

Спектральные и электрические эффекты в кооперативных биомакромолекулярных системах

Шипов Геннадий Иванович, д.ф.-м.н.
Фонд перспективных технологий и инноваций (г. Москва)

Аннотация. В работах Ю.Д. Иванова, В.Ю. Татура, В.С. Зиборова отмечаются объемные кооперативные эффекты, которые сопровождают функционирование ферментативных систем [1] и при денатурации белков [2] с концентрациями, характерными для живых систем, и которые, в свою очередь, проявляются в изменении излучательных/поглощательных характеристик водно-белковых сред в микроволновом диапазоне. Кооперативные эффекты, как отмечают авторы [1], связаны с квантовой запутанностью, которые, в свою очередь, связаны с полем инерции $T_{\text{вк}}$ Теории Физического Вакуума [17], определяемым спиновым состоянием водосодержащей среды.

Следует отметить интересные кооперативные эффекты в водно-белковых средах, касающиеся необычных свойств этих сред в процессе электрической высокочувствительной регистрации взаимодействия биологических молекул в нанoeлектрических устройствах, которые также обсуждаются в работе Ю.Д. Иванов, В.Ю. Татур, В.С. Зиборов [4,5] и их коллег.

Кооперативные эффекты, описанные и обсуждаемые исследователями под руководством Иванова, Татура и Зиборова, считаю целесообразно назвать эффектами Иванова–Татура–Зиборова (ИТЗ-эффект) (ITZ-effect, англ.)

DOI: 10.5281/zenodo.5497542

Спектральные и электрические проявления кооперативных эффектов

Функционирование биомакромолекулярных систем сопровождается различными эффектами. Очень необычные эффекты излучения в микроволновом диапазоне объемных биологических систем были опубликованы недавно [1,2]. Продолжение этих работ в исследованиях в других лабораториях, например, по денатурации яичного белка также демонстрируют появление изменения в излучательных характеристиках этих сред [3]. Изменения излучательных свойств белкового раствора при денатурации белков наблюдался в микроволновом диапазоне. Проявлением кооперативных явлений при исследовании денатурации белков авторы считают генерацию в микроволновом диапазоне [2]. Температурная денатурация (unfolding) белка альбумина ими была исследована в реальном времени с помощью метода радиотермометрии мониторинга увеличения $T_{\text{свч}}$ в СВЧ - диапазоне. Изучение проводилось в водной среде, при концентрации белка $C=10^{-4}\text{M}$, близкой к концентрации этого белка в крови человека. Было показано, что использование радиотермометрии позволяет провести мониторинг кинетики денатурации белка без меток, и полученная константа скорости денатурации альбумина составила $\sim 0,2 \pm 0,1 \text{ мин}^{-1}$. При этом температура среды в ИК- диапазоне оставалась практически без изменения. Причина изменения $T_{\text{свч}}$ раствора альбумина при его денатурации авторами связывается с тем, что при этой температуре BSA денатурирует и при этом меняется соотношение орто/пара-изомеров воды (то, что вода составляет смесь орто пара изомеров, обсуждается в [6]), представляющей сложную гетероструктуру.

В работе [1] было показано, что при функционировании ферментативной системы CYP102A1 возникает генерация излучений в микроволновом диапазоне. Причем, при увеличении концентрации фермента с 10^{-9} до 10^{-6} - 10^{-7} M происходит переключение режима излучения из многоимпульсного в одноимпульсную моду. Этот эффект дискутируется там с привлечением модели о кооперативном взаимодействии ферментов в водной среде, которая приводит к синхронизации излучательных свойств ферментативной среды при больших (микромольных) концентрациях ферментов. Как известно, при функционировании цитохрома CYP102A1 нарабатываются активные формы кислорода. Эти активные формы кислорода могут формировать возбужденные OH – группы, которые, в свою очередь, могут излучать в СВЧ-диапазоне, а

также участвовать в сдвиге равновесия между пара/орто-изомерами воды с сопровождающим эти процессы излучением в микроволновом диапазоне. Возможность такого диапазона излучения этих молекул воды обсуждается в [6]. Учитывая, что цуг импульсов излучения в ферментной системе наблюдался в секундном интервале (гораздо большем, чем характерное время оборота фермента), составляющем 50с^{-1} [7], авторы делают вывод, что причиной этого может быть кооперативный процесс излучения форм активных молекул воды, который стимулируется ферментативной реакцией в различных участках (доменах) водно-ферментной среды. Известно, что каталитическая активность CYP102A1 сопровождается в виде низкочастотных флуктуаций белковой глобулы в герцовом частотном диапазоне [8]. Среднее время между флуктуациями составляет порядка несколько секунд. Такие низкочастотные флуктуации совпадают с частотой колебаний крупных кластеров воды [9].

Авторы предлагают оригинальную концепцию клеточной среды, которая функционирует на принципах квантовой запутанности, реализованной в квантовом компьютере, исходя из наблюдаемого ими явления. Известно, что в основе функционирования квантового компьютера лежит вычислительное устройство, использующее явление квантовой суперпозиции, квантовую запутанность для работы с данными. В таких компьютерах элементарными ячейками информации являются кубиты, имеющие значения одновременно 0 и 1. Теоретически, квантовый компьютер может обрабатывать одновременно все состояния гораздо быстрее, что позволяет ему реализовывать быстроедействие гораздо выше по сравнению со стандартными компьютерами [10]. Квантовый компьютер с L кубитами фактически задействует одновременно 2^L классических состояний. Физическими системами, реализующими кубиты, могут быть любые объекты, имеющие два квантовых состояния, к которым может быть отнесено спиновое состояние водно-ферментных доменов с определенным соотношением орта/пара состояний воды в этих доменах, а также с разными спиновым состояниями железа гема фермента пероксидазы хрена, который используется в работах авторов. О возможности существования воды в двух состояниях орто и пара было показано в работах [11,12]. Запутанность кубитов в водно-ферментной системе может осуществляться благодаря взаимодействию водно-ферментных доменов, корреляция между которыми приводит к единому квантовому состоянию. Как считают авторы, с

помощью различных механизмов, в том числе и посредствам излучения, это взаимодействие может наблюдаться в клетках, а также в организмах, обладающими центральной нервной системой, жизнедеятельность которых сопровождается и другими факторами, возбуждающими спинового переходы воды, например, электроимпульсами, возникающими при работе кровеносной и нервной системы за счет трибозлектрического эффекта [13, 14] или внешнего излучения, как это наблюдалось ими при воздействии заузленных полей на фермент [15]. Отметим, что возможность усиления характеристик излучения ферментной системы при стимуляции её электрическими импульсами была показана на примере другой гемсодержащей пероксидазной системы [16]. Таким образом, для создания в живой системе кубитов могут быть использованы спиновые состояния водно-белковых доменов и фазы колебаний этих спиновых состояний.

Следует отметить, что кооперативные эффекты играют важную роль и в реализации высокой чувствительности биомолекулярных поверхностных структур в биоэлектронных системах, как было проанализировано в работах [4, 5]. Авторы обсуждали различные типы сенсорных устройств на полевых нанотранзисторах, обладающих высокой чувствительностью, разработанных как в США, так и в России. Они обосновали, что сверхвысокие чувствительности с использованием нанотранзистора (с малоразмерным затвором с иммобилизованными биомолекулами в качестве чувствительного элемента) в таких системах могут быть достигнуты за счет реализации кооперативных эффектов в водно-нуклеиновой (в случае использования в качестве зондов – нуклеиновых кислот, или водно-белковой (в случае использования в качестве зондов белков) структуре. Эти структуры являются гетероструктурами на основе орто/пара изомеров воды и формируются на локальной поверхности чипа с иммобилизованными на этой локальной поверхности биомолекулами, которая имеет большую площадь поверхности и включающей этот малоразмерный чувствительный элемент электронных чипов.

Как спектральные, так и электрические свойства биомолекулярных сред описанные авторами выше имеют в своей основе реализацию кооперативных явлений, которые

проявляются в виде квантовой запутанности, которая в свою очередь реализуется через состояния водно-белковых или водно-нуклеиновых доменов с определенным соотношением орта/пара состояний воды в этих доменах.

Известно, что в Теории Физического Вакуума [17] третьим фундаментальным физическим полем является поле инерции T^{ab} , которое определяется через кручение (вращение). Это поле инерции определяет волновую функцию де Бройля ψ в квантовой механике. Вода – это неравновесная структура орто/пара изомеров, отличающимися спиновым состоянием, которое описывается в 10-ти мерном расслоенном пространстве событий, имеющим спиновую структуру: 4 голономных координаты базы x, y, z, ct и 6 неголономных координат слоя $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ (углы Эйлера), $\theta_1, \theta_2, \theta_3$. Это пространство наделено структурой геометрии абсолютного параллелизма $A_4(6)$, которая, в общем случае, обладает римановой кривизной R^i_{jkm} , кручением $-\Omega^{ijk}$, порождаемым вращением материи, и вращательной метрикой $d\tau^2 = d\chi^a_b d\chi^b_a = T^a_{bk} T^b_{an} dx^k dx^n$ ($i, n, \dots = 0, 1, 2, 3$, $a, b, \dots = 0, 1, 2, 3$), которая образована полем инерции T^{ab} . Таким образом, изменение спинового состояния структуры воды приводит к возникновению особых полей инерции и, как результат, к изменению волновой функции системы и возникновению квантовой запутанности, что и определяется как кооперативный эффект.

Заключение

Эффекты, обнаруженные Ю.Д. Ивановым, В.Ю. Татуром, В.С. Зиборовым и их коллегами и проявляющиеся в виде микроволнового излучения при работе биологических систем и кооперативном поведении сред вблизи поверхности наноэлектронных устройств, содержащих биомолекулы, в частности, белки и нуклеиновые кислоты, являются проявлением фундаментальным свойств квантовой запутанности биологических систем и представляют интерес как для фундаментальных, так и для прикладных работ в области развития квантовых компьютерных систем, гидродинамики, гемодинамики, для создания новых типов датчиков для диагностики заболеваний на самых ранних стадиях из развития, а также для создания систем мониторинга здоровья человека с помощью современных неинвазивных методов.

Литература

- Ivanov Yu.D., Malsagova K.A., Vesnin S.G., Tatur V.Yu., Ivanova N.D., Ziborov V.S., The Registration of a Biomaser-Like Effect in an Enzyme System with an RTM Sensor, *Journal of Sensors*, 2019, 2019(1), 7608512. DOI: 10.1155/2019/7608512
- Ivanov Yu., Kozlov A.F., Galiullin R.A., Tatur V.Y., Ziborov V.S., Ivanova N.D., Pleshakova T.O., Vesnin S.G., Goryanin I., Use of Microwave Radiometry to Monitor Thermal Denaturation of Albumin, *Frontiers in Physiology*, 2018, 9(1), 956. DOI: 10.3389/fphys.2018.00956
- Goryanin I. et al. Monitoring Protein Denaturation of Egg White Using Passive Microwave Radiometry (MWR). – 2021
- Ю.Д. Иванов, В.Ю. Татур, А.В. Глухов, В.С. Зиборов, Нанопроволочный биосенсор для регистрации биомолекул, *Заметки Ученого*, 2021, 7, часть 2, с. 56-61
- Yu.D. Ivanov, K.A. Malsagova, V.P. Popov et al, Nanoribbon-based electronic detection of a glioma-associated circular miRNA, *Biosensors* 2021, 11(7), 237; <https://doi.org/10.3390/bios11070237>
- Першин С.М. Обмен сигналами между биообъектами на принципе модуляции СВЧ несущей когерентного излучения космических мазеров на молекулах воды и гидроксила // *Сознание и физическая реальность*. – 2010. – Т. 15. – №. 3. – С. 25-30.
- R. Neeli, H.M. Girvan, A. Lawrence, M.J. Warren, D. Leys et al. "The dimeric form of flavocytochrome P450 CYP102 A1 is catalytically functional as a fatty acid hydroxylase", *FEBS Letter*, vol. 579. pp. 5582-5588, 2005. DOI: 10.1016/j.febslet.2005.09.023
- Yu.D. Ivanov, N.S. Bukharina et al., "Atomic force microscopy visualization and measurement of the activity and physico-chemical properties of single monomeric and oligomeric enzymes" *Biophysics [Russian journal], European Journal of Biochemistry*, vol.56, no.5, 2011. PMID: 22117449
- A.V. Syroeshkin, A.N. Smirnov, et al., "Water as a heterogeneous structure", *Electronic Journal "It is investigated in Russia"*, pp.843–854, 2006.
- A. Ersov. "Квантовое превосходство", *Popular Mechanics*. vol 5, pp. 54–59, 2018.
- Pershin, S. M. Conversion of ortho-para H₂O isomers in water and a jump in erythrocyte fluidity through a microcapillary at a temperature of 36.6 ± 0.3 °C. *Physics of Wave Phenomena* 2009, 17(4), 241–250.
- Першин С. М. Орто-пара-спин-конверсия H₂O в водных растворах как квантовый фактор парадоксов Коновалова // *Биофизика*. – 2014. – Т. 59. – №. 6. – С. 1209-1218



www.esa-conference.ru

13. Yu.D. Ivanov, A.F. Kozlov, R.A. Galiullin, V.Yu. Tatur, V.S. Ziborov, S.A. Usanov, T.O. Pleshakova, "Influence of a Pulsed Electric Field on Charge Generation in a Flowing Protein Solution", *Separations*, vol. 5, no 2, pp. 29, 2018. DOI: 10.3390/separations5020029,

14. Yu.D. Ivanov, A.F. Kozlov, R.A. Galiullin, V.Yu. Tatur, N.D. Ivanova, V.S. Ziborov, "Influence of Chip Materials on Charge Generation in Flowing Solution in Nanobiosensors", *Applied Sciences (Switzerland)*, vol. 9, no 4, pp. 671, 2019. DOI: 10.3390/app9040671

15. Ivanov Yu.D., Pleshakova T.O., Shumov I.D., Kozlov A.F., Ivanova I.A., Valueva A.A., Tatur V.Yu., Smelov M.V., Ivanova N.D., Ziborov V.S., AFM Imaging of Protein Aggregation in Studying the Impact of Knotted Electromagnetic Field on A Peroxidase, *Scientific Reports*, 2020, 10(1), 9022. DOI: 10.1038/s41598-020-65888-z

16. Y.D. Ivanov, A.F. Kozlov, K.A. Malsagova et al., "Monitoring of microwave emission of HRP system during the enzyme functioning", *Biochemistry and Biophysics Reports*, vol. 7, pp. 20-25, 2016. DOI: 10.1016/j.bbrep.2016.05.003

17. G.I. Shipov, *Theory of Physical Vacuum: Theory, Experiments and Technologies*, Moscow, Nauka Publishing House, 1997