx 350$ ,  $\tilde{t}_c \approx 3500$ ,  $\tilde{t}_d \approx 40000$ ,  $\tilde{t}_e \approx 300$ ,  $\tilde{t}_f \approx 400$ . Эти значения отвечают следующим величинам абсолютных скоростей реакций:  $K_a \approx 2 \cdot 10^{13} \text{ сек}^{-1}$ ,  $K_b \approx 2,9 \cdot 10^{11} \text{ сек}^{-1}$ ,  $K_c \approx 2,9 \cdot 10^{10} \text{ сек}^{-1}$ ,  $K_d \approx 2,5 \cdot 10^9 \text{ сек}^{-1}$ ,  $K_e \approx 3,3 \cdot 10^{11} \text{ сек}^{-1}$ ,  $K_f \approx 2,5 \cdot 10^{11} \text{ сек}^{-1}$ . Полученные значения мало меняются при изменении параметров на  $5 \div 10\%$ . Мы положили  $\tilde{t}_c \approx 3500$ , поскольку отличный от нуля "островок вероятности" при  $\tilde{t} \approx 400$  (рис.4.) исчезает при небольшом изменении параметров. Определим относительную скорость реакции с помощью соотношения:  $K_{rel}^i = K_i/K_0$ , где  $K_0 = 8,9 \cdot 10^{10} \text{ сек}^{-1}$ . В таблице 4 приведено сравнение экспериментальных значений  $K_{exp}^i$  и теоретических значений  $K_{rel}^i$  относительных скоростей реакций переноса.

Из таблицы 4 следует, что рассчитанные скорости реакций, за исключением случая (а), достаточно близки к экспериментальным значениям. Случай (а) соответствует самой быстрой скорости реакции.



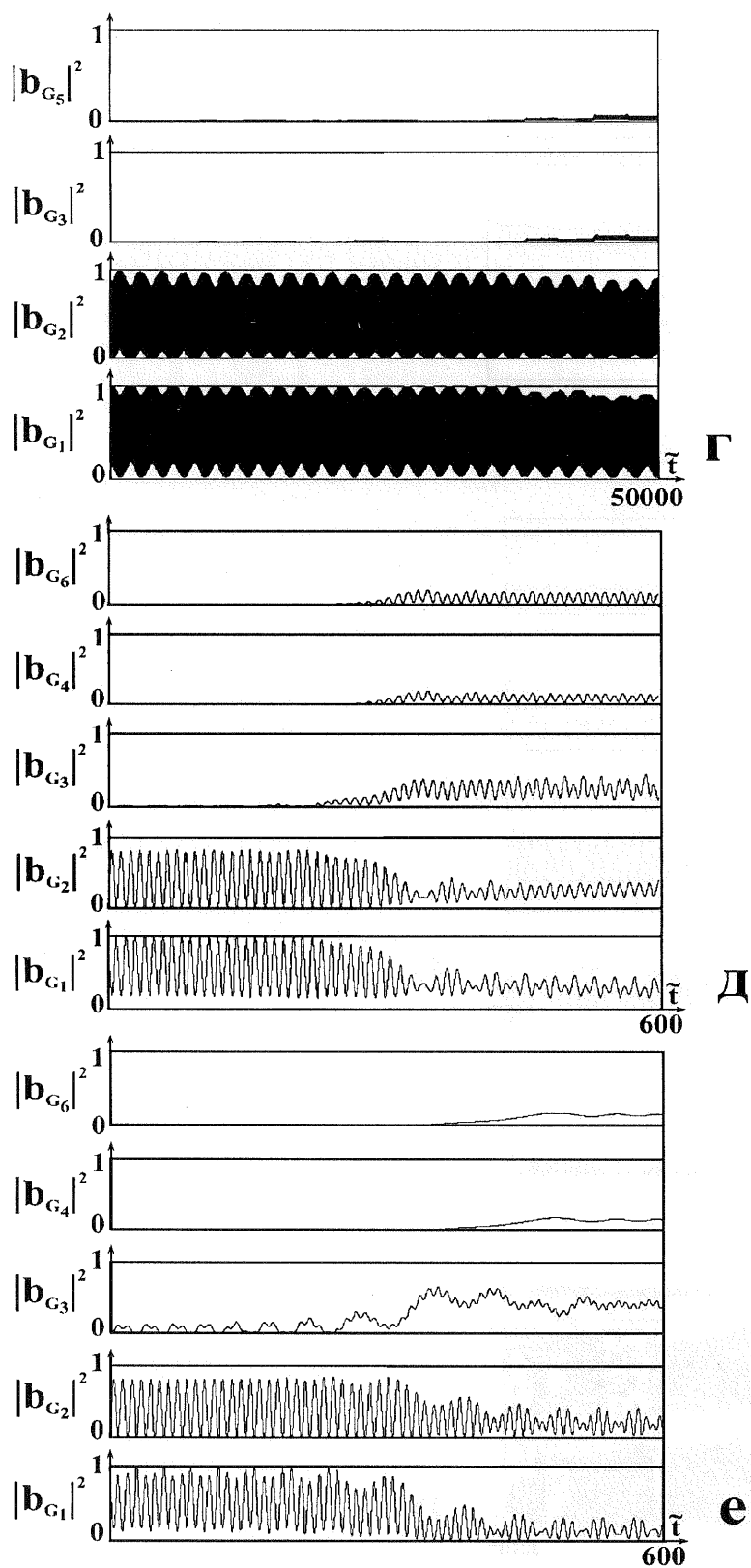


Рис.4. Зависимость от времени вероятностей  $|b_i|^2$  нахождения дырки на  $i$ -ом сайте для случаев (а)-(е), показанных на Рис.3. В момент времени  $t = 0$  дырка локализована на сайте  $G_1$

ТАБЛИЦА 4. Сравнение теории с экспериментом [14]

	(а)	(б)	(в)	(г)	(д)	(е)
$K_{rel}$	224	3,2	0,32	0,028	3,7	2,8
$K_{exp}$	30	3,2	0,44	0,03	3,0	3,4

Как было отмечено выше, экспериментальные величины относительных скоростей реакций были определены из сравнения количеств разрушенных молекул ДНК в процессе переноса дырки. При теоретическом описании мы предполагали, что реакция разрушения ДНК является самой быстрой. В случае (а) это предположение по-видимому нарушается и скорость реакции скорее определяется временем разрушения ДНК, чем временем переноса дырки. Согласие с экспериментом может быть достигнуто, если время разрушения ДНК составляет:  $t_p \sim 4 \cdot 10^{-13}$  сек.

## 6 Перенос заряда на большое расстояние

Как было отмечено во введении, вопрос о возможности переноса заряда в ДНК на большое расстояние и вопрос о механизме такого переноса в настоящее время является открытым. В частности, в работе [18] рассматривался прыжковый механизм переноса заряда вдоль цепочки из одинаковых сайтов. В отличие от суперобменного, прыжковый механизм приводит не к экспоненциальному, а к гораздо более слабому закону убывания скорости переноса  $K$  с расстоянием:

$$\ln K \sim -\xi \ln N$$

где  $N$ -число сайтов, на которое происходит перенос,  $\xi$  численный коэффициент ( $\sim 1 \div 2$ )

Перенос дырки на расстояние 200 сайтов на основе рассмотренной выше модели был промоделирован в работе [13]. С этой целью в цепочке, состоящей из 200 сайтов, первые 10 сайтов считались донором, а последние 10 сайтов акцептором дырки. Для мостиковых сайтов ( $10 < i < 191$ ) значения параметров  $\alpha_{nm}$  выбирались близкими к рассмотренным в [12]:  $\alpha_{n,n+1}^0 = 0,13\text{эВ}$  и безразмерные значения параметров  $\kappa_n = 4$ ,  $\omega_n^2 = 10^{-4}$ ,  $\omega'_n = 0,006$ , в то время как параметры донорных и акцепторных сайтов варьировались. На Рис.5 показан результат численного моделирования переноса дырки для случая, когда энергия дырки на донорных сайтах равна:  $\eta_n = -0,4$  (остальные параметры совпадают с мостиковыми), параметры акцептора:  $\eta_n = -0,4$ ;  $\omega_n = 2$ ;  $\omega'_n = 2$  (остальные параметры совпадают с мостиковыми). В начальный момент времени дырка полагалась локализованной на первом сайте:  $|b_1(0)|^2 = 1$ . Как видно из Рис.5, в течение короткого времени  $t_1 \sim 10^{-14}$  сек на доноре формируется волновой пакет, быстро движущийся к акцептору вдоль цепочки сайтов.

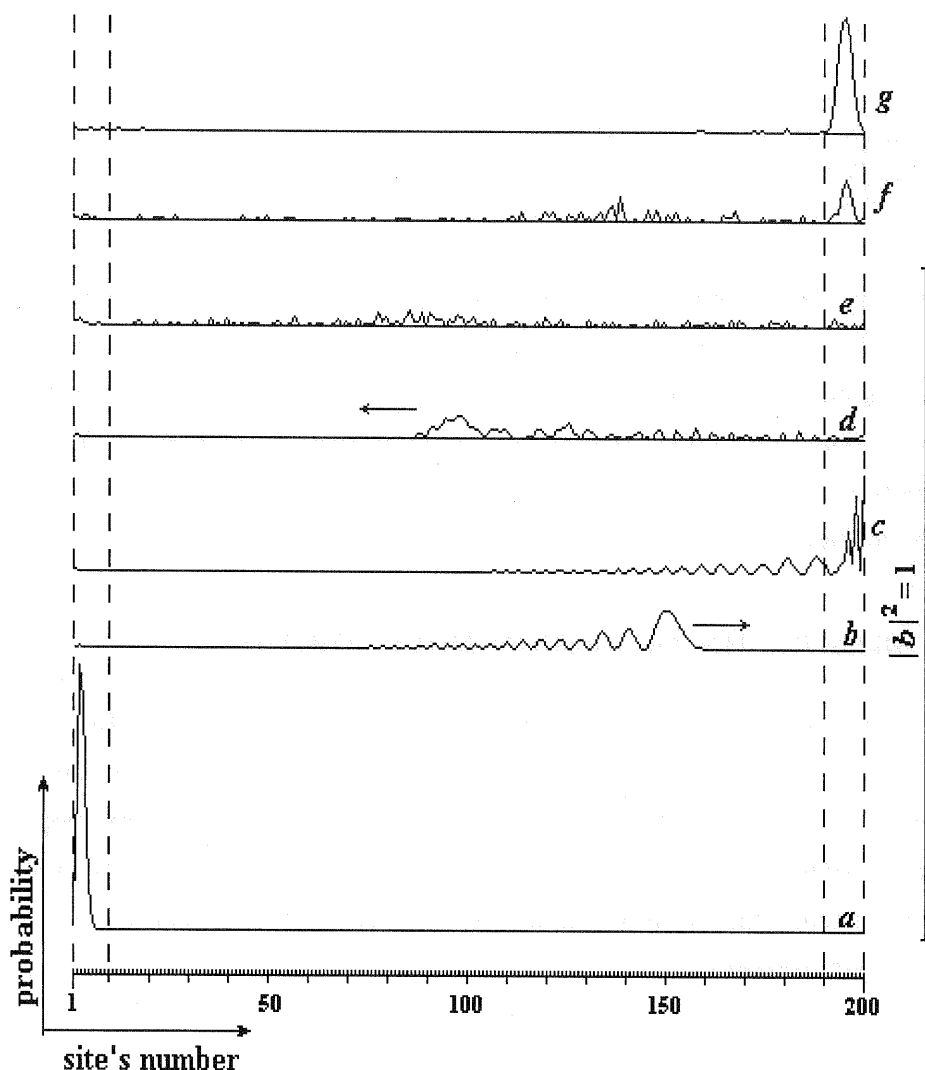


Рис.5. Пунктиром выделены сайты донора и акцептора. В начальный момент (a) возбуждение полагается локализованным на первом сайте донора (серая линия).

Затем после нескольких отражений (b)-(d) возбуждение “размазывается” по цепочке (графики d,e), и через достаточно большой промежуток времени начинает возрастать на акцепторе, стремясь к 1 (графики f-g)

По мере движения пакета его форма расплывается и после нескольких отражений (Рис.5(b)-(d)) от границ цепочки начальное возбуждение почти равномерно распределено по всем сайтам цепочки. Эта стадия длится очень долго:  $\sim 10^{-11}$  сек (Рис.5e). После чего начинается формирование захваченного состояния на акцепторе (Рис.5 f-g).

На основе большого числа проведенных численных экспериментов можно прийти к следующим выводам. Переход имеет место только в случае когда энергии возбуждения на доноре, акцепторе и мостике близки. Существуют оптимальные значения энергий  $\eta_n$  на доноре и на акцепторе, при которых скорость перехода максимальна. Время переноса, в течение которого формируется состояние на акцепторе, слабо зависит от расстояния и полностью определяется параметрами донора и акцептора. Эти результаты находятся в хорошем согласии с представлениями об энергетическом контроле скоростей химических реакций, согласно которым энергии возбуждения на доноре и акцепторе должны быть

близки к энергиям на мостиковых сайтах.

Эксперименты по переносу электрона на 600 нм в  $\lambda$ -ДНК [19], переноса дырки на 10 нм в синтетических  $G-C$  нуклеотидных цепочках [20] и переноса дырки на расстояние в 50 нуклеотидных пар [21] показывают, что перенос в ДНК может носить солитонный характер. Такая возможность была рассмотрена в [22].

Результаты численного моделирования [13] демонстрируют более сложный характер переноса. Только первый этап (Рис.5 а, б) напоминает солитонный механизм. Неожиданной является стадия Рис.5 е, отвечающая хаотической динамике возбуждения.

## 7 Заключительные обсуждения

Результаты, полученные для коротких последовательностей, лишь частично подтверждают идею прыжкового механизма переноса катион-радикала в ДНК. Как это видно из таблицы 4, в случаях (б), (д) и (е) скорости реакции переноса имеют одинаковый порядок величины несмотря на то, что в случаях (д) и (е) путь дырки на две нуклеотидные пары длиннее, чем в случае (б). В то же время, скорость перехода в случае (в) на порядок меньше, чем в случае (б), а в случае (г) на два порядка меньше, чем в случае (б). Качественное отличие между случаями (д), (е) и (в) и (г) состоит в том, что в случаях (в) и (г) дырка совершает переход с  $G_1$  на GGG в один прыжок: вероятность нахождения дырки на сайтах интермедиата в течение всего перехода остаётся близкой к нулю. Соответственно, в этом случае скорость переноса уменьшается на порядок при увеличении пути переноса на одну нуклеотидную пару. В случаях (д) и (е) дырка совершает прыжок не прямо на GGG, а вначале на  $G_3$  и затем с  $G_3$  на GGG. Это соответствует появлению отличной от нуля вероятности  $|b_{G_3}|^2$  в процессе переноса дырки (Рис.4 д, е).

Необходимо подчеркнуть, что картина переноса, полученная в результате численных экспериментов, является более сложной, чем представление о прыжках дырки по гуаниновым сайтам: в случаях (д) и (е) дырка, совершая прыжок на сайт  $G_3$ , остаётся на этом сайте, демонстрируя, тем самым, типичное квантовое поведение.

Одной из фундаментальных проблем квантовомеханической теории химических реакций является проблема возможного необратимого характера их протекания. На примере переноса заряда в ДНК мы продемонстрировали в §6, исходя из уравнения Шрёдингера (8), возможность необратимой эволюции исходного возбуждения. Необратимая эволюция в системе возможна только при наличии в ней диссипации. В рассматриваемом нами подходе диссипативной является только классическая подсистема нуклеотидных сайтов, для описания которой мы ввели в уравнения (9) трение.

Попытки описать необратимый перенос квантовомеханически предпринимались и ранее. Применительно к ДНК подход, аналогичный рассмотренному нами, был развит в работах [23, 24]. При этом для описания необратимости в уравнение Шрёдингера затухание вводилось непосредственно путем добавления мнимой добавки к энергии. Таким образом, в работах [23, 24] не выполнялось фундаментальное требование описания

квантовомеханических систем – условие нормировки (11).

Введение затухания в классическую подсистему (9) не является, вообще говоря, необходимым. Те же результаты можно было бы получить, вводя большое число классических степеней свободы путем детализации рассмотренной нами модели, включая в рассмотрение отдельные атомы, входящие в состав ДНК и молекулы окружающего ее растворителя. Выполнение такой программы в настоящее время невозможно лишь по причине огромных вычислительных ресурсов, требуемых для проведения таких расчетов.

Возникающие здесь теоретические проблемы сконцентрированы в вводной статье И.Р. Пригожина [25] к трудам настоящего семинара: “И там есть только одна статья физика Вайнберга, моего коллеги, в которой он пишет, что необратимость и эволюция – непонятные явления, так как всё основано на квантовой механике, а в основе квантовой механики лежит уравнение Шрёдингера, в котором нет разницы между будущим и прошлым. Он утверждает, что согласовать это возможно только единственным образом – наши размеры, когда мы измеряем что-нибудь, дают необратимость. Но я никак не могу с этим согласиться, так как тогда получается, что это мы являемся причиной эволюции Вселенной. Я думаю, что это неправильно. Мы – дети эволюции, а не создатели её, и, значит мы должны искать другие причины эволюции”.

В рассматриваемой нами простейшей модели необратимого переноса заряда роль классического измерительного прибора играет сама ДНК, точнее смещения  $u_i$  (которые выполняют роль “мы” в приведённой выше цитате), возникающие на сайтах в результате квантово-механического движения заряда. Опираясь на полученные результаты можно сказать, что в эволюции принимаем участие “мы” и изучаемая квантовая система одновременно. С этой точки зрения локализация частицы на акцепторных сайтах представляет собой редукцию волновой функции из равновероятного распределения квантовой частицы по всем сайтам (стадия (e) на Рис.5) [26] .

В заключение отметим, что в настоящее время отсутствует теория, способная точно предсказать скорость переноса в заданной нуклеотидной последовательности. Подходы, рассмотренные в данной работе, представляют собой лишь первые шаги в разработке такой теории. Дальнейшее её развитие связано с постепенной всё большей детализацией модели и использованием, соответственно, всё большего объёма вычислительных ресурсов.

Работа поддержана проектами РФФИ N 01-07-90317, 03-04-49225.

## Список литературы

- [1] D. D. Eley, D. I. Spivey (1962) Semiconductivity of Organic Substances, Trans.Faraday Soc., v.58, 411-415

- [2] A. M. Bran, A. J. Harriman (1992) Dynamics of Electron transfer between intercalated polycyclic molecules-effects of interspersed bases, *J.Am.Chem.Soc.*, v.114, 3656-3660
- [3] T. J. Mead, J. F. Kayem (1995) Electron transfer through DNA site-specific modification of duplex DNA with ruthenium donors and acceptors, *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.*, v.34, 352-354
- [4] T. J. Mead, (1995) Electron transfer through the DNA double helix. In: Sigel H. and Sigel A.(eds.), *Metal Ions in Biological Systems*, Marcel Dekker, New York, v.33, 453-478
- [5] C. J. Murphy, M. R. Arkin, Y. Jenkins, N. D. Ghatlia, S. Bossman, N. J. Turro, J. K. Barton (1993) Long-range photo-induced electron transfer through a DNA helix, *Science*, v.262, 1025-1029
- [6] N. J. Turro, J. K. Barton (1998) Paradigms, supermolecules, electron transfer and chemistry at a distance. What's the problem? The science or the paradigm?, *J.Biol.Inorg.Chem.*, v.3, 201-209
- [7] C. Dekker, M. A. Ratner (2001) Electronic properties of DNA, *Phys.World*, v.14, 29-33
- [8] S. S. Scourtis, D. M. Beratan (1997) Electron Transfer Contact Maps, *J.Phys.Chem.B*, v.101, 1215-1234
- [9] J. -M. Lopez-Castillio, J. -P. Jay-Gerin (1996) Superexchange Coupling and Electron Transfer in Large Molecules: Through-Space and Through-Bond Interactions, *J.Phys.Chem.*, v.100, 14289-14297
- [10] J. W. Evenson, M. Karplus (1993) Effective Coupling in Biological Electron Transfer: Exponential or Complex Distance Dependence?, *Science*, v.262, 1247-1249
- [11] J. J. Regan, S. M. Risser, D. N. Beratan, J. N. Onuchic (1993) Protein Electron Transport: Single versus Multiple Pathways, *J.Phys.Chem.*, v.97, 13083-13088
- [12] N. S. Fialko, V. D. Lakhno (2000) Nonlinear dynamics of excitation in DNA, *Phys.Lett.A*, v.278, 108-111
- [13] N. S. Fialko, V. D. Lakhno (2002) Long-Range charge transfer in DNA, *Regular&Chaotic, Dynamics*, v.3, 299-313
- [14] E. Meggers, M. E. Michel-Beyerle, B. J. Giese (1998) Sequence Dependent Long-Range Hole Transfer in DNA, *J.Am.Chem.Soc.*, v.120, 12950-12955
- [15] F. D. Lewis, Y. Wu (2001) Dynamics of superexchange photoinduced electron transfer in duplex DNA, *J.Photochemistry and Photobiology*, v.2, 1-16
- [16] A. A. Voityuk, N. Rösch, M. Bixon, J. Jortner (2000) Electronic Coupling for Charge Transfer and Transport in DNA, *J.Phys.Chem.*, v.104, 9740-9745

- [17] G. B. Schuster (2000) Long-Range Charge Transfer in DNA: Transient Structural Distortions Control the Distance Dependence, *Acc.Chem.Res.*, v.33, 253-260
- [18] M. Bixon, J. Jortner (2000) Energetic control and kinetics of hole migration in DNA, *J.Phys.Chem.B*, v.104, 3906-3913
- [19] H. W. Fink, C. Schonenberger (1999) Electrical conduction through DNA molecules, *Nature*, v.398, 407-410
- [20] D. Porath, A. Bezryadin, S. De Vries, C. Dekker (2000) Direct measurement of electrical transport through DNA molecules, *Nature*, v.403, 635-638
- [21] P. T. Heander, D. Jones, G. Hampikin, Y. Kan, G. B. Schuster (1999) Long-distance charge transport in duplex DNA: The phonon-assisted polaron-like hopping mechanism, *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, v.96, 8353-8358
- [22] V. D. Lakhno (2000) Soliton-like solutions and electron transfer in DNA, *J.Biol.Phys.*, v.26, 133-147
- [23] F. C. Grozema, Y. A. Berlin, L. D. A. Siebbeles (2000) Mechanism of Charge Migration through DNA: Molecular Wire Behavior, Single-Step Tunneling or Hopping?, *J.Am.Chem.Soc.*, v.122, 10903-10909
- [24] F. C. Grozema, Y. A. Berlin, L. D. A. Siebbeles (1999) Sequence-Dependent Charge Transfer in Donor-DNA-Acceptor System: A Theoretical Study, *Int.J.Quant.Chem.*, v.75, 1009-1016
- [25] И. Р. Пригожин (1999) Труды Семинара время, хаос и математические проблемы, Институт математических исследований сложных систем МГУ, Москва, вып.1, 9-22
- [26] D. Home, R. Chattopadhyaya (1996) DNA Molecular Cousin of Schrödinger's Cat: A Curious Example of Quantum Measurement, *Phys.Rev.lett*, v.76, 2836-2839