

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Filip Sente

Preddiplomski sveučilišni studij molekularne biologije

**Kvantna biologija – primjena kvantne mehanike na
biološke sustave**

**Quantum Biology – The Application of Quantum
Mechanics to Biological Systems**

Završni rad

Zagreb, 2021.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za fizikalnu kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu, pod voditeljstvom prof. dr. sc. Tomice Hrenara i neposrednim voditeljstvom Ane Mikelić, mag. chem.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Kvantna biologija	1
1.2. Kvantna mehanika	2
2. ENZIMSKA KATALIZA	4
2.1. Uvod u enzime	4
2.2. Kvantno-mehaničko tuneliranje	6
2.3. Potencijalna uloga tuneliranja u katalizi	8
3. ZAKLJUČAK	12
4. LITERATURA	13
5. SAŽETAK	16
6. SUMMARY	17
7. ŽIVOTOPIS	18

1. UVOD

1.1. Kvantna biologija

Biologija se tradicionalno smatra znanostu koju objašnjava područje klasične mehanike, no, zapravo su svi živi organizmi u svojoj osnovi kvantno-mehanički jer su sastavljeni od atoma i molekula, čija je dinamika, kao i sve ostalo na svijetu, vođena zakonima kvantne fizike (Kim i sur. 2021).

Izniman napredak u metodama proučavanja omogućio je istraživanje širokog spektra kompleksnih bioloških procesa u kojima biološki sustavi potencijalno iskorištavaju kvantno-mehaničke pojave radi poboljšanja bioloških funkcija. Sve veći broj istraživanja upućuje na to da bi upravo netrivialni kvantno-mehanički efekti mogli imati ključnu ulogu u postojanju i evoluciji bioloških sustava na Zemlji (Kim i sur. 2021). Zbog toga se razvilo područje kvantne biologije – zanimljiv interdisciplinarni spoj biologije i kvantne mehanike.

Kvantnu biologiju ne zanimaju trivijalnosti – ona nastoji odgovoriti ima li kvantna mehanika temeljnu ulogu i fiziološki učinak u biologiji te postoje li biološki sustavi koji koriste netrivialne kvantno-mehaničke fenomene radi postizanja prednosti u prirodi (Kim i sur. 2021). Stoga se kvantna biologija može definirati kao primjena kvantne teorije na područja biologije za koja klasična fizika ne može dati dovoljno dobar opis (Marais i sur. 2018). Njezin je cilj otkriti funkcionalnu ulogu kvantnih fenomena u živim sustavima te iznjedrati detaljno razumijevanje živih sustava pomoću kvantne teorije (Marais i sur. 2018).

Mnogi od začetnika kvantne mehanike smatrali su da bi kvantne pojave doista mogle imati neke važne biološke uloge, od kojih se posebno istaknuo Erwin Schrödinger s knjigom „Što je život?“ (Schrödinger 1944). Međutim, tek odnedavno možemo doista istraživati ovakva pitanja zahvaljujući razvoju prikladnih eksperimentalnih pristupa koji omogućuju proučavanje i opažanje vrlo osjetljivih kvantnih pojava u biološkim sustavima (Kim i sur. 2021; Marais i sur. 2018). Tako, primjerice, u kvantnoj mehanici svi objekti imaju valno-čestična svojstva koja im prilikom međusobne interakcije omogućuju različite fenomene, a koji se ne mogu opaziti na svakodnevnoj makroskopskoj razini (Marais i sur. 2018).

Ono što se smatra pod netrivialnim efektima i što zapravo zanima kvantnu biologiju je uključenost i utjecaj pojedinih fenomena (poput koherencije, tuneliranja, sprežanja i spina) koji se inače opažaju samo na razini kvantnih objekata. Efekti ovih fenomena izgubljeni su na

makroskopskoj razini, zbog čega se smatraju vrlo nevjerojatnima u toplom, mokrom i neurednom okolišu koji pruža unutrašnjost živih stanica. Također, ovi netrivialni efekti moraju biti podložni evoluciji – kvantni efekti od interesa trebali bi biti proizvod evolucije koji je selektiran i optimiran kako bi organizmima mogao pružiti značajniju sposobnost opstanka (Kim i sur. 2021).

Potencijalnih kvantno-bioloških procesa zapravo je iznenađujuće mnogo (Goh i sur. 2020). Najčešće se ističu fotosinteza, enzimska kataliza, magnetorecepcija i olfakcija, no uloga kvantnih pojava proučava se i u kogniciji, mutacijama i podrijetlu života (Marais i sur. 2018). U ovom će se radu detaljnije razmatrati kvantni efekti u enzimima i njihov potencijalni doprinos katalizi. Enzimi su jedni od najvažnijih molekula za žive sustave, stoga je njihovo detaljno razumijevanje ključno za razumijevanje samoga života.

Osim toga, razumijevanje katalitičke moći enzima moglo bi omogućiti i razvoj novih katalizatora koji bi mogli uvelike doprinijeti različitim područjima industrije i posljedično ljudske djelatnosti (Marais i sur. 2018).

1.2. Kvantna mehanika

Kada se govori o kvantnoj mehanici, onda je nužno spomenuti njezine postulate jer su oni temeljne postavke koje definiraju ovo područje.

1. postulat: stanje nekog sustava potpuno je opisano funkcijom Ψ , koja se naziva valnom funkcijom. Argumenti ove funkcije su sve koordinate čestica sustava i vrijeme te ona sadrži sve podatke koji se mogu utvrditi o danome sustavu. Valja napomenuti da ova funkcija mora biti jednoznačna, kontinuirana i kvadratično integrabilna (Levine 2014).

2. postulat: svakom fizički opažljivom svojstvu sustava pridružen je jedan linearni hermitski operator. Prilikom njihova raspisivanja treba znati da se svaka koordinata x zamjenjuje operatorom $\hat{x} = x \cdot$ te da se svaka komponenta količine gibanja p_x zamjenjuje operatorom $\hat{p}_x = -i\hbar \partial/\partial x$ (Levine 2014).

3. postulat: jedine moguće vrijednosti dobivene mjerenjem nekog fizički opažljivog svojstva A jesu svojstvene vrijednosti a_i koje pripadaju operatoru \hat{A} . Ovaj operator upravo je onaj operator koji je pridružen svojstvu A . Svojstvene vrijednosti a_i proizlaze iz jednadžbe

$\hat{A}f_i = a_i \cdot f_i$, pri čemu su f_i svojstvene funkcije operatora i nužno je da se one dobro ponašaju (Levine 2014).

4. postulat: ako je \hat{A} linearni hermitski operator koji predstavlja fizički opažljivo svojstvo A , tada svojstvene funkcije f_i koje pripadaju operatoru \hat{A} čine potpun skup (Levine 2014).

5. postulat: ako je $\Psi(x,t)$ normirana funkcija stanja sustava u trenutku t , tada je srednja (očekivana) vrijednost kvantno-mehaničke opservable A u trenutku t dana izrazom (Levine 2014)

$$\langle A \rangle = \int \Psi^* \hat{A} \Psi d\tau.$$

Vrlo važna i korisna posljedica ovog postulata jest tzv. Bornov postulat koji kaže da je $|\Psi(x,t)|^2 dx$ vjerojatnost pronalaska čestice između položaja x i $x + dx$ (Levine 2014).

6. postulat: vremenski-ovisna Schrödingerova jednačba dana je izrazom

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{\partial \Psi(x,t)}{\partial t} = \hat{H} \Psi(x,t)$$

pri čemu \hat{H} predstavlja hamiltonian, tj. operator energije sustava. Ova jednačba opisuje vremenski razvoj stanja neometanog kvantno-mehaničkog sustava (Levine 2014).

Važno je primijetiti da u slučaju kada je hamiltonian neovisan o vremenu, vremenski-ovisna Schrödingerova jednačba postaje vremenski-neovisna (Levine 2014)

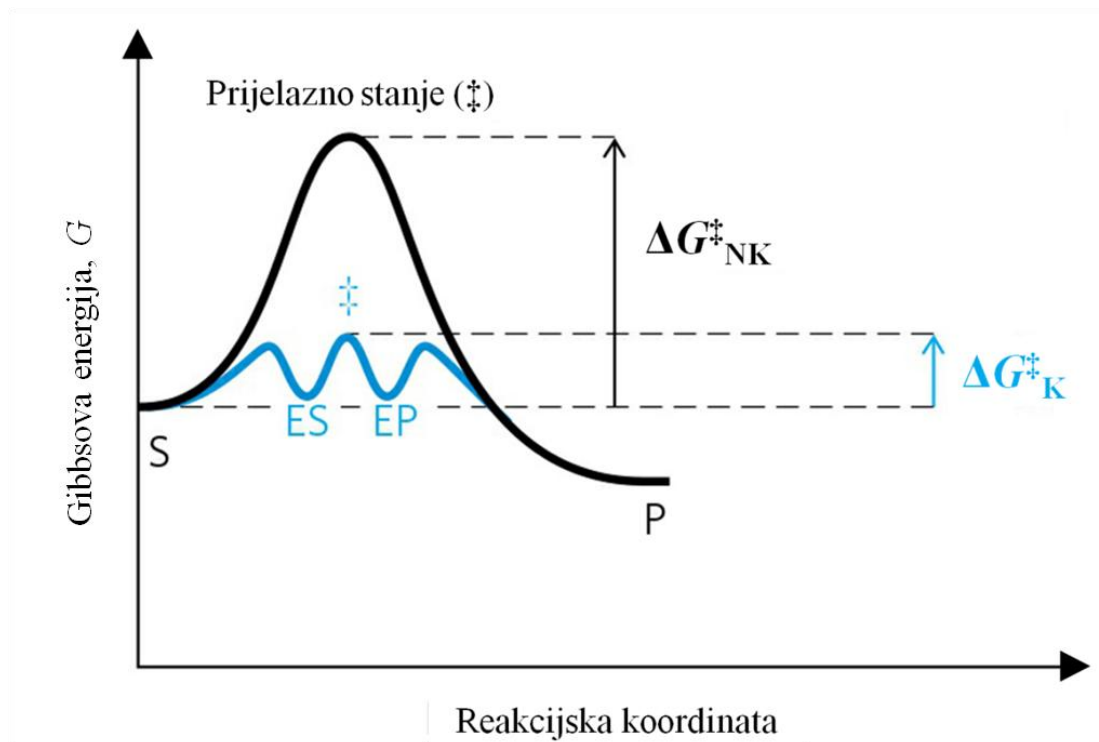
$$\hat{H} \Psi(x) = E \Psi(x).$$

2. ENZIMSKA KATALIZA

2.1. Uvod u enzime

Enzimi su biološki katalizatori kemijskih reakcija. Oni su vrlo važni za sve žive sustave jer vrlo efikasno i specifično ubrzavaju brojne biokemijske reakcije. Izuzev nekolicine vrsta katalitičkih molekula ribonukleinske kiseline (RNA), svi su enzimi po svojoj kemijskoj strukturi proteini (Nelson i Cox 2017).

Djelovanje enzima temelji se na njihovoj sposobnosti smanjivanja energije aktivacije određene kemijske reakcije. Naime, između reaktanata i produkta postoji energijska barijera, ilustrirana „brdašcem“ na dijagramu katalitičke reakcije (slika 1), na čijem se vrhu nalazi struktura prijelaznog stanja. Ova barijera predstavlja energiju koja je potrebna za pravilno usmjeravanje reagirajućih skupina, preslagivanje veza i sve ostale transformacije potrebne za uspješno odvijanje reakcije. Dakle, kako bi se dogodila kemijska reakcija, reaktanti moraju savladati tu barijeru postizanjem odgovarajuće energijske razine. Energija potrebna da reaktanti u osnovnom stanju dostignu prijelazno stanje naziva se energija aktivacije, ΔG^\ddagger , i o njoj ovisi brzina same reakcije – što je energija aktivacije veća, reakcija se odvija sporije. Stoga enzimi smanjivanjem energije aktivacije povećavaju brzine kemijskih reakcija (Nelson i Cox 2017).



Slika 1. Energijski dijagram nekatalizirane (crna linija) i enzimski katalizirane (plava linija) reakcije. Tijekom pretvorbe supstrata (S) u produkt (P) različite su energije aktivacije za nekataliziranu (ΔG_{NK}^{\ddagger}) i enzimski kataliziranu (ΔG_K^{\ddagger}) reakciju, no uvijek vrijedi da je ΔG_K^{\ddagger} manja od ΔG_{NK}^{\ddagger} . Prilikom enzimski katalizirane reakcije, kao reakcijski intermedijeri nastaju kompleksi enzim:supstrat (ES) i enzim:produkt (EP) (preuzeto i prilagođeno iz Nelson i Cox 2017).

Zahvaljujući preciznoj strukturi svojeg aktivnog mjesta, enzimi pružaju specifičan okoliš u kojem se određene kemijske reakcije mogu brže odvijati. Aktivna mjesta enzima građena su od katalitičkih funkcionalnih skupina (bočnih ogranaka specifičnih aminokiselina, metalnih iona i/ili koenzima) koje omogućuju različite vrste kemijskih reakcija između enzima i pripadnog mu supstrata. Ove skupine mogu ostvarivati privremene kovalentne interakcije sa supstratom, što posljedično smanjuje energiju aktivacije reakcije (i time ubrzava samu reakciju) jer omogućuje alternativni put odvijanja reakcije koji karakterizira niža energijska barijera. Osim toga, između enzima i supstrata ostvaruju se i mnogobrojne slabe, nekovalentne interakcije, iz kojih proizlazi velik dio energije potrebne za smanjivanje energije aktivacije. Valja napomenuti da su ove interakcije optimalne u prijelaznom stanju, zbog čega aktivna mjesta enzima nisu komplementarna supstratima, već samim strukturama prijelaznog

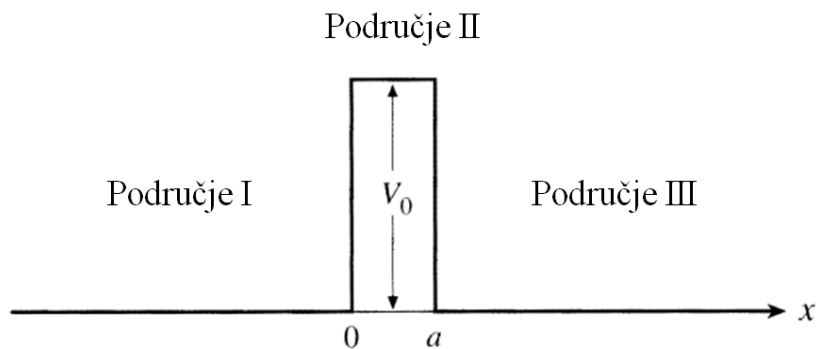
stanja, u kojima supstrati bivaju precizno pozicionirani u orijentaciji povoljnoj za odvijanje reakcije (Nelson i Cox 2017).

2.2. Kvantno-mehaničko tuneliranje

Najprije valja razmotriti gibanje čestice mase m koja se u jednodimenzionalnom sustavu giba s lijeva nadesno (u smjeru prema $+x$). Na segmentu $[0, a]$ čestica nailazi na barijeru potencijalne energije konačne širine koju čini potencijalna energija zadana funkcijom

$$V(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ V_0, & 0 \leq x \leq a \\ 0, & x > a. \end{cases}$$

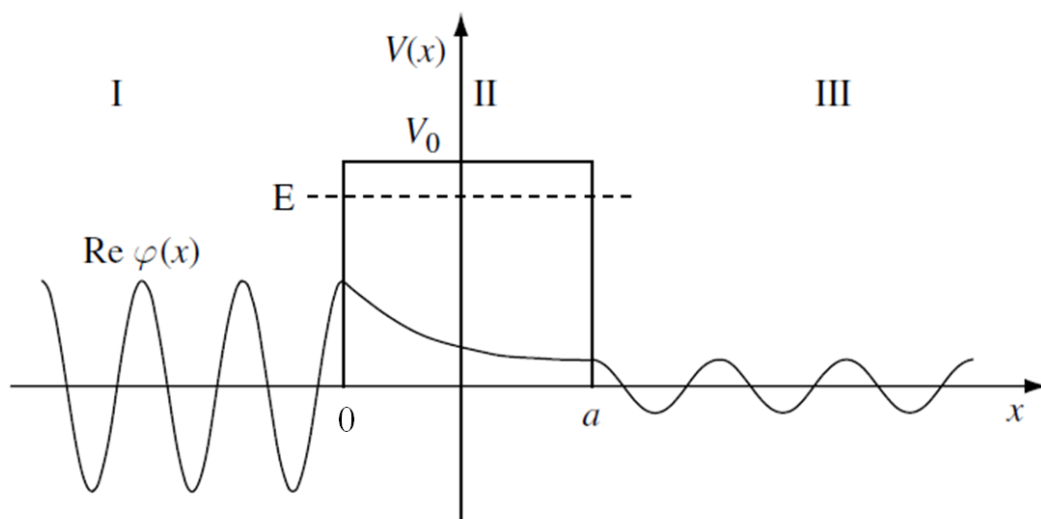
U skladu s time, ovaj se sustav može podijeliti na 3 područja, prikazana na slici 2.



Slika 2. Jednodimenzionalni sustav s potencijalnom barijerom može se podijeliti na 3 područja: područje I ($x < 0$), u kojem potencijalna energija iznosi $V(x) = 0$, područje II ($0 \leq x \leq a$), u kojem potencijalna energija iznosi $V(x) = V_0$ te područje III ($x > a$), u kojem potencijalna energija ponovo iznosi $V(x) = 0$ (preuzeto i prilagođeno iz McQuarrie i Simon 1997).

U ovome razmatranju zanima nas slučaj kada je ukupna energija čestice (E) manja od potencijalne barijere (V_0). Klasična fizika nalaže da će čestica savladati barijeru samo ako je njezina početna energija veća od potencijalne energije koju ima kada se nalazi unutar barijere. U slučaju da je njezina energija manja od visine barijere, čestica neće proći, već će se odbiti od nje. Međutim, kvantno-mehaničko predviđanje uvelike se razlikuje od klasičnoga.

Rješavanjem vremenski-neovisne Schrödingerove jednačbe u navedenim područjima, dobivaju se izrazi za valnu funkciju čestice na pojedinom području (slika 3). Kao što se može primijetiti na slici 3, valna funkcija iza barijere nije 0, unatoč tome što je $E < V_0$. To znači da postoji određena vjerojatnost da čestica, koja nailazi s jedne strane barijere, prođe kroz barijeru i pojavi se na njezinoj suprotnoj strani, u klasično nedostupnom (tj. zabranjenom) području ($x > a$). Ova pojava ne-klasičnog prolaska čestice kroz barijeru naziva se *tuneliranje* (Atkins i Friedman 2011).



Slika 3. Realni dio valne funkcije čestice u jednodimenzionalnom sustavu s potencijalnom barijerom, pri čemu je energija čestice (E) manja od potencijalne barijere (V_0) (preuzeto i prilagođeno iz Le Bellac 2006).

Tuneliranje je kvantno-mehanička pojava koja proizlazi iz valno-čestičnih svojstava mikroskopskih objekata (Zettili 2009). Ovaj ne-klasični proboj potencijalne barijere ima važnu ulogu u modernoj fizici, primjerice kod α -radioaktivnog raspada, uslijed kojeg se događa raspad teške atomske jezgre uz emisiju α -čestice (jezgre atoma ^4He) (Le Bellac 2006). Uz to, nuklearno tuneliranje ističe se kod vodikovih veza zbog kvantne prirode samoga protona (Li i sur. 2011). Uslijed tuneliranja protona između dviju dušičnih baza nastaju njihovi drugačiji tautomerni oblici, što potom može uzrokovati mutacije u molekuli deoksiribonukleinske kiseline (DNA) (Srivastava 2019). Osim toga, tuneliranje je važno i prilikom reakcije fuzije jezgara vodika u jezgru helija, usprkos električnom odbijanju između

dviju jezgara vodika (Levine 2009), što pruža energiju Suncu i posljedično omogućuje život na Zemlji. Zanimljiva je primjena tuneliranja elektrona prilikom pretražne mikroskopije s tuneliranjem (STM, engl. *scanning tunneling microscopy*), koja omogućuje vrlo precizno proučavanje površine električki vodljivog uzorka (Le Bellac 2006).

Važno je napomenuti da se vjerojatnost tuneliranja eksponencijalno smanjuje sa širinom barijere i s korijenom mase čestice (\sqrt{m}) (Atkins i Friedman 2011). Zbog toga čestice manje mase lakše tuneliraju kroz barijere, što je u kemiji izrazito važno za elektrone, protone i atome vodika jer tuneliranje znatno utječe na brzine kemijskih reakcija u kojima sudjeluju ove kemijske vrste (Levine 2009).

2.3. Potencijalna uloga tuneliranja u katalizi

Teorija prijelaznog stanja koristi se kao polazište u objašnjavanju enzimske katalize. Međutim, različita teorijska i eksperimentalna istraživanja istaknula su potencijalnu ulogu kvantno-mehaničkog tuneliranja u enzimski kataliziranim reakcijama, a pogotovo u enzimskim reakcijama prijenosa vodika (Marais i sur. 2018). Jedne od najvažnijih enzimski kataliziranih reakcija upravo su reakcije prijenosa vodika (H-prijenos), koje uključuju prijenos protona (H^+), hidrida (H^-) i atoma vodika (H). Postoji mnogo rasprava o ulozi i važnosti nuklearnog kvantnog tuneliranja u ovim reakcijama (Hay i sur. 2009; Kamerlin i Warshel 2010), no sigurno je da i enzimске i nekatalizirane reakcije H-prijenosa uključuju određeni stupanj tuneliranja (Kim i sur. 2021). Budući da gibanja atoma podliježu zakonima kvantne mehanike, a ne klasične mehanike, što je pogotovo očito kada se promatraju vrlo lagane kemijske vrste poput elektrona, protona ili atoma vodika, tuneliranje se ističe kao važan dio kemijskih reakcija u kojima sudjeluju navedene vrste te može jednostavno povećati, i do nekoliko puta, brzine reakcija u kojima sudjeluju (Levine 2009).

Stupanj tuneliranja tijekom reakcije H-prijenosa vrlo je osjetljiv na barijeru kroz koju se tunelira. Premda se stupanj kvantno-mehaničkog tuneliranja tijekom reakcije ne može izravno eksperimentalno izmjeriti, smatra se da je veličina, odnosno iznos primarnog kinetičkog izotopnog efekta (KIE) razumna početna aproksimacija (Kim i sur. 2021; Johannissen i sur. 2019). KIE predstavlja omjer konstante brzine reakcije prijenosa lakšeg izotopa i konstante brzine reakcije prijenosa težeg izotopa. Tako se za vodik, primjerice, može definirati kao

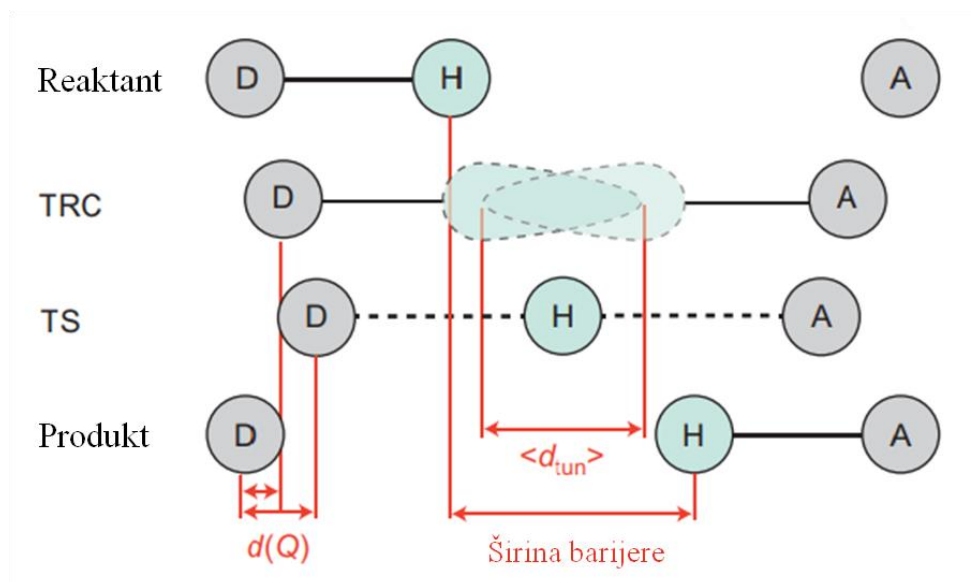
$$\text{KIE} = \frac{k_{\text{H}}}{k_{\text{D}}},$$

pri čemu se k_{H} odnosi na procij, a k_{D} na deuterij. Zbog razlike u masi, vjerojatnosti tuneliranja navedenih izotopa vodika mogu se značajno razlikovati (Kim i sur. 2021). Visoke vrijednosti KIE opažene su kod enzima SLO-1 (KIE \approx 81) (Rickert i Klinman 1999), AADH (KIE \approx 55) (Masgrau i sur. 2006) i MADH (KIE \approx 17) (Faulder i sur. 2001), što upućuje na to da je tuneliranje vodika primarni mehanizam u pripadnim reakcijama H-prijenosa (Kim i sur. 2021).

Karakteristično eksperimentalno obilježje tuneliranja je temperaturno neovisna konstanta brzine reakcije pri niskim temperaturama, kada vjerojatnost klasičnog odvijanja reakcije prelaskom preko barijere postaje zanemariva (Kim i sur. 2021). Ovakvi su eksperimenti po prvi put pokazali da bi efekt tuneliranja mogao biti prisutan u enzimima. Ključno istraživanje napravili su DeVault i Chance (1966) koji su proučavali svjetlom induciranu oksidaciju citokroma i prijenos elektrona s citokroma na bakterioklorofil (BChl) u fotosintetskoj bakteriji *Chromatium*. Osim ako nisu u neposrednoj blizini, između citokroma i BChl postoji potencijalna barijera koja priječi prijenos elektrona. Eksperimenti su pokazali da je brzina spomenute oksidacije pri visokim temperaturama temperaturno ovisna, što je sasvim očekivano. Međutim, iznenađujuće je bilo opažanje da je pri nižim temperaturama (4–100 K) temperaturna ovisnost nestala te se reakcija i dalje odvijala, premda u sustavu nije bilo dovoljno potrebne energije da savlada barijeru energije aktivacije. Iz toga je slijedio zaključak da elektroni možda kvantno-mehanički tuneliraju kroz barijeru, što omogućuje daljnje odvijanje oksidacije pri niskim temperaturama (Brookes 2017). Ipak, ovo istraživanje nije pravi pokazatelj efekta tuneliranja u katalizi jer je puno relevantnije proučavati doprinos tuneliranja biološkim reakcijama pri fiziološkim temperaturama (Kim i sur. 2021). No i unatoč tome, ovo je otkriće važno jer je istaknulo nedostatak teorije prijelaznog stanja, koja u svojem klasičnom dijelu ne može objasniti temperaturnu neovisnost pri niskim temperaturama (Brookes 2017).

Tijekom proučavanja proteina i uloge tuneliranja, razvila se zanimljiva ideja o tzv. promovirajućim vibracijama (Kim i sur. 2021). Naime, nije u potpunosti jasno koju ulogu proteinska okolina ima u tuneliranju, no polako postaje jasno da bi „vrući i neuredni“ proteinski okoliš zapravo mogao doprinijeti katalizi. Smatra se da bi pobuđena vibracijska gibanja duž reakcijske koordinate mogla aktivno smanjivati reakcijsku barijeru (Hay i

Scrutton 2012) smanjivanjem visine ili širine same barijere, čime bi se poboljšalo samo tuneliranje (slika 4). Otkrivanje takvih promovirajućih i degradirajućih vibracijskih gibanja prisutnih u proteinima moglo bi biti vrlo važno za razumijevanje samog procesa (Brookes 2017).



Slika 4. Shema promovirajuće vibracije. Donor (D) i akceptor (A) titraju duž reakcijske koordinate Q . To gibanje ($d(Q)$) pogoduje prijenosu vodika (H) jer smanjuje udaljenost kroz koju vodik tunelira (d_{tun}). TRC (engl. *tunnelling-ready configuration*) predstavlja konfiguraciju spremnu za tuneliranje, koju je važno postići kako bi se mogla ostvariti struktura prijelaznog stanja (TS, engl. *transition state structure*), u kojoj je tuneliranje najvjerojatnije (prikazano isprekidanom linijom) (preuzeto i prilagođeno iz Hay i Scrutton 2012).

Međutim, ne slažu se svi s tumačenjem dosadašnjih opažanja, već smatraju da enzimski kataliza ipak ne uključuje značajan doprinos od tuneliranja (Kamerlin i Warshel 2010). Budući da KIE upućuje na stupanj tuneliranja, uspoređivanje vrijednosti KIE enzimske reakcije tuneliranja s vrijednosti KIE iste, ali nekatalizirane reakcije trebalo bi dati pravu sliku o doprinosu tuneliranja u katalizi (Kim i sur. 2021). Međutim, vrlo je teško pronaći prikladne referentne reakcije za takva istraživanja te je ograničen broj primjera za koje su eksperimentalni podaci dostupni za obje reakcije (Doll i sur. 2003). U tim su primjerima

vrijednosti KIE kataliziranog i nekataliziranog H-prijenosa slične, što upućuje na sličan stupanj tuneliranja. Iz toga slijedi da tuneliranje ipak nije značajan faktor u enzimskoj katalizi (Kim i sur. 2021).

Ono što je ključno za istražiti jest odnos između tuneliranja i evolucije – je li tuneliranje koje je primijećeno u enzimskim reakcijama samo kvantno-kemijski način odvijanja reakcije ili je to ipak mehanizam „odabran“ od prirode koji omogućuje organizmima bolju sposobnost opstanka?

Zanimljivo, unatoč širokom rasponu energija aktivacije, homolozi enzima dihidrofolat reduktaze (DHFR) iz mezofilnih (EcDHFR), termofilnih (BsDHFR) i hipertermofilnih (TmDHFR) organizama imaju vrlo slične vrijednosti KIE (Kim i sur. 2021; Kim i sur. 2005). Stoga je doista moguće da je stupanj tuneliranja evolucijski održan, unatoč promjenama u visini barijere. Ova bi se hipoteza mogla ispitati metodama paleoenzimologije (Perez-Jimenez i sur. 2011), primjerice metodom ancestralne rekonstrukcije proteina (Kim i sur. 2021).

3. ZAKLJUČAK

Kvantna biologija novo je područje znanosti koje objedinjuje znanja i dostignuća kvantne mehanike, kvantne kemije, molekularne biologije, biokemije i matematike (Kim i sur. 2021).

Međutim, čemu uopće kvantna mehanika u biologiji? Ova nova perspektiva važna je zato što je kvantna mehanika fundamentalno drugačija od klasične mehanike kojom se do sada pristupalo proučavanju i objašnjavanju bioloških procesa, fenomena i sustava, a koja nije uspijevala u potpunosti objasniti sve posebnosti i neobičnosti pronađene u prirodi. Dok je klasična mehanika deterministička, kvantna je mehanika probabilistička (Levine 2009). To znači da postoji određena vjerojatnost događanja pojedinih događaja, pa čak i onih koji se klasično smatraju zabranjenima, tj nemogućima.

Primjer jednog takvog događaja je kvantno-mehaničko tuneliranje koje omogućuje kvantnim objektima da prođu kroz potencijalnu barijeru koju prema klasičnoj fizici nikako ne bi mogli prijeći. Različiti su eksperimenti doveli do promišljanja o mogućoj ulozi tuneliranja u enzimski kataliziranim reakcijama, kao što su prijenos elektrona, protona, hidrida ili atoma vodika. Budući da se samo tuneliranje ne može izravno proučavati, različiti su eksperimentalni pristupi ovome znanstvenomu problemu. No, različite su i interpretacije dobivenih rezultata i opažanja. Dok neki smatraju da tuneliranje doista pruža važan doprinos enzimskoj katalizi, drugi pomno odbacuju takve ideje, smatrajući tuneliranje samo usputnim procesom.

Ono što još valja istražiti je mogu li lokalna vibracijska gibanja proteina usklađena s reakcijskom koordinatom pružiti enzimu katalitičku prednost te jesu li određena dinamička gibanja proteina mogla biti selektirana kako bi pripomogla u katalizi (Marais i sur. 2018). Pored toga, ključno će biti odrediti u kojoj su mjeri evolucija i spomenuti kvantni fenomeni povezani, tj. je li primijećeno tuneliranje katalitički mehanizam „odabran“ od prirode ili je tek usputni događaj koji ne doprinosi značajno opaženoj katalizi.

Za sada važnost tuneliranja za biološke sustave i uloga proteinske dinamike u promoviranju H-prijenosa ostaju sporne (Kim i sur. 2021).

Čak i da se svi razmatrani potencijalni kvantno-biološki procesi pokažu nevažecima, tj. da kvantne pojave zapravo nemaju značajan doprinos biološkim sustavima, saznanja i ideje iz ovog će područja zasigurno dovesti do novih otkrića i kreativnih inovacija. Ako želimo nove napretke, trebaju nam i novi pogledi na stare stvari.

4. LITERATURA

Atkins P., Friedman R. (2011): *Molecular Quantum Mechanics*. Fifth edition, Oxford University Press, Oxford.

Brookes J. C. (2017): Quantum effects in biology: golden rule in enzymes, olfaction, photosynthesis and magnetodetection. *Proceedings. Mathematical, physical, and engineering sciences* 473(2201): 20160822.

DeVault D, Chance B. (1966): Studies of photosynthesis using a pulsed laser. I. Temperature dependence of cytochrome oxidation rate in chromatium. Evidence for tunneling. *Biophysical Journal* 6(6): 825–847.

Doll K. M., Bender B. R., Finke R. G. (2003): The First Experimental Test of the Hypothesis that Enzymes Have Evolved To Enhance Hydrogen Tunneling. *Journal of the American Chemical Society* 125(36): 10877–10884.

Faulder P. F., Tresadern G., Chohan K. K., Scrutton N. S., Sutcliffe M. J., Hillier I. H., Burton N. A. (2001): QM/MM studies show substantial tunneling for the hydrogen-transfer reaction in methylamine dehydrogenase. *Journal of the American Chemical Society* 123(35): 8604–8605.

Goh B. H., Tong E. S., Pusparajah P. (2020): Quantum Biology: Does quantum physics hold the key to revolutionizing medicine? *Progress in Drug Discovery & Biomedical Science* 3(1): a0000130.

Hay S., Pudney C. R., Scrutton N. S. (2009): Structural and mechanistic aspects of flavoproteins: probes of hydrogen tunnelling. *The FEBS Journal* 276: 3930-3941.

Hay S., Scrutton N. S. (2012): Good vibrations in enzyme-catalysed reactions. *Nature Chemistry* 4(3): 161–168.

Johannissen L. O., Iorgu A. I., Scrutton N. S., Hay S. (2019): What are the signatures of tunnelling in enzyme-catalysed reactions? *Faraday Discussions* 221: 367–378.

Kamerlin S. C., Warshel, A. (2010): An Analysis of All the Relevant Facts and Arguments Indicates that Enzyme Catalysis Does Not Involve Large Contributions from Nuclear Tunneling. *Journal of physical organic chemistry* 23(7): 677–684.

Kim H. S., Damo S. M., Lee S. Y., Wemmer D., Klinman J. P. (2005): Structure and hydride transfer mechanism of a moderate thermophilic dihydrofolate reductase from *Bacillus stearothermophilus* and comparison to its mesophilic and hyperthermophilic homologues. *Biochemistry* 44(34): 11428–11439.

Kim Y., Bertagna F., D'Souza E. M., Heyes D. J., Johannissen L. O., Nery E. T., Pantelias A., Sanchez-Pedreño Jimenez A., Slocombe L., Spencer M. G., Al-Khalili J., Engel G. S., Hay S., Hingley-Wilson S. M., Jeevaratnam K., Jones A. R., Kattnig D. R., Lewis R., Sacchi M., Scrutton N. S., Silva S. R. P., McFadden J. (2021): Quantum Biology: An Update and Perspective. *Quantum Reports* 3(1): 80-126.

Le Bellac M. (2006): *Quantum Physics*. Cambridge University Press, Cambridge.

Levine I. N. (2009): *Physical Chemistry*. Sixth edition, McGraw-Hill, New York.

Levine I. N. (2014): *Quantum Chemistry*. Seventh edition, Pearson, Boston.

Li X.-Z., Walker B., Michaelides A. (2011): Quantum nature of the hydrogen bond. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(16): 6369–6373.

Marais A., Adams B., Ringsmuth A. K., Ferretti M., Gruber J. M., Hendrikx R., Schuld M., Smith S. L., Sinayskiy I., Krüger T., Petruccione F., van Grondelle R. (2018): The future of quantum biology. *Journal of the Royal Society Interface* 15(148): 20180640.

Masgrau L., Roujeinikova A., Johannissen L. O., Hothi P., Basran J., Ranaghan K. E., Mulholland A. J., Sutcliffe M. J., Scrutton N. S., Leys D. (2006): Atomic description of an enzyme reaction dominated by proton tunneling. *Science* 312: 237–241.

McQuarrie D. A., Simon J. D. (1997): *Physical Chemistry: A Molecular Approach*. University Science Books, Sausalito.

Nelson D. L., Cox M. M. (2017): *Lehninger Principles of Biochemistry: International Edition*. Seventh Edition, W. H. Freeman, New York.

Perez-Jimenez R., Inglés-Prieto A., Zhao Z. M., Sanchez-Romero I., Alegre-Cebollada J., Kosuri P., Garcia-Manyes S., Kappock T. J., Tanokura M., Holmgren A., Sanchez-Ruiz J. M., Gaucher E. A., Fernandez J. M. (2011): Single-molecule paleoenzymology probes the chemistry of resurrected enzymes. *Nature Structural & Molecular Biology* 18(5): 592–596.

Rickert K. W., Klinman J. P. (1999): Nature of hydrogen transfer in soybean lipoxygenase 1: Separation of primary and secondary isotope effects. *Biochemistry* 38: 12218–12228.

Schrödinger E. (1944): *What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*. Cambridge University Press, Cambridge.

Srivastava R. (2019): The Role of Proton Transfer on Mutations. *Frontiers in Chemistry* 7: 536.

Zettili N. (2009): *Quantum Mechanics: Concepts and Applications*. Second edition, Wiley, Chichester.

5. SAŽETAK

Biološki sustavi iznimno su kompleksni, što ih istovremeno čini zanimljivima, ali i zahtjevnima za proučavanje. Kako bi objasnili pojedina neočekivana eksperimentalna opažanja, znanstvenici su se okrenuli kvantnoj mehanici i njezinoj potencijalnoj uključenosti u biološke procese. Mnogo je procesa za koje se pretpostavlja da kvantni efekti imaju presudnu ulogu u njihovu odvijanju, poput fotosinteze, magnetorecepcije i olfakcije. Enzimski kataliza iznimno je važna za sve žive sustave na Zemlji, stoga je dan osvrt na potencijalnu ulogu kvantno-mehaničkog tuneliranja u mehanizmu enzimske katalize. Tuneliranje je neobičan kvantni efekt koji omogućuje prolazak čestice kroz klasično zabranjene barijere. S obzirom na sve dokaze i kritike, važnost tuneliranja u enzimima još nije jednoznačno potvrđena. Međutim, nesumnjivo je da će kvantno-biološka istraživanja dovesti do novog razumijevanja i pogleda na život.

Ključne riječi: kvantna biologija, kvantna mehanika, enzimi, enzimska kataliza, kvantno-mehaničko tuneliranje

6. SUMMARY

Biological systems are incredibly complex, and that makes them very interesting, but also very challenging to study. To explain certain unexpected experimental results, scientists have taken quantum mechanics into account, and investigated its potential role in biological processes. There are many processes, including photosynthesis, magnetoreception and olfaction, which are thought to have key contributions from quantum effects. Enzyme catalysis is incredibly important for all living systems on Earth, hence the focus of this review is on the potential role of quantum tunnelling in mechanisms of enzyme catalysis. Quantum tunnelling is a peculiar quantum effect that enables a particle to pass through classically forbidden barriers. Considering all of the evidence and critiques, the importance of quantum tunnelling in enzymes still hasn't been unambiguously confirmed. Nonetheless, there is no doubt that the research made in the growing field of quantum biology will lead to a new understanding of life.

Keywords: quantum biology, quantum mechanics, enzymes, enzyme catalysis, quantum tunnelling

7. ŽIVOTOPIS

Obrazovanje

2006. – 2014. Osnovna škola Luka Sesevete, Zagreb
2014. – 2018. V. gimnazija, Zagreb
2018. – 2021. Preddiplomski sveučilišni studij molekularne biologije, Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb

Stipendije

2016. – 2018. Stipendija grada Zagreba za izvrsnost
2018. – 2021. Državna stipendija za studente u STEM područjima znanosti

Organizacijske aktivnosti

2019. Organizacija radionice u sklopu događanja Noć biologije (Dan i noć na PMF-u)