

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Санкт-Петербургский государственный
электротехнический университет «ЛЭТИ»

Серия «Физика и технология микро- и наносистем»

В. А. КАРАСЕВ В. В. ЛУЧИНИН А. И. СОКОЛОВ

**БИО- И КВАНТОВО-
ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В НАНОЭЛЕКТРОНИКЕ**

Учебное пособие

*Рекомендовано учебно-методическим объединением вузов РФ
по образованию в области радиотехники, электроники,
биомедицинской техники и автоматизации
в качестве учебного пособия для студентов,
обучающихся по направлениям:
210100 «Электроника и наноэлектроника»
и 222900 «Нанотехнологии и микросистемная техника»*

Санкт-Петербург
2013

УДК 621.382(06) + 577.2 + 577.3

ББК 26.07

К21

Карасев В. А., Лучинин В. В., Соколов А. И.

К21 Био- и квантово-информационные технологии в наноэлектронике:
учеб. пособие / СПбГЭТУ «ЛЭТИ». СПб., 2013. 220 с.

ISBN

Рассматриваются проблемы создания и применения наносистем в рамках бионического и квантово-информационного подходов. Фактически материал учебного пособия можно рассматривать как методический базис для реализации основных положений программы развития критических технологий Российской Федерации «Нано-, био-, информационные и когнитивные технологии». Особое внимание уделено материаловедческому аспекту и принципам работы устройств био- и квантово-информационной электроники.

Предназначено для студентов бакалавриата и магистратуры, обучающихся по направлениям «Нанотехнология и микросистемная техника», «Электроника и наноэлектроника», а также может быть полезно в образовательном процессе студентов, обучающихся по направлениям «Наноматериалы», «Наноинженерия», «Биомедицинская инженерия», «Информатика». Преподаватели, научные работники, инженеры и аспиранты, специализирующиеся в области нанотехнологий, квантовой электроники, биомолекулярной инженерии и информатики, могут использовать представленный материал как научно-методическую основу для повышения квалификации и выполнения междисциплинарных исследований и разработок.

УДК 621.382(06) + 577.2 + 577.3

ББК 26.07

Рецензенты: д-р техн. наук, проф. П. П. Мальцев (МГТУ «МИРЭА»); кафедра биохимии СПбГУ (заведующий кафедрой канд. биол. наук, доц. В. Е. Стефанов).

ISBN

© СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2013

Оглавление

ПРЕДИСЛОВИЕ	7
1. ПРИНЦИП МАТРИЦЫ – ФУНДАМЕНТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	11
1.1. Принципы структурно-топологического кодирования в микро- и нанотехнологиях.....	12
1.2. Принцип матрицы	14
1.3. Время как фактор, определяющий управление структурообразованием.....	20
1.4. Неравновесный термодинамический подход к процессам структурообразования.....	23
1.5. Аналогии и конвергенция неорганических и биоорганических наноструктур.....	26
Контрольные вопросы к разделу 1.....	28
Список литературы к разделу 1	29
2. ПРИНЦИПЫ НАДМОЛЕКУЛЯРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БИОСТРУКТУР.....	31
2.1. Физико-химические основы формирования надмолекулярных структур	31
2.1.1. Взаимодействие надмолекулярных структур с водой	31
2.1.2. Гидрофобные взаимодействия.....	33
2.1.3. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия.....	34
2.1.4. Полярные взаимодействия	35
2.1.5. Системы водородных и солевых связей	37
2.2. Механизмы переноса энергии и зарядов в биоструктурах.....	38
2.2.1. Экспериментальные подходы к изучению биоэнергетики	38
2.2.2. Биоэнергетические подходы.....	39
2.2.3. Теоретические подходы в биоэнергетике	41
2.2.4. Гипотезы о специфических каналах переноса зарядов в биоструктурах.....	42
2.2.5. Модели переноса зарядов в белках	43
2.2.6. Модели переноса зарядов в ДНК.....	45
2.2.7. Механизм солитонного переноса энергии.....	45
2.2.8. Модели переноса зарядов, учитывающие эффекты кетто-енольной таутомерии и перемещения водородных связей	46
2.2.9. Основные требования к механизму переноса зарядов в устройствах электроники.....	47
Контрольные вопросы к разделу 2.....	48
Список литературы к разделу 2	49
3. КОНЦЕПЦИЯ СИСТЕМ СОПРЯЖЕННЫХ ИОННО-ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ.....	58
3.1. Понятия о простой и резонансной группах. Таблица групп, встречающихся в составе биомолекул	58
3.1.1. Биомолекулы, содержащие простые и резонансные группы.....	60
3.1.2. Свойства групп, проявляемые по отношению к атомам водорода.....	66
3.1.3. Системы на основе простых и резонансных групп, построенные с участием водородных связей	69

3.2. Системы сопряженных ионно-водородных связей	70
3.2.1. Понятие о ССИВС	70
3.2.2. Универсальный характер ССИВС	71
3.3. Модель переноса зарядов по ССИВС	72
3.3.1. Предпосылки создания модели	72
3.3.2. Обобщенная схема модели	75
3.3.3. Роль молекул воды в ССИВС и переносе зарядов	76
3.3.4. Условия реализации модели в бионических наноструктурах	76
3.4. Сопоставление модели ССИВС с современными концепциями биоэнергетики	79
Контрольные вопросы к разделу 3	81
Список литературы к разделу 3	81
4. БИОМОЛЕКУЛЯРНАЯ СХЕМОТЕХНИКА	84
4.1. Базовая архитектура бионических наноструктур	84
4.1.1. Белки	84
4.1.2. Нуклеиновые кислоты	86
4.1.3. Фосфолипиды	87
4.1.4. Перспективы для наноэлектроники	88
4.2. Базовые функциональные элементы биоэлектроники	89
4.2.1. Вилочковая водородная связь как потенциальный узел для создания элемента ИЛИ	89
4.2.2. Аминокислоты	91
4.2.3. Работа аминокислот в составе ССИВС олигомерных структур	97
4.2.4. Азотистые основания	99
4.2.5. Пары азотистых оснований нуклеиновых кислот	101
4.2.6. Молекулы хинонов	102
4.2.7. Доноры зарядов	105
4.3. Полифункциональность биомолекул	106
4.3.1. Использование вырожденности числа выходов	106
4.3.2. Модификация входов и выходов	107
4.4. Правила реализации принципа непрерывности ССИВС при конструировании структур бионаноэлектроники	109
Контрольные вопросы к разделу 4	111
Список литературы к разделу 4	112
5. ОЛИГОМЕРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРОЦЕССОРЫ	116
5.1. Модель молекулярного катализа на основе ССИВС	116
5.1.1. Принцип обратной связи как механизм катализа при участии ССИВС	116
5.1.2. Синхронизация переноса зарядов по ССИВС со стадиями превращения субстрата	117
5.1.3. Аллостерическая регуляция катализа	118
5.1.4. Реализация механизма переноса зарядов по ССИВС	119

5.2. Динамический вариант модели биокатализа	121
5.3. Объяснение флип-флоп-механизма с позиции модели катализа на основе ССИВС	125
Контрольные вопросы к разделу 5.....	126
Список литературы к разделу 5	127
6. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕМБРАНЫ	
КАК БОЛЬШИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ.....	128
6.1. Зонно-блочная модель мембранных структур на основе ССИВС	128
6.1.1. Зонная структура мембран	129
6.1.2. Блочная организация мембранных структур	131
6.1.3. Асимметрия двумерной структуры мембран	137
6.1.4. Обобщенная модель мембранных структур на основе ССИВС	137
6.2. Зонно-блочная модель биомембран. Роль молекул фосфолипидов	138
6.2.1. Фосфолипиды как основа базовой архитектуры биомембран	139
6.2.2. Ориентация молекул фосфолипидов в структуре биомембран	139
6.2.3. Формирование зон ССИВС дальнего порядка	141
6.3. Эволюция представлений о структуре биомембран	143
6.4. Общие рекомендации по конструированию мембранных структур	148
Контрольные вопросы к разделу 6.....	149
Список литературы к разделу 6	149
7. ХЕМОСЕНСОРНЫЕ СТРУКТУРЫ	152
7.1. Принципы конструирования хемосенсоров на основе концепции ССИВС	152
7.1.1. Схема молекулярного хемосенсора на основе концепции ССИВС	152
7.1.2. Модель сенсора, учитывающая механизм переноса зарядов по ССИВС.....	154
7.2. Результаты анализа молекулярных механизмов биосенсорики с использованием концепции ССИВС	156
Контрольные вопросы к разделу 7.....	159
Список литературы к разделу 7	159
8. ОСНОВЫ КВАНТОВОЙ ИНФОРМАТИКИ	161
8.1. Квантовые объекты как носители информации	163
8.1.1. Квантовая механика спина	163
8.1.2. Спиновые операторы	164
8.1.3. Кубиты	165
8.2. Квантовый компьютер как средство реализации информационной емкости кубитов.....	168
8.2.1. Принцип работы квантового компьютера	168
8.2.2. Информационная емкость квантового регистра	170
8.2.3. Операции с кубитом	173
8.2.4. Сдвиг фазы и полная однокубитовая логика.....	176
Контрольные вопросы к разделу 8.....	178
Список литературы к разделу 8	178

9. ДВУХКУБИТОВЫЕ ОПЕРАЦИИ И КВАНТОВЫЕ СХЕМЫ	180
9.1. Двухкубитовые операции	180
9.1.1. Квантовый логический элемент CNOT	181
9.1.2. Невозможность копирования состояния кубита	183
9.2. Квантовые схемы	185
9.3. Состояния Белла	187
Контрольные вопросы к разделу 9	188
Список литературы к разделу 9	189
10. ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ КУБИТОВ И КВАНТОВАЯ ТЕЛЕПОРТАЦИЯ	190
10.1. Физическая реализация кубитов	190
10.1.1. Свободный спин	190
10.1.2. Спин в магнитном поле	194
10.1.3. Ридберговский атом в резонаторе	197
10.2. Перепутанные состояния	201
10.3. Перепутанность как квантовый информационный ресурс	204
10.4. Квантовая телепортация	207
Контрольные вопросы к разделу 10	217
Список литературы к разделу 10	218
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	219

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящее время активно формируется материаловедческий базис микро- и наносистем для восприятия, преобразования, хранения и передачи энергии и информации. В качестве доминирующих научных направлений в данной области знаний можно выделить:

– синтез композиций пониженной размерности (искусственные и естественные нульмерные, одно- и двумерные сверхструктуры);

– синтез новых материалов и композиций, имитирующих структурную организацию отдельных элементов биосистем и принципы их обмена материей, энергией и информацией с окружающей средой;

– создание атомно-молекулярной технологии, адекватной решаемым задачам, на основе процессов атомно-молекулярной эпитахии и модифицирования, а также молекулярного наслаивания и сборки;

– применение для создания сенсоров и устройств хранения и обработки информации надмолекулярных органических композиций, обладающих селективностью и сверхсенсорностью, адаптивностью и ассоциативностью;

– разработка принципов формирования, обработки и передачи информации с минимальными энергетическими и временными затратами.

В литературе последних лет [1], [2] активно используются термины «молекулярная электроника», «биоэлектроника» и «биомолекулярная электроника».

Их «биологическое» толкование сводится к тому, что «биомолекулярная электроника (биоэлектроника) – это новое научное направление биотехнологии, ориентированное на создание электронных вычислительных и измерительных устройств на основе биологических материалов и принципов».

Сутью «физического» толкования является утверждение о том, что «целью исследований в области биоэлектроники является имитация переноса электрона на молекулярном уровне» [1].

В рамках данных физических представлений А. Авирам и М. Ратнер [3] впервые рассмотрели модель переноса электрона применительно к гипотетической органической молекуле, содержащей донор и акцептор, разделенные непроводящей зоной в виде молекулярных углеводородных фрагментов. Позднее Ф. Картер [4], развивая концепцию

молекулярных логических «переключающих» элементов, предложил чисто физическое толкование механизма переноса заряда в молекулярных системах с совокупностью потенциальных барьеров в рамках солитонных процессов на основе представлений о возможности перехода макромолекул в различные устойчивые «проводящие» и «непроводящие» состояния.

Ранее представленное толкование термина «биоэлектроника» очень ограничено из-за потери важных аспектов создания информационных систем нового поколения – «биологических» алгоритмов и принципов действия. На возможность и необходимость использования принципов действия биосистем для развития общей теории автоматов указывал еще фон Нейман [5].

При рассмотрении биосред как материаловедческой основы искусственных систем необходимо максимально полно использовать присущие им специфические свойства – как на этапе синтеза, так и на этапе использования [6]. При этом надо помнить, что «любая сложная целенаправленная система (в том числе и биологическая) является одновременно и физической системой, а значит, она должна подчиняться не только биологическим, но и физическим законам» [7].

Характерные черты идеальной системы, обладающей сенсорно-процессорными свойствами, способностью к воспроизводству и эволюционной адаптации, определяются следующими положениями:

- синтез базисных конструктивно-функциональных элементов должен быть ориентирован на использование процессов матричного копирования, самосборки, самоорганизации и отбора;

- преобразование и генерация информации должны быть основаны на квантовых и макроскопических синергетических нелинейных процессах с распараллеливанием информационных каналов;

- процессы усиления сигнала должны быть преимущественно ориентированы на встроенные источники энергии, при этом перенос заряда и энергии должен реализовываться практически без потерь;

- искусственно созданная или естественная селективность по отношению к внешним информационным и технологическим возмущениям должна обеспечивать адаптацию или избирательность к воздействиям.

Учитывая все изложенное, обратим особое внимание на конформационные свойства биомолекул и их комплексов [8], [9], опреде-

ляющие многообразие структурно-устойчивых модификаций и, как следствие, многообразие свойств при единстве базового химического состава.

Понимая сложность комплексного решения методологической проблемы органо-неорганической конвергенции при создании функциональных микро- и наносистем, наделенных ранее указанными свойствами, и ее актуальность, можно считать своеобразным эпиграфом к изложенному далее материалу известное высказывание Б. Гудвина [10]: «В той же степени, в какой неверные аналогии могут привести к неверным выводам и ввести в заблуждение, подлинные гомологии и изоморфизмы могут оказаться чрезвычайно полезными, если учесть возможность взаимного обогащения областей <знания>, которые в настоящее время изолированы друг от друга».

В настоящем учебном пособии рассматриваются актуальные проблемы конструирования и использования материаловедческого базиса бионических микро- и наносистем, а также развиваются представления о квантовых принципах передачи информации на основе спинволновой логики, построенной на ориентации спина электрона. Закономерным следствием реализации основ квантовой информатики является обращение к практическим вопросам переноса информации в виде квантовой телепортации без перемещения в пространстве материальных носителей заряда.

Настоящее учебное пособие подготовлено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2012–2013 гг. (госконтракты 14.В37.21.05.68 и 14.В37.21.07.93), а также в рамках Программы стратегического развития СПбГЭТУ «ЛЭТИ».

Главы 1–4 написаны В. В. Лучининым*, главы 2–7 – В. А. Карасевым**, главы 8–10 – А. И. Соколовым***.

Авторы выражают благодарность сотрудникам НОЦ микротехнологии и диагностики и НОЦ «Нанотехнологии» Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ»

* В. В. Лучинин – д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой микро- и наноэлектроники СПбГЭТУ «ЛЭТИ».

** В. А. Карасев – канд. биол. наук, вед. научн. сотр. ЦМИД СПбГЭТУ «ЛЭТИ».

*** А. И. Соколов – д-р физ.-мат. наук, профессор кафедры квантовой механики СПбГУ.

им. В. И. Ульянова (Ленина) О. В. Афанасьевой, В. В. Малиновскому и А. Н. Сараевой за помощь в подготовке книги.

Список литературы к предисловию

1. Вычислительные машины будущего / Н. Лорд, П. Гирогосиан, Р. Уэллетт и др. М.: Мир, 1987.

2. Всесоюзная школа-семинар по биомолекулярному компьютерингу: Тез. докл. / Международный научно-исследовательский институт проблем управления. М., 1991.

3. Aviram A., Ratner M. A. Molecular rectifiers // J. Chem. Phys. Lett. 1974. Vol. 29. P. 277–283.

4. Molecular electronic devices / Ed. F. L. Carter. NY and Basel: Marcel Denner Inc., 1982.

5. Нейман Дж. Теория самовоспроизводящихся автоматов. М.: Мир, 1971.

6. Рамбиди Н. Г., Березкин А. В. Физико-химические и химические основы нанотехнологий. М.: Физматлит, 2008.

7. Марков Ю. Г. Функциональный подход в современном научном познании. Новосибирск: Наука, 1982.

8. Молекулярная биология клетки: Т. 1 / Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис и др. М.: Мир, 1994.

9. Стьюпер Э., Бреггер У., Джурс П. Машинный анализ связи химической структуры и биологической активности. М.: Мир, 1982.

10. Гудвин Б. Аналитическая физиология клеток и развивающихся организмов. М.: Мир, 1979.

1. ПРИНЦИП МАТРИЦЫ – ФУНДАМЕНТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Анализ современного состояния «критических» технологий и изделий техники новых поколений показывает, что одним из наиболее динамично развивающихся междисциплинарных научно-технических направлений является физика и технология микро- и наносистем. Данная область знаний служит базисом для новых прогрессивных технических решений в микро- и наноэлектронике, микро- и наносистемной технике, биотехнологии и генной инженерии [1].

Интегративным элементом для наиболее перспективных групп материалов – как неорганических (алмаз, графен, карбид кремния), так и органических (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, липиды) – является углерод. Независимо от природы вещества, в синтезе которого он участвует, этот элемент может образовывать сходные структурные конфигурации при гибридизации связей на атомно-молекулярном уровне.

Кроме того, в силу пространственного «энергетического конформизма» (конформационной изомерии) углерод в условиях молекулярных комплексов поддерживает структурно-конформационную вариабельность, т. е. полиморфизм. Более слабые связи, типичные для органических веществ, определяют их склонность к структурному многообразию, проявляющемуся (как и в объектах неорганической природы) в полиморфизме (политипизме) при близости свободных энергий образования модификаций. В связи с этим в данном разделе будет рассмотрен вопрос установления технологического и функционального изоморфизма объектов различной природы с целью активного использования некоторых аналогий при направленном синтезе микро- и наносистем. Авторы учитывали тот факт, что при изучении объектов неорганической и биоорганической природы трудно прогнозировать проявление другого столь явного подобия в процессах синтеза, которое должно наблюдаться в условиях матричного копирования.

Целевым назначением данного раздела следует считать отражение тех обобщающих принципов и процессов, которые обеспечивают активное использование природных механизмов для синтеза сложных твердотельных микро- и наносистем.

1.1. Принципы структурно-топологического кодирования в микро- и нанотехнологиях

Современное состояние микро- и нанотехнологий в плане достижения конечных целей формирования изделия* требует, чтобы при реализации конструкторско-технологических решений устанавливалось оптимальное соотношение между «принудительными» аппаратными средствами достижения конечных целей и «внутренними» естественными физико-химическими возможностями процессов и синтезируемых объектов.

При разработке традиционных информационных или механических микро- и наносистем целевую установку можно определить следующим образом: создание в минимальном объеме (или на минимальной поверхности) твердого тела максимального количества областей с заданными геометрией, составом, структурой (а значит – и свойствами), кооперация которых (областей) обеспечивает выполнение определенных функций при малых энергозатратах, высоком быстродействии и высокой надежности многократного повторения операций для требуемых условий эксплуатации.

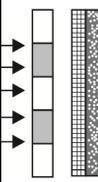
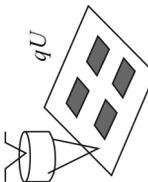
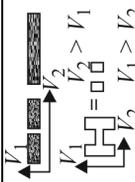
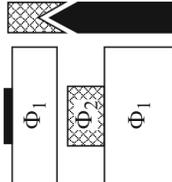
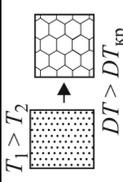
Эволюция микро- и нанотехнологий (в том числе и развитие органического и биологического материаловедческого базиса) определяет переход от процессов, требующих полного задания структурной и топологической информации (искусственное упорядочение с потерей информации), к процессам, сочетающим искусственное и естественное упорядочение. В последних процессах информация возникает как продукт взаимодействия между объектом и средой при протекании реакций в области кинетических ограничений или в среде, находящейся в состоянии, далеком от равновесного. При этом можно сформулировать следующие принципы структурно-топологического кодирования:

– *принцип селективности*, проявляющийся в избирательном и анизотропном взаимодействии объекта и среды с особым характером движения (трансформации) фазовой границы и доминирующей ролью информации, изначально содержащейся в объекте, при реализации процессов в области кинетических ограничений;

* Эти цели определяются топологической нормой, степенью интеграции, быстродействием, информационной емкостью и стоимостью выполнения одной логической операции.

Таблица 1.1

Эволюция принципов структурно-топологического кодирования

Принцип кодирования	Характер процесса	Принцип управления процессом	Характер переноса структурно-топологич. информации	Мерность пространства кодирования	Пространственное разрешение	Способ совмещения	Защищенность кодирования информации	Схема процесса
Маска	Тотальный	Искусств. (человек, ЭВМ)	Параллельный	Двумерное	Микроскопическое	Искусств. (человек, ЭВМ)	Потеря информации	
Зонд	Локальный	Искусств. (человек, ЭВМ)	Последовательный	Двумерное (трехмерное)	Микроскопическое* Субмикроскопическое** Молекулярное***	Искусств. (ЭВМ)	Потеря информации	
Селективность	Селективный	Естествен. (самоформирование)	Параллельный: – избирательно; – анизотропно	Трехмерное	Молекулярное	Естествен.	Информационное обогащение	
Матрица	Селективно-комментарный	Естествен. (автокатализ, адаптация) Искусств. (импринг-формование)	Параллельный: – избирательно; – матрично	Одномерное, двумерное, трехмерное	Молекулярное Наноразмерное	Естествен. Искусств.	Генерация информации Репродукция	
Самоорганизация	Кооперативный	Естествен. (самоорганизация)	Параллельный, кооперативный	Трехмерное	Макромолекулярное	Естествен.	Генерация информации	

– *принцип матрицы*, проявляющийся в изоструктурной и (или) комплементарной репродукции исходной структуры с сохранением структурно-топологической информации при реализации процессов в квазиравновесных условиях, а также в обновлении структуры подложки за счет внесения инородной матрицы (субстрата) или проведения процесса в условиях, ограничивающих возможность полного упорядочения, т. е. стимулирующих самоупорядочение;

– *принцип самоорганизации*, проявляющийся в самоупорядочении среды в неравновесных условиях с возникновением новых структурных состояний (фаз) с резко отличающимися от исходных параметрами, которые либо устойчиво существуют, либо исчезают после снятия вещественно-энергетической неравновесности.

Данные представления систематизирует табл. 1.1, отображающая эволюцию принципов структурно-топологического кодирования*.

1.2. Принцип матрицы

Биоструктуры с различными уровнями иерархической сложности характеризуются процессами самоорганизации, самосборки, матричного копирования и размножения. Наряду с фундаментальным принципом биологической универсальности** в современной биологии выделяют еще два принципа, «претендующих на фундаментальность»:

1) принцип конвариантной редупликации дискретно построенных генов, хранящих наследственную информацию (принцип матрицы);

2) принцип конкурентных отношений (принцип естественного отбора).

В [2] при рассмотрении первого принципа отмечалось, что «одно из главных проявлений жизни состоит не в нарастании массы живого, а в том, что множится число элементарных индивидов; при этом некоторое элементарное вещество строит себе подобное и отталкивает его от себя, давая начало новому индивиду. Этот процесс называют не простым размножением, а редупликацией».

* В этой таблице приняты следующие обозначения: * – лазерные технологии; ** – электронно-ионные зондовые технологии; *** – атомно-зондовые нанотехнологии.

** В соответствии с этим принципом все живое строится из ограниченного набора биомолекул и надмолекулярных биоструктур.

Термин «матрица» в переводе с латыни означает «матка», «источник», «начало». Матричную репликацию (копирование) использовали еще древние шумеры, применявшие принцип матрицы в системе «печать–глина» (в современных технологиях – импринт-литография). Развитие в конце XIX в. идей об аналогии размножения и роста кристаллов и живых организмов (К. Штерне), несмотря на их ограниченность и определенные заблуждения*, инициировало формулировку в 1927 г. российским биологом Н. К. Кольцовым принципа, который определил революционные изменения в представлении о наследственности, развитые в дальнейшем физиками М. Дельбрюком, Э. Шредингером [3] и Ф. Криком, а также генетиком Дж. Уотсоном.

Принцип матрицы, сформулированный Н. К. Кольцовым применительно к биосистемам [4], гласит, что «наследственные молекулы» синтезируются матричным путем – «молекула от молекулы». При описании принципа матрицы применительно к передаче наследственной информации в трактовке Н. К. Кольцова была допущена неточность, отражающая особенности обеспечения надежности копирования, что впоследствии проявилось в известном принципе комплементарности. Синтез «самих на себе» (т. е. «подобного на подобном») не оптимален с точки зрения надежности воспроизведения структуры матрицы. Принцип матричного копирования, основанный на комплементарности и классических представлениях о минимизации свободной энергии взаимодействующих элементов, в настоящее время является базисом теории эволюции последовательно реплицирующихся систем. Комплементарность в рамках общей теории матричного синтеза обеспечивает максимальную точность копирования в системе «антиподобное – комплементарное». Практика показала, что синтез белков по принципу автокатализа «самих на себе» не эффективен из-за возможности ошибок копирования. В неравновесных условиях начинает работать принцип изменчивости, когда «подобное» синтезируется «подобным» с накоплением ошибок – либо без потери, либо с частичной или полной потерей исходной структурной информации. Фактически, можно предположить наличие генетических рядов производных исходной структуры G_{ij} :

* С точки зрения современных представлений об открытых неравновесных системах.

$$\{G_{ij}\} = g_{1j}, g_{2j}, \dots, g_{nj},$$

где $g_{1j}, g_{2j}, \dots, g_{nj}$ – производные генотипа структуры, образующиеся в результате вариации ряда параметров внешней среды без создания условий, когда один или множество неравновесных факторов определяют возможность протекания спонтанного самоструктурирования с необратимой сменой генотипа исходной матрицы. Такая смена, в общем случае, изменяет и набор производных структур.

За пределами устойчивости при допустимом многообразии (полиморфизме) возникают конкурентные отношения и реализуется принцип естественного отбора (эволюционной селекции). Такие отношения характеризуются матрицей селективности (селективной ценности):

$$C = \begin{bmatrix} C_{11} & \dots & \dots \\ \dots & C_{ki} & \dots \\ \dots & \dots & \dots \end{bmatrix}.$$

Отбираются сочетания структур и условий их синтеза (функционирования), дающие максимальные значения C_{ki} .

Известен факт гипотетического моделирования процесса естественного отбора с использованием представлений о росте кристаллов, способных к полиморфной кристаллизации. В дополнение к выводу М. Эйгена об отборе по кинетическому совершенству (селективной ценности) [5] С. Э. Шноль постулирует, что кинетически более совершенные формы, способные к более быстрой кристаллизации и доминирующие в отборе, являются формами более сложными [6]. Столь однозначное толкование взаимосвязи между устойчивостью и сложностью не имеет достаточных оснований, как и доводы о наличии у более сложных структур «воспроизводящего аппарата», который имеет «чертежи» и «функциональные схемы» в виде закодированной в последовательности ДНК информации. Причем, чем сложнее последовательность (т. е. чем больше ее информационная емкость), тем выше скорость матричного синтеза (воспроизведения). Правда, В. Эбелинг [7] выявляет и недостатки длинных цепочек, связанные с возрастанием вероятности неточного копирования и разрушения структуры из-за увеличения возможности мутации.

В то же время, экспериментальные наблюдения кинетики ренатурации денатурированной ДНК указывают на уменьшение скорости формирования отдельных комплементарных цепей при образовании интактной двойной спирали из более разнообразных последовательностей большей сложности. На основании этого делаются выводы о том, что «скорость формирования молекул ДНК количественно отражает степень разнообразия последовательностей, и быстро ренатурирующая фракция состоит из молекул ДНК, повторяющихся в геноме тысячи раз». В литературе также приводятся результаты экспериментов С. Спигелмана по моделированию «эволюции в пробирке» и обращается внимание на тот факт, что в условиях жестких временных ограничений процесса синтеза РНК имеет место отбор цепей РНК значительно меньшей длины, чем у исходной. Попытки моделировать связь между устойчивостью и сложностью биосистем также не дают однозначного ответа.

Развивая общий теоретический подход к матричному синтезу объектов различной природы (в том числе, и рассматривая по Г. И. Дистлеру [8] «кристаллизацию как матричный репликационный процесс»), отметим, что детерминированность преобразований на поверхности матрицы определяется:

- видом и степенью упорядочения структуры;
- пространственными масштабами упорядочения и корреляции;
- временными масштабами упорядочения и корреляции;
- энергетическими параметрами структуры и внешних воздействий;
- предысторией базиса, т. е. его «опытом» («памятью»).

Известно, что для отображения реальных процессов в объектах живой и неживой природы необходимо учитывать их характеристики – вещественно-энергетические, информационные, пространственные и диахронические (временные). При этом в плане информационных характеристик обращает на себя внимание утверждение Ю. Г. Маркова [9]: «В самом информационном воздействии важна не величина передаваемой энергии (без которой немислимы вообще никакие воздействия), а пространственно-временная структура воздействующего материального носителя энергии».

Отметим, что, несмотря на известную «биологичность» понятия о матричной репликации, именно оно получило наиболее формализованное развитие применительно к твердому телу.

Общие подходы к проблеме упорядочения на матрице были сформулированы при решении задач эпитаксии и топотаксии в рамках теории симметрии с использованием законов компенсации симметрии, из которых следует, что физические системы стремятся компенсировать десимметризацию на одном уровне структуры симметризацией на другом [10], [11].

В [12] показано, что кристаллографические ориентации эпитаксиальной пленки и подложки должны удовлетворять следующему условию: «двумерная точечная группа симметрии поверхности подложки является подгруппой двумерной точечной группы симметрии контактирующих поверхностей и слоя». В [13] статические структурно-кристаллографические и геометрические критерии соответствия были дополнены для гомоморфной границы раздела фаз* правилом соответствия нормированных объемов**, учитывающим связи атомов кристаллической ячейки с соседями. Для «залечивания» границы раздела фаз предполагается вводить ионы определенного типа, что связано с разностью нормированных объемов матрицы и встроенной фазы. Фактически в данном случае имеет место учет не только «симметричных» законов сохранения, но и энергетической устойчивости системы.

С энергетических позиций процесс «молекулярного узнавания» трактуется и в «биологической» работе [14], где отмечается, что благоприятные состояния молекул соответствуют минимальным свободным энергиям, а ошибки при молекулярных взаимодействиях, как правило, носят случайный характер.

С этим можно согласиться, если минимизировать структурирующую роль внешней среды и не рассматривать процесс матричной репликации с позиций адаптивного синтеза. Воспроизведение структуры на стадии роста подразумевает упорядочение кристаллизационной среды в потенциальных полях субстрата (практически это – считывание структурной информации матрицы). Образовавшаяся кристаллическая форма может быть воспроизведена лишь в определенных пределах устойчивости, когда исходная информационная матрица способна к самовосста-

* Эта граница является результатом встраивания кристаллической решетки формируемого слоя в решетку матрицы.

** Нормированный объем – это объем элементарной кристаллической ячейки, отнесенный к количеству ее связей с соседями в кристалле.

новлению в условиях генерации ошибок из-за неполноты упорядочения или примесного сбоя. Если ошибка станет источником нового структурного кода, который производит более устойчивый для данных условий тип структуры, то сменится информационная матрица.

Конкурентная ситуация (отбор, селекция) в таких системах может возникнуть при условии ограничений, накладываемых на сырье [6], необходимое для автокаталитического синтеза, протекающего по матричному принципу. Вынужденный отбор приводит к тому, что среди конкурирующих структур побеждает та, которая в течение определенного промежутка времени наилучшим образом приспосабливается к данной ситуации. В случае объектов неорганической природы отбор сводится к реализации возможностей (состояний, структур), изначально заложенных в системе, так как она не способна к мутациям и развитию («эволюция» в узком смысле слова).

Автор известной теории самоорганизации материи М. Эйген [5] при оценке конкурентоспособности компонента использует понятие о селективной ценности

$$W_i = A_i Q_i - D_i,$$

определяя ее через кинетические параметры системы: скорость образования i -й последовательности ($A_i Q_i$) и скорость ее разрушения (D_i), где A_i – фактор усиления; Q_i – фактор качества.

Последний фактор играет в отборе значимую роль, поскольку характеризует достоверность копирования исходной матрицы. Совершенно очевидно, что существуют объективные факторы, ограничивающие размеры последовательности, которая может быть воспроизведена достоверно (без ошибок).

В реальных системах матричный синтез носит адаптивный характер, т. е. по сути отражает взаимодействия матрицы-субстрата и внешней (материнской) среды, несущие в себе не только материальные элементы, необходимые для репликации, но и возмущения, способные стать источниками новой информации. Возможны изменения самообновляющейся матрицы через внешние вещественно-энергетическое и полевое воздействия, в том числе в связи с созданием условий для протекания спонтанных процессов в открытой системе, далекой от равновесия, – самоорганизация.

Матрица как активный адаптивный кодирующий субстрат

<i>Свойства матрицы</i>	
– материальные (вещественные); – энергетические; – информационные;	– пространственные; – диахронические (временные)
<i>Тип матрицы</i>	
– пассивная; – активная;	– изоморфная; – комплементарная
<i>Способ кодирования (вид кода)</i>	
Структурный код	– ориентация; – пространственная группа; – точечная группа; – параметры решетки; – структурное состояние; – дефекты: точечные; протяженные
Химический код	– вид атомов, молекул, радикалов; – тип химической связи; – чистота поверхности
Энергетический код	– электрическое поле; – магнитное поле; – акустическое поле; – оптическое и тепловое излучение
Топологический код	– латеральное разрешение; – характер кодирования: тотальный; локальный
Диахронический код	– статика; – динамика; – частота; – ритм

Отметим также, что для ранее оговоренных условий устойчивость структуры и направления эволюции в первую очередь будут определяться не термодинамическими, а кинетическими факторами. Табл. 1.2 отражает современные представления о матрице как об активном структурно-топологическом и функциональном субстрате.

1.3. Время как фактор, определяющий управление структурообразованием

В рамках современных представлений «структура есть устойчивая выделенность дискретных частей системы как целого и фаз, или стадий процессов ее изменения и развития, а также устойчивая системная упорядоченность, определенный строй всей совокупности связей, отношений и взаимодействий между этими частями, фазами и ста-

диями» [15]. Тогда, учитывая, что всякая конкретная форма материи ограничена и переходяща во времени, динамику любой системы можно рассматривать через развитие и взаимопреобразование ее структур, т. е. через пространственно-временной полиморфизм. Он проявляется в виде возможностей «пространства» системы, определяемого в рамках той или иной параметрической формализации [16] совокупностью доступных системе состояний.

Открытость и неравновесность системы при синтезе – как необходимое условие ее возникновения – создает предпосылки к развитому пространственно-временному полиморфизму и одновременно (с учетом внутренних факторов) ограничивает пространство ее возможностей.

Наиболее существенным внешним фактором, ограничивающим структурное и химическое многообразие, в случае гетерогенного упорядочения выступает субстрат, на котором реализуется структурообразование, а в случае гомогенно зарождающихся систем – степень неравновесности процесса (например, степень пересыщения), определяющая скорость доставки и количество вещества в зоне синтеза.

Как в первом, так и во втором случаях, при прогнозировании возможности возникновения той или иной структурно-морфологической модификации классические термодинамические функции не эффективны. Переход к неравновесной термодинамике в случае открытых систем требует для прогнозирования устойчивости системы ввести такой параметр, как *производство энтропии*, т. е. изменение упорядоченности во времени. При этом следует помнить, что «пространственное структурообразование требует времени» [17], и структурно-морфологические особенности синтезируемого объекта будут находиться в явной зависимости от соотношения времен: «лабораторного», т. е. определяемого условиями синтеза (например, скоростью поступления вещества на поверхность субстрата), и «функционального», т. е. необходимого для развития процессов упорядочения, определяемых миграцией частиц, диссипацией энергии и структурными релаксациями различного уровня. Эффективность данного подхода была продемонстрирована авторами [18] при разработке концепции управляемого синтеза наноструктур применительно к естественным сверхрешеткам наиболее многообразного в структурном плане классического политипного (одноосный полиморфизм) материала – карбида кремния.

Далее будут изложены представления о том, что при неравновесном и матричном синтезе нанопорядоченных материалов наиболее эффективен подход, основанный на особой информативности времени и временных отношений в управлении структурообразованием.

Эволюция структуры открытых систем есть результат неустойчивости, обусловленной обменом веществом и энергией с внешней средой. Реакцией на искусственно созданное неравновесное состояние является релаксация системы со спонтанным возникновением новых пространственно-временных структур. Для неравновесных систем, находящихся за пределами устойчивости, невозможно предсказать возникновение нового вида упорядоченности в рамках классической термодинамики, поскольку система эволюционирует при значительных внешних возмущениях, связанных с тепло- и массообменом. В рамках ранее сформулированных представлений можно предположить, что образовавшаяся структура имеет предел устойчивости по воспроизведению, когда ее матрица способна к самовосстановлению при генерации «ошибок» внешней средой. Если ошибка становится источником нового структурного кода, определяющего более устойчивую для данных условий синтеза структуру, то произойдет смена структуры.

Каждой пространственной структуре, построение которой в вероятностной трактовке можно рассматривать с позиции проб и ошибок, присуще характерное время самоорганизации, т. е. упорядочения (τ_i структурное). В условиях движущей силы упорядочения F_i , подвижности процессов упорядочения μ_i и характеристического пространственного периода структуры λ_i структура воспроизводится, если время потери подвижности частиц (τ_s) в результате их встраивания в растущий объем больше необходимого времени упорядочения:

$$\tau_i = \frac{\lambda_i}{\mu_i F_i}, \quad \tau_i < \tau_s.$$

При обратном знаке неравенства получим критерий смены исходной пространственной структуры с образованием структур с меньшим периодом трансляции. Таким образом, *условием разрушения (изменения) исходной пространственной периодичности структуры яв-*

ляется меньшее значение реализуемого времени упорядочения, определяемого скоростью синтеза, по сравнению с временем, необходимым для аккомодации в требуемую структуру [19].

Следует отметить, что организация структур может происходить как вследствие диффузионных процессов (путем коррелированных блужданий частиц в поле потенциальных сил), так и вследствие бездиффузионного образования конкретной «архитектуры» связей. Под подвижностью следует понимать среднюю скорость дрейфа аккомодирующей частицы или среднюю скорость организации связей, приходящуюся на единичную упорядоченную силу.

В рамках предложенной модели «временной устойчивости» структуры с меньшим пространственным периодом возможны при высоких скоростях кристаллизации или при переходе к средам с невысокой подвижностью частиц в процессе упорядочения. Обсуждение параметра D в представлениях о коэффициенте диффузии показывает, что уплотнение среды эквивалентно увеличению энергии процесса блуждания частиц, связанного с их переносом через потенциальный барьер. Интенсификация данного процесса обеспечивается за счет увеличения кинетической энергии мигрирующих частиц, что имеет место, например, при повышении температуры. В рамках модельных представлений высокие температуры синтеза должны способствовать возникновению длиннопериодных структур, поскольку в этих условиях упорядочение характеризуется эффективным протеканием миграционных процессов.

Изменения свойств кристаллизационной среды, связанные с ее «уплотнением» (например, за счет роста пересыщения), ограничивают возможность развития длиннопериодных модификаций.

1.4. Неравновесный термодинамический подход к процессам структурообразования

Больцмановского принципа упорядочения недостаточно для понимания механизма образования дальнего порядка в веществах, способных существовать в виде множества структурно-устойчивых состояний с незначительной разницей в свободных энергиях и энтропиях.

Преимущество термодинамического подхода к проблеме возникновения упорядоченности заключается в возможности восстановления непосредственной связи между физической природой кооперативных явле-

ний при организации структуры и микроскопическими параметрами, позволяющими управлять технологическим процессом. В связи с этим данный раздел посвящен термодинамическому анализу проблемы упорядочения сверхструктур в условиях открытой неравновесной системы.

В результате неустойчивости открытых систем, обусловленной потоками вещества и энергии из внешней среды, возникает их временная эволюция. Это требует введения в фундаментальное уравнение параметра времени, поэтому в неравновесной термодинамике [20] есть параметр полного производства энтропии, складывающегося из производства энтропии внутри системы $(d_i S/dt)$ и компоненты, обусловленной обменом с внешней средой $(d_e S/dt)$:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_i S}{dt} + \frac{d_e S}{dt}.$$

Из вариационного принципа, основанного на минимизации производства энтропии внутри системы в стационарном состоянии*, вытекает, что основным параметром необратимых процессов следует считать не энергию, а производство энтропии.

При изучении процессов структурного упорядочения следует использовать следующие положения:

- рост – это неравновесный процесс, производство энтропии в котором направлено на понижение структурной упорядоченности и увеличение дефектности синтезируемого материала;
- упорядочение в определенную структуру происходит за конечное время, необходимое для организации структурных элементов в соответствии с потенциальными полями.

Производство энтропии в стационарных условиях достигает минимального значения. При этом избыточная энтропия в стационарном режиме роста индивида $\Delta S'_{\text{изб } j}$, рассчитанная на единицу площади поверхности, определяется, исходя из баланса интенсивности производства энтропии dS/dt , являющегося следствием неравновесности роста, и интенсивности стока энтропии, вызванного процессами упорядочения в потенциальных полях растущего индивида и протекающего за время упорядочения $\tau_{\text{уп}}$:

* Этот принцип предложен И. Пригожиным для открытых систем [20].

$$\frac{dS}{dt} = \frac{\Delta S'_{\text{изб } j}}{\tau_{\text{уп}}}$$

Последняя формула является следствием стационарности процесса упорядочения и отражает баланс между интенсивностью производства энтропии внутри системы и интенсивностью ее экспорта. Поскольку производство энтропии, являясь результатом необратимости процесса кристаллизации, одинаково при образовании различных структурно-устойчивых состояний, имеющих равный химический потенциал, то избыточная энтропия данной структурной модификации j при заданных условиях синтеза определяется (исходя из значения суммарного времени релаксации процесса упорядочения) временем упорядочения определенной структуры j :

$$\tau_{\text{уп. стр } j} = \sum \tau_{\text{рел } j},$$

где $\tau_{\text{рел } j}$ – время релаксации j -го процесса.

В интервал функционально необходимого времени упорядочения могут быть включены такие процессы, как адсорбция, аккомодация, насыщение связей, установление ближнего порядка, диффузия дефектов и примесей, структурная релаксация. Известно, что их временной диапазон варьируется в интервале от 10^{-13} до 10^3 с.

Вероятно, изучение возможности прогнозируемого синтеза и свойств наноразмерных объектов активизирует исследования в области быстрых процессов, в том числе – на молекулярном уровне. Таким образом, освоение метрического нанодиапазона стимулирует развитие фундаментальных и прикладных работ в гига- и терагерцовом диапазоне, в том числе для практического использования в информационно-коммуникационных, медико-диагностических, экологических и других направлениях, что может привести к прорыву в нанообласти. Знание реальных механизмов образования (в пространстве и во времени) и параметров молекулярных ансамблей, а также особенностей межфазных границ и их динамики позволит придать предложенным моделям практическую значимость. На основе экспериментов и теоретической оценки времени упорядочения естественных сверхструктур карбида кремния протяженностью от единиц до десятков нанометров в рамках рассмотренной неравновесной термодинамической модели был сделан важный вывод [18]: *«для веществ, имеющих малые различия в свобод-*

ных энергиях образования структур и высокие потенциальные барьеры между ними, при ростовом кинетическом переходе в определенную структуру соблюдается постоянство критической избыточной энтропии, независимо от исходной структуры, а возрастание ее значения определяет эволюцию структуры в направлении уменьшения кратчайшего пространственного периода трансляции».

Из этого следует, что возникновение в неравновесных условиях определенного вида структурной упорядоченности следует рассматривать как кинетический фазовый переход в форме адаптивного матричного синтеза с сопряженным протеканием двух процессов:

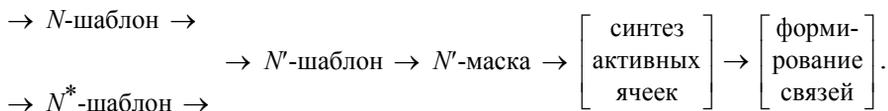
- матричного копирования (репликации), т. е. упорядочения в потенциальных полях матрицы-субстрата при гетерогенном синтезе;
- самоструктурирования в открытой системе с доминированием в качестве базовых переменных и критериев структурной селекции временных характеристик процесса упорядочения, а в качестве параметров неравновесной термодинамики, характеризующих структурные превращения, – производства энтропии и избыточной энтропии, определяющей упорядочение структуры в неравновесных условиях [21].

1.5. Аналогии и конвергенция неорганических и биоорганических наноструктур

Изделия интегральной электроники – это сложные гетерогенные системы. Современные методы проектирования и изготовления интегральных схем (ИС) сводятся к реализации совокупности структурно-топологических операций, т. е. к получению слоев с определенными свойствами и формированию в них топологических образов, искусственно совмещаемых с предыдущим и последующим слоями. В качестве альтернативного подхода автор [22] поставил задачу устранения внешних совмещений, когда построение структуры осуществляется без участия оператора. Одним из условий этого является замена комплекта шаблонов единым N -шаблоном. Множество элементов шаблона автор разбил на два неперекрывающихся подмножества: «черных» (маскирующих) элементов и открытых элементов (окон). От идеи минимизации числа N с помощью топологически-временной развертки технологического процесса автор пришел к идее линейаризации топологии ИС путем проектирования ее как цепи ячеек из v элементов, про-

странственное расположение которых соответствует последовательности технологических операций.

В маршруте изготовления ИС автор выделил следующие этапы:



Шаблоны определяют первую ступень кодирования, маска – вторую, N - и N^* -шаблоны образуют негативно-позитивную пару. Что касается топологического кода, то, исходя из принципа минимизации N , автор показал, что число N должно быть четным, а v – нечетным. Уже при $N = 4$ и $v = 3$ максимальное число кодируемых элементов равно 64, что вполне обеспечивает достаточное число элементов. Поэтому согласно [22] наиболее вероятен следующий набор параметров: основание кода $N = 4$; $v = N - 1 = 3$; топологическое кодирование – двухступенчатое; код неперекрывающийся. Формально представленные выше этапы маршрута идентичны этапам синтеза белковых молекул. Это совпадение, очевидно, в обоих случаях связано с необходимостью надежного и массового синтеза сложной структуры. Важно, однако, что в [22] данный маршрут возник как следствие формального решения простой задачи устранения совмещений в ходе синтезе при единственном критерии оптимизации (N_{\min}).

Описанные идеи не были реализованы при создании микросистем. Причина этого кроется в том, что данная схема, аналогичная схеме биосинтеза, адаптирована именно для реализации на молекулярном уровне, поскольку в ее основе лежат особенности конформационно-энергетического взаимодействия молекул. На этом уровне образование надмолекулярной структуры из уже сформированных линейных цепей ячеек, состоящих из ковалентно связанных и относительно устойчивых фрагментов молекул, будет определяться как свойствами самих ячеек*, так и взаимодействием цепи ячеек со средой. Применительно к белкам можно сказать, что количество модулей ограничено 20 типами аминокислот, а для образования функциональных структур использована способность последних формировать системы водородных связей – как между собой,

* Ячейки могут быть стандартизованы, и их количество может быть существенно ограничено.

так и с полипептидной цепью. Средой для белков является вода, в которой некоторые аминокислоты проявляют гидрофобность.

Таким образом, в историческом аспекте просматривается определенная эволюционная цепочка. Представления, которые в биологии постепенно пробивали себе дорогу в виде идей о матричном копировании [2], [4] и генетическом коде [3], [14], [23] и которые со временем экспериментально подтвердились, можно рассматривать как фрагменты технологического базиса формирующейся бионической наноэлектроники. К таким фрагментам можно отнести концепцию систем сопряженных ионно-водородных связей, представления о базовой архитектуре и базовых элементах, а также модель топологического кодирования (см. далее). Однако, как будет показано, эти обобщения можно значительно расширить и применить к построению различных неизвестных в биологии систем бионической наноэлектроники.

В связи с изложенным вполне понятно обращение исследователей к биологическим надмолекулярным структурам различной иерархической сложности как к современному функционально-материаловедческому базису наноэлектроники, проверенному временем. По этой причине мы будем постоянно обращаться к результатам, полученным биологами, имея, однако, в виду, что для бионической наноэлектроники они носят частный характер и являются лишь конкретной реализацией более общих принципов.

Контрольные вопросы к разделу 1

1. Сформулируйте понятие о полиморфизме как о явлении, определяющем структурное многообразие.
2. Сформулируйте базовые принципы структурно-топологического кодирования при создании изделий микро- и наноэлектроники.
3. Какие из базовых принципов структурно-топологического кодирования могут быть отнесены к объектам органической и неорганической природы?
4. Сформулируйте два основных фундаментальных принципа, лежащих в основе процесса размножения живой природы.
5. Сформулируйте понятие о редупликации.
6. Сформулируйте понятие о матричной редупликации и определите ее особенности применительно к объектам живой природы.

7. Определите базовые критерии отбора по кинетическому совершенству.

8. Чем определяются детерминированность и направленность структурных преобразований на поверхности матрицы при кристаллизации?

9. Определите статические структурно-кристаллографические и геометрические критерии соответствия эпитаксиальной пленки и подложки.

10. Перечислите базовые характеристики (параметры), определяющие сопряжение кристаллических решеток при эпитаксии.

11. Определите возможную роль временного фактора в кинетике процессов структурного упорядочения.

12. Дайте определение, соответствующее термину «производство энтропии».

13. Каковы базовые составляющие уравнения, определяющего неравновесную термодинамическую устойчивость открытых систем?

14. Сформулируйте основные условия протекания процесса самоорганизации в рамках термодинамических представлений.

Список литературы к разделу 1

1. Лучинин В. В. Микро- и нанотехника. Технологии превосходства // Нано- и микросистемная техника. 2012. № 12. С. 2–8.

2. Медников Б. М. Аксиомы биологии. М.: Знание, 1982.

3. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физика? М.: Атомиздат, 1972.

4. Кольцов Н. К. Организация клетки. М.: Гостехиздат, 1936.

5. Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. М.: Мир, 1973.

6. Шноль С. Э. Физико-химические факторы биологической эволюции. М.: Наука, 1979.

7. Эбелинг В. Образование структур при необратимых процессах. М.: Мир, 1979.

8. Дистлер Г. И. Информационная структура твердых тел как определяющий фактор гетерогенных процессов // Активная поверхность твердых тел. М.: ИКАН, 1976. С. 96–105.

9. Марков Ю. Г. Функциональный подход в современном научном познании. Новосибирск: Наука, 1982.

10. Александров Л. Н. Переходные области эпитаксиальных полупроводниковых пленок. Новосибирск: Наука, 1978.
11. Шубников А. В., Копчик В. А. Симметрия в науке и искусстве. М.: Наука, 1972.
12. Ефимов А. Н. Дефекты, возникающие при самоформировании эпитаксиального слоя на неизоморфной подложке // Тез. докл. I Все-союз. конф. «Автоматизация, интенсификация, интеграция процессов технологии микроэлектроники» / ЛЭТИ. Л., 1989. Ч. 2. С. 111–112.
13. Емельянов А. В., Портнов С. М. Принцип объемно-структурного соответствия фаз и формирование элементов в микро- и наноэлектронике // Электронная промышленность. 1994. Вып. 7–8. С. 54–59.
14. Молекулярная биология клетки / Б. Албертс, Дж. Льюис, М. Рэфф и др. М.: Мир, 1994. Т. 1.
15. Кремянский В. И. Структурные уровни живой материи. М.: Наука, 1969.
16. Заварзин Г. А. Фенотипическая систематика бактерий: пространство логических возможностей. М.: Наука, 1974.
17. Лучинин В. В. Пространственно-временной полиморфизм и временная организация биологических систем // Тр. Ленингр. общества естествознавателей. 1988. Т. 87, вып. 1. С. 22–35.
18. Закономерность эволюции кристаллической структуры при синтезе веществ, обладающих множеством структурно-устойчивых состояний / А. А. Кальнин, В. В. Лучинин, Ф. Нойберт, Ю. М. Таиров // ЖТФ. 1984. Т. 54, вып. 7. С. 1388–1390.
19. Лучинин В. В. Проблемы интеграции микро- и биотехнологии // Петербургский журнал электроники. 1996. Вып. 1. С. 9–21.
20. Николис Г., Пригожин Н. Самоорганизация в неравновесных системах. М.: Мир, 1979.
21. Твердислов В. А., Сидорова А. Э., Яковенко Л. В. Биофизическая экология. М.: Красанд, 2012.
22. Дорфман В. Ф. О топологической разрешимости интегральных структур без совмещений // Микроэлектроника. 1975. Т. 4, вып. 3. С. 213–219.
23. Ичас М. Биологический код. М.: Мир, 1971.

2. ПРИНЦИПЫ НАДМОЛЕКУЛЯРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БИОСТРУКТУР

В данном разделе приводится обзор современного состояния исследований в области надмолекулярной организации биоструктур (в первую очередь, белков и их комплексов).

2.1. Физико-химические основы формирования надмолекулярных структур

Считается, что надмолекулярная структура белка формируется под влиянием гидрофобных и ван-дер-ваальсовых взаимодействий, а также при участии полярных взаимодействий – «солевых» (ионных) и водородных связей [1], [2]. Их роль в процессах стабилизации и самоорганизации белковых структур неоднократно пересматривалась. В ранний период (50-е гг.) основными силами, участвующими в этих процессах, считались ионные и водородные связи [3]. К началу 90-х гг. возобладало представление о доминирующей роли гидрофобных и ван-дер-ваальсовых взаимодействий [4], [5]. Исходя из этого, делались попытки осуществить самоорганизацию полимеров [6]. В настоящее время, однако, складывается более сбалансированный взгляд, признающий важную роль как полярных, так и неполярных взаимодействий [7]. Эти силы, как правило, проявляются в присутствии воды – естественной среды для всех надмолекулярных структур.

2.1.1. Взаимодействие надмолекулярных структур с водой

В настоящее время считается, что вода, являясь естественной для надмолекулярных структур средой, оказывает сильное воздействие на их организацию и функционирование. Именно поэтому основные результаты по исследованию биополимеров получены на их водных растворах. Отметим, однако, что имеется весьма существенная разница в концентрации этих полимеров *in vivo* (т. е. в живых организмах) и *in vitro* (т. е. в условиях экспериментов). В живых клетках концентрация белков составляет 10...20 % и более, тогда как в экспериментах работать с полимерами такой концентрации крайне неудобно: они либо станут очень вязкими (коллоиды), либо начнут выпадать в осадок от перенасыщения. Поэтому нужно заметить, что представления о силах,

определяющих формирование белков, возникли как результат работы с разбавленными растворами этих структур.

То же можно сказать и о биомембранах – комплексных надмолекулярных структурах, важным компонентом которых являются липиды. Считается, что наиболее адекватными моделями биомембран являются бислои липидов, которые обычно формируются в водных растворах. В то же время, в реальных клетках, как правило, большая часть липидов находится в комплексе с белками и другими компонентами. Поэтому всегда стоит вопрос о правомерности переноса результатов, полученных *in vitro*, на живые объекты.

Современные исследователи уделяют большое внимание роли воды в биоструктурах. Установлено, что вода играет важную функциональную роль в ферментативном катализе [8]. В ее отсутствие белки не могут изменять свою структуру и проявлять каталитическую активность (для проявления этой активности иногда достаточно иметь монослой молекул воды [9]). При переносе белков в другие растворители их подвижность и активность теряются [10], хотя стабильность в неполярных растворителях (например, в циклогексане) выше, чем в воде [11].

Выявлена роль воды в процессах самоорганизации белков («модель расплавленной глобулы») [12], их свертывании [13] и разворачивании [14]. Вода участвует в обеспечении конформационной стабильности [15], динамики и пластичности белков [16], [17], в белок-белковых взаимодействиях [18], [19], в связывании лигандов [20], а также в обеспечении избирательности и специфичности биоструктур [21].

Взаимодействие белков с водой исследовалось различными методами (в том числе – методами инфракрасной, рамановской и флуоресцентной спектроскопии), но наиболее информативные результаты были получены методами ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и рентгеноструктурного анализа (РСА) [22]. Последним методом можно выявить не только наличие, но и структуру воды, локализованной в белках.

Молекулы воды, связанные с белками, могут быть двух типов: пространственно встроенные, находящиеся обычно внутри белковой структуры, и наружные, слабо связанные с белком. Характерным примером является структура фермента эластазы, недавно изученная методом РСА в различных смесях воды с органическими растворителями [23]. Большая часть связанных молекул воды (их общее количество

составляет 426) меняет в структурах этого белка свое положение в зависимости от типа растворителя, но положение некоторых молекул (их около 20) остается неизменным. Они образуют своеобразные каналы с системами водородных связей воды. Протяженные системы водородных связей с участием молекул воды и полярных групп белка найдены и в других структурах [24], [25]. Такие сети подвижны и обеспечивают регуляцию конформационных изменений отдельных доменов в белках [26]. Вероятно, именно воздействием на эти системы реализуют свою регуляторную роль катионы и анионы в процессе образования белковых комплексов [27].

2.1.2. Гидрофобные взаимодействия

Полипептидные цепи белков содержат неполярные боковые цепи аминокислот. Значительные неполярные фрагменты содержат в своей структуре и липиды, такие, как холестерин, глицериды и сфинголипиды. При взаимодействии с водой эти группировки вызывают перестройку водородных связей воды. Чтобы сохранить количество водородных связей неизменным, молекулы воды располагаются вокруг неполярных соединений. Сами по себе гидрофобные группы не вызывают больших изменений энтальпии, но приводят к увеличению локальной упорядоченности (уменьшению энтропии). Вода имеет тенденцию снова увеличивать свою энтропию, вследствие чего остатки аминокислот вытесняются из нее и формируют гидрофобное ядро белковой глобулы. Считается, что именно гидрофобные силы определяют формирование этого ядра.

Впервые концепция «гидрофобности» для объяснения процессов свертывания и разворачивания структуры белка была сформулирована В. Кауцманом в 1959 г. [28]. Важный вклад в ее развитие сделал автор [4]. Эта концепция повлияла на развитие исследований самоорганизации белковых структур и послужила отправной точкой при изучении закономерностей формирования вторичных структур белков [29], [30] и белковых «мотивов» [31], а также их стабилизации [32]. Было показано, в частности, что эти взаимодействия стабилизируют как вторичные структуры глобулярных белков, рассматриваемые на основе модели сворачивания «расплавленной глобулы» [33], так и промежуточные переходные состояния, возникающие при свертывании белков [34].

Известны работы, в которых рассматривается вклад гидрофобности в процессы белок-белковых взаимодействий [35] и белок-белкового распознавания [36]. На основе представлений о гидрофобных взаимодействиях разработаны теоретические модели свертывания белков [37], а также экспериментальные подходы к получению искусственных белков с заранее заданной структурой [38], [39].

Важную роль гидрофобные взаимодействия играют и в биомембранах, которые также являются комплексными надмолекулярными структурами. Эти представления основаны на том, что поведение чистых липидов (в частности, фосфолипидов) полностью определяется гидрофобными взаимодействиями. Для минимизации контакта остатков жирных кислот фосфолипидов с водой необходимо, чтобы эти остатки были ориентированы внутрь бислоя липидов, тогда как их гидрофильные полярные группировки, находясь на поверхности бислоя, будут контактировать с водным окружением. Логика этих рассуждений оказалась настолько убедительной, что легла в основу жидкостно-мозаичной модели биомембран [40], наиболее популярной во второй половине прошлого века.

Недавние сведения о характере взаимодействия гидрофобных частей липидов с соответствующими частями белковых структур [41] усилили интерес к анализу липид-белковых соответствий [42], [43]. Однако силы, участвующие в формировании таких контактов, следует отнести скорее не к гидрофобным, а к ван-дер-ваальсовым.

2.1.3. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия

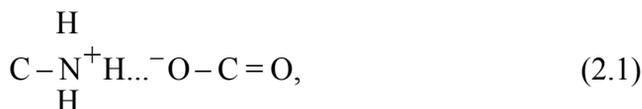
В плотно упакованных структурах между неполярными группами $-CH...HC-$ возникают ван-дер-ваальсовы силы притяжения. Их энергия составляет всего лишь 0,003 ккал/моль, но они играют важную роль в стабилизации белков и более сложных структур. Установлено [44], что плотность упаковки белкового ядра близка к плотности упаковки молекулярных кристаллов (0,75). При такой плотности упаковки молекулы воды не могут проникнуть внутрь белкового ядра, будут затруднены и движения молекул внутри ядра. Поэтому такие движения оказываются возможными лишь между отдельными, менее прочно связанными функциональными доменами. Важно отметить, что плотность упаковки может сохраняться путем согласованных мутаций в структуре белка. На это указывает тот факт, что уменьшение размера

молекулы одной аминокислоты (например, Ile → Val) ведет к соответственному увеличению размера другой (Gly → Ala) [45].

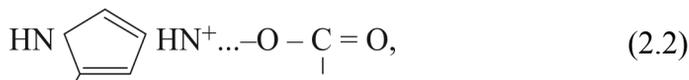
Ван-дер-ваальсовы взаимодействия существенны и при формировании липид-белковых комплексов. В [41] было впервые показано, как жирная кислота фосфолипида контактирует со спиральным фрагментом убихинол-цитохром-С-редуктазного комплекса. Аналогичный характер имеют липид-белковые взаимодействия и в других комплексах «белок-липид» [46]. В целом эти взаимодействия, как и взаимодействия внутри белкового гидрофобного ядра, носят характер плотной упаковки.

2.1.4. Полярные взаимодействия

В состав большинства биомолекул и биополимеров кроме неполярных фрагментов входят функциональные группы с различными степенями полярности. Они взаимодействуют с растворителем, а также между собой, образуя «солевые», «ионные» и «водородные» связи. Различия между этими типами связей условны: по сути, во всех случаях речь идет о водородных связях с различными степенями полярности. В частности, связь между аминогруппой лизина и карбоксильной группой глутаминовой или аспарагиновой кислоты, часто рассматриваемая как ионная



по существу является ионно-водородной, причем эта аминогруппа может образовать в общей сложности три водородные связи. Аналогичную связь между гистидином и какой-либо карбоксилсодержащей аминокислотой, например



также можно считать ионно-водородной.

В структуре белков можно выделить следующие основные типы водородных связей ближнего порядка:

– системы $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп основной цепи, обычно между NH -группой i -го α -углеродного атома и $\text{O}=\text{C}$ -группой (карбониллом) $(i - 3)$ -го или $(i - 4)$ -го остатков;

– связи боковых цепей с основной цепью (чаще всего они образуются между полярной группой i -й боковой цепи и $(i - 4)$ -м, $(i - 3)$ -м карбонилем пептидной связи основной цепи);

– связи боковых цепей (обычно они образуются между i -й и $(i - 2)$ -й, i -й и $(i - 3)$ -й или i -й и $(i - 4)$ -й боковыми цепями).

Авторы [47] детально исследовали распределения водородных связей в глобулярных белках. Было установлено, что большинство (примерно 68 %) водородных связей носит локальный характер (за исключением ионных пар) и образуется между атомами основной цепи. Как правило, белки имеют протяженные вторичные структуры (82 %). В изученных авторами белках 30 % водородных связей образуется между i -й NH-группой и $(i - 3)$ -м карбонилем, почти треть – с $(i - 4)$ -м карбонилем и менее одной трети – в B -структурах. Боковые цепи, образующие водородные связи с основной цепью, локализованы в начале спиралей (кэпы) [48], [49], причем большинство систем водородных связей локализовано именно в спиральных. Отметим, однако, что вывод о локализации этих связей в начале спирали носит ограниченный характер.

Кроме перечисленных в белках, встречаются водородные связи дальнего порядка, образующиеся между боковыми цепями аминокислот и пептидными группами, а также между боковыми цепями, сближающимися в пространстве после приобретения своей нативной структуры.

В существующих классификациях водородных связей [1], [47] внимание сконцентрировано на атомах, участвующих в их формировании. Однако это не позволяет охватить все многообразие подобных связей. Более формальный подход будет представлен далее.

Водородные связи возникают и между субъединицами белков в процессе формирования олигомерных структур, а также между белками и входящими в их структуру функциональными молекулами (например, между кофакторами в составе многих ферментов [49]–[52] или между молекулами фосфолипидов [53] в составе биомембран). Как правило, анализ таких связей ограничен областью контакта лиганда с белком. С позиции нашего подхода, этот контакт значительно сложнее, что будет показано в последующих разделах, посвященных биокатализу и структуре биомембран.

Роли полярных взаимодействий в формировании надмолекулярных биоструктур в настоящее время придают не меньшее значение, чем роли гидрофобных сил [54]. Установлено, что существенный вклад в стабилизацию структуры белков и пептидов фрагментов вносят ионные пары аминокислот и водородные связи [55]. При этом наибольшее влияние на формирование их вторичной структуры оказывают электростатические взаимодействия боковых цепей с основной цепью и между собой [56]–[60]. В тех же случаях, когда расчеты показывают сильное влияние гидрофобных эффектов, роль солевых мостиков и других полярных взаимодействий сводится к ограничению числа низкоэнергетичных конформаций макромолекул и приданию специфичности и уникальности процессам сворачивания белков или узнавания белками лигандов [61].

2.1.5. Системы водородных и солевых связей

Как отмечалось ранее, принципиальной разницы между солевыми и водородными связями нет. Поэтому не удивительно, что оба типа связей образуют протяженные системы и часто рассматриваются вместе [62]. Впервые о системе водородных связей как о возможной основе построения биоструктур заговорили после того, как Л. Полинг на основе данных РСА предложил две модели вторичной структуры белков: α -спирали и β -структуры [63], [64]. В настоящее время существование этих и некоторых сходных структур считается установленным фактом. В таких структурах между пептидными группами образуются водородные связи, и таким образом формируются непрерывные системы, часто называемые системами пептидно-водородных связей. Последующие исследования показали, что кроме этих встречаются и другие системы, с участием боковых цепей аминокислот. Например, они были обнаружены в термолизине [65], каталазе [66], комплексах цитохромов [41], [67] и многих других соединениях. Подобные системы участвуют в формировании активных центров ряда ферментов (системы передачи заряда) [68], а также стабилизируют структуру белковых комплексов с нуклеиновыми кислотами, например вирусов [69], [70].

Системы водородных и ионных связей проявляют выраженные кооперативные свойства [71]. Это отражается на термостабильности и других характеристиках белков. Известны многочисленные работы по

анализу таких систем как в отдельных белках [72], [73], так и в группах белков [74], [75].

Следует отметить, что особенностью некоторых водородных связей, входящих в такие системы, является то, что они образуют разветвления (бифуркации) [76]. В литературе такие связи называют вилокковыми, они существуют поочередно то с одной, то с другой группой:



Этим связям пока не уделено должного внимания. Далее будут рассмотрены возможные функции вилокковых водородных связей с позиций нашего подхода.

В целом, однако, в литературе отсутствует обобщенное понимание роли систем водородных связей в биологических надмолекулярных структурах.

2.2. Механизмы переноса энергии и зарядов в биоструктурах

Вопрос о механизмах переноса зарядов, доставляющих энергию для работы биологических надмолекулярных структур, является принципиальным [77]. За годы, прошедшие с момента выхода этой первой работы, сформировался очень большой объем структурной информации. Имеющийся в литературе материал можно разделить на две большие части: экспериментальные подходы и теоретические подходы. Это разделение весьма условно, поскольку и эксперименты базируются на теоретических воззрениях, и теоретические воззрения проверяются экспериментально. Однако оно вносит порядок в множество разнородных направлений. Отметим также, что в нашем рассмотрении основной акцент будет сделан на анализе предлагаемых механизмов переноса зарядов и возможности их использования для целей конструирования бионических наносистем.

2.2.1. Экспериментальные подходы к изучению биоэнергетики

Среди множества экспериментальных подходов к изучению проблемы переноса энергии и зарядов в биоструктурах можно выделить несколько основных. Каждый из них имеет свою систему взглядов и свой язык описания. Рассмотреть все множество подходов вряд ли

возможно, да и нецелесообразно. В данном разделе будут рассмотрены три основные группы подходов (три направления):

- биоэнергетические подходы, связанные с изучением механизмов трансформации энергии процессов дыхания и фотосинтеза в энергию макроэргических связей молекул АТФ*;
- подходы, ориентированные на исследование физических механизмов дальнего переноса электронов, проводимое, как правило, на отдельных белках;
- подходы, связанные с анализом механизмов дальнего переноса энергии и зарядов в ДНК.

Последнее направление особенно интересно специалистам в области наноэлектроники, поскольку молекулы ДНК наиболее перспективны для создания молекулярных компьютеров.

2.2.2. Биоэнергетические подходы

Термин «биоэнергетика» имеет два толкования. В широком толковании – это наука, изучающая все проблемы, связанные с переносом энергии и зарядов в биоструктурах. В узком толковании биоэнергетика рассматривается как наука, изучающая процессы переноса зарядов (электронов и протонов), сопряженные с синтезом молекул АТФ, в структурах, осуществляющих процессы окисления или фотосинтеза. Именно в этом смысле термин «биоэнергетика» будет использоваться в данном разделе.

Совокупность идей и подходов, развивавшихся в первую очередь биохимиками, выделилась в самостоятельную науку – «биоэнергетику» – к началу 70-х гг. прошлого века, причем наибольшее внимание уделялось исследованию процессов в клеточных мембранах. Развитие биоэнергетики происходило в тесной связи с изучением структуры биомембран и мембранных белков. В настоящее время эти исследования приобретают «все более молекулярный» характер.

Теоретической основой биоэнергетики стала хемиосмотическая концепция, которую впервые сформулировал П. Митчелл в [78]–[80]. Согласно этим работам система переноса электронов, расположенная в биомембране, создает в ней градиент электрохимического потенциала

* Здесь основными объектами являются биомембраны и мембранные комплексы.

протонов ($\Delta\mu_{\text{H}}^+$), состоящий из двух слагаемых: электрического потенциала, заряжающего мембрану ($\Delta\psi$), и градиента концентрации протонов по обе стороны мембраны ($\Delta p\text{H}$). Электрохимический потенциал протонов ($\Delta\mu_{\text{H}}^+$) иногда называют протонодвижущей силой (ПДС). Донорами энергии в этом процессе могут служить как окисление субстратов кислородом, так и фотолиз воды под действием света. По определению электрохимического потенциала протонов

$$\Delta\mu_{\text{H}}^+ = F\Delta\psi + 2,3RT\Delta p\text{H}, \quad (2.4)$$

где F – число Фарадея; R – постоянная Ридберга; T – абсолютная температура, К.

Образующийся градиент электрохимического потенциала протонов $\Delta\mu_{\text{H}}^+$ используется для синтеза АТФ* из АДФ** и неорганического фосфата (P_{H}). При этом по П. Митчеллу могут быть использованы как $\Delta\psi$, так и $\Delta p\text{H}$, составляющие $\Delta\mu_{\text{H}}^+$. Помимо градиента концентрации протонов, мембраны могут создавать и градиенты концентрации ионов (Na^+ , K^+), которые также используются для запасаания потенциальной энергии. В целом $\Delta\mu_{\text{H}}^+$ рассматривается как универсальная форма запасаания и передачи энергии в биоструктурах.

Развитие хемиосмотической концепции происходило в постоянной борьбе с альтернативными концепциями, существовавшими в период становления биоэнергетики, такими, как концепция энергизованного протона Р. Вильямса [81], концепции спаренного сопряжения Д. Грина [82] и рядом других концепций, подробно изложенных в [77]. Все они в настоящее время представляют лишь исторический интерес, однако с позиции хемиосмотической концепции в ряде монографий осуществляется корректная трактовка многих данных [83]–[85].

Цепь переноса электронов расположена во внутренней мембране митохондрий и к настоящему времени хорошо изучена. В качестве введения в эту сложную область знаний можно использовать учебник

* АТФ – аденозинтрифосфат.

** АДФ – аденозиндифосфат.

Л. Страйера [86] и монографию В. П. Скулачева [85]. По современным представлениям [87] система окислительного фосфорилирования состоит из пяти главных мембранных комплексов: НАДН-убихинон оксидоредуктазы (комплекс I), сукцинат-убихинон оксидоредуктазы (комплекс II), убихинол-цитохром оксидоредуктазы (комплекс цитохром bc₁, или комплекс III), цитохром c-O₂-оксидоредуктазы (комплекс IV) и F₁F₀-АТФ синтазы (комплекс V). К числу наиболее изученных комплексов относятся упоминавшиеся комплексы III и IV [88], [89], а также структура F₁F₀-АТФ синтазы (комплекс V) [90], [91]. Относительное расположение отдельных белков в комплексах и их взаимодействие между собой связаны со значением их окислительно-восстановительного потенциала, которое снижается от субстратов к кислороду. Имеются данные [87], что по крайней мере четыре из них (I и III–V) могут взаимодействовать между собой и формировать неустойчивый суперкомплекс, структура которого пока не установлена.

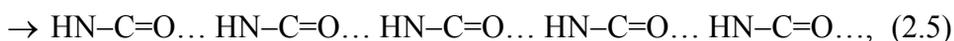
2.2.3. Теоретические подходы в биоэнергетике

Как отмечалось ранее, разделение всех подходов на экспериментальные и теоретические весьма условно. В этом разделе основной упор будет сделан на анализ теоретических подходов, предполагающих существование в биообъектах специальных структур, осуществляющих перенос зарядов, и будут представлены экспериментальные данные в поддержку тех или иных взглядов. Тот факт, что в данное время возобладали экспериментальные подходы, имеет свои плюсы и свои минусы. Модельный эксперимент позволяет получать воспроизводимые результаты, это его «плюс». А «минус» состоит в зависимости эффективности модели от степени воссоздания условий реального объекта (имеются в виду биоструктуры, существующие в условиях клетки). Несоответствие этих условий часто заводит в тупик. Развитие теоретических подходов позволяет мысленно моделировать то, что еще невозможно сделать экспериментом. В этом смысле они дополняют друг друга, причем теория может стимулировать развитие эксперимента и наоборот. Учитывая, однако, существующее доминирование экспериментальных подходов, обзор теоретических подходов будет делаться по необходимости и будет носить большей частью исторический характер, дополненный, где это возможно, данными современной литературы.

2.2.4. Гипотезы о специфических каналах переноса зарядов в биоструктурах

Идея о существовании в биоструктурах специфических зон (каналов), обеспечивающих перенос энергии или зарядов, возникла еще до Второй мировой войны. Одними из первых идею о миграции электронов в комплексах хлорофилла по специфическим зонам высказали авторы [92]. Эта идея была поддержана известным физиком Р. Иорданом [93]. Однако наиболее четкое выражение она получила у А. Сцент-Дьердьи [94]. В то время еще только ставился вопрос о рассмотрении биоструктур в качестве твердых тел и о возможности применения к ним подходов, развитых в физике твердого тела. Согласно Сцент-Дьердьи «многие явления, известные в биологии, можно объяснить с позиции зон проводимости. В частности, предположение об общих энергетических уровнях дает простой ответ на вопрос, как энергия распада АТФ может быть сообщена множеству молекул, участвующих в мышечном сокращении. Другой вопрос – как белки окисления взаимодействуют друг с другом – станет понятным, если предположить, что один фермент связан с другим различными энергетическими уровнями и электрон движется не прямо от одного вещества к другому, а внутри соответствующей энергетической зоны. При этом он может переходить на более низкий энергетический уровень, отдавая энергию только там, где она требуется, чтобы совершать работу». Эта выдержка из [94] показывает привлекательность представлений о зонах проводимости для объяснения биологических явлений. Однако эти представления пока еще не были связаны с какими-либо конкретными элементами биоструктур.

В 1947 г., когда еще шли споры о структуре связей аминокислот в белках и Л. Полинг еще не предложил основанные на экспериментах модели α -спиральной и β -структурной организации белков, были одновременно опубликованы две работы – [95] и [96], постулировавшие существование в белках специфических структур для переноса энергии и протонов. В частности, Виртц [95] предположил, что в белках возможно существование систем пептидных групп



через которые происходит (при наличии асимметрии водородных связей) одновременный перенос энергии и коллективный сдвиг протонов:



Этот процесс сопровождается переходом кето-формы пептидной связи в енольную. По мысли автора, повторение этого процесса в том же направлении возможно только после того, как все группы снова перейдут в кето-форму. В этом состоит существенное отличие данного механизма от других механизмов переноса заряда электронов и протонов. Автор, однако, не указал, каким образом происходит возврат данной системы в исходное состояние.

2.2.5. Модели переноса зарядов в белках

Расчеты зон проводимости в системах пептидно-водородных связей. Описанный выше механизм в свое время не был принят во внимание. Исследователей больше привлекала идея специфических зон проводимости, по которым мог бы переноситься электрон. В то время было еще довольно мало возможностей для проведения всеобъемлющих квантово-химических расчетов. Тем не менее, рассматривая системы $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп как элементарные ячейки, Эванс и Гергели, вдохновленные идеей энергетических зон проводимости [94], провели расчет этих систем с помощью простого метода кристаллических орбиталей [97]. По их данным, молекула белка характеризуется тремя энергетическими зонами, причем две из них заполнены, а третья вакантна. Ширина запрещенных зон между первой и второй, а также между второй и третьей зонами проводимости составляла ~ 3 эВ (довольно много). Дальнейшее уточнение этих расчетов, проведенное авторами [98], показало, что значение запрещенной зоны в системах пептидно-водородных связей составляет ~ 5 эВ. Эти расчеты свидетельствуют о том, что в чистом виде подобные системы не могут иметь собственной электронной или дырочной проводимости (детально эти вопросы рассматриваются в [99]).

Возможности переноса зарядов по основной цепи белка. Полипептидная цепь предоставляет еще одну возможность для построения моделей переноса зарядов – по полипептидному остову. В самом деле, наиболее простое предположение для белков состоит в том, что перенос энергии может осуществляться по группам:



Впервые такое предположение было сформулировано Л. Бриллюэном [100]. Ширина запрещенной зоны между энергетическими зонами оказалось достаточно велика (8...10 эВ). Однако, по мнению Л. Бриллюэна, полипептидная цепь может иметь полупроводниковые свойства, благодаря наличию боковых цепей, которые могут действовать как примесные центры. Расчет полупроводниковых свойств в β -структурах полиглицина показал, что подвижность электронов и дырок в полипептидной цепи значительно выше, чем в системах водородных связей [101].

Эта модель, получившая название «модели электронной тропы», была детально рассмотрена в [102], [103]. С помощью квантово-химических расчетов были проанализированы возможности использования полипептидной цепи для переноса энергии. Было показано, что при взаимодействии белков с водой может происходить образование энергодонорных групп (например, $^-O-C=O$ -групп), наивысший заселенный уровень которых располагается вблизи зон проводимости полипептидной цепи белка. При этом создается возможность переноса электрона от энергодонорной группы к пространственно удаленному акцептору. Модель включает также возможность релаксационных процессов. Таким образом, несмотря на высокие значения запрещенной зоны, сближенность энергетических уровней доноров полипептидной цепи и акцепторов электрона может обеспечить миграцию зарядов вдоль полипептидной цепи. Эта модель формально соответствует рассмотренным выше представлениям о путях туннелирования электрона по полипептидному остову, хотя механизмы переноса зарядов, по-видимому, различны. В настоящее время модель электронной тропы не развивается.

На наш взгляд, рассмотрение боковых цепей аминокислот в качестве энергетических ловушек для электрона, бегущего по полипептидному остову, с биологической точки зрения крайне неудачно и ставит реальное положение дел «с ног на голову». Не боковые цепи, изолированные несколькими σ -связями от основной цепи, служат «ловушками» для полипептидной цепи, а основная цепь поддерживает боковые цепи белка.

2.2.6. Модели переноса зарядов в ДНК

Как упоминалось ранее, структура ДНК также предоставляет возможность построения нескольких моделей переноса зарядов и в частности, переноса по стопке оснований и сахаро-фосфатному остову. В [99] проведен анализ работ по квантово-химическим расчетам полупроводниковых свойств ДНК. Из этих работ следует, что ДНК обладает хотя и незначительной, но все-таки не пренебрежимо малой проводимостью, обусловленной делокализацией π -электронов в стопке оснований посредством π -электронного перекрытия. Этот вывод ныне подтвержден экспериментально [104].

Близкая к моделям предыдущего раздела идея лежит в основе расчетов энергетических зон и электронной делокализации в сахаро-фосфатном остове ДНК [105]. Автор не исключает возможности того, что этот остов может явиться не менее эффективным проводником электрона, чем система гетероциклических оснований. Работа [106], согласно которой сахаро-фосфатный остов несущественно влияет на проводимость пленок ДНК, по-видимому, может служить указанием на то, что этот остов непригоден для целей переноса электронов в ДНК.

2.2.7. Механизм солитонного переноса энергии

В работах акад. А. С. Давыдова [107], [108] была развита концепция солитонного переноса энергии в белках. Сама идея солитонов, т. е. одиночных волн возбуждения (электронов или вибрационного возбуждения), представляла собой попытку предложить возможное теоретическое решение проблемы дальнего переноса энергии. В качестве основы для формирования солитонов рассматривались системы пептидных связей. Процесс перемещения этих квазичастиц, происходящий со скоростью, превышающей скорость звука, сопровождается локальной деформацией полипептидной цепи. Перемещение происходит без потерь энергии, напоминая собой явление сверхпроводимости или процесс туннелирования. Квантово-химическими расчетами показана значительная устойчивость солитонов к возмущающим воздействиям. Однако ряд свойств солитонов сильно ограничивает их возможное распространение в биоструктурах. Во-первых, солитонная волна может возникать при определенном минимальном количестве пептидных групп (три пептидные группы). Во-вторых, в отличие от экситонов,

возбуждение светом запрещено для солитонов принципом Франка–Кондона, согласно которому оптический перенос не должен сопровождаться сдвигом тяжелых частиц. Иными словами: понятие о солитонах не применимо к электронным процессам, идущим при фотосинтезе, т. е. солитоны не являются универсальными носителями зарядов. В-третьих, модель солитонов хорошо применима для случая одномерной молекулярной цепи, состоящей из пептидных связей. Однако, как указывалось ранее, в белках встречаются в большом количестве и разветвленные системы водородных связей, включающие также боковые цепи аминокислот. Возможность движения солитона по разветвленным системам автором не рассматривалась. В настоящее время идея использования солитонов для переноса зарядов в биоструктурах, популярная в 70–80-е гг. XX в., никем не разрабатывается.

2.2.8. Модели переноса зарядов, учитывающие эффекты кето-енольной таутомерии и перемещения водородных связей

Идея кето-енольной таутомерии, сформулированная в модели К. Виртца в применении к пептидным связям, была развита другими исследователями. Так, О. М. Полторак [109], [110] разработал теорию цепей перераспределения связей (ЦПС), основанную на анализе строения активных центров ряда ферментов. Эта теория предполагает, что перенос электрона по цепи чередующихся двойных и одинарных связей, включающей и водородные связи, сопровождается изменением этих связей: одинарные связи переходят в двойные, а двойные – в одинарные. Одновременно атомы водорода (протоны) перемещаются навстречу электронной плотности. Предполагается обратимость прямого и обратного переноса электронов и протонов, хотя механизмы этих процессов автором не рассматриваются. Однако предложенный в ЦПС формальный аппарат описания процессов оказался крайне неудачным. В связи с этим, хотя теория ЦПС была даже включена в учебники биофизики [111], ее практическое использование до сих пор ограничено.

Близкие идеи о принципиальной значимости кето-енольных переходов и коллективных перемещений протонов при каталитической активности белков были высказаны Д. Е. Мещлером [112]. Для обоснования своих взглядов он провел анализ известных в то время структур белков. К сожалению, эти идеи не были выражены в виде законченной формализованной теории, но с ними можно ознакомиться по учебнику биохимии [113].

К числу сторонников идеи переноса заряда через водородную связь можно отнести также Д. М. Блоу, обнаружившего в структуре химотрипсина систему из нескольких полярных групп (Asp 102, His 57, Ser 195) – так называемую систему передачи заряда (charge relay system) [114]. К близким идеям о важной роли систем водородных связей в переносе электронов подходили также группы Диккерсона [115] и Краута [116] на основе изучения структуры цитохромов. В дальнейшем, однако, интерес к этому механизму снизился под влиянием работ по дальнему переносу электронов в белках и ДНК. Одной из последних работ, в которых положительно воспринимается идея переноса зарядов через водородную связь, является статья [117], автор которой в свое время также развивал сходные идеи.

2.2.9. Основные требования к механизму переноса зарядов в устройствах электроники

Интегральная схема представляет собой системный набор базовых элементов (модулей), сочетание которых обеспечивает реализацию тех или иных функций. Эти элементы, соединенные линиями коммутации, образуют стандартные функциональные узлы. Перенос зарядов по таким структурам происходит на основе единого универсального механизма.

Представляется, что биоструктуры имеют общие с интегральными схемами принципы построения. Так, они содержат строго определенный ограниченный набор элементов (аминокислот, азотистых оснований и т. д.), которые интегрированы в структуры с иерархической надмолекулярной организацией. Очевидно, что эти элементы должны иметь объединяющее начало для работы в составе таких структур. Например, в основе одного из возможных подходов может лежать гипотеза о том, что биоструктуры должны строиться по принципу, объединяющему структуры в единое целое, в рамках единого механизма переноса зарядов. В то же время, очевидно, что искомый принцип должен:

- быть применимым ко всем типам надмолекулярных структур;
- использоваться при конструировании надмолекулярных наноструктур;
- учитывать особенности надмолекулярной организации и работы биоструктур (например, субъединичное строение и поочередность действия субъединиц);

- допускать включение в единую систему как проводящих элементов, так и функциональных модулей;
- обеспечивать выделение в составе элементов входов и выходов и построение на этой основе функциональных модулей.

Проведенный в данном разделе анализ разнообразных подходов показал, что ни один из них в полной мере не удовлетворяет этим требованиям. Так, представления о мембранном потенциале не могут быть использованы в качестве универсальных (для анализа работы генов они не применяются). Они не подходят также для объяснения олигомерной организации биоструктур и очередности их действия, для выделения в составе структур проводящих элементов и молекулярных модулей и для выделения в структуре модулей входов и выходов. Механизм туннелирования, хотя и претендует на универсальность, но не работает в остальных аспектах. Например, для его реализации не требуется субъединичного строения надмолекулярных структур. Еще большими недостатками обладает солитонный механизм, который не является универсальным. Из всех подходов наиболее полно отвечает упомянутым выше критериям подход на основе теории ЦПС, однако неудачный формальный аппарат сильно ограничил возможности его дальнейшего развития. На основании анализа рассмотренных в данном разделе подходов можно сделать вывод, что существующие представления о механизмах переноса зарядов в надмолекулярных биоструктурах пока еще не могут быть использованы для создания бионических наноструктур.

В рамках нашей концепции авторы исходили из предположения, что способность биомолекул участвовать в построении биоструктур и переносе зарядов в этих структурах должна быть заложена в свойствах самих биомолекул. Анализу этих свойств и дальнейшему развитию возникших на их основе принципов посвящены следующие разделы.

Контрольные вопросы к разделу 2

1. Какова роль воды в надмолекулярных структурах живых организмов?
2. Опишите силы, участвующие в формировании надмолекулярных структур биосистем, и оцените их вклад в этот процесс.
3. В чем суть гидрофобных и ван-дер-ваальсовых взаимодействий в белках? Каковы принципиальные различия между ними?

4. Какова роль полярных взаимодействий и систем водородных связей в биоструктурах?
5. В чем суть хемиосмотической концепции П. Митчелла?
6. Перечислите основные теоретические подходы к биоэнергетике и оцените их перспективность.
7. В чем суть моделей переноса зарядов в белках, основанных на квантово-химических расчетах?
8. Какие идеи положены в основу моделей переноса зарядов в нуклеиновых кислотах?
9. Почему механизм солитонного переноса электронов не может быть реализован в биоструктурах?
10. Каковы особенности механизма кето-енольной таутомерии в белках, и какова его перспективность как основы биоэнергетики?
11. Перечислите основные требования к механизму переноса зарядов в устройствах биоэлектроники.
12. Какой из биоэнергетических подходов может считаться наиболее перспективным для дальнейшего развития и почему?

Список литературы к разделу 2

1. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков / Пер. с англ. М.: Мир, 1982.
2. Финкельштейн А. В., Птицын О. Б. Физика белка. М.: Книжный дом «Университет», 2002.
3. Perutz M. F. New x-ray evidence on the configuration of polypeptide chains // *Nature*. 1951. Vol. 167. P. 1053–1054.
4. Dill K. A. Dominant forces in protein folding // *Biochemistry*. 1990. Vol. 29. P. 7133–7155.
5. Creghton T. E. *Proteins: Structure and Molecular Properties*. 2-nd ed. New York: W. H. Freeman, 1993.
6. Moore J. S., Nelson J. C., Prince B. Conformational order of non-biological oligomers in solution: molecular design principles // *Conjugated oligomers, polymers and dendrimers: from polyacetylene to DNA* / Ed.: J.-L. Brédas. Brussels: De Boeck Université, 1999. P. 263–290.
7. Arakawa T., Tokunaga M. Electrostatic and hydrophobic interactions play a major role in the stability and refolding of halophilic proteins // *Protein Pept. Lett.* 2004. Vol. 11. P. 125–132.

8. Scheidig A. J., Burmester C., Goody R. S. The pre-hydrolysis state of p21^{ras} in complex with GTP: new insights into the role of water molecules in the GTP hydrolysis reaction of Ras-like proteins // *Structure Fold Des.* 1999. Vol. 7. P. 1311–1324.
9. Careri G. Collective effects in hydrated proteins // *Hydration Processes in Biology: Theoretical and Experimental Approaches* / Ed.: M. C. Bellisent-Funel. IOS Press, 1999. P. 143–155.
10. Mattos C., Ringe D. Proteins in organic solvents // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2001. Vol. 11. P. 761–764.
11. Protein structure, stability and solubility in water and other solvents / C. N. Pace, S. Trevino, E. Prabhakaran, J. M. Scholtz // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2004. Vol. 359. P. 1225–1234.
12. Denisov V. P., Jonsson B. H., Halle B. Hydration of denatured and molten globule proteins // *Nat. Struct. Biol.* 1999. Vol. 6. P. 253–260.
13. Zaccai G., Eisenberg H. Halophilic proteins and the influence of solvent on protein stabilization // *Trends Biochem. Sci.* 1990. Vol. 15. P. 333–337.
14. Schiffer C. A., Dotsch V. The role of protein-solvent interactions in protein unfolding // *Curr. Opin. Biotechnol.* 1996. Vol. 7. P. 428–432.
15. Conserved water molecules in a large family of microbial ribonucleases / R. Loris, U. Langhorst, S. De Vos et al. // *Proteins.* 1999. Vol. 36. P. 117–134.
16. Tarek M., Tobias D. Environmental dependence of the dynamics of protein hydration water // *J. Am. Chem. Soc.* 1999. Vol. 121. P. 9740–9741.
17. Nagendra H. G., Sukumar N., Vijayan M. Role of water in plasticity, stability, and action of proteins: the crystal structures of lysozyme at very low levels of hydration // *Proteins.* 1998. Vol. 32. P. 229–240.
18. Analysis of water mediated protein–protein interactions within RNase T1 / U. Langhorst, J. Backmann, R. Loris, J. Steyaert // *Biochemistry.* 2000. Vol. 39. P. 6586–6593.
19. Ebel C., Zaccai G. Crowding in extremophiles: linkage between solvation and weak protein-protein interactions, stability and dynamics, provides insight into molecular adaptation // *J. Mol. Recognit.* 2004. Vol. 17. P. 382–389.
20. Janin J. Wet and dry interfaces: the role of solvent in protein–protein and protein–DNA recognition // *Struct. Fold. Des.* 1999. Vol. 7. P. R277–R279.

21. Modeling cyclooxygenase inhibition. Implication of active site hydration on the selectivity of ketoprofen analogues / A. Palomer, J. J. Perez, S. Navea et al. // *J. Med. Chem.* 2000. Vol. 43. P. 2280–2284.
22. Mattos C. Protein–water interactions in a dynamic world // *Trends Bioch. Sci.* 2002. Vol. 27. P. 203–208.
23. Mattos C., Ringe D. Solvent structure // *International Tables for Crystallography* / Ed.: Kluwer. Acad. Press, 2001. P. 623–640.
24. Nakasako M. Water-protein interactions from high-resolution protein crystallography // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2004. Vol. 359. P. 1191–1204.
25. Tsai M. L., Liaw S. H., Chang N. C. The crystal structure of Yml at 1.31 Å resolution // *J. Struct. Biol.* 2004. Vol. 148. P. 290–296.
26. Sanjeev B. S., Vishveshwara S. Protein-water interactions in ribonuclease A and angiogenin: a molecular dynamics study // *Proteins.* 2004. Vol. 55. P. 915–923.
27. Role of protein-water interactions and electrostatics in alpha-synuclein fibril / L. A. Munishkina, J. Henriques, V. N. Uversky, A. L. Fink // *Biochemistry.* 2004. Vol. 43. P. 3289–3300.
28. Kauzmann W. Some factors in the interpretation of protein denaturation // *Adv. Protein Chem.* 1959. Vol. 14. P. 1–63.
29. Aurora R., Rose G. D. Helix capping // *Protein Sci.* 1998. Vol. 7. P. 21–38.
30. The role of hydrophobic interactions in amyloidogenesis: example of prion-related polypeptides / O. Tcherkasskaya, W. Sanders, V. Chynwat et al. // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2003. Vol. 21. P. 353–365.
31. Murray K. B., Gorse D., Thornton J. M. Wavelet transforms for the characterization and detection of repeating motifs // *J. Mol. Biol.* 2002. Vol. 316. P. 341–363.
32. Arakawa T., Tokunaga M. Electrostatic and hydrophobic interactions play a major role in the stability and refolding of halophilic proteins // *Protein Pept. Lett.* 2004. Vol. 11. P. 125–132.
33. Conformational and dynamic characterization of the molten globule state of an apomyoglobin mutant with an altered folding pathway / S. Cavagnero, C. Nishimura, S. Schwarzingger et al. // *Biochemistry.* 2001. Vol. 40. P. 14459–14467.

34. Rothwarf D. M., Scheraga H. A. Role of non-native aromatic and hydrophobic interactions in the folding of hen egg white lysozyme // *Biochemistry*. 1996. Vol. 35. P. 13797–13807.
35. Hydrophobic interactions in a cyanobacterial plastocyanin-cytochrome f complex / P. B. Crowley, G. Otting, B. G. Schlarb-Ridley et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 2001. Vol. 123. P. 10444–10453.
36. Chalikian T. V. Hydrophobic tendencies of polar groups as a major force in molecular recognition // *Biopolymers*. 2003. Vol. 70. P. 492–496.
37. Li H., Tang C., Wingreen N. S. Are protein folds atypical? // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998. Vol. 95. P. 4987–4990.
38. Butcher D. J., Moe G. R. Role of hydrophobic interactions and desolvation in determining the structural properties of a model alpha beta peptide // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1996. Vol. 93. P. 1135–1140.
39. Ventura S., Serrano L. Designing proteins from the inside out // *Proteins*. 2004. Vol. 56. P. 1–10.
40. Singer S. J., Nicolson G. L. The fluid mosaic model of vstructure of cell membranes // *Science*. 1972. Vol. 175. P. 720–731.
41. Specific roles of protein-phospholipid interactions in the yeast cytochrome bc₁ complex structure / C. Lange, J. H. Nett, B. L. Trumppower, C. Hunte // *EMBO J.* 2001. Vol. 20 P. 6591–6600.
42. Dumas F., Lebrun M. C., Tocanne J. F. Is the protein/lipid hydrophobic matching principle relevant to membrane organization and functions? // *FEBS Lett.* 1999. Vol. 458. P. 271–277.
43. de Planque M. R., Killian J. A. Protein-lipid interactions studied with designed transmembrane peptides: role of hydrophobic matching and interfacial anchoring // *Mol. Membr. Biol.* 2003. Vol. 20. P. 271–284.
44. Richards F. M. Areas, volumes, packing and protein structures // *Annu. Rev. Biophys. Bioeng.* 1977. Vol. 21. P. 252–281.
45. Wickoff H. W. Compensating nature of substitutions in pancreatic ribonucleases // *Brookhaven Sym. Biol.* 1968. Vol. 21. P. 252–281.
46. Lee A. G. How lipids affect the activities of integral membrane proteins // *Biochim. Biophys. Acta.* 2004. Vol. 1666. P. 62–87.
47. Hydrogen bonding in globular proteins / D. F. Stickle, L. G. Presta, K. A. Dill, G. D. Rose // *J. Mol. Biol.* 1992. Vol. 226. P. 1143–1159.
48. Richardson J. S., Richardson D. C. Amino acid preferences for specific locations at the ends of alpha helices // *Science*. 1988. Vol. 240. P. 1648–1652.

49. Karplus P. A., Schulz G. E. Refined structure of glutathione reductase at 1.54 angstroms resolution // *J. Mol. Biol.* 1987. Vol. 195. P. 701–729.
50. The crystal structure of *Lactococcus lactis* dihydroorotate dehydrogenase a complexed with the enzyme reaction product throws light on its enzymatic function / P. Rowland, O. Bjornberg, F. S. Nielsen et al. // *Protein Sci.* 1998. Vol. 7. P. 1269–1279.
51. Cho H., Ramaswamy S., Plap B. V. Flexibility of liver alcohol dehydrogenase in stereoselective binding of 3-butylthiolane 1-oxides // *Biochemistry.* 1997. Vol. 36. P. 382–389.
52. Determinants of protein thermostability observed in the 1.9 angstroms crystal structure of malate dehydrogenase from the thermophilic bacterium *Thermus flavus* / C. A. Kelly, M. Nishiyama, Y. Ohnishi et al. // *Biochemistry.* 1993. Vol. 32. P. 3913–3922.
53. Marsh D., Pali T. The protein-lipid interface: perspectives from magnetic resonance and crystal structures // *Biochim. Biophys. Acta.* 2004. Vol. 1666. P. 118–141.
54. Nakamura H. Roles of electrostatic interaction in proteins // *Q. Rev. Biophys.* 1996. Vol. 29. P. 1–90.
55. Smith J. S., Scholtz J. M. Energetics of polar side-chain interactions in helical peptides: salt effects on ion pairs and hydrogen bonds // *Biochemistry.* 1998. Vol. 37. P. 33–40.
56. Patterns in ionizable side chain interactions in protein structures / D. Gandini, L. Gogioso, M. Bolognesi, D. Bordo // *Proteins.* 1996. Vol. 24. P. 439–449.
57. Stapley B. J., Doig A. J. Hydrogen bonding interactions between glutamine and asparagine in alpha-helical peptides // *J. Mol. Biol.* 1997. Vol. 272. P. 465–473.
58. Avbelj F., Fele L. Role of main-chain electrostatics, hydrophobic effect and side-chain conformational entropy in determining the secondary structure of proteins // *J. Mol. Biol.* 1998. Vol. 279. P. 665–684.
59. Avbelj F. Amino acid conformational preferences and solvation of polar backbone atoms in peptides and proteins // *J. Mol. Biol.* 2000. Vol. 300. P. 1335–1359
60. Hendsch Z. S., Tidor B. Do salt bridges stabilize proteins? A continuum electrostatic analysis // *Protein Sci.* 1994. Vol. 3. P. 211–226.
61. Careri G. Cooperative charge fluctuations by migrating protons in globular proteins // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 1998. Vol. 70. P. 223–249.

62. Marqusee S., Sauer R. T. Contributions of a hydrogen bond/salt bridge network to the stability of secondary and tertiary structure in lambda repressor // *Protein Sci.* 1994. Vol. 3. P. 2217–2225.
63. Pauling L. Corey R. B., Branson H. R. The structure of proteins. Two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1951. Vol. 37. P. 205–211.
64. Pauling L. Corey R. B. The pleated sheet, a new configuration of polypeptide chain // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1951. Vol. 37. P. 205–256.
65. Holmes M. A., Matthews B. W. Structure of thermolysin refined at 1.6 Å resolution // *J. Mol. Biol.* 1982. Vol. 160. P. 623–639.
66. Structure of beef liver catalase / M. R. Murthy, T. J. Reid, A. Siganano et al. // *J. Mol. Biol.* 1981. Vol. 152. P. 465–499.
67. The X-ray crystal structures of wild-type and eq(I-286) mutant cytochrome c oxidases from *Rhodobacter sphaeroides* / M. Svensson-Ek, J. Abramson, G. Larsson et al. // *J. Mol. Biol.* 2002. Vol. 321. P. 329–339.
68. Tsukada H., Blow D. M. Structure of α -chymotrypsin refined at 1.68 angstroms resolution // *J. Mol. Biol.* 1985. Vol. 184. P. 703–711.
69. Crystal structure at 1.7 angstroms of the bovine papillomavirus-1 e2 DNA-binding domain bound to its DNA target / R. S. Hegde, S. R. Grosman, L. A. Laimins, P. B. Sigler // *Nature.* 1992. Vol. 359. P. 505–512.
70. Refined structure of satellite tobacco mosaic virus at 1.8 Å resolution / S. B. Larson, J. Day, A. Greenwood, A. McPherson // *J. Mol. Biol.* 1998. Vol. 277. P. 37–59.
71. Redžić J. S., Bowler B. E. Role of hydrogen bond networks and dynamics in positive and negative cooperative stabilization of a protein // *Biochemistry.* 2005. Vol. 44. P. 2900–2908.
72. Cordier F., Grzesiek S. Quantitative comparison of the hydrogen bond network of A-state and native ubiquitin by hydrogen bond scalar couplings // *Biochemistry.* 2004. Vol. 43. P. 11295–11301.
73. The importance of the conserved Arg191-Asp227 salt bridge of triosephosphate isomerase for folding, stability, and catalysis / I. Kursula, S. Partanen, A. M. Lambeir, R. K. Wierenga // *FEBS Lett.* 2002. Vol. 518. P. 39–42.
74. Peters D., Peters J. The ribbon of hydrogen bonds and the pseudomolecule in the three-dimensional structure of globular proteins. III. Bovine pancreatic ribonuclease A and bovine seminal ribonuclease // *Biopolymers.* 2002. Vol. 65. P. 347–353.

75. Peters D., Peters J. The ribbon of hydrogen bonds in globular proteins. IV. The example of the papain family // *Biopolymers*. 2004. Vol. 73. P. 178–191.

76. Двойная и вилочковая водородные связи в α -спиралях глобулярных белков. Т. 46 / А. В. Файн, И. Н. Березовский, В. О. Чехов и др. // *Биофизика*. 2001. С. 969–977.

77. Карасев В. А., Стефанов В. Е., Курганов Б. И. Надмолекулярные биоструктуры: организация, функционирование, происхождение // *Итоги науки и техники. Сер. Биол. химия*. Т. 31. М.: ВИНТИ. 1989.

78. Mitchell P. Chemiosmotic coupling in oxidative and photosynthetic phosphorylation // *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 1966. Vol. 41. P. 445–502.

79. Mitchell P. Compartmentation and communication in living systems. Ligand conduction: a general catalytic principle in chemical, osmotic and chemiosmotic reaction systems // *Eur. J. Biochem.* 1979. Vol. 95. P. 1–20.

80. Mitchell P. Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism // *Nature*. 1961. Vol. 191. P. 144–148.

81. Williams R. J. P. The multifarious coupling of energy transduction // *Biochim. Biophys. Acta*. 1978. Vol. 505. P. 1–44.

82. Green D. E., Vande-Zande H. D. Universal energy principle of biological systems and the unity of bioenergetics // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1981. Vol. 78. P. 5344–5347.

83. Никольс Д. Дж. Биоэнергетика. Введение в хеми-осмотическую теорию / Пер. с англ. М.: Мир, 1985.

84. Nicholls, D. G., Ferguson, S. J. *Bioenergetics 2*. San Diego: Academic Press, 1992.

85. Скулачев В. П. Энергетика биологических мембран. М.: Наука, 1989.

86. Страйер Л. *Биохимия*: В 3 т. Т. 2 / Пер. с англ. М.: Мир, 1985.

87. Structure of a mitochondrial supercomplex formed by respiratory-chain complexes I and III / N. V. Dudkina, H. Eubel, W. Keegstra et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005. Vol. 102. P. 3225–3229.

88. Structural basis for the quinone reduction in the bc(1) complex: a comparative analysis of crystal structures of mitochondrial cytochrome bc(1) with bound substrate and inhibitors at the Q(I) site / X. Gao, X. Wen, L. Esser et al. // *Biochemistry*. 2003. Vol. 42. P. 9067–9080.

89. The low-spin heme of cytochrome c oxidase as the driving element of the proton-pumping process / T. Tsukihara, K. Shimokata, Y. Katayama et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2003. Vol. 100. P. 15304–15309.

90. Menz R. I., Walker J. E., Leslie A. G. Structure of bovine mitochondrial F(1)-ATPase with nucleotide bound to all three catalytic sites: implications for the mechanism of rotary catalysis // Cell. 2001. Vol. 106. P. 331–341.

91. Boyer P. D. Toward an adequate scheme for the ATP synthase catalysis // Biokhimiya. 2001. Vol. 66. P. 1058–1066.

92. Möglich F., Schön M. Zur Frage der Energiewanderung in Kristallen und Molekülkomplexen // Naturwissensch. 1938. B. 26. S. 199.

93. Jordan P. Über die physikalische Struktur organischen Riesenmoleküle // Naturwissensch. 1938. B. 26. S. 693–694.

94. Szent-Györgyi A. Towards a new biochemistry? // Science. 1941. Vol. 93. P. 609–611.

95. Wirtz K. Wasserstoffbindung, Struktur und Energietransport bei Proteinen // Z. Naturforsch. 1947. B. 2b. S. 94–97.

96. Schmitt W. Hypothese über ein Elektronen und Energieleitungs-system in Eiweissmoleculen // Z. Naturforsch. 1947. B. 2b. S. 98–104.

97. Evans M. G., Gergely T. A. A discussion of possibility of band of energy levels in proteins. Electronic interaction in non-bonded systems // Biochim. Biophys. Acta. 1949. Vol. 3. P. 188–197.

98. Suard M., Bertier G., Pullman B. Sur les états électroniques des protéins // Biochim. Biophys. Acta. 1961. Vol. 52. P. 254–265.

99. Ладик Я. Квантовая химия для химиков и биологов. М.: Мир, 1975.

100. Бриллюэн Л. Гигантские молекулы и полупроводники // Горизонты биохимии. М.: Мир, 1964. С. 225–243.

101. Suchai S. Theoretical investigation of semiconductive properties in proteins. I. Electrical conductivity, charge mobilities and free path in β -poliglycine // Biopolymers. 1974. Vol. 13. P. 1731–1737.

102. Kharkyanen V. N., Petrov E. G., Ukrainskii I. I. Donor-acceptor model of electron transfer through protein // J. Theor. Biol. 1978. Vol. 73. P. 29–50.

103. Петров Э. Г. Физика переноса зарядов в биосистемах. Киев: Наук. думка, 1984.

104. Intramolecular semiquinone disproportionation in DNA. Pulse radiolysis study of the one-electron reduction of daunorubicin intercalated in DNA / C. Houee-Levin, M. Gardes-Albert, A. Rouscilles et al. // *Biochemistry*. 1991. Vol. 30. P. 8216–8222.

105. Suchai S. Energy bands and electronic delocalization in the sugar-phosphate backbone of DNA // *Biopolymers*. 1974. Vol. 13. P. 1739–1745.

106. Liu T., Barton J. K. DNA Electrochemistry through the Base Pairs Not the Sugar-Phosphate Backbone // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. Vol. 127. P. 10160–10161.

107. Davydov A. S. Solitons and energy transfer along protein molecules // *J. Theor. Biol.* 1977. Vol. 66. P. 379–387.

108. Davydov A. S. Excitons and solitons in molecular systems // *Int. Rev. Cytol.* 1987. Vol. 106. P. 183–225.

109. Полторак О. М. О механизмах ферментативных реакций и теории цепей перераспределения связей // *ЖФХ*. 1972. Т. 46. С. 1361–1379.

110. Полторак О. М. Элементарные акты гетеролитических реакций органической химии и ферментативного катализа и теория цепей перераспределения связей // *Вест. Моск. ун-та*. 1974. Т. 15. С. 3–29.

111. Рубин А. Б. Биофизика: В 2 т. Т. 1. Теоретическая биофизика. М.: Изд-во Моск. ун-та, 2004.

112. Metzler D. E. Tautomerism in pyridoxal phosphate and in enzymatic catalysis // *Adv. Enzymol.* 1979. Vol. 50. P. 1–40.

113. Metzler D. E., Metzler C. M. *Biochemistry: The chemical reactions of living cells*. 2 ed. San Diego e.a.: Harcourt acad. press, 2001.

114. Blow D. M., Birktoft J. J., Hartley B. S. Role of a buried acid group in the mechanism of action of chymotrypsin // *Nature*. 1969. Vol. 221. P. 337–340.

115. Takano T., Dickerson R. E. Redox conformation changes in refined tuna cytochrome // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1980. Vol. 77. P. 6371–6375.

116. Structure of oxidized cytochrome c_2 of *Rhodospirillum rubrum* / F. R. Salemme, S. T. Freer, Ng. H. Xuong et al. // *J. Biol. Chem.* 1973. Vol. 248. P. 3910–3921.

117. Ramasarma T. A perspective of biological electron transfer // *Indian J. Biochem. Biophys.* 1999. Vol. 36. P. 379–397.

3. КОНЦЕПЦИЯ СИСТЕМ СОПРЯЖЕННЫХ ИОННО-ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ

Первоначально концепция систем сопряженных ионно-водородных связей (ССИВС) была разработана авторами [1]–[3] для объяснения особенностей строения и работы биоструктур. В дальнейшем она стала основой модели молекулярной электроники [4], [5], трактующей введенные понятия гораздо шире. Однако поскольку биоструктуры – это работающие устройства, то они и составляющие их звенья могут служить прототипами, на которые ориентируется наш подход.

Концепция основана на допущении, что элементы биоструктур (биомолекулы аминокислот, азотистых оснований, липидов и т. д.) обладают неким системообразующим свойством, обеспечивающим их участие в формировании биоструктур и переносе энергии в них. Анализ литературных данных показывает, что таким свойством является способность функциональных групп биомолекул формировать системы с участием водородных связей. Однако, в силу кажущейся очевидности, это свойство практически не анализировалось. Данный раздел посвящен этому анализу.

3.1. Понятия о простой и резонансной группах.

Таблица групп, встречающихся в составе биомолекул

Для выявления системообразующего свойства в составе биомолекул были выделены два типа минимальных сочетаний атомов – простые и резонансные группы.

Простой группой ($R-Z$) называется сочетание двух атомов элементов-органогенов (C, N, O, P, S), содержащее одинарную σ -связь.

Резонансной группой ($Q-R=X$) называется сочетание трех атомов элементов-органогенов, содержащее две σ -связи и одну π -связь, способную к перемещению и резонансу: $Q-R=X \leftarrow \rightarrow Q=R-X$ [1]–[5]. В этом понятии используются обобщенные представления о резонансе двойных связей, развитые Л. Полингом [6]. В работах [1], [2] был предложен вариант системного расположения этих групп в порядке возрастания молекулярной массы (табл. 3.1).

Типы групп, встречающиеся в биомолекулах

Простые группы	Резонансные группы		
C-C	C-C=C		
C-N	C-C=N	N-C=N	
C-O	C-C=O	N-C=O	O-C=O
C-S	C-C=S	N-C=S	O-C=S
-	C-P=O	N-P=O	O-P=O
S-S	C-S=O	N-S=O	O-S=O

По данным табл. 3.1 можно сделать следующие выводы:

- в группах, составляющих биомолекулы, используются сочетания лишь из пяти элементов-органогенов;
- количество таких сочетаний ограничено: лишь 5 простых и лишь 15 резонансных групп;
- резонансные группы подразделяются на три семейства: семейство углерода (9 групп с углеродом в центре), семейство фосфора (3 группы) и семейство серы (3 группы).

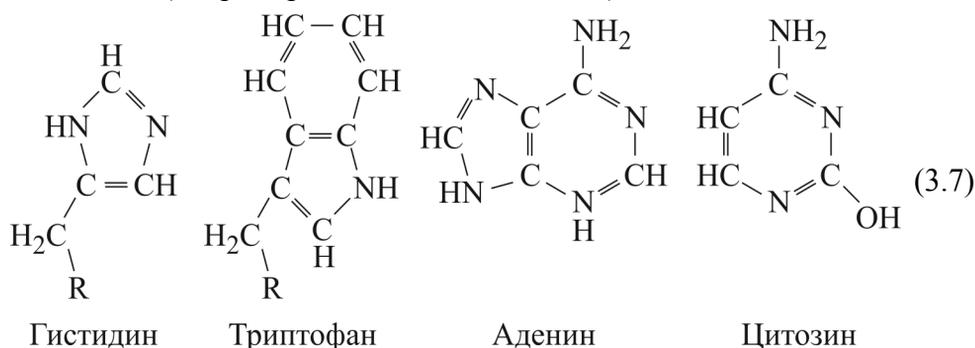
Такая систематизация отражает результат отбора биомолекул в биоструктуры. Она позволяет предполагать, что для работы в составе биоструктур биомолекулы должны содержать лишь ограниченный набор сочетаний элементов с определенными особенностями электронной конфигурации.

Данная классификация полезна и для молекулярной электроники, так как позволяет осуществить первичную оценку пригодности молекул для построения элементной базы. Поскольку в молекулах, входящих в состав работающих биоструктур, другие группы не найдены, то это значит, что данные сочетания не годятся и для молекулярной электроники. Примером могут служить группы N-N=N, N-N=O, O-N=O и другие, которые не представлены в табл. 3.1. Соединения, содержащие такие сочетания, в составе биомолекул не найдены.

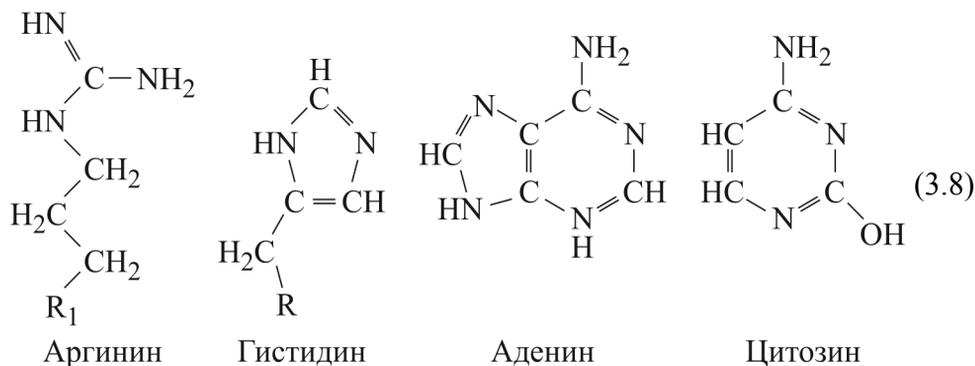
В [1], [2] приведена также таблица распределения биомолекул в соответствии с данными группами. Не будем ее повторять, но рассмотрим характерные примеры, позволяющие научиться выделять эти группы.

Следует отметить, что в приведенных структурах можно выделить несколько вариантов резонансных групп C=C. Например, во фрагменте жирной кислоты выделен атом углерода из левой цепи. Аналогично можно выделить атом углерода из правой цепи. Это будет относиться и к другим резонансным группам, что связано (по определению) с их способностью к перемещению и резонансу.

Во второй сверху строке табл. 3.1 находятся резонансные группы C=C=N и N=C=N, которые часто встречаются в одних и тех же молекулах. Резонансные группы C=C=N присутствуют в аминокислотах (гистидине и триптофане), а также в азотистых основаниях нуклеиновых кислот (например, в аденине и цитозине):

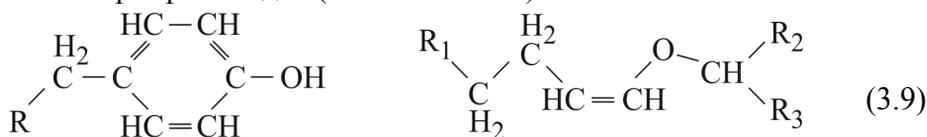


Группы N=C=N можно выделить в составе боковых цепей аминокислот аргинина (в нем наблюдается суперпозиция двух групп N=C=N) и гистидина, а также в азотистых основаниях нуклеиновых кислот (аденине, цитозине и др.):



В третьей строке табл. 3.1 находятся три резонансные группы: C=C=O, N=C=O и O=C=O. Группа C=C=O в составе биомолекул встречается редко (по сравнению с другими группами этой строки). Ее

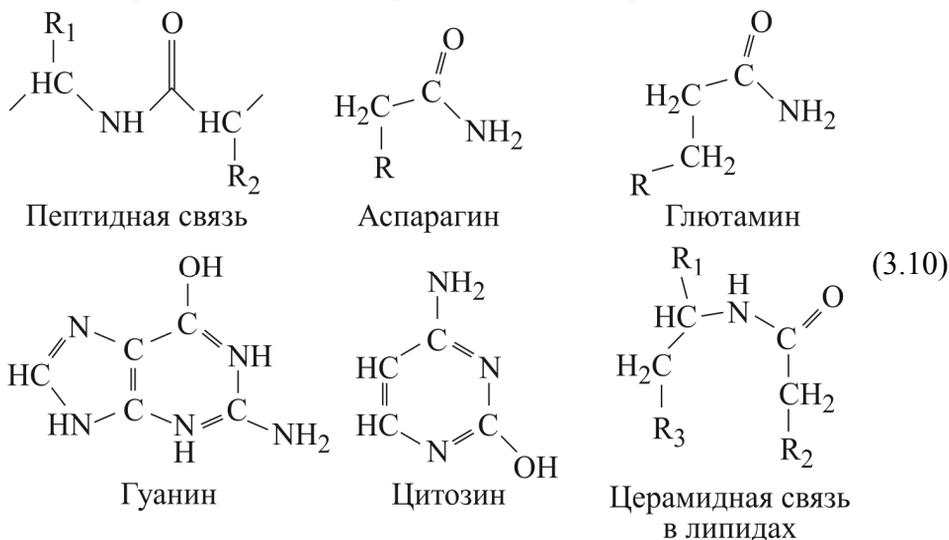
содержат, например, аминокислота тирозин, а также винильно-эфирная связь в фосфолипидах (плазмалогенах):



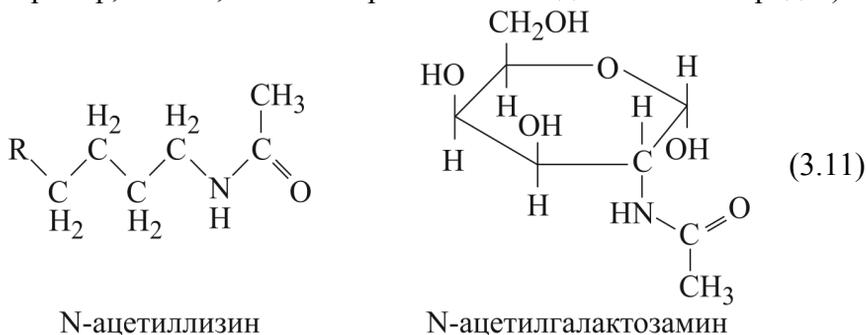
Тирозин

Винильно-эфирная связь в липидах

Резонансная группа N-C=O относится к самым распространенным. Она встречается в виде пептидной связи в основной цепи белков, в боковых цепях аминокислот (аспарагина и глутамина), в азотистых основаниях нуклеиновых кислот (в оксипуринах и оксипириминах), в качестве церамидной связи жирных кислот со сфингозином в липидах:



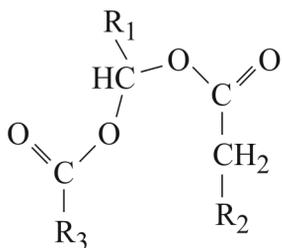
Эта группа присутствует в уже упоминавшемся биотине, а также в кофакторах, таких, как никотинамид, флавины и др. Кроме того, она образуется при N-ацелировании и N-формилировании некоторых биомолекул (например, лизина, аминокислот гликолипидов и полисахаридов):



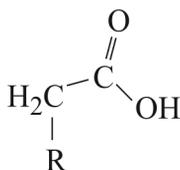
N-ацетиллизин

N-ацетилгалактозамин

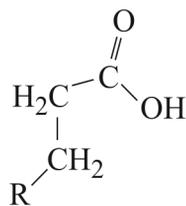
Последней группой этой строки является резонансная группа $O=C=O$. Она встречается в составе аспарагиновой и глутаминовой аминокислот в белках, в связанном виде – в составе сложно-эфирной связи жирных кислот с глицерином в фосфолипидах, в составе N-ацетилнейраминовой кислоты в гликолипидах, а также в уоновых кислотах и O-ацетилированных сахарах полисахаридов:



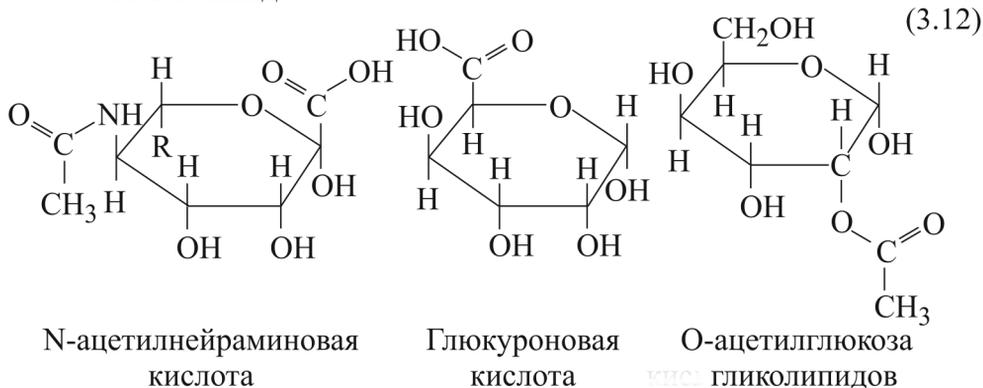
Сложно-эфирная
связь в липидах



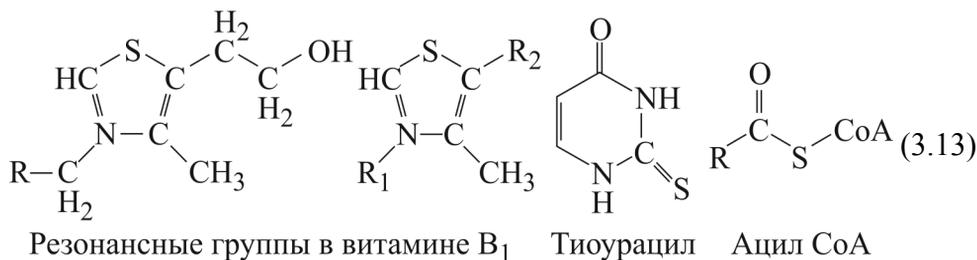
Аспарагиновая
кислота



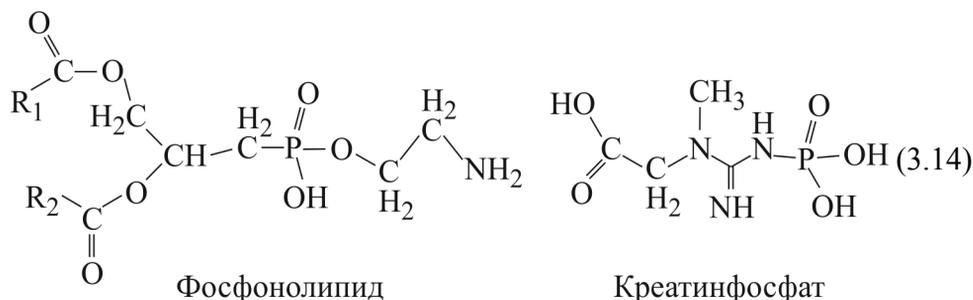
Глутаминовая
кислота



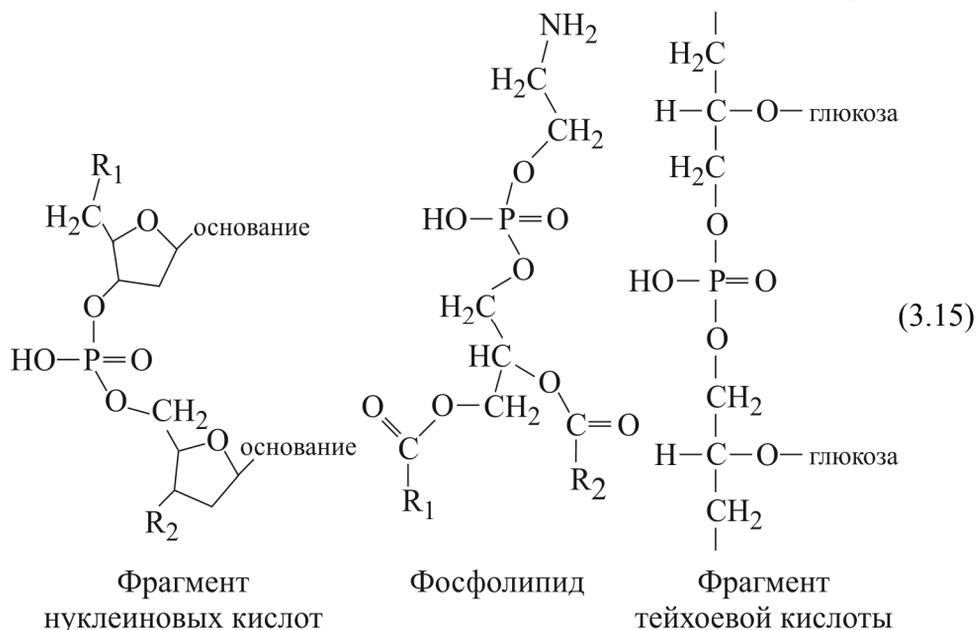
Последняя строка семейства резонансных групп углерода содержит 3 группы: $C=C=S$, $N=C=S$ и $O=C=S$. Они довольно редко встречаются, присутствуя, в основном, в составе тиамин (витамина B_1), в минорном азотистом основании тиюрациле в нуклеиновых кислотах, а также в ацил-CoA – кофакторе синтеза жирных кислот:



Редко встречающиеся группы C=P=O и N=P=O семейства резонансных групп фосфора представлены, соответственно, в фосфолипидах и креатинфосфате, кофакторе мышечного сокращения:

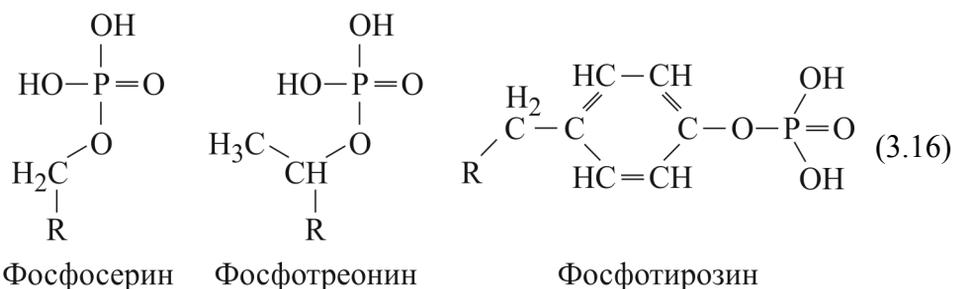


Гораздо чаще встречается O=P=O-группа. Она служит соединительным мостиком для нуклеотидов в нуклеиновых кислотах, для диглицеридной части и азотистого основания в фосфолипидах и для элементарных звеньев тейхоевых кислот, входящих в клеточные стенки бактерий:

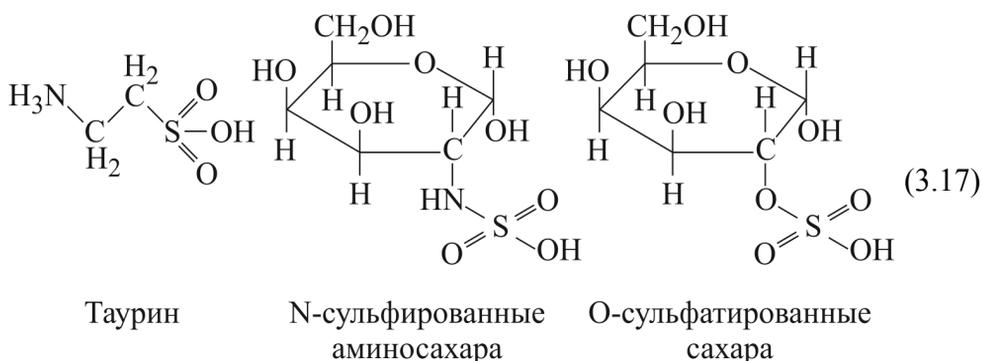


В дополнение к этому следует отметить, что большинство превращений биомолекул начинается с их фосфорилирования. В белках также обнаруживаются боковые цепи аминокислот с фосфатной группой – фосфосерин и фосфотреонин, а также фосфотирозин*:

* Фосфотирозин появляется в большом количестве в злокачественных новообразованиях [7].



Последним в табл. 3.1 является семейство резонансных групп серы. Группа C=C=S встречается в таурине (продукте обмена стероидов), группа N=C=S – в N-сульфированных аминоксахарах, а группа O=S=O – в O-сульфатированных сахарах гликолипидов (сульфатидов) и полисахаридов:



Приведенные примеры показывают, что все группы, представленные в табл. 3.1, реально присутствуют в биомолекулах. В разных классах биомолекул одна и та же группа (например, N=C=O) фигурирует в разных «контекстах». Некоторые группы в настоящее время выступают под разными названиями: например, гидроксильная группа C–O и аминогруппа C–N – это простые группы типа R–X, а амидная группа N=C=O и карбоксильная группа O=C=O – это резонансные группы типа Q–R=X. Такой унифицированный подход позволяет существенно продвинуться в понимании системообразующих свойств биомолекул.

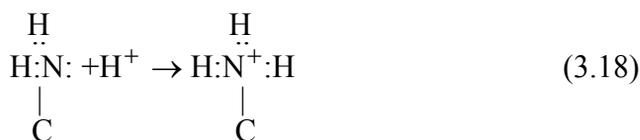
3.1.2. Свойства групп, проявляемые по отношению к атомам водорода

Представление простых и резонансных групп в табличной форме позволяет системно анализировать свойства атомов этих групп, проявляемые по отношению к атомам водорода, с которыми эти группы связаны в реальных молекулах. Такой обобщенный анализ выполнили ав-

торы [2], воспроизведем его с небольшими дополнениями. Как и ранее, при обозначении неподеленных пар электронов такой анализ удобно проводить с использованием формул Льюиса.

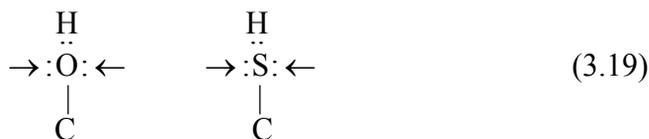
Простые группы. Группа C–C в связи с атомами водорода (CH₂–CH₂) при взаимодействии с другими аналогичными сочетаниями участвует в ван-дер-ваальсовых взаимодействиях.

В группе C–N два атома водорода присоединяются к атому азота ковалентной связью, однако наличие свободной неподеленной пары электронов позволяет присоединиться еще одному протону:



В результате образуется заряженный ион C–N⁺H₃, в котором заряд, привносимый избыточным протоном, равномерно распределяется между всеми тремя атомами водорода. Такая группа может участвовать в образовании трех протонодонорных водородных связей.

Атом кислорода в группе C–O и атом серы в группе C–S прочно связаны с одним атомом водорода:



При этом наличие еще двух неподеленных пар электронов создает возможность образования двух дополнительных протоноакцепторных водородных связей с другими группами, помимо протонодонорной водородной связи самих групп C–O и C–S. Различие этих групп состоит в большей подвижности атома водорода у группы C–S.

Группа S–S встречается в биомолекулах только в связи с атомами углерода:



и может участвовать (в соответствии с количеством неподеленных пар электронов) в образовании четырех протоноакцепторных водородных связей с другими группами.

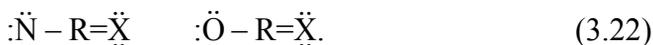
Таким образом, для простых групп можно отметить общую тенденцию к снижению способности образовывать протонодонорные водородные связи и усилению способности образовывать протоноакцепторные водородные связи (табл. 3.1, сверху вниз).

Резонансные группы. Анализ резонансных групп упрощается тем, что они содержат крайние атомы, аналогичные атомам простых групп той же строки (табл. 3.1).

Резонансные группы первого столбца типа C–R=X способны к образованию двух водородных связей* (в соответствии с количеством неподеленных пар электронов):



Группы второго и третьего столбцов (типа N–C=R и O–C=R) способны образовывать (в соответствии с количеством свободных неподеленных пар электронов) до пяти водородных связей с другими группами:



По мере увеличения молекулярной массы резонансных групп в табл. 3.1 (как в каждом столбце сверху вниз, так и в каждой строке справа налево) свойства этих групп в реальных молекулах будут изменяться в сторону увеличения «протонодонорности». Например, соединения, содержащие N–C=N-группу, как правило, проявляют основные свойства, соединения, содержащие N–C=O-группу – электронейтральны, а соединения с O–C=O и O–P=O группами – кислотны, что обусловлено повышением подвижности присоединенных к ним протонов.

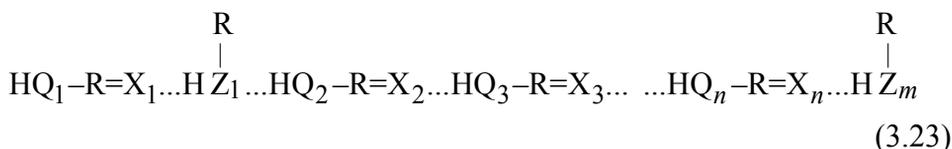
Наиболее общим свойством групп (табл. 3.1), а значит, и молекул, их содержащих, является способность к образованию водородных связей с другими группами. Для последующего анализа удобно использовать не конкретные формулы, а обобщенные обозначения групп: R–X₁,

* Исключением является группа C–C=C, поскольку считается, что атомы водорода, связанные с углеродом, водородных связей не образуют.

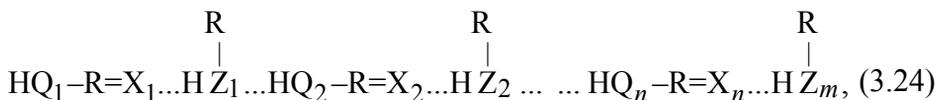
R-X₂...R-X_m для простых групп и Q₁-R=X₁, Q₂-R=X₂...Q_n-R=X_n для резонансных. Индексы после букв означают возможность подставить конкретные группы из табл. 3.1 вместо абстрактных, например: C-N вместо R-X₁; C-O вместо R-X₂; N-C=N вместо Q₁-R=X₁; O-C=O вместо Q₂-R=X₂ и т. д.

3.1.3. Системы на основе простых и резонансных групп, построенные с участием водородных связей

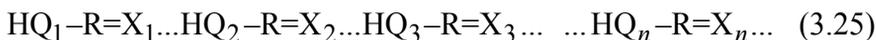
Взаимодействие между простыми и резонансными группами через атом водорода может приводить к образованию следующих систем:



Предельными вариантами в этом случае являются системы, состоящие из регулярно чередующихся резонансных и простых групп



и системы, содержащие только резонансные группы



Наилучшим образом указанные системы будут образовываться из групп, обладающих противоположными свойствами, т. е. из протонодоноров и протоноакцепторов. В зависимости от количества образованных водородных связей такие системы могут быть линейными и разветвленными, а также одномерными, двумерными и трехмерными. В дальнейшем будем использовать, в основном, неразветвленные и двумерные системы, полагая, что их свойства можно экстраполировать и на другие типы систем.

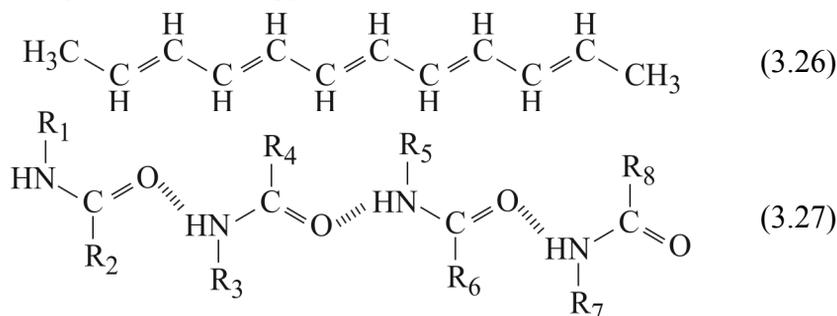
Предлагаемое формальное описание, характеризующее эти системы как определенный класс межмолекулярных взаимодействий, оказалось возможным только после введения понятий о простой и резонансной группах. В связи с этим возник вопрос об общих свойствах таких систем и названии этого выделенного класса систем.

3.2. Системы сопряженных ионно-водородных связей

3.2.1. Понятие о ССИВС

Для обоснования названия выделенных систем были рассмотрены некоторые свойства водородных связей в системах с π -электронами*. Водородные связи этого типа бывают как межмолекулярными, так и внутримолекулярными. Значение энергии связи в них составляет 6...10 ккал/моль, т. е. они относятся к среднесильным и сильным водородным связям. Они характеризуются рядом свойств, обнаруживаемых физико-химическими методами: длинноволновым сдвигом в ИК-спектрах, большим химическим сдвигом протонного сигнала в ЯМР-спектрах и т. д. Такие системы, согласно [8], можно характеризовать донорно-акцепторным, ион-дипольным и π -электронным взаимодействиями.

Рассмотрим фрагмент какой-либо полисопряженной системы, например полиацетилена (3.26), и один из вариантов таких систем, например систему из $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп (3.27):



Из сопоставления этих формул видно, что оба типа систем очень похожи. В (3.26) наблюдается чередование одинарных и двойных связей, а в (3.27) такое чередование наблюдается для таких же систем, но включающих атомы водорода.

Учитывая сходство с полисопряженными системами, а также упомянутые типы взаимодействий, характерные для них, нами было предложено следующее название: «системы сопряженных ионно-водородных связей» (ССИВС) [1], [2]. В этом термине отражены как донорно-акцепторный характер этих систем (ионно-водородные), так и наличие в их составе водородных связей.

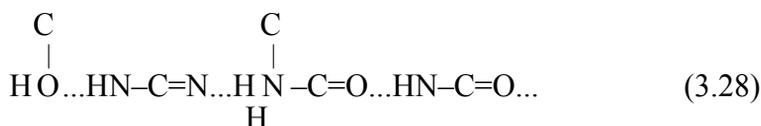
* Наиболее подробно такие системы проанализированы в [8].

Поскольку способность простых и резонансных групп образовывать ССИВС является одним из наиболее общих их свойств, то, значит, и биомолекулы, содержащие данные сочетания, также обладают свойством образовывать между собой непрерывные ССИВС. Таким образом, наиболее существенным системообразующим свойством биомолекул является их способность к образованию ССИВС, которые могут быть основой для построения надмолекулярных наноструктур, и, благодаря свойствам этих систем, служить каналами передачи энергии (заряда) в этих структурах.

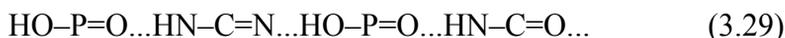
3.2.2. Универсальный характер ССИВС

Подставляя в ССИВС группы (см. табл. 3.1), обладающие противоположными свойствами, и далее – конкретные молекулы, можно строить разнообразные структуры на основе непрерывных ССИВС.

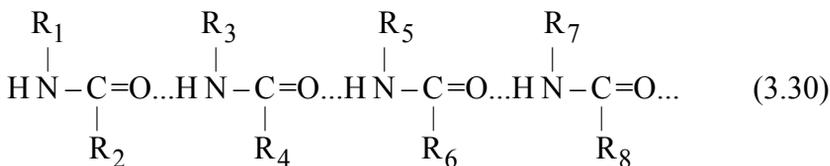
Например, вместо групп $Q-R=X$ и $R-Z$ с нижними индексами 1, 2, n , ... можно подставить конкретные группы из табл. 3.1 вместе с присоединенными к ним атомами водорода: $C-OH$, $HN-C=N$, $C-NH$, $HO-C=O$, $HN-C=O$:



Второй пример – системы из групп $HO-P=O$, $HN-C=N$:

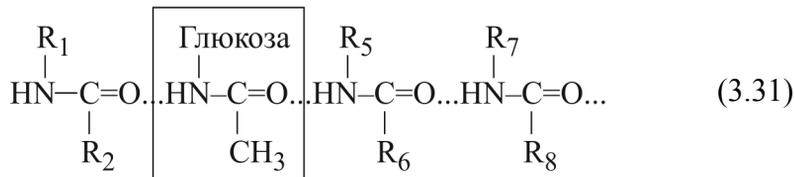


Третьим примером могут служить уже упоминавшиеся системы из $HN-C=O$ -групп пептидно-водородных связей:

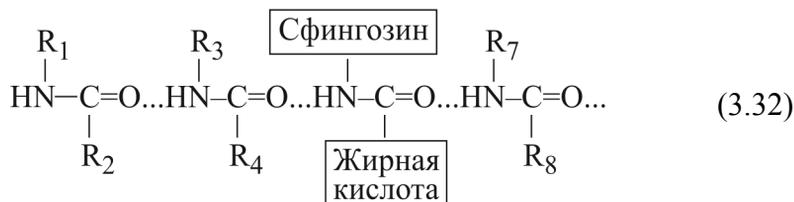


Рассмотрим последний пример более подробно. Предположим, что в (3.30) вместо R_1 и R_2 , R_3 и R_4 , R_5 и R_6 , R_7 и R_8 находятся α -углеродные атомы белка, т. е. это – фрагмент α -спирали [9].

Если теперь вместо групп R_3 и R_4 подставить N-ацетилированный фрагмент глюкозамина, который входит в состав полисахарида, то получится комплекс белок-полисахарид:



Если же вместо R_5 и R_6 подставить фрагменты молекулы сфингомиелина (липида биомембран), то возникнет комплекс белка с фосфолипидом:



Таким образом, комплексы – разные, а ССИВС – одни и те же, т. е. ССИВС подходят к описанию совершенно разных комплексов. В этом состоит универсальный характер ССИВС по отношению к бионическим наноструктурам.

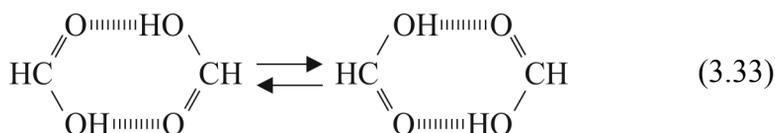
С учетом аналогии с биоструктурами, где такие системы широко распространены, был сформулирован первый принцип концепции ССИВС: бионические надмолекулярные наноструктуры должны строиться на основе непрерывных ССИВС [2]–[5]. Этот принцип можно назвать «принципом непрерывности ССИВС», или «принципом континуальности ССИВС».

3.3. Модель переноса зарядов по ССИВС

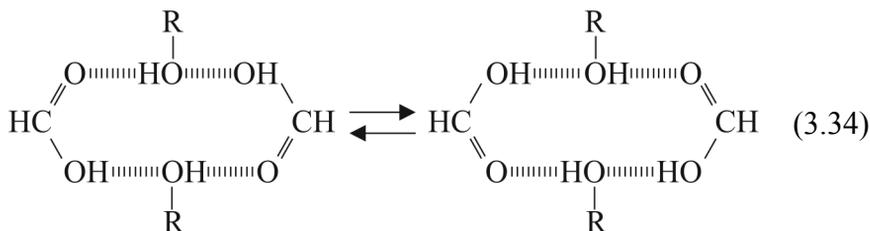
3.3.1. Предпосылки создания модели

В общих чертах мы сохранили научно-исторический материал, изложенный в 1989 г. в [2], добавив лишь корректные современные данные.

При обосновании модели были использованы результаты, полученные в более простых, но аналогичных ССИВС по свойствам системах с водородными связями. Так, в [10] на основе анализа спин-спиновой структуры сигнала протонов в ЯМР-спектрах было показано, что в димерах карбоновых кислот (например, муравьиной кислоты) перенос протонов происходит кооперативно (синхронно). Процесс сопровождается соответствующим перераспределением электронной плотности. Двойные связи становятся одинарными, а одинарные – двойными:



Аналогичный кооперативный переход (но уже четырех протонов) был зарегистрирован в системах карбоновых кислот, включающих С–ОН-группы спирта [11]*:



Другой группой данных, положенных в основу модели, являются сведения о том, что перенос энергии возбуждения ароматических аминокислот триптофана и тирозина на воду при 20 °С наиболее эффективно происходит в том случае, когда они находятся в депротонированном состоянии [12]. Деактивация возбужденного состояния сопровождается протонированием этих молекул. Это может быть интерпретировано как встречный перенос электрона на воду и переход протона с молекулы воды на электронодонор. Аналогичные результаты были получены и на других аминокислотах [13].

Для доказательства переноса зарядов через водородную связь авторы [14] синтезировали порфириновые соединения трех типов, содержащие атомы цинка и железа в качестве донорных и акцепторных центров (рис. 3.1). Было показано, что значения константы переноса электрона ($k_{ET} \cdot 10^9/s$) в соединениях первого и второго типов были одного порядка (8,1 и 8,8), а в соединениях третьего типа – в два раза ниже (4,3). На основании этих данных авторы [14] сделали вывод, что «вопреки общепринятым взглядам, электронное сопряжение, опосредуемое водородными связями, существенно больше, чем опосредуемое σ -связями. Все это указывает на кардинальную роль, которую могут играть водородные связи в биологических процессах переноса электронов». Эти данные, полученные сравнительно недавно,

* Данный переход был полностью доказан характерной мультиплетной структурой сигналов.

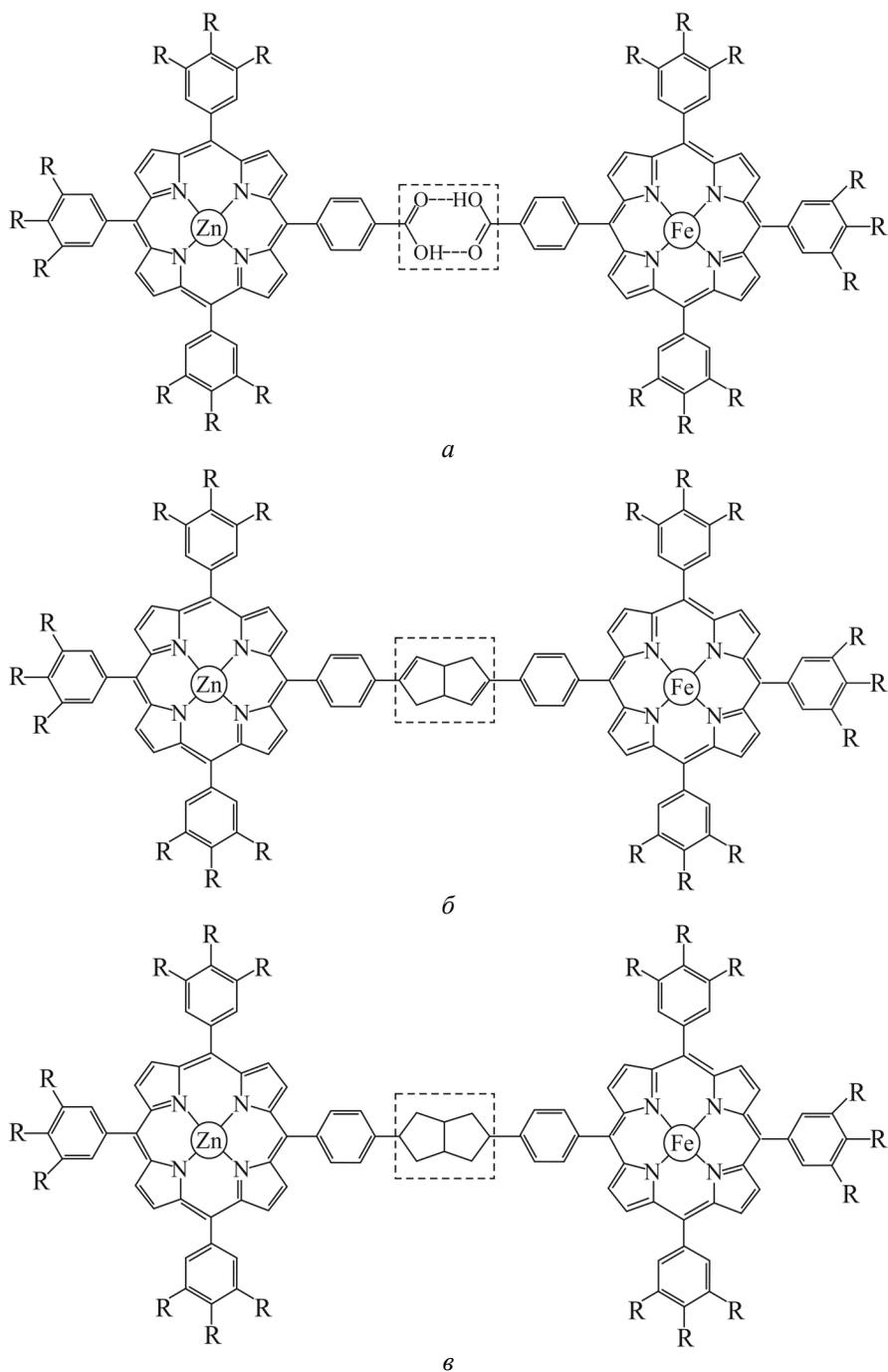


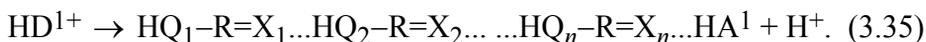
Рис. 3.1. Комплексы порфиринов с атомами Zn и Fe в качестве лигандов, синтезированные для демонстрации переноса электронов [14]: *a* – комплексы, связанные водородной связью (1-й тип); *б* – комплексы, соединенные через сопряженную систему (2-й тип); *в* – комплексы, изолированные σ -связями (3-й тип)

также можно рассматривать в качестве экспериментального основания разработанной нами модели переноса зарядов.

Модель переноса зарядов по ССИВС, описанная в [2]–[5], будет представлена в двух формах – в форме обобщенной схемы и в форме рисунка, помогающего анализировать условия реализации модели в надмолекулярных наноструктурах.

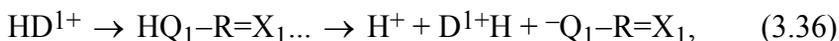
3.3.2. Обобщенная схема модели

Представим ССИВС, состоящую только из резонансных групп. С одной стороны к ней присоединяется донор заряда (HD), а с другой – акцептор заряда (HA) (начальное состояние 1):



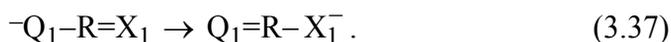
Рассмотрим процесс переноса заряда по стадиям.

На стадии *a* донор заряда, имеющий повышенный электрохимический потенциал HD^1 , притягивает к себе протон от группы $\text{HQ}_1\text{-R}=\text{X}_1$, вследствие чего она переходит в состояние ${}^-\text{Q}_1\text{-R}=\text{X}_1$:

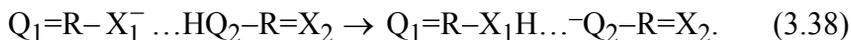


при этом донор отдает свой протон в среду.

На стадии *b* свободный заряд перемещается с атома ${}^-\text{Q}_1$ на атом X_1 :



На стадии *в* появившийся на X_1^- отрицательный заряд индуцирует переход протона от группы $\text{HQ}_2\text{-R}=\text{X}_2$ к группе $\text{Q}_1\text{-R}-\text{X}_1^-$:



Далее все стадии повторяются для группы $\text{...}{}^-\text{Q}_2\text{-R}=\text{X}_2$. В результате отрицательный заряд переносится от донора к акцептору, что сопровождается встречным кооперативным сдвигом протонов, выбросом собственного протона донором в среду и (для сохранения электронейтральности) захватом протона акцептором из среды (конечное состояние 1):



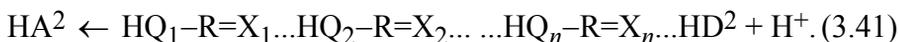
Двойные связи в резонансных группах, как видно из сопоставления (3.35) и (3.39), перемещаются при этом в левую сторону от протонов.

Особенностью данного механизма переноса отрицательного заряда, связанного с перемещением протонов в ССИВС, является то, что повторно такой перенос в том же направлении идти не может (все протоны уже переместились). Однако после замены HD^1 на молекулу акцептора HA^2 и HA^1 на молекулу нового донора HD^2 такой процесс может осуществляться в обратном направлении – справа налево:

Начальное состояние 2:



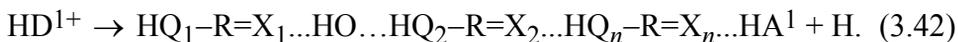
Конечное состояние 2:



В результате на стадии (3.41) система пришла к начальному состоянию 1. После повторной замены доноров и акцепторов цикл повторяется (см. (3.35)–(3.41)).

3.3.3. Роль молекул воды в ССИВС и переносе зарядов

Рассмотрим ССИВС, в которой в качестве одной из групп выступает молекула воды:



Как следует из этой схемы, атом кислорода молекулы воды в сочетании с атомом водорода, встраиваясь в ССИВС, может выступать в качестве аналога атома, принадлежащего простой группе типа С–ОН. В этом смысле ССИВС, содержащие ОН-группы молекул воды, будут близки по свойствам к системам с участием простых и резонансных групп. Таким образом, можно ожидать, что одиночные молекулы воды (а точнее – ОН-группы) будут достаточно часто встречаться в составе ССИВС, участвуя в переносе зарядов и не нарушая принципа континуальности ССИВС.

3.3.4. Условия реализации модели в бионических наноструктурах

Для реализации данной модели (рис. 3.2) согласно [2]–[5] необходимо выполнение четырех условий:

- 1) асимметрия расположения атомов водорода (протонов) в ССИВС;
- 2) наличие изолирующей среды для действия ССИВС;
- 3) возможность эффективной смены доноров и акцепторов зарядов;
- 4) термодинамическая обратимость процесса переноса зарядов по ССИВС (обеспечивается симметрией олигомерных структур).

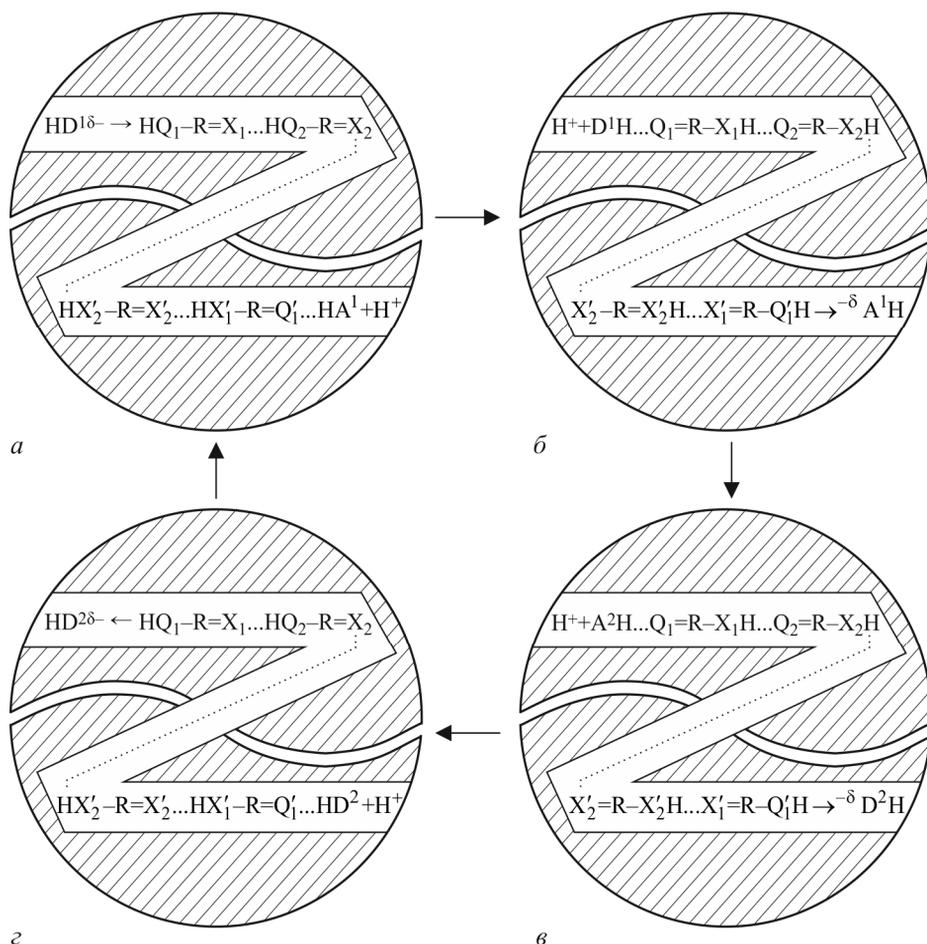


Рис. 3.2. Модель переноса заряда по ССИВС

Эти условия требуют следующих комментариев:

- *Асимметрия расположения атомов водорода (протонов) в ССИВС.* Все атомы водорода в этих системах должны быть расположены по одну сторону от групп (на рис. 3.2, *a* – все слева), т. е. асимметрично. Для этого ССИВС должны строиться из групп, обладающих противоположными свойствами, т. е. из протонодоноров и протоноакцепторов. Асимметричное положение протонов является неравновесным и должно поддерживаться постоянной работой этих систем, связанной с попеременной сменой доноров и акцепторов.

- *Наличие изолирующей среды для действия ССИВС.* Для эффективного переноса зарядов структуры, содержащие эти системы, должны обеспечивать их изоляцию от окружающей водной среды, т. е. фор-

мировать плотное гидрофобное ядро, в котором проложены ССИВС. (На рис. 3.2 эти системы расположены внутри структур.)

- *Возможность эффективной смены доноров и акцепторов зарядов.* Для этого входы и выходы ССИВС должны располагаться в структурах так, чтобы быть доступными для доноров и акцепторов. Среда, в которой находятся доноры и акцепторы, должна обеспечивать их достаточную подвижность. Идеальной средой для этого является вода.

- *Термодинамическая обратимость процесса переноса зарядов по ССИВС.* Этому условию могут способствовать тождественность доноров ($D^1=D^2$) и акцепторов ($A^1=A^2$), участвующих в отдаче и получении зарядов в прямом и обратном направлениях, а также симметрия донорного и акцепторного участков ССИВС.

Симметрия ССИВС может быть создана на основе как минимум двух идентичных субструктур, уложенных симметрично по отношению друг к другу (например, на основе групп симметрии C_{2n} , D_{2n} и т. д.). Этот тип симметрии обеспечивается одним механизмом синтеза, в результате которого они собираются в симметричные структуры с четным числом субъединиц.

Для идентичности самосборки субъединиц необходимо, чтобы исходные макромолекулы состояли из хиральных звеньев, т. е. имеющих один тип своей стереоконфигурации. В целом это означает, что реализация данной модели требует олигомерной организации структур.

Отметим, что реализация модели с помощью зеркально-симметричных структур нереальна, поскольку для этого требуется предположить существование двух механизмов синтеза (соответственно для правых и левых хиральных изомеров), двух механизмов сегрегации (для правых и левых изомеров), а также специальных устройств для «сведения» правых и левых структур.

Был разработан также динамический вариант модели [3], учитывающий конформационную лабильность наноструктур (например, белков-ферментов). Он будет рассмотрен в разделе, посвященном модели катализа.

- *Следствие модели.* Поскольку данная модель для своей реализации требует использования обоих направлений ССИВС, то ее следствием должно быть поочередное действие субъединиц, входящих в олигомер, что на рис. 3.2 показано штриховкой.

Перечисленные условия полностью реализованы в биоструктурах [2], [3]. Более того, предсказанный на основе модели колебательный режим работы наноструктур реализуется во многих биоструктурах. Например, для описания работы многих ферментов подходит модель поочередного включения активных центров [15] (мультивибраторная модель). Аналогичная модель применяется при описании работы репрессоров ДНК [16]–[18], биорецепторов [20], [21] и т. д. Это позволило сформулировать *второй базовый принцип концепции ССИВС: перенос зарядов (энергии) в надмолекулярных структурах должен осуществляться по ССИВС через водородную связь [2]–[5]*. Этот принцип можно назвать принципом сопряжения через водородную связь для переноса энергии в надмолекулярных структурах.

Таким образом, бионические надмолекулярные наноструктуры должны содержать непрерывные линии ССИВС, состоять из четного числа идентичных субъединиц и формироваться из линейных цепей, составленных из однотипных хиральных модулей, способных к самоорганизации.

3.4. Сопоставление модели ССИВС с современными концепциями биоэнергетики

По сравнению с состоянием проблемы переноса зарядов, имевшим место 15 лет назад (т. е. на момент написания [2]), ситуация, сложившаяся на данный момент, существенно проще. По сути, лишь два направления биоэнергетики остались ведущими (в широком смысле слова): хемиосмотическая теория и группа подходов, изучающих дальний перенос электронов. Ранее мы уже анализировали эти подходы с точки зрения возможности их использования для целей конструирования бионических наноструктур (см. разд. 2), поэтому здесь отметим лишь следующее.

Отсутствие в хемиосмотической теории представлений о молекулярных механизмах переноса электронов и протонов привело к тому, что, несмотря на обилие информации о структуре белков, участвующих в цепи переноса зарядов, авторы могут использовать эту информацию лишь в незначительной степени. Мы не претендуем в данный момент на детальное рассмотрение и объяснение механизмов всех процессов в цепи переноса зарядов (некоторые пути переноса электронов будут рассмотрены далее). Однако можно полагать, что возникно-

вание градиентов концентрации протонов и определенной структурно-функциональной организации электронно-транспортной цепи является естественными следствиями предложенного ранее механизма переноса зарядов по ССИВС.

В то же время, механизм переноса зарядов, предполагающий туннелирование электронов по любым связям, в значительной степени лишает биоструктуры той специфичности, которая им свойственна в каждом конкретном случае. Для чего существует определенная структурно-функциональная организация и что делает та или иная аминокислота из канонического набора в той или иной структуре – это для туннельного механизма несущественно. Такие понятия, как «вход», «выход» и «задержка» сигнала, в рамках туннельного механизма пока не разработаны. В то же время, как будет показано в следующих разделах, с позиции механизма переноса зарядов по ССИВС биомолекулы легко выделяются в качестве функциональных модулей.

Следует также отметить, что в рамках обоих походов такой вопрос, как природа субъединичного строения биоструктур, даже не рассматривается и уж тем более не объясняется. В то же время, в рамках предложенного нами механизма переноса зарядов по ССИВС существование субъединиц и очередность их работы не только объясняются, но и являются необходимыми условиями его реализации.

Особое внимание уделим механизму переноса зарядов, развитому в рамках теории цепей перераспределения связей (ЦПС). Принципиально этот механизм очень близок к модели, которая используется нами. Однако в рамках теории ЦПС не введены понятия о простой и резонансной группах, не проведена классификация групп, встречающихся в биомолекулах и биоструктурах. Это не позволило в рамках теории ЦПС конструировать формальные ССИВС и переходить от них к конкретным надмолекулярным комплексам. Кроме того, отсутствие этих элементарных понятий препятствовало тому, чтобы предложить обобщенную модель переноса зарядов и проанализировать условия ее реализации в биоструктурах.

В следующих разделах будет показана продуктивность предложенной концепции ССИВС для анализа надмолекулярных биоструктур и конструирования бионических наноструктур.

Контрольные вопросы к разделу 3

1. Дайте определение понятий простой и резонансной групп, встречающихся в биоструктурах, и составьте на их основе таблицу групп.
2. Приведите примеры структур биомолекул, содержащих резонансные группы $O=C=O$ и $N=C=N$.
3. Почему бимолекулы, содержащие $N=C=O$ -группы, наиболее распространены? Приведите примеры таких молекул.
4. Каковы свойства простых и резонансных групп по отношению к атомам водорода? Проведите их анализ на основе таблицы групп.
5. Опишите три варианта возможных «систем сопряженных ионно-водородных связей».
6. Почему системы из чередующихся простых и резонансных групп, содержащие водородные связи, были названы «системами сопряженных ионно-водородных связей»?
7. В чем состоит универсальный характер систем сопряженных ионно-водородных связей?
8. Напишите четыре основные стадии механизма переноса зарядов по системам сопряженных ионно-водородных связей.
9. Каковы условия реализации модели переноса зарядов по системам сопряженных ионно-водородных связей и как они выглядят на графическом представлении этой модели?
10. Чем отличается модель переноса зарядов по системам сопряженных ионно-водородных связей от других биоэнергетических подходов?
11. Почему модель переноса зарядов по системам сопряженных ионно-водородных связей является наиболее перспективной для развития бионической нанoeлектроники?

Список литературы к разделу 3

1. Карасев В. А. О роли систем сопряженных ионно-водородных связей в надмолекулярных структурах // Вест. Ленингр. ун-та. 1974. № 9. С. 74–86.
2. Карасев В. А., Стефанов В. Е., Курганов Б. И. Надмолекулярные биоструктуры: организация, функционирование, происхождение // Итоги науки и техники. Сер. «Биол. химия». Т. 31. М.: ВИНТИ, 1989.

3. Карасев В. А., Стефанов В. Е. Эволюционный структурно-функциональный подход к надмолекулярным структурам // Успехи биол. химии. Т. 32. М.: Наука, 1991. С. 114–145.

4. Карасев В. А., Лучинин В. В., Стефанов В. Е. Как построить биочип // Биотехнология. 1993. № 2. С. 3–15.

5. Karasev V. A., Luchinin V. V., Stefanov V. E. A Model of Molecular Electronics Based on the Concept of Conjugated Ionic-Hydrogen Bond Systems // Adv. Mater. Opt. Electron. 1994. Vol. 4. P. 203–218.

6. Pauling L. The Nature of the Chemical Bond. 3-rd ed. New York: Cornell Univ. Press, 1960.

7. Tyrosine phosphate in melanoma progression / L. McArdle, O. Bergin, M. E. Fallowfield et al. // J. Dermatol. 2003. Vol. 149. P. 289–295.

8. Шигорин Д. Н. Водородная связь в системах с π -электронами // Водородная связь / Под общ. ред. Н. Д. Соколова и В. М. Чулановского. М.: Наука, 1964. С. 195–219.

9. Финкельштейн А. В., Птицын О. Б. Физика белка. М.: Книжный дом «Университет», 2002.

10. Golubev N. S., Denisov G. S., Koltsov A. I. Proton spin-spin coupling in complexes of formic acids with proton acceptor // J. Mol. Struct. 1981. Vol. 75. P. 333–337.

11. Golubev N. S., Denisov G. S., Pushkareva E. G. Structure of the complexes of formic acid with butanol // J. Mol. Liquids. 1983. Vol. 26. P. 169–176.

12. Бурштейн Э. А., Бусел Е. П. Деактивация возбужденного состояния индола и его производных в водных растворах. Люминесценция триптофана в щелочной среде при комнатной температуре // Оптика и спектроскопия. 1970. Т. 29. С. 1087–1093.

13. Бурштейн Э. А. Люминесценция белковых хромофоров (модельные исследования) // Итоги науки и техники. Сер. «Биофизика». Т. 6. М.: ВИНТИ, 1976. С. 3–213.

14. de Rege P. J., Williams S. A., Therien M. J. Direct evaluation of electronic coupling mediated by hydrogen bonds: implications for biological electron transfer // Science. 1995. Vol. 269. P. 1409–1413.

15. Карасев В. А., Стефанов В. Е. «Флип-флоп»-механизм в ферментативном катализе: гипотеза универсальности // Успехи соврем. биологии. 1989. Т. 108. С. 235–249.

16. Wijgerde M., Grosveld F., Fraser P. Transcription complex stability and chromatin dynamics in vivo // *Nature*. 1995. Vol. 377. P. 209–213.

17. Lawson C. L., Carey J. Tandem binding in crystals of a trp repressor/operator half-site complex // *Nature*. 1993. Vol. 366. P. 178–182.

18. Half-of-the-sites reactivity of F235C lambda-repressor: implications for the structure of the whole repressor / S. Bandyopadhyay, S. Deb, S. Bose, S. Roy // *Protein Eng.* 2002. Vol. 15. P. 393–401.

19. Gewirth D. T., Sigler P. B. The basis for half-site specificity explored through a non-cognate steroid receptor-dna complex // *Nat. Struct. Biol.* 1995. Vol. 2. P. 386–394.

20. Demoliou-Mason C. D., Barnard E. A. Distinct subtypes of the opioid receptor with allosteric interactions in brain membranes // *J. Neurochem.* 1986. Vol. 46. P. 1118–1128.

21. Biemann H. P., Koshland D. E., Jr. Aspartate receptors of *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* bind ligand with negative and half-of-the-sites cooperativity // *Biochemistry*. 1994. Vol. 33. P. 629–634.

4. БИОМОЛЕКУЛЯРНАЯ СХЕМОТЕХНИКА

4.1. Базовая архитектура бионических наноструктур

Мы рассматриваем биоструктуры как частный случай бионических наноструктур. Из нашей модели переноса зарядов вытекает ряд следствий:

– водородной связи можно придать функцию «контакта» между звеньями цепи коммутации или модулями;

– за вход в звено или модуль можно принять атом водорода, а за выход – неподеленную пару электронов, т. е. $\rightarrow \text{H}\ddot{\text{Q}}-\text{R}=\text{X}:\rightarrow$;

– процесс переноса заряда можно обозначать термином «сигнал».

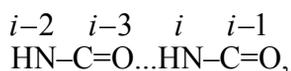
Эти следствия приводят к принципиально новым взглядам на биоструктуры и биомолекулы. Сосредоточимся на белках, нуклеиновых кислотах и фосфолипидах, а также на элементах этих макромолекул. Аналогично можно применять модель и к другим биоструктурам.

4.1.1. Белки

В [1]–[4] показано, что в белках можно выделить базовую архитектуру и базовые элементы. Типовыми конструкциями белков являются листовые структуры и спирали [5]–[7]. В образовании этих конструкций участвует $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -группа. На рис. 4.1 приведены фрагменты основных типов листовых структур (параллельная и антипараллельная β -структуры, формирующиеся из растянутых конформаций полипептидной цепи) и наиболее известные типы спиралей (спираль 3_{10} и α -спираль). Видно, что в листовых структурах наблюдается чередование направлений систем $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп, что можно трактовать как попеременное расположение входов и выходов.

Эти структуры напоминают многожильный электрический кабель. В белках они часто встречаются в области контакта субъединиц. Например, в конканавалине А (белке, содержащем преимущественно β -структуру) такие ССИВС переходят из одной субъединицы в другую (файл 5CNA из Protein Data Bank) [8].

Если водородные связи возникают в белковой цепи между группами



где i – порядковый номер аминокислотного остатка полипептидной цепи, участвующего в образовании водородной связи, то возникает спираль 3_{10} (рис. 4.1, *в*), в которой присутствуют две параллельно идущие системы $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп. Эти системы изолированы друг от друга α -углеродными атомами.

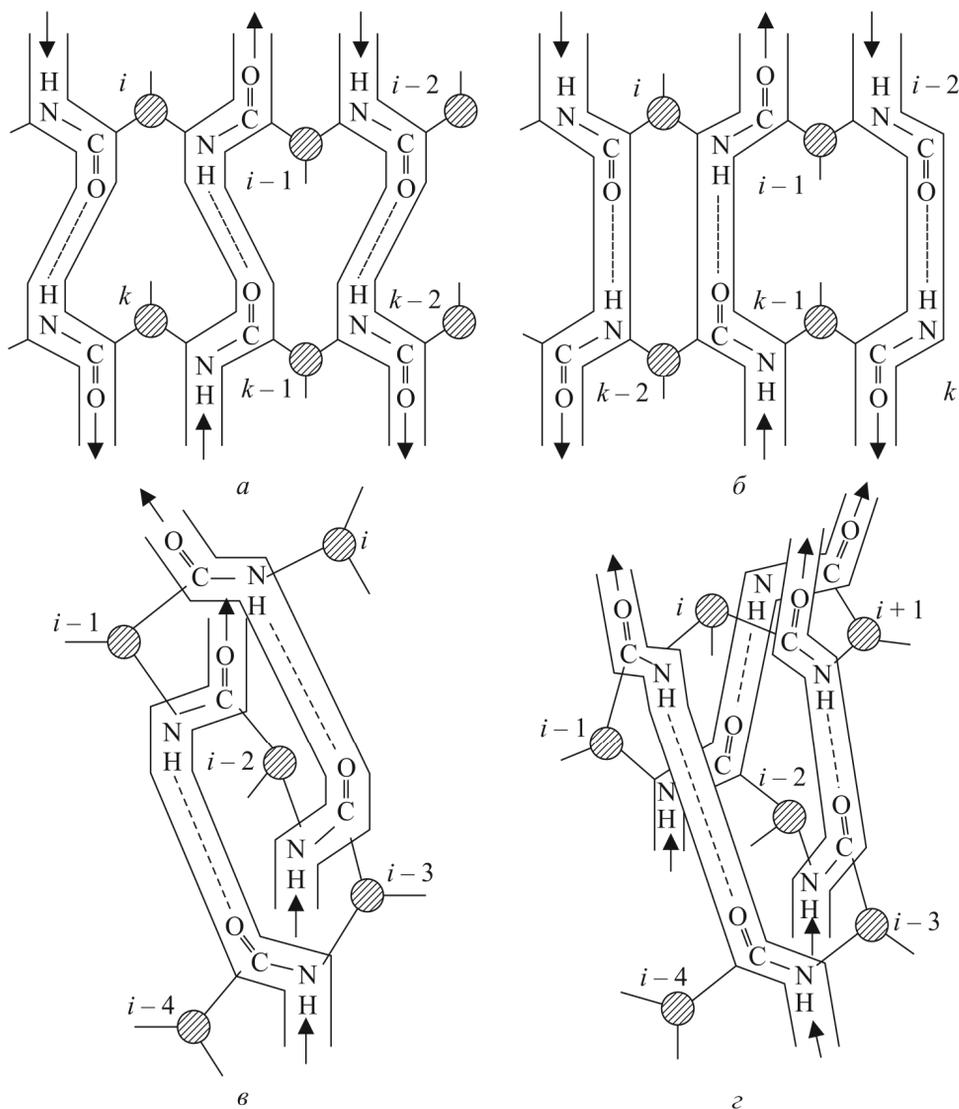


Рис. 4.1. Базовая архитектура белковых структур:
a, б – листовые структуры; *в, г* – спиральные структуры

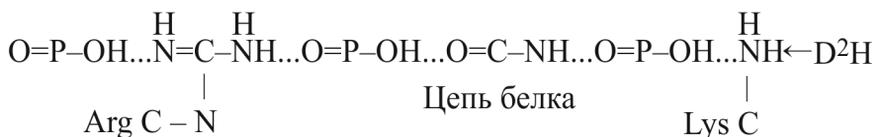
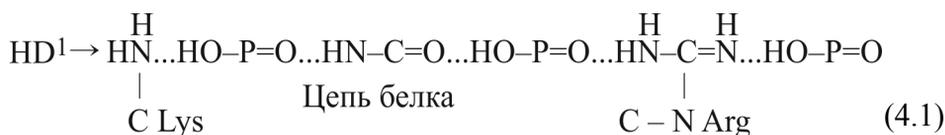
При взаимодействии групп $\text{HN}-\overset{i-3}{\text{C}}=\overset{i-4}{\text{O}}\dots\text{HN}-\overset{i}{\text{C}}=\overset{i-1}{\text{O}}$ возникают α -спираль и три параллельные системы $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп (рис. 4.1, з).

Таким образом, данные системы в плане их применения в качестве структурного элемента нанoeлектроники являются идеальным вариантом для создания «шины данных». В реальных белках рассмотренные базовые конструкции никогда не бывают изолированными и обычно соединяют функциональные домены из аминокислот, а также отдельные аминокислоты, не являющиеся близкими соседями в полипептидной цепи. Это является еще одним подтверждением функциональной значимости ССИВС в механизмах переноса зарядов.

4.1.2. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты (НК) состоят из нуклеотидов, содержащих азотистое основание и рибозу (в РНК) или дезоксирибозу (в ДНК) и соединенных $\text{HO}-\text{P}=\text{O}$ -группами. По аналогии с белками можно представить себе структуры, подобные приведенным на рис. 4.1, в которых в качестве боковых цепей выступают азотистые основания или другие органические остатки, а роль $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп исполняют $\text{HO}-\text{P}=\text{O}$ -группы. Это интересно для нанoeлектроники, поскольку системы, состоящие только из $\text{HO}-\text{P}=\text{O}$ -групп, должны иметь совершенно иные энергетические параметры, чем системы, состоящие из $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп [9], [10].

В биологии такие системы не известны, но $\text{HO}-\text{P}=\text{O}$ -группы, регулярно расположенные на остовах НК, могут быть основой комплексов с участием $\text{C}-\text{NH}$ и $\text{HN}-\text{C}=\text{N}$, групп аминокислот Lys и Arg и других боковых цепей, а также $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп основной цепи белка:



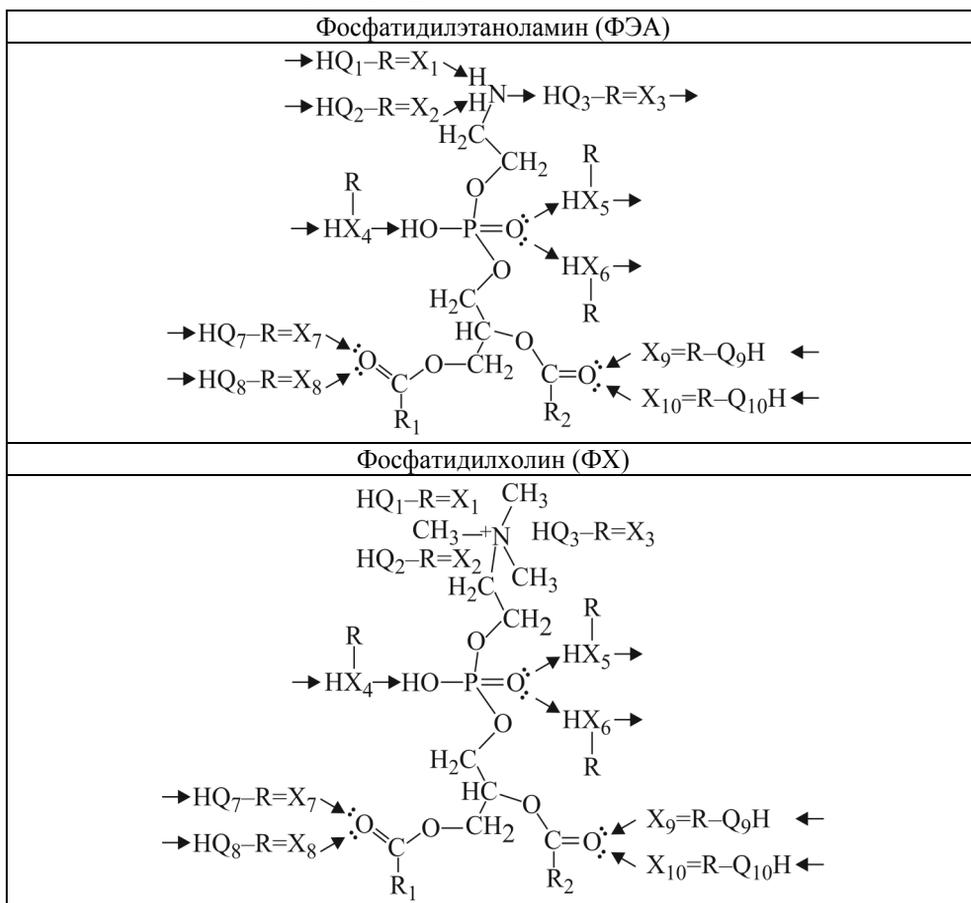
В силу противоположной направленности (антипараллельности) цепей НК (например, в ДНК) такие ССИВС должны обладать симметрией C_2 и противоположными направлениями переноса заряда. Возможность возникновения подобных систем предполагалась нами [2]–[4]. В настоящее время они обнаружены во многих комплексах белков с НК. Конкретные примеры будут рассмотрены в следующем разделе.

4.1.3. Фосфолипиды

Молекулы фосфолипидов, важных элементов биомембранных комплексов, занимают промежуточное положение между биологическими макромолекулами и биомолекулами. Поэтому они могут рассматриваться и как основа базовой архитектуры биомембран, куда входят эти липиды, и как функциональные модули (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Молекулы фосфолипидов в составе ССИВС



Полярные группы фосфолипидов могут служить основой для формирования трех зон ССИВС:

– С–NH-группы азотистого основания (фосфатидилэтаноламина – ФЭА);

– HO–P=O-группы, связывающей азотистое основание с диглицеридным остатком ФЭА и ФХ;

– O–C=O-группы, через которую жирные кислоты связываются с глицерином фосфолипида.

При этом, если ФЭА может участвовать в формировании ССИВС как С–NH-группой, так и HO–P=O-группой, то ФХ из-за наличия метильных групп в холиновом основании может участвовать только HO–P=O-группой. Таким образом, с позиции концепции ССИВС можно ожидать обнаружения в структуре биомембран многочисленных ССИВС. Это предсказание нашей концепции [1]–[4] подтвердилось при исследовании структуры биомембран.

4.1.4. Перспективы для нанoeлектроники

Приведенные примеры групп, используемых в качестве элементов базовой архитектуры биоструктур, позволяют сформулировать вопрос: какие еще группы можно использовать для построения базовой архитектуры? Если обратиться к таблице групп (см. табл. 3.1), то на ее основе можно предложить еще ряд полимеров, потенциально способных к формированию ССИВС (табл. 4.2) [9], [10].

Таблица 4.2

Полимеры, потенциально способные к формированию ССИВС и перспективные для нанoeлектроники

Полимер	ССИВС
Полипептиды и белки	...HN–C=O...HN–C=O...HN–C=O...
Тиополипептиды	...HN–C=S...HN–C=S...HN–C=S...
Полиацетонитрил метиламин	...HN–C=N...HN–C=N...HN–C=N CH ₃ CH ₃ CH ₃
Полиимидазолы	...HN–C=N...HN–C=N...HN–C=N...
Нуклеиновые кислоты (НК)	...HO–P=O...HO–P=O...HO–P=O...
Аминофосфатный аналог НК	...HN–P=O...HN–P=O...HN–P=O...
Аминосульфатный аналог НК	...HN–S=O...HN–S=O...HN–S=O...
Аминосиликатный аналог НК	...HN–Si=O...HN–Si=O...HN–Si=O...

Как видно из этой таблицы, помимо белков и НК можно предложить не так уж много новых цепных полимеров. Например, интересны полимеры на основе полиимидазолов, а также полимеры, содержащие

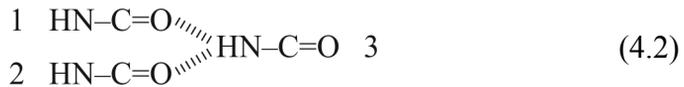
в качестве центрального атома серу и кремний. Перспективность их использования в нанoeлектронике будет определяться как условиями, в которых они стабильны, так и сферой возможного применения.

4.2. Базовые функциональные элементы биоэлектроники

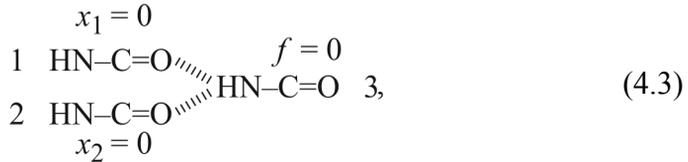
Функционально полный набор базовых элементов предполагает наличие в их составе таких, которые могли бы выполнять функцию элементов ИЛИ, НЕ либо И, НЕ. Рассмотрим возможности использования белковых структур и их отдельных звеньев для построения такого набора базовых элементов.

4.2.1. Вилочковая водородная связь как потенциальный узел для создания элемента ИЛИ

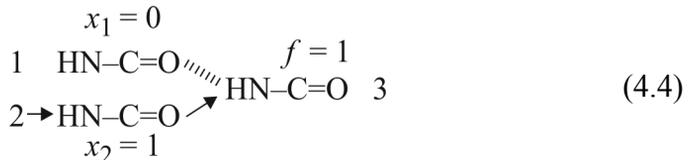
Системы $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп в структуре белков не всегда идеально линейны, часто они ветвятся с участием вилочковых водородных связей:



Этот факт был использован нами при построении молекулярного модуля, функционально близкого к элементу ИЛИ [11]. Атом водорода в такой связи одновременно связан с $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -группами системы 1 и системы 2. Предположим, что ни в системе 1, ни в системе 2 сигнала нет



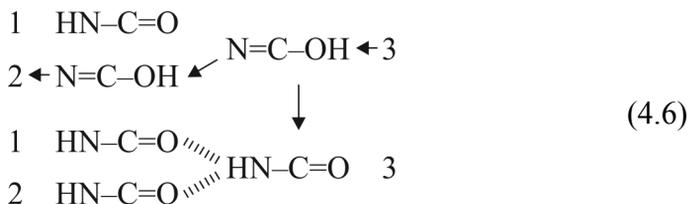
и значения переменных равны нулю: $x_1 = 0$, $x_2 = 0$; функция системы $f = 0$ (сигнала на выходе в систему 3 нет). Предположим теперь, что сигнал появился в системе 2 и может направиться только в систему 3:



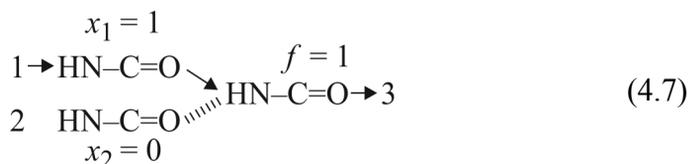
Состояния систем будут описываться следующими значениями переменных: $x_1 = 0$, $x_2 = 1$, функция системы $f = 1$. После прохождения сигнала система придет в следующее состояние:



В соответствии с поочередным механизмом переноса заряда по ССИВС, принятым в нашей модели, через какое-то время сигнал из системы 3 возвращает весь узел в исходное состояние:



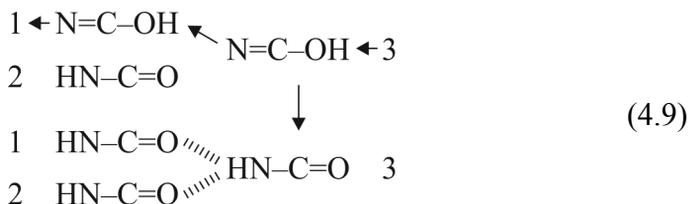
Если после этого появится сигнал в системе 1, то узел будет выглядеть следующим образом:



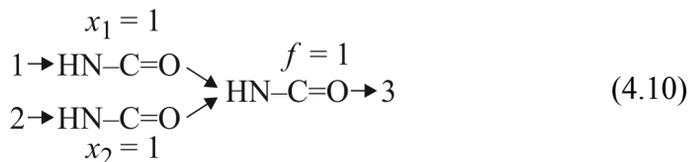
При этом $x_1 = 1$, $x_2 = 0$, $f = 1$, и система переходит в следующее состояние:



Далее, аналогично (4.7), снова происходит возврат в исходное состояние:



Для перехода из исходного состояния есть еще один вариант:



В этом случае оба сигнала пройти не могут, поскольку в соответствии с моделью атом водорода должен переместиться либо к HN-C=O -группе системы 1, либо к такой же группе системы 2, однако прохож-

дение любого из этих сигналов приводит к появлению сигнала в системе 3. В связи с этим можно считать, что $x_1 = 1, x_2 = 1, f = 1$ и таблица состояний переменных будет выглядеть следующим образом:

x_1	x_2	f
0	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	1?

За исключением проблематичной последней строки, данная таблица совпадает с таблицей для дизъюнкции, поэтому этот узел можно рассматривать как близкий аналог элемента ИЛИ [11].

Узел с вилочковой водородной связью может быть важным логическим элементом, аналогом элемента ИЛИ. Кроме систем с участием $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп вилочковая водородная связь наблюдается и для многих боковых цепей аминокислот, что будет отмечено при дальнейшем анализе базовых элементов.

4.2.2. Аминокислоты

В составе аминокислот выделяют пассивные и активные элементы [1]–[4]. Роль пассивных элементов – боковых цепей аминокислот, не способных к образованию водородных связей (аланин, валин, лейцин, изолейцин и фенилаланин), – состоит в создании изолирующей неполярной среды для ССИВС. Активные элементы – это аминокислоты, полярные группы которых могут встраиваться в ССИВС. С позиций микроэлектроники боковые цепи, создающие среду для ССИВС (пассивные элементы), можно рассматривать как множество маскирующих элементов, а цепи, участвующие в формировании ССИВС (активные элементы), – как «окна» [12].

В зависимости от молекулярной функции в составе ССИВС активные элементы были разделены на четыре группы (табл. 4.3):

1. Элементы инициации ССИВС: пролин (Pro), метионин (Met).
2. Молекулярные клапаны: серин (Ser), треонин (Thr), аспарагиновая кислота (Asp), глутаминовая кислота (Glu), аспарагин (Asn), глутамин (Glu), лизин (Lys), аргинин (Arg).
3. Элементы задержки сигнала: гистидин (His), тирозин (Tyr).
4. Элементы инверсии сигнала: триптофан (Trp), тирозин (Tyr).

Таблица 4.3

Полярные аминокислоты как функциональные элементы ССИБС

Элементы инициации (0 входов – 1 выход)	
<p>Pro</p>	$\leftarrow X_1=R-Q_1H \leftarrow :S: \begin{matrix} / \\ \backslash \end{matrix} \text{Met}$
Молекулярные клапаны	
1 вход – 2 выхода	
<p>Ser, Thr</p>	<p>Asp, Glu</p>
2 и более входа – 1 и более выходов	
<p>Asn, Gln</p>	<p>Lys, Arg</p>
<p>Asn, Gln</p>	<p>Lys</p>
Элементы задержки сигнала (1 вход – 1 выход)	
<p>His</p>	<p>Tyr</p>
Элементы инверсии сигнала (1 вход – выход)	
<p>Tyr</p>	<p>Trp</p>

Рассмотрим аминокислоты, приведенные в табл. 4.3, более подробно, используя термины «сигнал», «вход» и «выход».

1. *Элементы инициации ССИВС.* К таковым можно отнести аминокислоты Pro и Met. Обычно именно с Pro начинается формирование α -спиральных фрагментов белков, поскольку атом азота его N–C=O-группы встроен в пятичленный цикл. Атом серы Met с двумя парами неподеленных электронов также может служить местом прикрепления ССИВС. Не случайно, что именно с Met начинается синтез всех белков [13].

2. *Молекулярные клапаны.* Аминокислоты, отнесенные к этой группе, подразделяются на две подгруппы:

- элементы, имеющие 1 вход и 2 (или более) выхода;
- элементы, имеющие 2 входа и 2 (или более) выхода.

Рассмотрим эти подгруппы подробнее:

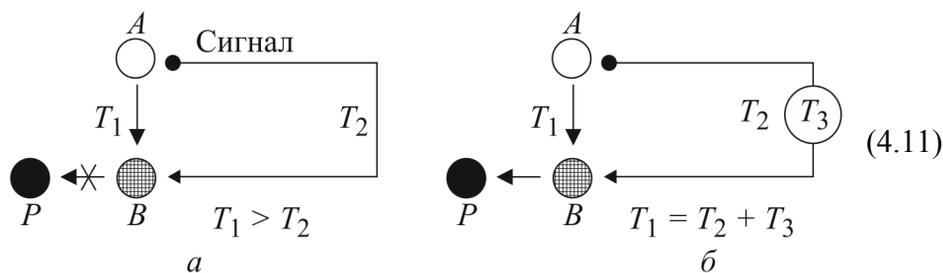
• Элементы, имеющие 1 вход и 2 (или более) выхода: Ser, Thr с простой группой C–OH и Asp, Glu с резонансной HO–C=O-группой.

Как видно из табл. 4.3, они могут использовать не все возможные выходы (вторая строка в этой подгруппе), а также образовывать вилочковые водородные связи (третья строка), т. е. функционировать как аналог элемента ИЛИ.

• Элементы, имеющие 2 входа и 2 (или более) выхода: Asn, Gln с HN–C=O-группой, Lys – с простой C–NH₂-группой и Arg – с резонансными HN–C=N-группами. Особенностью этих элементов является возможность их модификации, например путем метилирования (третья строка в этой подгруппе). Число возможных входов при этом уменьшается.

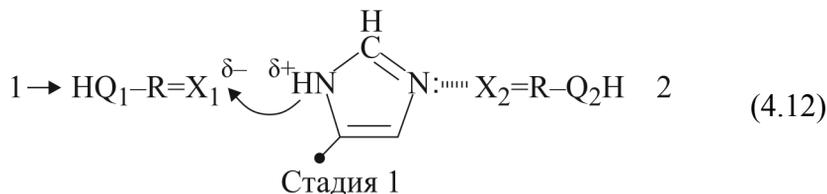
3. *Элементы задержки сигнала.* К ним относятся боковые цепи аминокислот, имеющих 1 вход и 1 выход (His и Tyr). Необходимость в таких элементах появляется тогда, когда должны быть согласованы во времени два и более параллельных процесса [1], [11].

Предположим, что вещество A за время T_1 превращается в вещество B (схема 4.11, a). Чтобы далее вещество B превратилось в продукт P , необходимо в нужный момент подать сигнал по расположенной рядом системе. Если время прохождения сигнала по системе (T_2) меньше, чем время превращения вещества A в вещество B , то молекула A не успевает перейти в молекулу B , энергия сигнала расходуется неэффективно и про-

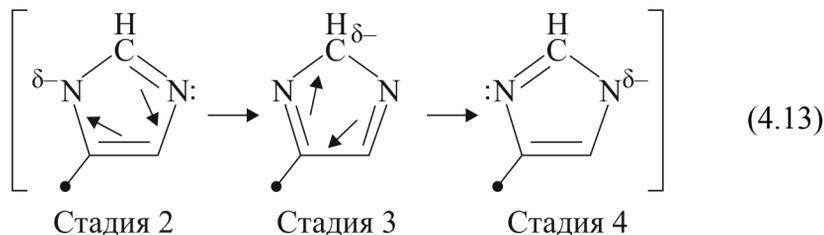


дукт P не образуется (схема 4.11, а). Если теперь ввести в систему элемент с одним входом и одним выходом, прохождение через который увеличивает время движения сигнала по системе на время T_3 (схема 4.11, б), то при $T_1 = T_2 + T_3$ сигнал придет вовремя и продукт P образуется. Таким образом, введение элементов задержки позволяет синхронизировать ранее не согласованные процессы, что особенно важно при катализе.

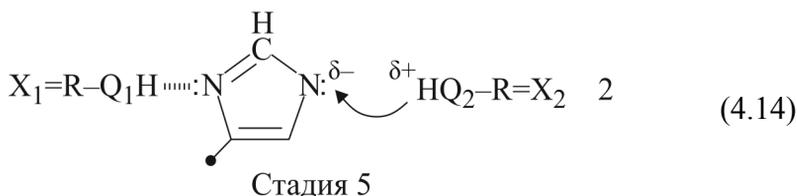
Приведем в качестве примера действие гистидина как элемента задержки [11]. Его имидазольное кольцо имеет один вход и один выход. На стадии 1 пришедший из системы 1 сигнал (заряд δ^-) индуцирует притяжение протона:



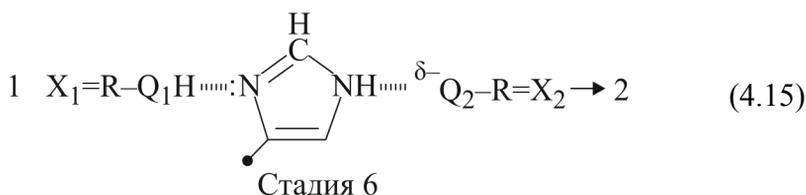
В результате происходит отрыв протона и его переход к атому X_1 . На атоме азота образуется заряд (δ^-), который на стадиях 2–4 перемещается внутри цикла одновременно с перераспределением расположения двойных связей (они показаны стрелками):



Процесс реализуется до тех пор, пока заряд не перейдет на второй атом азота N^{δ^-} . На стадии 5 этот заряд индуцирует притяжение атома водорода от группы $\text{HQ}_2\text{-R}=\text{X}_2$ системы 2:



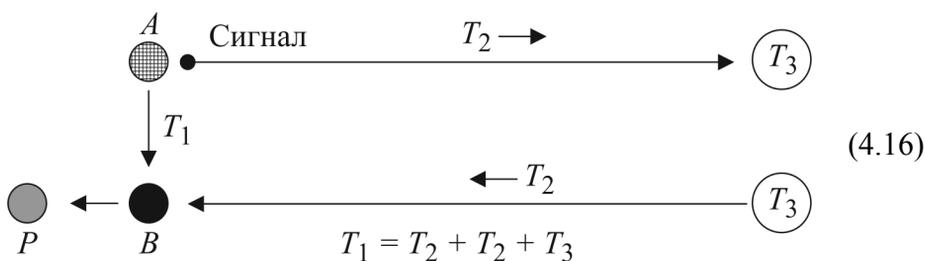
Наконец, на стадии 6 (последней) атом водорода переходит к атому азота, а заряд – на атом Q_2 , и сигнал направляется далее по системе 2:



Таким образом, прохождение сигнала, благодаря электронной системе His, задержалось на три стадии.

Аминокислота Туг также может рассматриваться в качестве элемента задержки сигнала. Однако, в отличие от His, тирозин включен в цепь не всем циклом, а лишь своей $\text{C}=\text{C}-\text{OH}$ -группой, т. е. не последовательно, а параллельно цепи. Атом водорода, связанный с этой группой, образует водородную связь с группой $\text{HQ}_1-\text{R}=\text{X}_1$ системы 1, а неподеленная пара электронов, принадлежащая кислороду, – с группой $\text{HQ}_2-\text{R}=\text{X}_2$ системы 2.

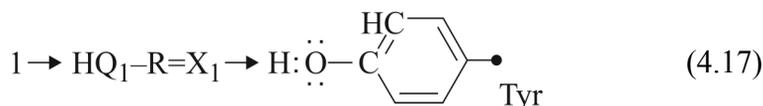
4. *Элементы инверсии сигнала.* К ним относятся боковые цепи Туг и Тгр, которые могут иметь 1 вход–выход. Необходимость появления таких элементов диктуется следующими соображениями [1], [11]. Предположим, что молекула A начала претерпевать изменения и от нее появился сигнал, который направился в систему с элементом инверсии на конце:



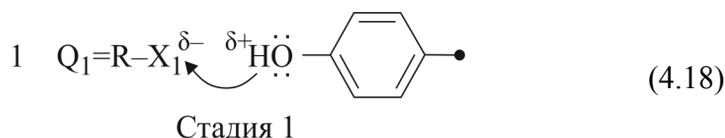
За время T_2 сигнал доходит до элемента инверсии и какое-то время T_3 может находиться в этом элементе, а затем снова возвращается к молекуле, перешедшей за это время в состояние B . Если T_1 (время

перехода $A \rightarrow B$) равно сумме $T_2 + T_2 + T_3$, то пришедший из системы сигнал сможет вовремя перевести молекулу из состояния B в продукт P . Таким образом, элементы инверсии, как и элементы задержки, могут обеспечить временное согласование различных процессов.

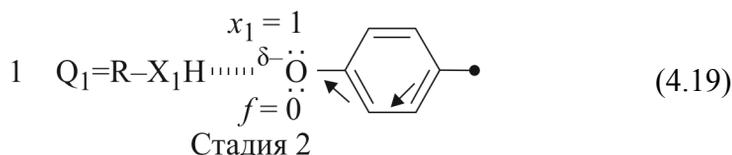
С этих позиций была рассмотрена аминокислота тирозин [11]:



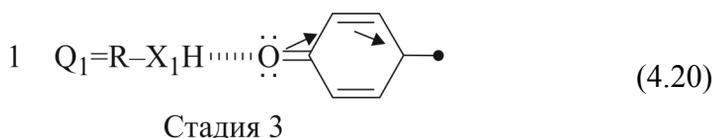
Как и ранее, на стадии 1 сигнал, появившийся на X_1 в виде заряда, индуцирует притяжение атома водорода к группе $\text{Q}_1\text{-R=X}_1$:



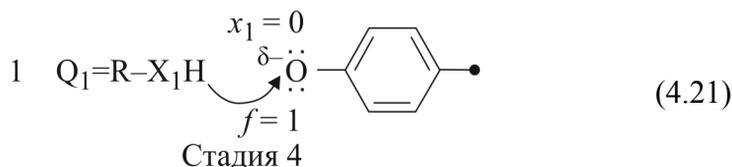
Затем на стадии 2 происходит миграция заряда и одновременное перемещение двойных связей:



При этом сигнал вошел в систему ($x_1 = 1$), а на выходе из системы сигнала нет ($f = 0$). На стадии 3 снова происходит перемещение двойных связей:



На стадии 4 система тирозина возвращается к состоянию, похожему на исходное, но с несколько иным расположением двойных связей:



На входе системы сигнала не было ($x_1 = 0$), а на выходе появляется сигнал ($f = 1$), индуцирующий притяжение протона от X_1 к атому кислорода.

группу Asn 2, находящуюся в отличном от Asn 1 состоянии. Через группы $HQ_1-R=X_1$ и $HX_2-R=Q_2$ сигнал направляется к центру симметрии димера. В результате димер переходит в стадию β , на которой Asn 1 и Asn 2 находятся в одинаковом состоянии.

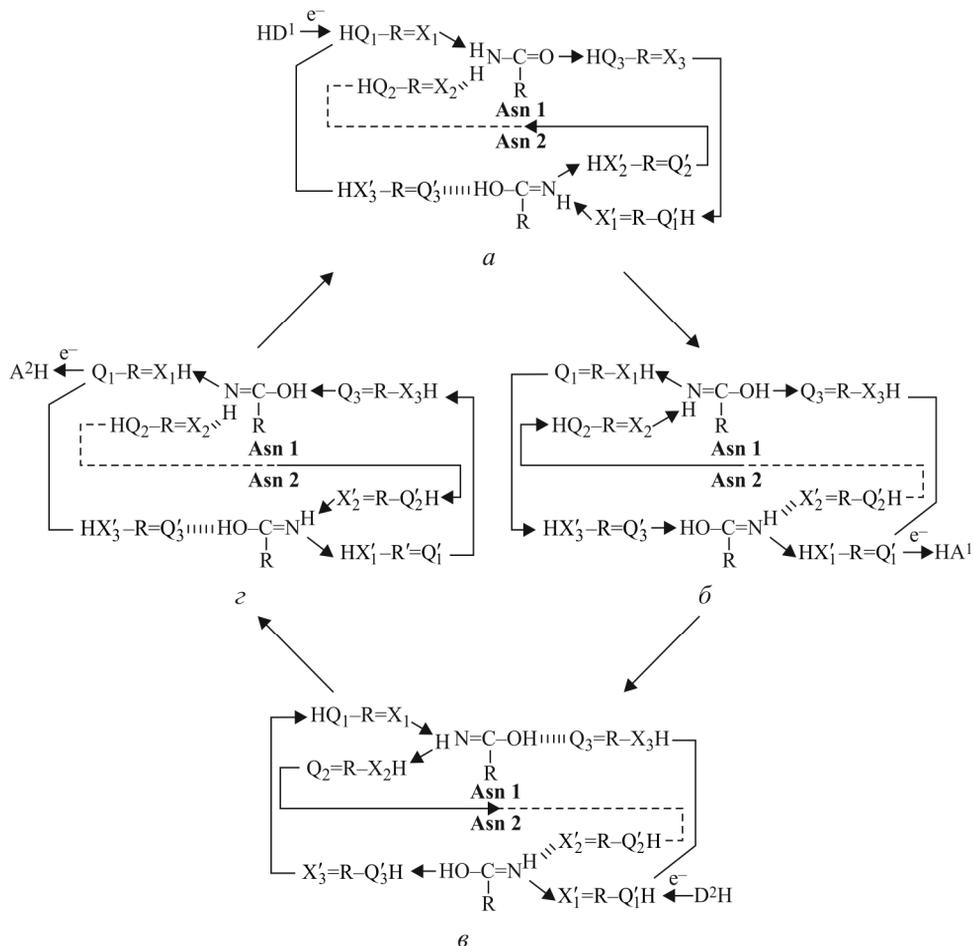


Рис. 4.2. Работа аспарагина в составе ССИВС димерной структуры

Затем процесс переноса заряда проходит через $HN-C=O$ -группы молекул Asn 1 и Asn 2 вплоть до акцептора заряда HA^1 . После замены HA^1 на новую молекулу донора (например, на HD^2) димер переходит в стадию β , которая симметрична стадии a . При этом состояния $HN-C=O$ -групп в димере «как бы поменялись местами».

Дальнейший процесс идет через стадию z , на которой Asn 1 и Asn 2 находятся в одинаковом состоянии. Цикл завершается переходом димера на стадию a , симметричную стадии β . Таким образом, цикл состояний

Asn в составе ССИВС характеризуется двумя асимметричными состояниями (стадии *a* и *в*) и двумя симметричными, а по сути – неразличимыми состояниями (стадии *б* и *г*). Этот анализ будет использован в разделах, посвященных проблемам катализа и молекулярного узнавания.

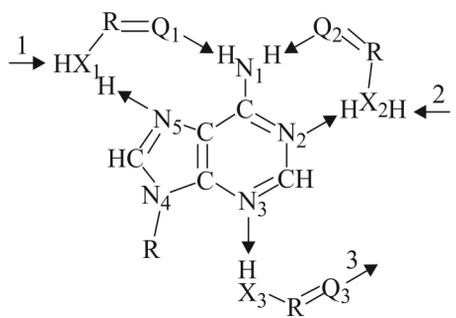
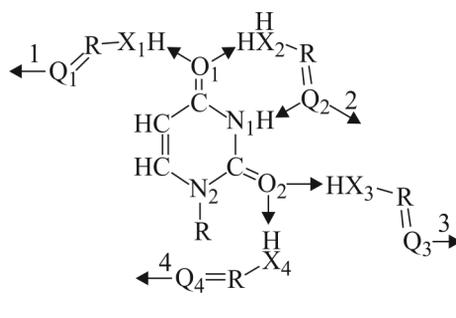
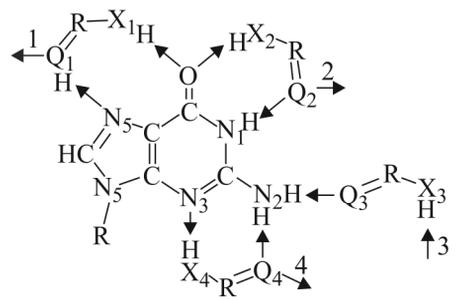
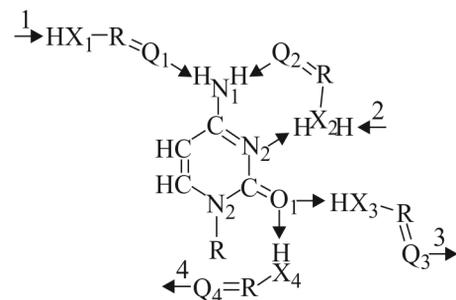
Согласно современным представлениям, любая логическая схема в электронике может быть реализована с помощью двух типов логических элементов из функционально полного набора: И–НЕ либо ИЛИ–НЕ. Чтобы набор аминокислот мог реализовать логические схемы микроэлектроники, в нем должны присутствовать вышеназванные логические элементы. Анализ табл. 4.3 показал, что в этом наборе присутствуют аналоги таких элементов.

4.2.4. Азотистые основания

Анализ азотистых оснований в качестве элементов ССИВС необходим для дальнейшего прояснения роли этих биомолекул в НК [1]–[4] в составе нуклеотидов и кофакторов многих ферментов.

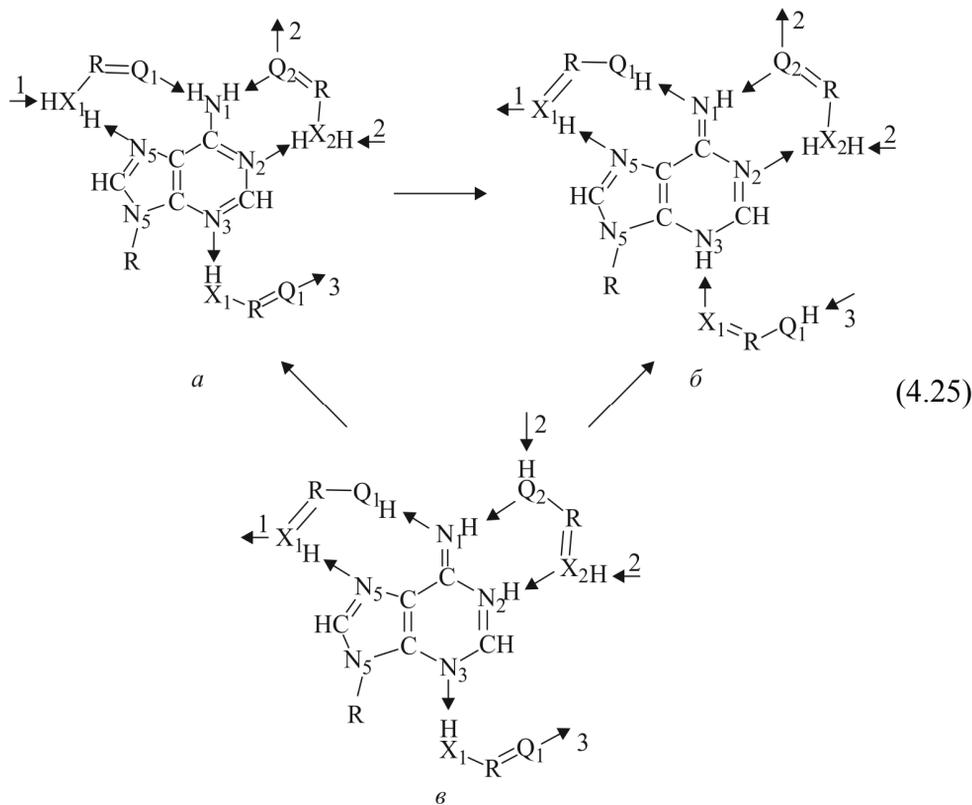
Таблица 4.4

Азотистые основания в составе ССИВС

Аденин (2 входа – 3 выхода)	Урацил (1 вход – 4 выхода)
	
Гуанин (3 входа – 4 выхода)	Цитозин (2 входа – 3 выхода)
	

В табл. 4.4 показаны четыре азотистых основания (аденин – А, урацил – U, гуанин – G, цитозин – C) в составе ССИВС. Видно, что эти молекулы в рамках нашей концепции имеют различное количество входов и выходов: 1 вход – 4 выхода (U), 2 входа – 3 выхода (А и С) и 3 входа – 4 выхода (G).

Рассмотрим для примера возможную работу аденина.



Предположим, что состояние *a* является исходным. Оно характеризуется тем, что система 1 и система 2 могут работать на вход, а система 3 – на выход. Если в системе 1 появился сигнал, то он с группы $HQ_1-R=X_1$ будет направляться на группу $HN_1-C=N_2$, а с нее через группу $N_2-C=N_3$ на группу $HQ_3-R=X_3$, в систему 3. В результате прохождения сигнала аденин перейдет в состояние *б*. При этом система 1 сможет работать на выход, а системы 2 и 3 – на вход. Если теперь сигнал возвратился по системе 3, то он через группу $HN_3-C=N_2$ аденина может попасть на группу $HX_2-R=Q_2$ и уйти в систему 2.

Аденин переходит в состояние *в*. Теперь, если сигнал возвращается из системы 2, то по группе $HQ_2-R=X_2$ он может попасть на группу $HN_2-C=N_1$ и с нее – в систему 1. В результате аденин возвратится в исходное состояние *а*.

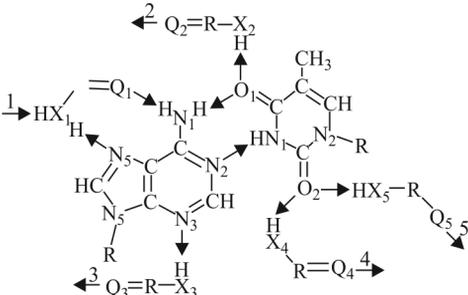
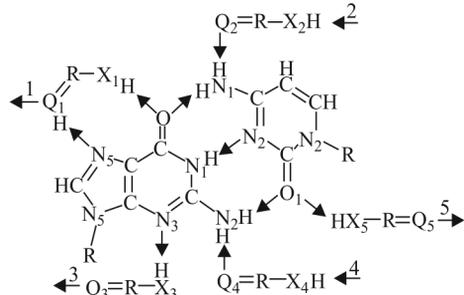
Таким образом, на простейшем примере показано, что молекула аденина может осуществлять функции управления сигналами, приходящими к ней из нескольких ССИВС. В реальности такой процесс может быть значительно сложнее. Аналогично можно рассмотреть и другие азотистые основания в составе ССИВС. При этом следует иметь в виду, что каждая из этих молекул, как и функциональные группы аминокислот в составе дублированных структур, должна иметь свою пару, находящуюся в противоположном состоянии.

4.2.5. Пары азотистых оснований нуклеиновых кислот

Чтобы завершить анализ азотистых оснований в составе ССИВС, рассмотрим их особенности для случая комплементарных пар, в которых они находятся, как правило, в составе НК [14]. Эти пары можно рассматривать как единое целое. В табл. 4.5 приведены пары оснований *A – T* и *G – C* в составе ССИВС. Видно, что распределение возможных входов и выходов ССИВС в парах существенно отличается от их распределения в азотистых основаниях. Кроме того, оно различается и между парами. В паре *A – T* есть всего 1 вход и 5 выходов, а в паре *G – C* есть 2 входа и 5 выходов.

Таблица 4.5

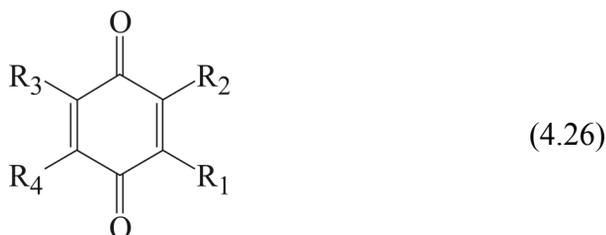
Пары азотистых оснований нуклеиновых кислот в составе ССИВС

Аденин – тимин (1 вход – 5 выходов)	Гуанин – цитозин (2 входа – 5 выходов)
 <p>Chemical structure of Adenine-Thymine base pair. Adenine is on the left, Thymine is on the right. The input is labeled 1 and points to the HX₁ group. The outputs are labeled 2, 3, 4, and 5, pointing to various H and R groups on the thymine side.</p>	 <p>Chemical structure of Guanine-Cytosine base pair. Guanine is on the left, Cytosine is on the right. The inputs are labeled 1 and 2, pointing to the R-X₁ and Q₂=R-X₂ groups. The outputs are labeled 3, 4, and 5, pointing to various H and R groups on the cytosine side.</p>

Следует обратить внимание, что расположение входов и выходов (у атомов кислорода) в паре *G – C* является симметричным.

4.2.6. Молекулы хинонов

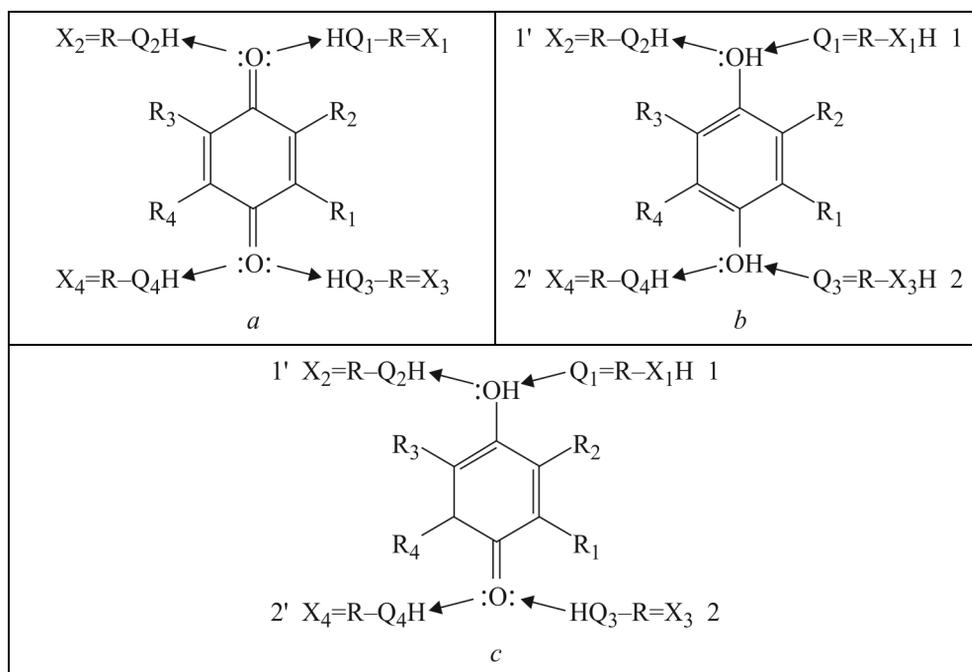
Молекулы пластохинона и убихинона участвуют в цепи переноса электронов при фотосинтезе у растений и в процессе дыхания животных соответственно. Различия между ними незначительны и наблюдаются, в основном, в характере заместителей R_n :



В структуре пластохинона R_3 и R_4 – метильные группы, R_2 – атом водорода, а в структуре убихинона R_3 и R_4 – оксиметильные группы, R_2 – метильная группа, а R_1 в обоих хинонах – непредельные углеводородные цепи, с количеством изопреноидных звеньев от 6 до 12. Ранее эти молекулы в составе ССИВС не рассматривались, однако, учитывая их функциональную значимость, сделаем это в данном разделе. В табл. 4.6 приведены возможные состояния молекул хинонов в составе ССИВС.

В структуре *a* оба атома кислорода молекулы хинона находятся в полностью окисленном состоянии, т. е. в кето-форме. Такая структура не имеет ни одного входа и потому не имеет функционального значения. В структуре *b* обе молекулы кислорода имеют гидроксильные группы, т. е. находятся в восстановленном состоянии. Наиболее вероятно, что сигнал может двигаться через $C=C-OH$ -группы (как в системе 1–1', так и в системе 2–2'), не переходя при этом в семихинонное состояние. Наконец, структура *c* представляет собой полухинон: один атом кислорода находится в восстановленном состоянии ($C=C-OH$ -группа, система 1–1'), а второй – в окисленном ($C-C=O$ -группа, система 2–2'). Эта структура наиболее интересна для нашего анализа (схема 4.27). Предположим, что в системе 1 появился сигнал (стадия *a*), который через группу $HQ_1-R=X_1$ направляется к $C=C-OH$ -группе семихинона. Согласно механизму переноса зарядов по ССИВС этот процесс будет сопровождаться отрывом протона от хинона и переходом его

Возможные состояния молекул хинонов в составе ССИВС



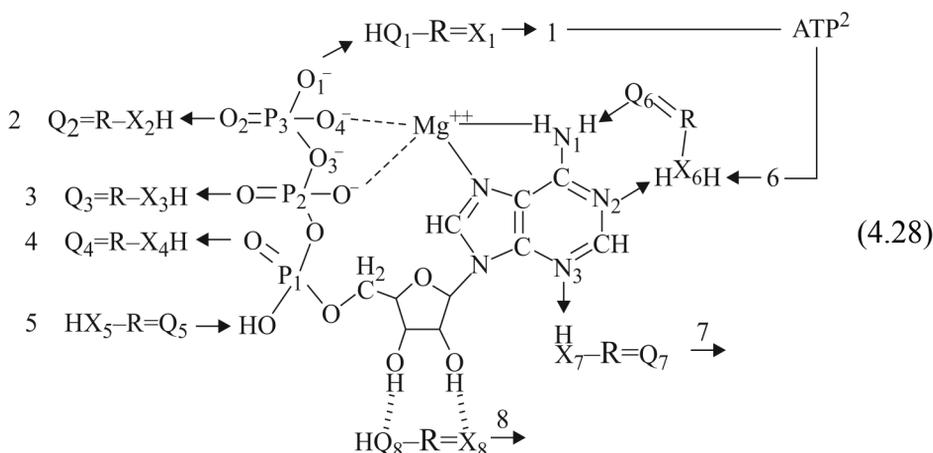
в заряженное состояние (стадия *б*). Учитывая лабильность состояний семихинонов, заряд может оказаться на нижней C–C=O-группе (стадия *в*) и вызвать притяжение протона от группы HQ₄–R=X₄ (стадия *з*). В результате реализовался процесс перехода сигнала из подсистемы 1 в подсистему 2'. Теперь, если подобный процесс начнется в системе 2', то все процессы будут идти аналогично (стадии *a*₁–*z*₁), но в обратном направлении. Заканчивается цикл на стадии *z*₁, в результате чего сигнал из подсистемы 2' перешел в подсистему 1'. Теперь весь процесс может снова повториться, начиная со стадии *a*, но сигнал появится уже со стороны группы HQ₂–R=X₂ подсистемы 1'. Если предположить, что ССИВС 1 и 2' принадлежат цепи переноса зарядов, локализованных в одном ансамбле, а 1' и 2 находятся во втором (симметричном) ансамбле, то в таком случае молекулы хинонов в рамках нашей концепции могут выполнять важную функцию переключения двух ансамблей переноса зарядов, работающих в колебательном режиме.

Предпосылки такого взгляда будут рассмотрены в разделе, посвященном биомембранам.

4.2.7. Доноры зарядов

В биосистемах к числу наиболее распространенных доноров зарядов относятся молекулы аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Известны и другие нуклеотиддифосфаты, содержащие азотистые основания (ГТФ, ЦТФ, УТФ), которые могут служить акцепторами зарядов (при этом образуется макроэргическая фосфоэфирная связь). В этом разделе будет приведен пример анализа донора заряда на молекулах АТФ [3], [4].

В активном состоянии комплекс АТФ связан с ионом двухвалентного металла (Mg^{++}). В его структуре можно выделить три основных блока: блок $O-P=O$ -групп, представляющих собой выходы ССИВС; изолирующий блок рибозного остатка и регуляторный блок – адениловое кольцо с двумя входами и тремя выходами:



Такая схема предполагает взаимосвязь данной молекулы ATP^1 с другой молекулой (ATP^2), находящейся в соседней субъединице. Макроэргическая связь с энергией порядка 0,5 эВ локализована в области $P_3 - O_3$. Контакт группы $O_2=P-O_1^-$ молекулы ATP^1 с группой $HQ_1-R=X_1$ системы 1 может вызвать переход заряда в эту систему, что будет сопровождаться распадом связи $P_3 - O_3$. При этом выход молекулы АДФ и фосфата может регулироваться адениловым кольцом пу-

тем прохождения сигнала по системам 6–8. (При анализе предполагалось, что фосфатные группы молекулы АТФ присоединены к нескольким ССИВС.)

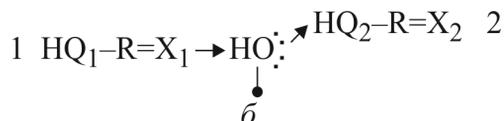
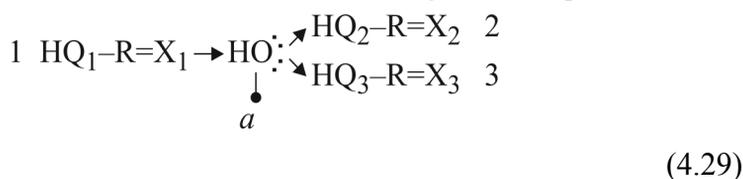
Анализ возможной работы молекул АТФ в структуре ССИВС был проведен нами еще в 1993 г. [3], [4], он воспроизводится в этом разделе практически без изменений. Примерно в то же время и чуть позже появились первые работы по исследованию структуры комплексов нуклеотидтрифосфатов с белками [15]. При этом прогнозные возможности нашего подхода совпали с реальными данными.

4.3. Полифункциональность биомолекул

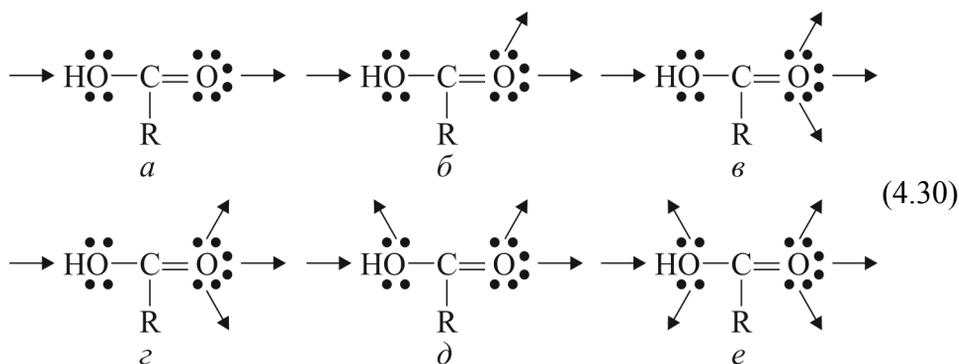
При анализе биомолекул как функциональных модулей ССИВС было отмечено, что одна и та же молекула в зависимости от количества образуемых водородных связей может выполнять в составе ССИВС разные функции. Эту особенность можно рассматривать как полифункциональность биомолекул, которая существенно расширяет их функциональные свойства в наноструктурах. Можно выделить два пути изменения функций молекул на молекулярном уровне: использование вырожденности числа выходов и модификация входов и выходов.

4.3.1. Использование вырожденности числа выходов

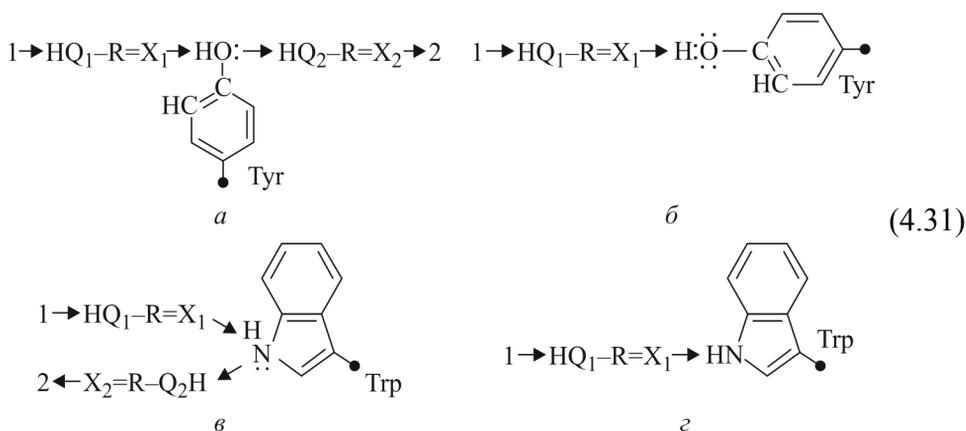
Анализ биомолекул в составе ССИВС показал, что количество возможных водородных связей, образуемых неподеленными парами электронов протоноакцепторных групп, не обязательно должно быть максимальным. Так например, два состояния группы С–О, приведенные для боковых цепей Ser и Thr в табл. 4.3, выглядят следующим образом:



Количество связей группы О–С=О может составлять от 1 до 5:



От того, насколько эффективно используются неподделенные пары электронов в составе ССИВС, существенно зависит функция гетероциклических боковых цепей аминокислот Туг и Тгр. Так, если они в тирозине используются, то они могут выполнять функцию элемента задержки, включенного в цепь параллельно, а если нет – функцию элемента инверсии (схема 4.31, а, б). То же наблюдается для триптофана (схема 4.31, в, г):

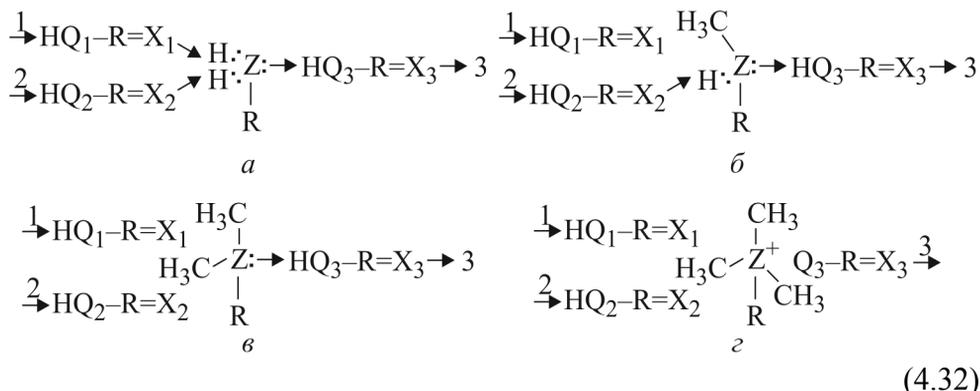


Анализ ССИВС в реальных структурах подтверждает переменность числа водородных связей в биомолекулах.

4.3.2. Модификация входов и выходов

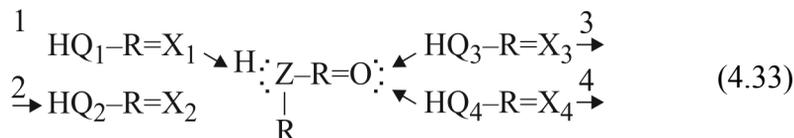
В биохимии известно три основных типа модификаций, которым подвергаются биомолекулы в составе наноструктур: метилирование, ацетилирование и фосфорилирование [16]. Примеры таких модификаций были приведены нами в [1]. Рассмотрим эти процессы в рамках концепции ССИВС.

Метилирование. Эта модификация наиболее известна в ДНК и гистонах, связанных с ДНК [17]–[19]. Предположим, что группа R–Z, принадлежащая какой-либо биомолекуле, связывает три ССИВС и имеет 2 входа и 1 выход (схема 4.32, а). Введение одной метильной группы вместо атома водорода (схема 4.32, б) приводит к исчезновению одного из входов и отключению системы 1.



Присоединение второй метильной группы с использованием атома водорода в качестве входа приводит к отключению системы 2 (схема 4.32, в). Функция группы при этом существенно меняется. Она становится элементом, инициирующим ССИВС. Наконец, присоединение метильной группы к группе R–Z со стороны неподеленной пары электронов (схема 4.32, з) приводит к тому, что группа становится заряженной* и может разделять три независимые ССИВС.

Ацетилирование. Эту модификацию, которой часто подвергаются аминокислоты лизина и аргинина различных белков (в частности – гистонов [20], [21]), можно представить как результат замены атома водорода в группе R–Z (схема 4.32, а) на ацетильную группировку:

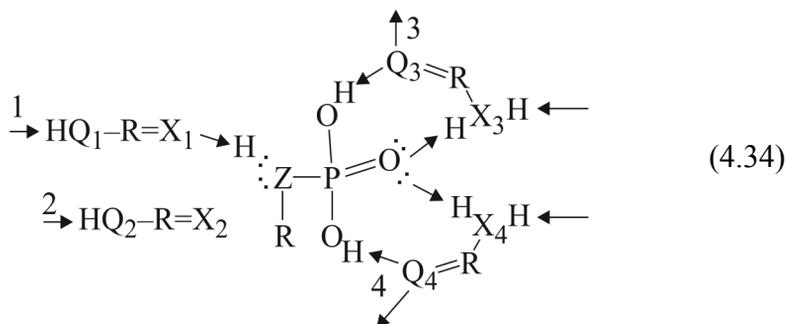


При этом простая группа R–Z превращается в резонансную группу Z–C=O, а вместо входа со стороны системы 2, которая отключилась, образуется два выхода: в систему 3 и систему 4. Следовательно, роль ацетилирования в рамках нашей концепции состоит в переключении

* Вспомним, как остаток этаноламина в фосфолипиде превращается в остаток холина.

ССИВС, отключении одних цепей и включении других, что может обеспечить регуляцию состояния той или иной области наноструктуры.

Фосфорилирование. Чаще других такой модификации подвергаются белки, а конкретно С–ОН-группы серина и треонина и С=C–ОН-группы остатков тирозина [22]–[25]. Фосфорилирование играет важную роль в сигнальных белках [26], [27]. В составе ССИВС фосфорильный остаток, связанный с группой R–Z, будет выглядеть следующим образом:



При фосфорилировании (аналогично ацетилированию) будет отсоединяться система 2, а к HO–P=O-группам будут присоединяться системы 3 и 4. Появление фосфатной группировки может привести к включению ранее разомкнутых систем (например, системы 3 и системы 4), что усилит энергоинформационные процессы в ССИВС. Такое утверждение согласуется с известными взглядами на процесс фосфорилирования в биоструктурах [26].

Таким образом, вырожденность входов и модификация входов и выходов введением метильных, ацетильных и фосфатных групп – это проявление полифункциональности биомолекул в составе наноструктур. Это свойство существенно расширяет функциональные возможности биомолекул. Особую значимость оно приобретает в тех случаях, когда необходимо изменять функциональное состояние наноструктур в процессе их деятельности, а также в зависимости от состояния живой клетки, в которой они находятся.

4.4. Правила реализации принципа непрерывности ССИВС при конструировании структур бионанoeлектроники

В настоящее время информация о структурах, изученных методами РСА, ЯМР и другими, становится все более доступной, благодаря концентрации этих данных в информационных банках (например, в

Protein Data Bank), развитию Интернета и наличию визуализирующих программ. К настоящему времени количество известных структур белков, НК и их комплексов составляет тысячи и постоянно увеличивается. Системный анализ ССИВС проводился нами и ранее [1]. Собственная программа (Protein 3D), разработанная в СПбГЭТУ «ЛЭТИ», существенно расширила наши возможности.

В [1] на основе известных в то время структур были сделаны следующие выводы:

– ССИВС реально присутствуют в надмолекулярных структурах и играют важную роль в межмолекулярных и внутримолекулярных взаимодействиях;

– в структуре белков ССИВС включают в себя как системы пептидных связей, так и связанные с ними в единое целое системы из полярных групп (часто такие системы содержат различные лиганды и включают в себя одиночные молекулы воды);

– расположение простых и резонансных групп в ССИВС допускает асимметричную расстановку протонов; это позволяет предполагать, что данные системы могут иметь определенное направление*.

ССИВС представляют собой своего рода каркасы, вокруг которых располагаются неполярные части белковых глобул. И хотя важную роль при формировании этих глобул играют гидрофобные взаимодействия, для теоретического рассмотрения вполне достаточно информации о ССИВС. Это позволяет говорить о справедливости нашего утверждения о том, что ССИВС могут служить основой для построения надмолекулярных структур. Развивая это положение, постулируем, что ССИВС должны переходить из одной структуры в другую, не прерываясь (некоторые примеры таких переходов были приведены). Иначе говоря, сформулируем принцип непрерывности (континуальности) ССИВС при построении надмолекулярных биоструктур: биологические структуры должны строиться на основе непрерывных ССИВС.

Если принять принцип непрерывности [1], то становится понятно, почему далеко не все полярные аминокислоты, находящиеся на поверхности белковых глобул, входят в состав ССИВС. Большинство структур, изученных методом РСА, является лишь частью многокомпо-

* На момент выхода [1] не было данных с высоким разрешением, где можно было увидеть положение атомов водорода в ССИВС.

нентных комплексов. Эти структуры изолированы от своего естественного окружения. В комплексах же они должны формировать такие системы. И в самом деле, структурные исследования вышли на такой уровень, когда стало возможным расшифровать структуру целых надмолекулярных комплексов. Примерами могут служить комплексы цепи переноса электронов: комплекс цитохрома-С-оксидазы [28], комплексы цитохромов b-c₁, [29], комплекс белков токсина из *Bordetella pertusis* (белковый сенсор) [30], комплексы гистонов (нуклеосомы) с фрагментами нуклеиновых кислот [31] и др. Идея непрерывности ССИВС в биоструктурах нашла полное подтверждение в этих комплексах.

С учетом вышеизложенного можно сформулировать базовые положения, которые должен учитывать любой конструктор соответствующего профиля:

– бионические наноструктуры должны представлять собой линейные цепные полимеры, состоящие из отдельных звеньев;

– в структуру звеньев основной цепи должны входить элементарные резонансные группы, которые могут в процессе самоорганизации цепного полимера формировать непрерывные ССИВС;

– в конструкцию отдельной структуры должны входить блоки ССИВС, состоящие как из резонансных групп основной цепи, так и из простых и резонансных групп боковых цепей звеньев;

– структуры должны конструироваться с учетом их реализации в виде олигомеров (димеров, тетрамеров и т. п.) или парных доменов, что обусловлено запрограммированным механизмом переноса зарядов по ССИВС;

– блок ССИВС может занимать одну или несколько субструктур;

– в состав блоков ССИВС можно включать группы, принадлежащие разным частям надмолекулярного комплекса.

Разумеется, перечисленные рекомендации не могут охватить всего многообразия проблем, связанных с искусственным конструированием бионических наноструктур.

Контрольные вопросы к разделу 4

1. Дайте определение входа и выхода в рамках концепции систем сопряженных ионно-водородных связей.

2. Приведите примеры четырех типов базовой архитектуры белков. Каковы их структурные особенности?

3. Какая часть макромолекул нуклеиновых кислот может служить основой базовой архитектуры нуклеопротеидных комплексов и почему?

4. Проведите анализ структуры молекул фосфолипидов в составе систем сопряженных ионно-водородных связей. Какие предположения о базовой архитектуре биомембран можно сделать на основе этого анализа?

5. Какова роль вилочковой водородной связи как потенциального элемента ИЛИ? Проведите ее формальный анализ и составьте таблицу возможных состояний переменных.

6. Как можно классифицировать боковые цепи аминокислот с позиции их участия в составе систем сопряженных ионно-водородных связей?

7. Для чего необходимы элементы задержки в надмолекулярных биоструктурах? Проведите анализ стадий работы гистидина как элемента задержки в составе систем сопряженных ионно-водородных связей.

8. Для чего необходимы элементы инверсии НЕ в надмолекулярных биоструктурах? Проанализируйте стадии работы тирозина как элемента инверсии в составе систем сопряженных ионно-водородных связей и составьте для него таблицу состояний переменных.

9. Какова роль азотистых оснований в составе систем сопряженных ионно-водородных связей? Проиллюстрируйте ее на основе анализа аденина.

10. Проведите системный анализ молекулы АТФ как донора зарядов.

11. Чем обеспечивается полифункциональность биомолекул с позиции концепции систем сопряженных ионно-водородных связей?

12. Рассмотрите основные особенности вырожденности числа входов как проявления полифункциональности биомолекул.

13. Перечислите основные типы модификаций входов и выходов биомолекул и рассмотрите, к чему приводит каждая из них с позиции концепции систем сопряженных ионно-водородных связей.

14. В чем состоят базовые положения, которые должен учитывать конструктор бионических наноструктур?

Список литературы к разделу 4

1. Карасев В. А., Стефанов В. Е., Курганов Б. И. Надмолекулярные биоструктуры: организация, функционирование, происхождение // Итоги науки и техники. Сер. «Биол. химия». Т. 31. М.: ВИНТИ, 1989.

2. Карасев В. А., Стефанов В. Е. Об элементной базе молекулярной биоэлектроники // Биомолекулярная электроника и проблемы самосборки надмолекулярных структур / Под ред. П. И. Лазарева; Научный центр биологических исследований. Пущино, 1987. С. 45–53.

3. Карасев В. А., Лучинин В. В., Стефанов В. Е. Как построить биочип // Биотехнология. 1993. № 2. С. 3–15.

4. Karasev V. A., Luchinin V. V., Stefanov V. E. A model of molecular electronics based on the concept of conjugated ionic-hydrogen bond systems // *Adv. Mater. Opt. Electron.* 1994. Vol. 4. P. 203–218.

5. Pauling L. Corey R. B., Branson H. R. The structure of proteins. Two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1951. Vol. 37. P. 205–211.

6. Pauling L., Corey R. B. The pleated sheet, a new configuration of polypeptide chain // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1951. Vol. 37. P. 205–256.

7. Финкельштейн А. В., Птицын О. Б. Физика белка. М.: Книжный дом «Университет», 2002.

8. Refined structure of concanavalin A complexed with alfa-methyl-D-pyranoside at 2.0 angstroms resolution and comparison with the saccharide-free structure / J. H. Naismith, C. Emmerich, J. Habash et al. // *Acta Crystallogr. Sect. D.* 1994. Vol. 50. P. 847–858.

9. Карасев В. А., Лучинин В. В. Молекулярная архитектура органических сенсорных наносистем // Петербургский журнал электроники. 2000. № 4. С. 12–32.

10. Karasev V. A., Luchinin V. V., Stefanov V. E. Topological coding: Towards new materials for molecular electronics // *Adv. Funct. Mater.* 2002. № 12. P. 461–469.

11. Карасев В. А. Архитектура, принципы организации и функционирования биоорганических наноструктур // Нанотехнология. Физика, процессы, диагностика, приборы / Под общ. ред. В. В. Лучинина и Ю. М. Таирова. М.: Физматлит, 2006. С. 65–97.

12. Дорфман В. Ф. О топологической разрешимости интегральных структур без совмещений // *Микроэлектроника.* 1975. Т. 4. С. 213–219.

13. Страйер Л. Биохимия: В 3 т. Т. 3 / Пер. с англ. М.: Мир, 1985.

14. Watson J. D., Crick F. H. C. Molecular structure of nucleic acid. A structure for deoxyribose nucleic acid // *Nature.* 1953. Vol. 171. P. 737–738.

15. Atomic structure of the actin/DN-ase 1 complex / W. Kabsh, H. G. Mannherz, D. Suck et al. // *Nature*. 1990. Vol. 347. P. 37–44.
16. He H., Lehming N. Global effects of histone modifications // *Brief Funct. Genomic Proteomic*. 2003. Vol. 2. P. 234–243.
17. Pennings S., Allan J., Davey C. S. DNA methylation, nucleosome formation and positioning // *Brief Funct. Genomic Proteomic*. 2005. Vol. 3. P. 351–361.
18. Peters A. H., Schubeler D. Methylation of histones: playing memory with DNA // *Curr. Opin. Cell. Biol.* 2005. Vol. 17. P. 230–238.
19. Ballestar E., Esteller M. The epigenetic breakdown of cancer cells: from DNA methylation to histone modifications // *Prog. Mol. Subcell. Biol.* 2005. Vol. 38. P. 169–181.
20. Bulger M. Hyperacetylated chromatin domains: lessons from heterochromatin // *J. Biol. Chem.* 2005. Vol. 280. P. 21689–21692.
21. Huo X., Zhang J. Important roles of reversible acetylation in the function of hematopoietic transcription factors // *J. Cell. Mol. Med.* 2005. Vol. 9. P. 103–112.
22. Foster E. R., Downs J. A. Histone H2A phosphorylation in DNA double-strand break repair // *FEBS J.* 2005. Vol. 272. P. 3231–3240.
23. Tootle T. L., Rebay I. Post-translational modifications influence transcription factor activity: a view from the ETS superfamily // *Bioessays*. 2005. Vol. 27. P. 285–98.
24. Lowndes N. F., Toh G. W. DNA repair: the importance of phosphorylating histone H2AX // *Curr Biol.* 2005. Vol. 15. P. R99–R102.
25. Salvi M., Brunati A. M., Toninello A. Tyrosine phosphorylation in mitochondria: a new frontier in mitochondrial signaling // *Free Radic. Biol. Med.* 2005. Vol. 38. P. 1267–1277.
26. Pawson T., Scott J. D. Protein phosphorylation in signaling 50 years and counting // *Trends Biochem. Sci.* 2005. Vol. 30. P. 286–290.
27. Stoker A. W. Protein tyrosine phosphatases and signalling // *J. Endocrinol.* 2005. Vol. 185. P. 19–33.
28. The low-spin heme of cytochrome c oxidase as driving element of the proton-pumping process / T. Tsukihara, K. Shimokata, Y. Kanayama et al. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2003. Vol. 100. P. 15304–15309.

29. Structural basis for the quinine reduction in the bc₁ complex: a comparative analysis of crystal structures of mitochondrial cytochrome bc₁ with bound substrate and inhibitors at the Q₁ site / X. Gao, X. Wen, L. Esser et al. // *Biochemistry*. 2003. Vol. 42. P. 9067–9080.

30. Crystal structure of the pertussis toxin-ATP complex: a molecular sensor / B. Hazes, A. Boodhoo, S. A. Cockle, R. J. Read // *J. Mol. Biol.* 1996. Vol. 258. P. 661–671.

31. Crystal structures of nucleosome core particles in complex with minor groove DNA-binding ligands / R. K. Suto, R. S. Edayathumangalam, C. L. White et al. // *J. Mol. Biol.* 2003. Vol. 326. P. 371–380.

5. ОЛИГОМЕРНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРОЦЕССОРЫ

В этом разделе рассматривается механизм молекулярного катализа при участии ССИВС, а также возможность его реализации на примере ферментов-катализаторов биологического происхождения.

5.1. Модель молекулярного катализа на основе ССИВС

5.1.1. Принцип обратной связи как механизм катализа при участии ССИВС

В надмолекулярной структуре, осуществляющей процесс катализа, можно выделить два участка (рис. 5.1). Первый участок (обозначен цифрой 1) является активным центром, в котором субстрат преобразуется в продукт и располагаются входы ССИВС в структуру и выходы из структуры. Второй участок – это ССИВС внутри структуры, которые обеспечивают перенос зарядов в процессе каталитического акта [1], [2]. Конструкция ССИВС является «памятью» надмолекулярной структуры, обеспечивающей возможность конкретного каталитического процесса.

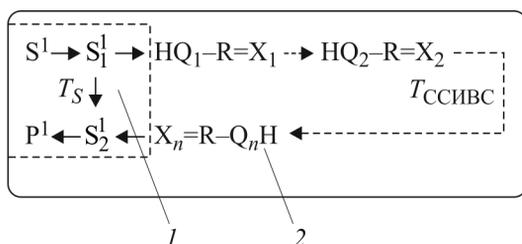


Рис. 5.1. Элементы структуры молекулярного процессора, осуществляющего катализ: 1 – область активного центра; 2 – ССИВС внутри структуры

Центральной идеей модели катализа с участием ССИВС [3] является предположение о том, что при взаимодействии субстрата с какой-либо ССИВС, расположенной в структуре катализатора, образуется комплекс, свободная энергия которого (F_{ES}) меньше суммы энергий субстрата (F_S) и ССИВС катализатора (F_E):

$$F_{ES} < F_S + F_E. \tag{5.1}$$

В результате образования такого катализаторно-субстратного комплекса (КСК) будет выделяться избыточная свободная энергия

$$F_R = (F_S + F_E) - F_{ES}. \quad (5.2)$$

Эта энергия может рассеиваться или использоваться ССИВС катализатора для снижения потенциальных барьеров катализируемой реакции. Такое полезное использование свободной энергии в биокатализе обычно называют рекуперацией [4].

Чтобы переносимая по ССИВС энергия могла использоваться субстратом для перехода из одной стадии в другую, ССИВС должна иметь в области активного центра вход для появляющегося при образовании КСК избыточного заряда и выход для этого заряда обратно к субстрату, перешедшему в следующую промежуточную стадию: $S_1^1 \rightarrow S_2^1$ (рис. 5.1). Иными словами: ССИВС должна формировать петлю обратной связи.

5.1.2. Синхронизация переноса зарядов по ССИВС со стадиями превращения субстрата

Наличие петли обратной связи – это необходимое, но недостаточное условие эффективной рекуперации свободной энергии. В процессе прохождения заряда (далее будем использовать термин «сигнал») возможны следующие варианты:

– сигнал подошел к субстрату раньше, чем тот перешел в следующее состояние: $T_S > T_{\text{ССИВС}}$;

– сигнал появился позже, чем субстрат перешел в следующее состояние, и субстрат уже успел растерять часть своей внутренней энергии, необходимой для перехода в следующую стадию: $T_S < T_{\text{ССИВС}}$;

– время прохождения сигнала по ССИВС равно времени перехода субстрата в следующую стадию: $T_S = T_{\text{ССИВС}}$.

В последнем случае энергия сигнала используется наиболее эффективно, поскольку процесс прохождения сигнала по ССИВС синхронизован со стадией состояния субстрата. Энергия сигнала обеспечивает снижение энергетического барьера для перехода субстрата в следующее состояние и переводит его в это состояние, например в продукт P (рис. 5.1).

Синхронизацию процесса прохождения сигнала по ССИВС со стадиями катализа можно обеспечить:

- соответствующей протяженностью ССИВС;
- включением в ССИВС элементов инверсии для увеличения времени прохождения сигнала*;
- включением в ССИВС элементов задержки сигнала для замедления движения последнего по ССИВС.

В разд. 4 были рассмотрены все эти возможности для ряда боковых цепей аминокислот (Trp, Tug, His), но без конкретного их приложения. В описанной модели катализа, примененной к биоструктурам, эти элементы могут быть использованы при конструировании ферментов, биомолекулярных процессоров. Естественно, что если речь пойдет о других типах групп, обеспечивающих связность основной цепи цепных полимеров (см. табл. 4.2), то система боковых цепей для элементов задержки и инверсии может быть существенно иной, не похожей на известные системы аминокислот.

5.1.3. Аллостерическая регуляция катализа

Предположим, что одна из групп в ССИВС ($Q_i-R=X_i$) принадлежит не самой структуре, а какой-либо молекуле 1, не претерпевающей в процессе катализа химических превращений (рис. 5.2, а). При этом область, где должна располагаться ССИВС, находится на удаленном от активного центра расстоянии. Тогда в присутствии этой молекулы, когда ССИВС является целостной, будет происходить катализ. Если же молекула 1 отсутствует, то ССИВС оказывается разомкнутой (рис. 5.2, б) и процесс катализа при участии ССИВС будет невозможен. В этом случае молекула 1 выполняет роль пространственно удаленного регулятора (в биохимии используют термин «аллостерический регулятор»). На рис. 5.2 этот регулятор играет роль *активатора*. В то же время, можно представить такой вариант, когда регулятор замыкает ССИВС, отводящую сигнал от активного центра. Тогда в его присутствии катализ подавлен (ингибирован), а в отсутствие регулятора катализатор будет активным. Регулятор такого типа является *ингибитором*.

Таким образом, суть аллостерической регуляции катализа при участии ССИВС состоит в их замыкании группами, принадлежащими

* Сигнал должен пройти путь до элемента инверсии и обратно.

молекулам, не входящим в структуру катализатора и не претерпевающим в ходе катализа химических превращений.

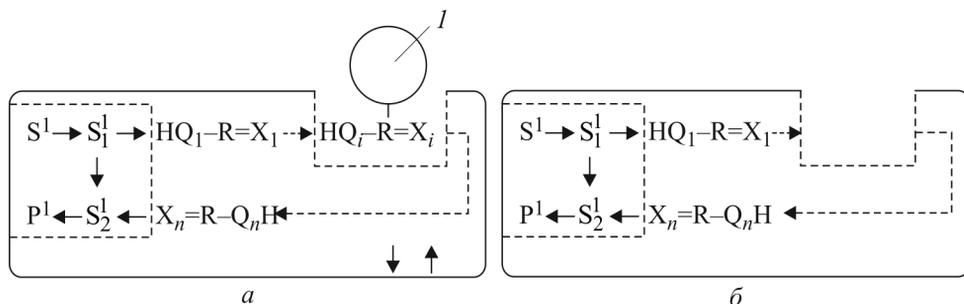


Рис. 5.2. Модель аллостерической регуляции катализа при участии ССИВС:
a – аллостерический регулятор (обозначен цифрой *I*) в структуре ССИВС;
б – аллостерический регулятор отсутствует

Следует отметить, что аналогичный механизм с участием ССИВС может лежать в основе процессов молекулярного узнавания, т. е. рецепции или сенсорики, что будет рассмотрено далее.

5.1.4. Реализация механизма переноса зарядов по ССИВС

Согласно ранее рассмотренной модели, перенос зарядов по ССИВС происходит путем перемещения отрицательного заряда от донора к акцептору, встречного кооперативного сдвига протонов и перемещения двойных связей в сторону от протонов. Этот процесс в одном направлении может происходить лишь однократно. Чтобы процесс был циклическим, необходима его термодинамическая обратимость, которая обеспечивается тождественностью доноров ($D^1=D^2$) и акцепторов ($A^1=A^2$), участвующих в отдаче и получении зарядов в прямом и обратном направлениях, а также симметрией донорного и акцепторного участков ССИВС.

Чтобы модель катализа удовлетворяла условию термодинамической обратимости, необходим (помимо промежуточных акцепторов заряда) конечный акцептор, который осуществил бы обращение процесса переноса заряда. Этим акцептором не может быть продукт P^1 (поскольку с его уходом терялась бы вся энергия, запасенная структурой катализатора), но вполне может быть вторая молекула субстрата (S^2), находящаяся во второй субъединице, которая симметрична первой (рис. 5.3). На практике это означает, что должна существовать ССИВС, соединяющая активные центры двух субъединиц. Для катализа необходимо формирование петли обратной связи и желательно наличие регулятор-

ного центра. Молекула S^2 на этапе катализа в первом активном центре может выполнять во втором активном центре роль аллостерического регулятора в петле обратной связи (на рис. 5.3, *а* – это ССИВС, идущая от S_1^1 через $HQ_1-R=X_1 \dots HQ_2-R=X_2$ к S^2 и далее к S_2^1). По завершении

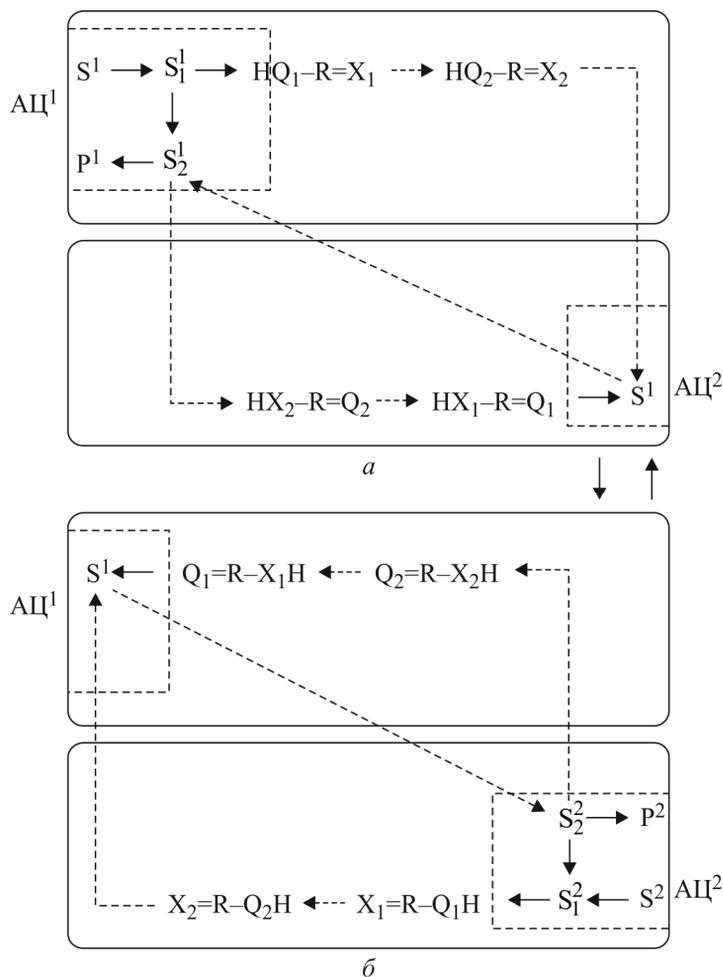


Рис. 5.3. Реализация механизма переноса зарядов по ССИВС в модели катализа

катализа та же молекула S^2 может выступать в качестве конечного акцептора заряда. При этом сигнал из структуры будет инициировать катализ во втором активном центре (рис. 5.3, *б*), в то время как в первом активном центре продукт реакции P заменяется на новую молекулу субстрата (S^1), которая становится регулятором. Далее процесс повторяется, но активные центры в субъединицах меняются ролями. Следу-

ет обратить внимание на то, что на рис. 5.3, *а* все атомы водорода в структуре располагаются слева от групп (например, так: $HQ_1-R=X_1$), что ведет к переносу заряда от S^1 к S^2 . В то же время, на рис. 5.3, *б* они находятся с правой стороны (например, так: $X_1=R-Q_1H$), что должно приводить к переносу заряда от S^2 к S^1 . Таким образом, учет термодинамической обратимости процесса переноса заряда по ССИВС приводит к построению модели катализатора, состоящего из двух субъединиц, в котором активные центры поочередно играют роль то каталитического, то регуляторного центра.

В рамках данной модели процессор действует как молекулярный мультивибратор, состоящий как минимум из двух симметричных субъединиц, находящихся попеременно в двух состояниях. Такой колебательный режим работы («флип-флоп») довольно часто встречается среди биокатализаторов и является, вероятно, универсальным [2], [3].

5.2. Динамический вариант модели биокатализа

Перенос заряда сопровождается усилением ион-дипольных взаимодействий в ССИВС и должен приводить к синхронному изменению конформации надмолекулярного катализатора. На рис. 5.4 показана возможная динамика структурных перестроек в области контакта субъединиц надмолекулярного катализатора.

Процесс происходит в четыре стадии, аналогично (3.33)–(3.39). Перенос зарядов слева направо (рис. 5.4, *а*, *б*) сопровождается кооперативным сдвигом протонов, разрывом старых связей и образованием новых. Процесс заканчивается приходом отрицательного заряда к акцептору и захватом протона акцептором из среды. Аналогичные этапы проходит перенос зарядов справа налево (рис. 5.4, *в*, *г*) после замены молекулы акцептора на новую молекулу донора, а молекулы донора – на новую молекулу акцептора.

Как видно из рис. 5.4, наиболее благоприятными для конформационных переходов субъединиц с участием ССИВС являются растянутые конформации обоих цепных полимеров, участвующих в контакте.

Описанный механизм можно использовать для изменения размеров активного центра, что может обеспечить спонтанную смену субст-

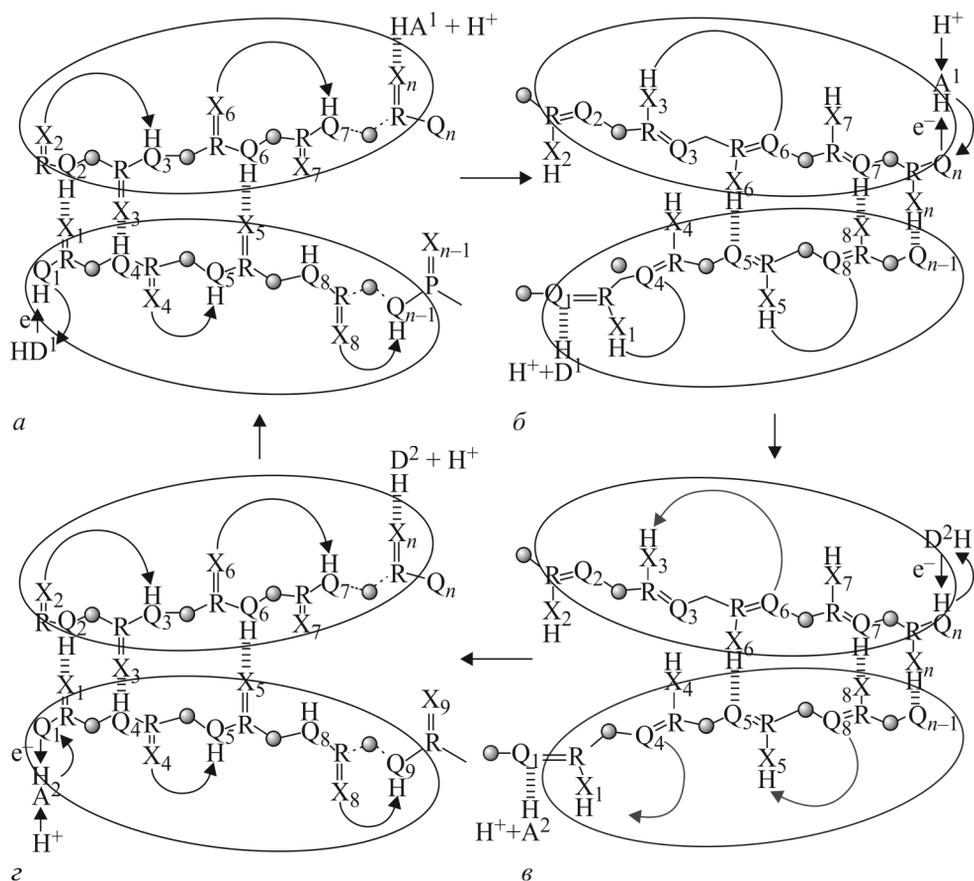


Рис. 5.4. Динамика структурных перестроек в области контакта субъединиц катализатора

ратов и продуктов каталитической реакции. Предложенный на его основе динамический вариант катализа олигомерными структурами показан на рис. 5.5.

На первой стадии сигнал, проходя по ССИВС, обеспечивает синхронизацию переноса заряда со стадиями превращения субстрата в ходе каталитического акта (рис. 5.5, а). Вторая молекула субстрата (S^2) участвует в этом процессе в роли замыкателя ССИВС, не претерпевающего химических превращений (аллостерического регулятора). В области контакта субъединиц перенос заряда обеспечивает сближение отдаленных групп с последующим формированием непрерывных ССИВС. При этом изменяется конформация структуры, что на следующей стадии (рис. 5.5, б) приводит к открыванию первого активного центра, выходу продукта P^1 и закрытию второго активного центра с молекулой субстрата

S^2 . На этой стадии сигнал передается молекуле S^2 и образуется КСК². Далее происходит переключение активности и аналогичный процесс катализа идет во втором активном центре (рис. 5.5, в, з), а первая субъединица выполняет регуляторные функции. При этом все этапы катализа полностью идентичны первому активному центру и неотличимы от него.

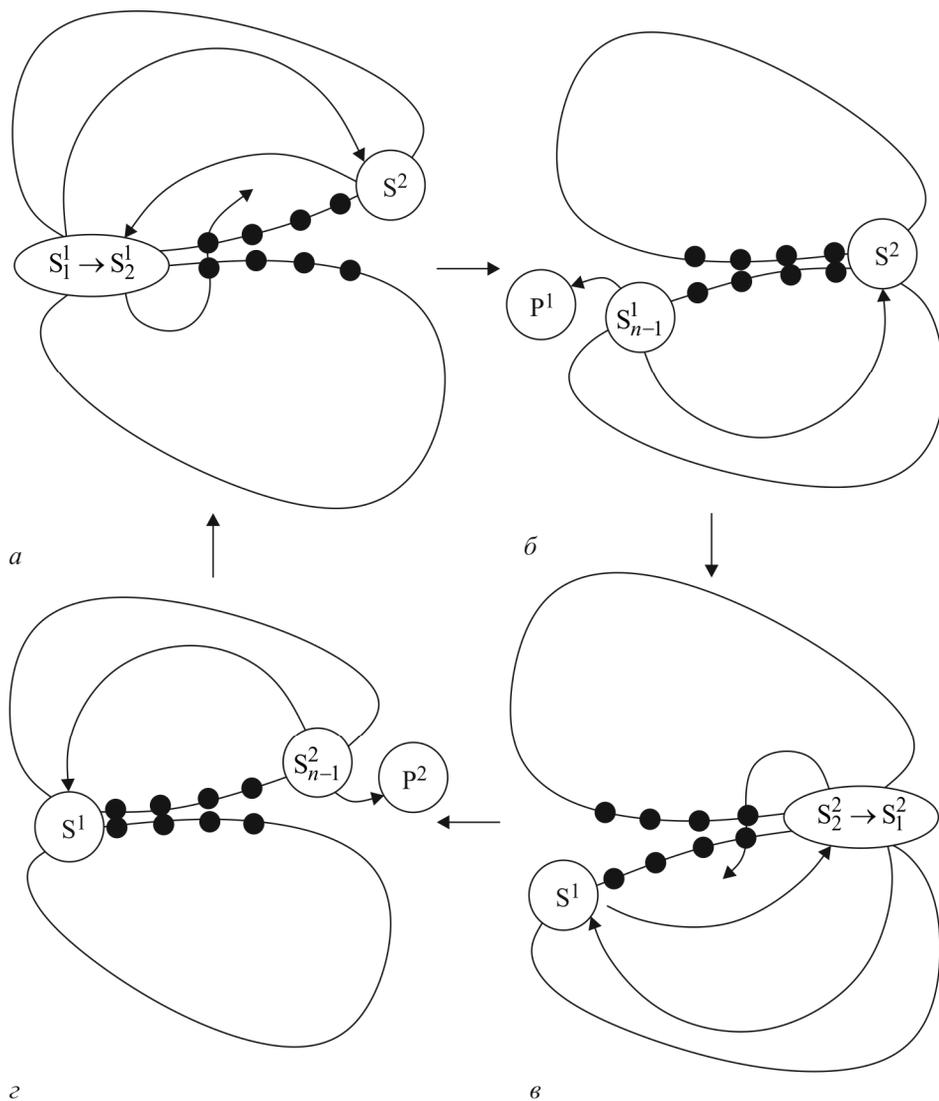


Рис. 5.5. Динамический вариант катализа олигомерными структурами

В динамическом варианте наиболее полно отразились все элементы модели катализа. Структуру, реализующую эту модель и обладающую свойствами попеременного переключения функциональной

активности, можно рассматривать как молекулярный мультивибратор. Результатом ее работы является последовательное осуществление молекулярных операций по превращению субстрата в продукт, поэтому данная структура будет обладать также свойствами микропроцессора. При этом ССИВС в нашей модели обеспечивают индукцию изменений конформации структур при образовании КСК, синхронизацию изменений конформации структур со стадиями превращения субстрата, открытие активного центра для замены готового продукта на новую молекулу субстрата, образование нового КСК и симметричную инициацию процесса катализа в другой субъединице.

Предложенная модель универсальна по отношению к типу цепных полимеров, формирующих надмолекулярную структуру. Однако поскольку реально нам известны цепные полимеры на основе пептидных звеньев (белки), т. е. содержащие системы $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ -групп, то далее мы будем сопоставлять нашу модель с теми данными, которые известны для биокатализаторов (ферментов).

В [5] отмечалось, что всякая новая концепция ферментативного катализа должна включать старые теории в качестве частных случаев, что можно отнести и к другим новым обобщениям. По этой причине в [3] кратко изложены основы тех представлений о биокатализе, которые сложились в процессе исследования ферментов, чтобы оценить, какие из элементов нашей модели являются традиционными, а какие – новыми.

Универсальный характер механизма переноса зарядов по ССИВС, лежащего в основе нашей модели катализа, предполагает, что элементы модели можно найти в любом ферменте. Поэтому нет необходимости рассматривать все разнообразие ферментов. Достаточно показать те или иные аспекты модели на наиболее наглядных объектах. На структуре двух известных ферментов – алкогольдегидрогеназы лошади (АДГ-Л) и H -аденозинтрифосфатазы быка (H^+ -АТФА) были показаны следующие элементы модели [6]:

- наличие блоков ССИВС, связанных кофакторами фермента;
- связь субстратов с ССИВС;
- взаимосвязь активных центров и кофакторов через субъединицы;
- роль аллостерических регуляторов как замыкателей ССИВС;
- флип-флоп-механизм в работе ферментов.

5.3. Объяснение флип-флоп-механизма с позиции модели катализа на основе ССИВС

Рассмотренные ранее механизмы реакционной способности половины активных центров, связанные с представлениями о переносе зарядов и миграции энергии между активными центрами [7], [8], имеют рациональные моменты, близкие нашей модели катализа. Так, в рамках нашей модели это явление связано с тем, что в каждый данный момент времени перенос зарядов может осуществляться только в одном направлении (см. 5.1.4). Вследствие этого возникают различия в реакционной способности одних и тех же групп, находящихся в разных активных центрах, которые обусловлены различным расположением на них протонов, одинарных и двойных связей (группы $HQ_1-R=X_1$ и $HX_1-R=Q_1$, показанные на рис. 5.3, а). В этом смысле существование тиоловых групп, по-разному взаимодействующих с одними и теми же реагентами в креатинкиназе, может интерпретироваться не как асимметрия структуры, предполагаемая авторами [9], а как различные состояния одних и тех же групп, обусловленные направленностью переноса зарядов.

Этим же, с позиции модели, объясняется факт существования «субстратов самоубийства ферментов» (suicide substrates), реагирующих, как правило, с одним из двух активных центров и полностью инактивирующих при этом фермент [10]. Эти субстраты в рамках нашей модели имеют такую электронную структуру, которая нарушает механизм симметричного обращения переноса заряда по ССИВС. В результате вся внутренняя энергия, циркулировавшая по ССИВС поочередно между активными центрами фермента, расходуется на необратимую реакцию в одном активном центре. Фермент при этом «деэнергизуется». Отметим, что подобные рассуждения близки к идеям авторов [7], но наши объяснения более конкретны и увязаны с механизмом катализа и олигомерной структурой ферментов.

Новыми элементами нашей модели, в сравнении с известными моделями катализа, являются:

– участие ССИВС в осуществлении взаимосвязи между активными центрами субъединиц, синхронизованные с переносом зарядов по

ССИВС и обусловленные этим переносом структурные изменения фермента*;

– симметрия направлений переноса зарядов по ССИВС, определившая в процессе эволюции симметричную организацию олигомерных ферментов;

– поочередность работы активных центров.

Последняя особенность модели послужила основанием для предположения о том, что флип-флоп-механизм имеет гораздо большее распространение в биокатализе, чем считалось до сих пор [1], [2].

Контрольные вопросы к разделу 5

1. Как реализуется принцип обратной связи в модели биокатализа на основе систем сопряженных ионно-водородных связей?

2. Рекуперация энергии и ее осуществление в модели биокатализа на основе систем сопряженных ионно-водородных связей.

3. Каковы возможные способы синхронизации процесса переноса зарядов по системам сопряженных ионно-водородных связей со стадиями биокатализа?

4. В чем сущность механизма аллостерической регуляции активности ферментов в модели биокатализа на основе систем сопряженных ионно-водородных связей?

5. Рассмотрите мультивибраторную модель биокатализа. Как в этой модели учитывается механизм переноса зарядов по системам сопряженных ионно-водородных связей?

6. Объясните, почему с позиции мультивибраторной модели биокатализа ферменты должны состоять из субъединиц.

7. Какую роль играют активные центры фермента в мультивибраторной модели биокатализа?

8. В чем преимущества динамической модели биокатализа по сравнению со статической моделью? Рассмотрите этот вопрос на рисунке, представляющем стадии динамической модели.

9. Какие особенности работы ферментов объясняет модель биокатализа на основе систем сопряженных ионно-водородных связей?

* В нашей модели, как и в [11], имеется два типа активных центров – открытые и закрытые. Они поочередно меняются ролями в процессе катализа (см. рис. 5.5).

10. Дайте объяснение механизма действия субстратов «самоубийства ферментов» с позиции модели биокатализа на основе систем сопряженных ионно-водородных связей.

Список литературы к разделу 5

1. Карасев В. А., Стефанов В. Е. Реакционная способность половин от числа активных центров как проявление симметрии переноса энергии в олигомерных ферментах // Мол. биол. 1986. Т. 20. С. 712–719.

2. Карасев В. А., Стефанов В. Е. «Флип-флоп»-механизм в ферментативном катализе: гипотеза универсальности // Успехи соврем. биол. 1989. Т. 108. С. 235–249.

3. Карасев В. А., Стефанов В. Е., Курганов Б. И. Надмолекулярные биоструктуры: организация, функционирование, происхождение // Итоги науки и техники. Сер. «Биол. химия». Т. 31. М.: ВИНТИ, 1989.

4. Кобозев Н. И. О механизме катализа. III. О валентной и энергетической форме гетерогенного и ферментного катализа // ЖФХ. 1960. Т. 34. С. 1443–1459.

5. Волькенштейн М. В., Голованов Н. Б., Соболев В. М. Молекулярные орбитали в энзимологии. М.: Наука, 1982.

6. Карасев В. А., Лучинин В. В. Введение в конструирование бионических наносистем. М.: Наука, 2009.

7. Luisi P. L., Zandomenighi M. A mechanical model for the half-of-the-sites reactivity of oligomeric enzymes // Biophys. Chem. 1974. Vol. 1. P. 358–366.

8. Bugrii G. V., Kukhtin V. V. The effect of electron transport on the kinetics of the manganese-containing superoxide dismutase from *Bacillus stearothermophilus* // J. Theor. Biol. 1981. Vol. 90. P. 161–167.

9. Degani C, Degani Y. Further evidence for nonsymmetric subunit association and intersubunit cooperativity in creatine kinase. Subunit-selective modifications by 2,4-dinitrophenylthiocyanate // J. Biol. Chem. 1980. Vol. 255. P. 8221–8228.

10. Walsh C. T. Suicide substrates, mechanism-based enzyme inactivators: recent developments // Annu. Rev. Biochem. 1984. Vol. 53. P. 493–535.

11. Olavarria J. M. Does the coupling between conformational fluctuation and enzyme catalysis involve a true phase transfer catalysis? // J. Theor. Biol. 1982. Vol. 99. P. 21–30.

6. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕМБРАНЫ КАК БОЛЬШИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ

В предыдущем разделе в рамках концепции ССИВС была предложена и подробно обоснована структурно-функциональная модель олигомерных катализаторов – простейших молекулярных процессов, осуществляющих во времени структурные преобразования органических молекул. Следующим уровнем сложности (по-видимому, максимальным на молекулярном уровне) может быть построение из отдельных процессоров большой интегральной схемы (БИС). В технике такие схемы, как правило, имеют планарную структуру, их отдельные элементы расположены на плоскости и соединены линиями коммутации. На молекулярном уровне БИС могут быть сконструированы в виде уплощенных структур (мембран), на которых отдельные процессоры связаны между собой с помощью специальных молекул в единое целое. В молекулярной биологии такими структурами являются биомембраны, надмолекулярные клеточные комплексы, содержащие белки, нуклеиновые кислоты, фосфолипиды (ФЛ) и полисахариды.

Как и ранее, в начале раздела будет описана возможная модель мембран, выполняющих функцию БИС, а затем будут проанализированы другие модели и литературные данные по биомембранам.

6.1. Зонно-блочная модель мембранных структур на основе ССИВС

Основными принципами нашей концепции (см. разд. 3) являются принцип непрерывности ССИВС при построении надмолекулярных бионических (в том числе и биологических) структур и принцип сопряжения через водородную связь при переносе зарядов по ССИВС в этих структурах. В мембранных структурах, которые действуют как БИС, эти принципы также должны быть реализованы в полной мере.

Используя развитые в предыдущих разделах идеи, попытаемся представить устройство БИС-мембраны и ее работу. Мы относим ее, как и предыдущие модели, к биомембранам, которые являются элементами реальных клеточных структур.

6.1.1. Зонная структура мембран

Выделение зон ССИВС ближнего и дальнего порядка. В технических ИС процесс переноса зарядов обеспечивают линии коммутации ближнего и дальнего порядка, причем линии ближнего порядка предназначены для связи внутри функциональных блоков, а линии дальнего порядка – для связи между блоками. По аналогии с техническими БИС, мембранные БИС-структуры, построенные на непрерывных ССИВС, также должны содержать зоны ближнего и дальнего порядка. При этом наша модель мембранных структур должна учитывать требования, предъявляемые к структурам, содержащим ССИВС (см. разд. 3).

Во-первых, для эффективного переноса зарядов эти структуры должны обеспечивать изоляцию ССИВС от окружающей водной среды, т. е. формировать плотное гидрофобное окружение, в котором проложены ССИВС. На рис. 6.1 эти системы расположены внутри мембранной структуры, причем внутри отдельных глобул содержатся ССИВС ближнего порядка (зоны 1–2 и 2–3), а в центре располагаются зоны ССИВС, обеспечивающие связь структур (зоны 3–4 и 3–5).

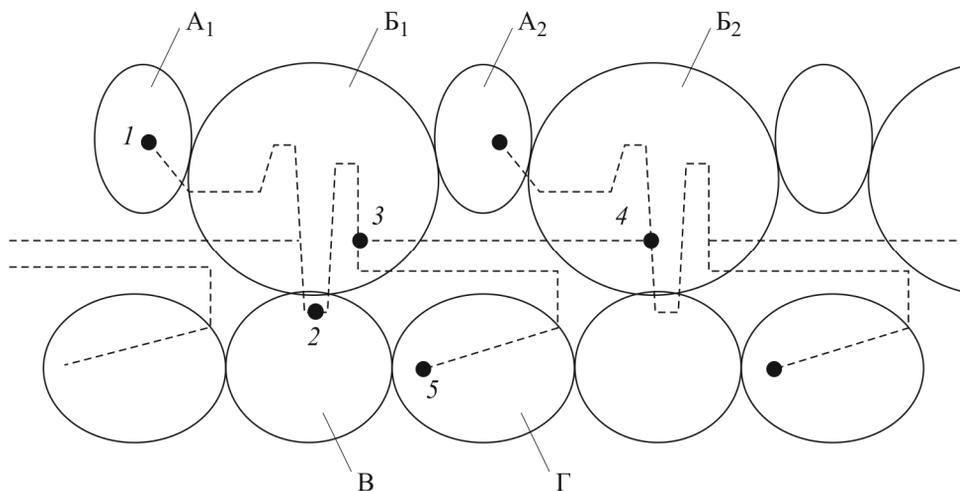


Рис. 6.1. Два типа зон, предполагаемых в модели мембранных структур на основе ССИВС: зоны 1–2 и 2–3, соединяющие глобулы А и В – зоны ближнего порядка; зона 3–4 между структурами Б₁ и Б₂ и зона 3–5 между Б₁ и Г – зоны дальнего порядка

Во-вторых, входы и выходы ССИВС должны располагаться в структурах так, чтобы быть доступными для доноров и акцепторов. Например, начало ССИВС (1) на глобуле А и конец ССИВС (5) на гло-

буле Г могут служить местом присоединения доноров и акцепторов зарядов. При этом среда, в которой находятся доноры и акцепторы заряда, должна обеспечивать их достаточную подвижность (идеальной средой является вода).

В третьих, процесс переноса зарядов по ССИВС должен быть термодинамически обратимым. Этот аспект модели реализуется с помощью олигомерного строения и симметрии глобул, образующих мембрану, и приводит к блочному строению (см. далее).

Молекулы, обеспечивающие формирование зон дальнего порядка. Если в отношении зон ССИВС ближнего порядка все более-менее ясно и их состав должен быть аналогичен тому, который имеет место при построении молекулярных процессоров, то к зонам дальнего порядка, по-видимому, предъявляются дополнительные требования: энергетические возможности для переноса зарядов в них должны быть выше. Кроме того, как видно из рис. 6.1, отдельные глобулы с той и другой стороны слабо скреплены между собой и потому возникает необходимость введения специальных молекул-скрепок. Оба требования можно объединить, если эти специальные молекулы смогут, с одной стороны, формировать протяженные зоны ССИВС, а с другой – иметь неполярные группировки, к которым могли бы прикрепляться глобулы. Вид таких предполагаемых молекул в мембранной структуре показан на рис. 6.2, из которого видно, что такие молекулы могут участвовать в

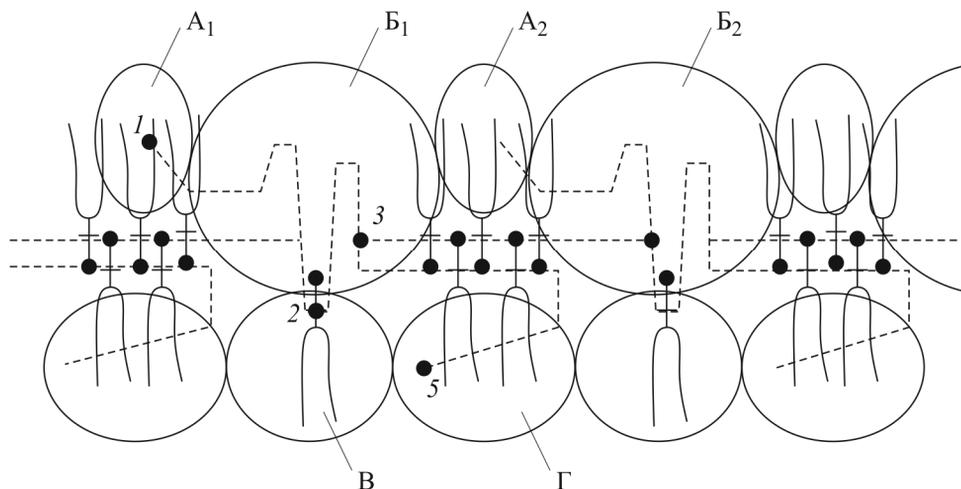


Рис. 6.2. Расположение предполагаемых бифункциональных молекул, обеспечивающих формирование зон ССИВС и связь между глобулами в мембранной структуре

формировании зон как ближнего порядка (например, точки 2 в глобуле В), так и дальнего порядка, обеспечивая одновременное скрепление глобулярных структур по разные стороны мембраны (например, глобул А₂ и Г).

6.1.2. Блочная организация мембранных структур

Формирование двумерных структур мембран. Вспомним, что молекулярные процессоры, построенные на основе ССИВС, должны быть организованы как олигомерные структуры, т. е. состоять из отдельных субъединиц, число которых, как правило, четное.

Рассмотрим контакты субъединиц димерных структур. Предположим, что есть димер А₁А'₁ (рис. 6.3, а), который имеет внутренние контакты $k_1 - k'_1$ между субъединицами А₁ и А'₁ (в частном случае это могут быть выходы и входы ССИВС, связывающие активные центры белка). Если принять во внимание симметрию С₂ димера, то подобные контакты будут возникать между А'₁ и А₁ ($k_2 - k'_1$). Аналогичные внутренние контакты могут существовать в димере В₁В'₁, также имеющем симметрию С₂ (рис. 6.3, б) (мы их рассматривать не будем). Допустим, что субъединица А₁ имеет с субъединицей В₁ внешний контакт, который обозначен как $k_3 - k_4$ (рис. 6.3, в). В силу симметрии С₂, подобный контакт будет иметь субъединица В'₁ с субъединицей А'₂ ($k'_3 - k'_4$) белка А₂А'₂. Аналогичный контакт $k'_3 - k'_4$ может возникнуть между субъединицами А'₁ и В'₂ белка В₂В'₂ и т. д. Эта периодичность будет возникать в направлении оси X в комплексе АА' – ВВ', который формирует элементарный дублицированный блок, состоящий из двух белков (выделен стрелками). Аналогичная периодичность (в силу симметрии контактов олигомерных белков) может возникать в направлении оси Y.

Поэтапное формирование двумерной структуры для белка, имеющего три грани (А, В, С), показано на рис. 6.4. На первом этапе (рис. 6.4, б) происходит образование димеров из отдельных субъединиц по граням А (контакты k_1 и k_2). На втором этапе идет формирование вытянутых

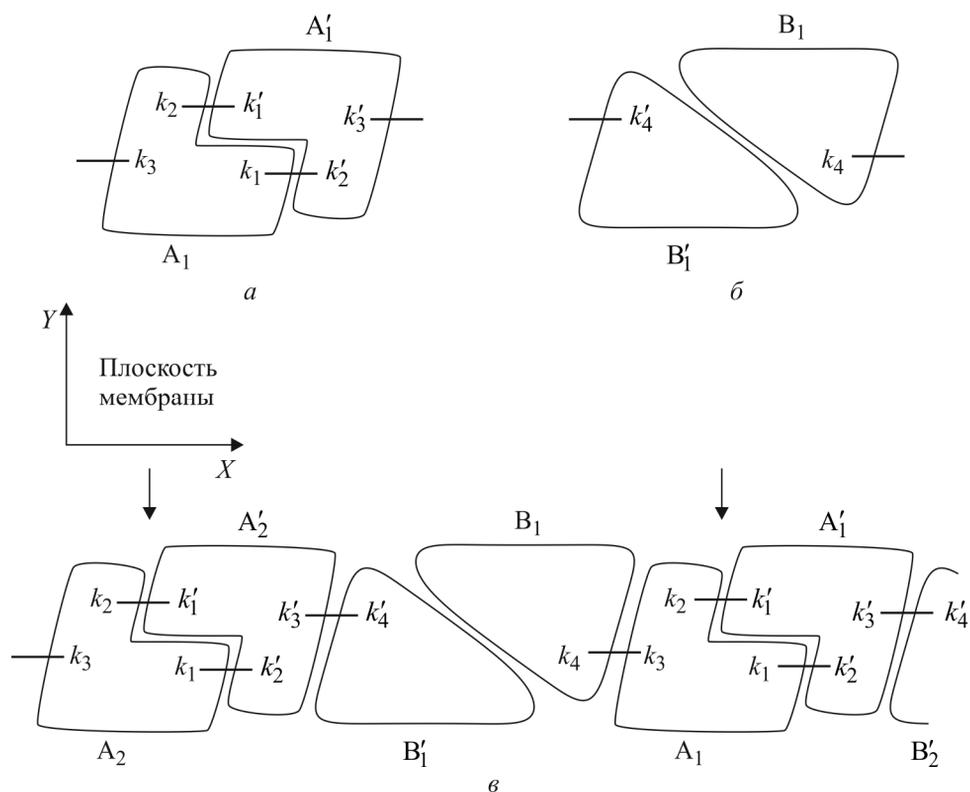


Рис. 6.3. Возникновение двумерной периодичности в мембранных БИС, построенных из олигомерных структур: *a*, *б* – варианты контактов в димерных структурах; *в* – формирование периодического блока из двух белков вдоль оси *X*

цепных структур за счет образования контактов по грани *B* (рис. 6.4, *в*, контакты k_3 и k_4). И наконец, на *третьем этапе* цепные структуры объединяются в двумерные с формированием контактов по граням *C* (рис. 6.4, *г*, контакты k_5 и k_6). При этом, из-за различия состояния контактов субъединиц (замкнуты или разомкнуты), такая структура может находиться в одном из двух состояний. В результате получится двумерная структура, в которой, благодаря наличию трех граней, образуются функциональные блоки с симметрией C_6 .

В зависимости от конфигурации исходных субъединиц и комплексов, образованных отдельными субъединицами (как идентичными, так и отличающимися друг от друга по структуре и функциональным свойствам), можно получить двумерные структуры с различными типами симметрии (C_2 , C_3 , C_6 и т. д.). Примеры абстрактных структур, образованных

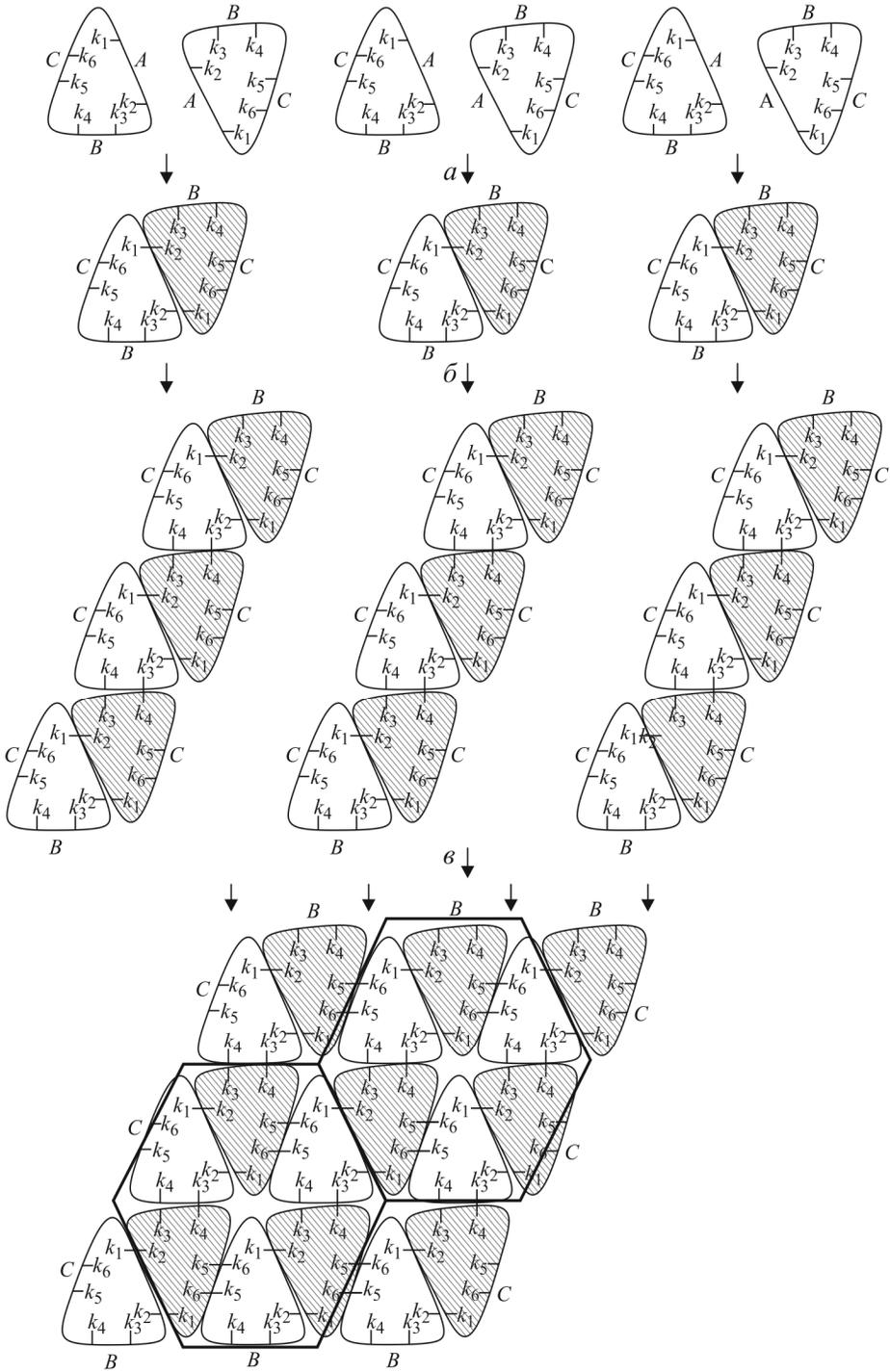


Рис. 6.4. Формирование двумерной мембранной структуры из субструктур, имеющих три близкие по форме грани (A, B и C)

идентичными субъединицами, показаны на рис. 6.5, а–в, а структур, состоящих из двух различных типов субъединиц, – на рис. 6.5, г.

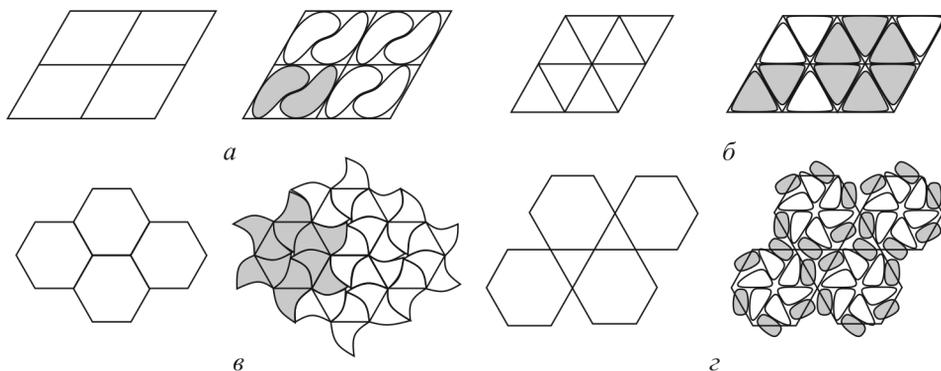


Рис. 6.5. Варианты формирования двумерных мембранных структур с различными типами симметрии: а – C_2 из одинаковых субъединиц неправильной формы; б – C_6 из треугольных субъединиц, имеющих одинаковые грани; в – C_6 из субъединиц неправильной формы; г – C_6 из двух типов субъединиц, образующих функциональный ансамбль

Таким образом, двумерная мембранная структура будет возникать всякий раз, когда входящие в нее субъединицы объединены в комплексы, имеющие циклическую группу симметрии C_n с одной осью симметрии n -го порядка, перпендикулярной плоскости этих структур. При этом наиболее часто должны встречаться структуры с осями 3-го и 6-го порядков.

Функционирование блоков. Двумерные структуры мембран как активные среды. Как следует из моделей переноса зарядов и работы олигомерных процессоров, структуры, построенные на основе ССИВС, должны работать попеременно, в режиме «флип-флоп». Чтобы представить, как будут работать блоки в составе мембранных структур, рассмотрим модель, в которой контактируют две структуры (рис. 6.6). Одна из них (фермент, расщепляющий молекулы D) – источник заряда (например, фермент, гидролизующий молекулы нуклеотидтрифосфатов – НТФ). Другая структура – переносчик молекул S через мембрану, промежуточный акцептор заряда, использующий энергию НТФ для обратимых конформационных переходов.

Предположим, что ССИВС связывают активные центры донорной структуры и промежуточного акцептора. Молекула донора D^1 в

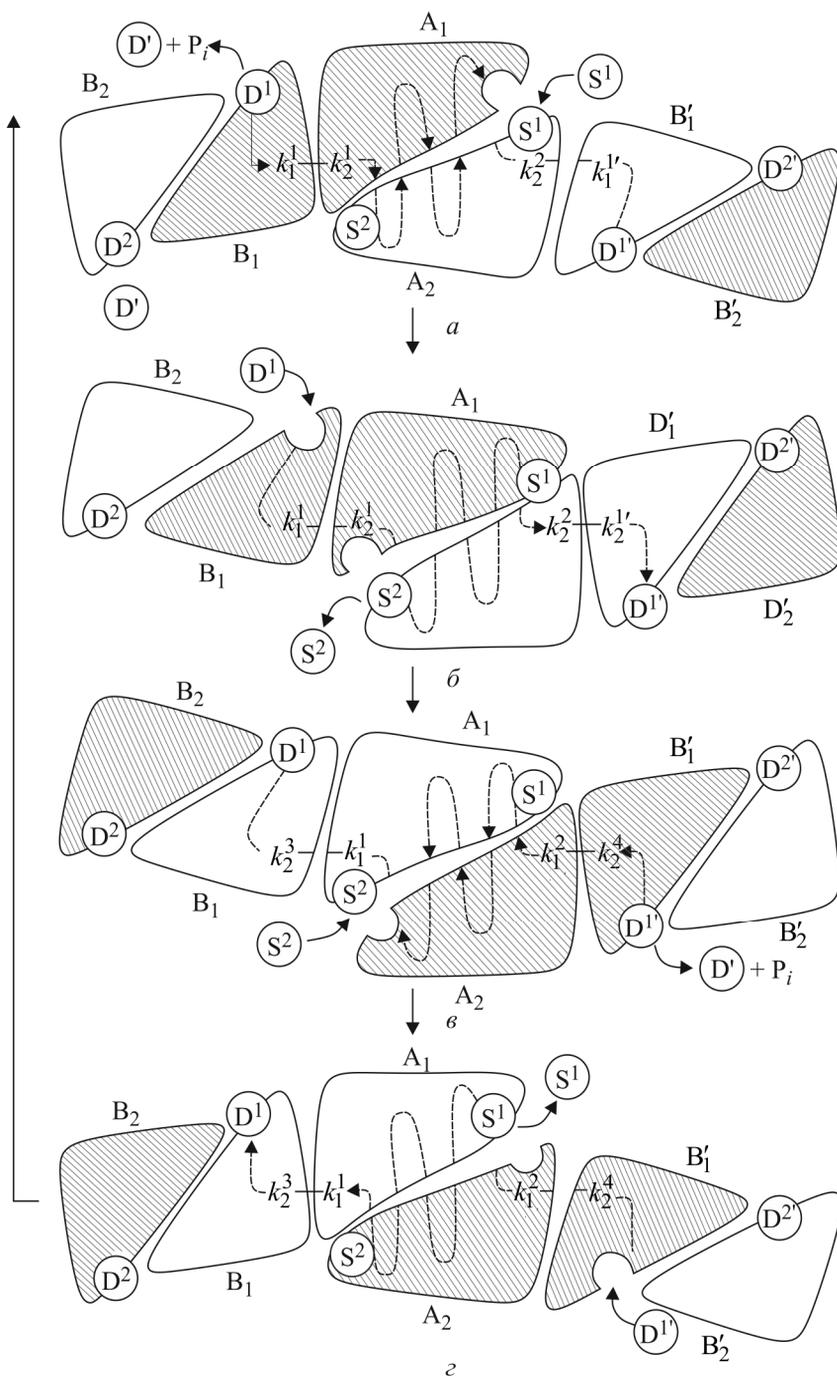


Рис. 6.6. Модель работы функционального димера (комплекса из двух белков): D – источники зарядов (нуклеотидтрифосфаты); S – переносимые молекулы

результате катализа в субъединице V_1 структуры V_1V_2 распадается на D' и P_j . Выделяющийся заряд направляется в виде сигнала через контакты $k_1^1 - k_2^1$ в димер A_1A_2 переносчика и запускает цепь конформационных переходов в последней (рис. 6.6, *a*). Субъединицы V_1 и A_1 образуют при этом комплекс (показан штриховкой). Контакты $k_2^2 - k_1^{1'}$, связывающие субъединицу A_2 с димером $V_1'V_2'$, являются при этом разомкнутыми (молекулы A_2 и V_1' не заштрихованы). В результате структурных изменений димера A_1A_2 молекула S^1 переносится от субъединицы A_2 к A_1 , а молекула S^2 выбрасывается с другой стороны мембраны (рис. 6.6, *б*). Синхронно с этим процессом происходят замена распавшейся молекулы донора в субъединице V_1 на D^1 и замыкание контактов $k_2^2 - k_1^{1'}$, что обеспечивает доступ сигнала к молекуле $D^{1'}$, являющейся, согласно модели катализа (см. разд. 5), конечным акцептором заряда. Этот сигнал инициирует распад молекулы $D^{1'}$, в результате чего начинается стадия *в* (рис. 6.6, *з*), симметричная стадии *а*. Через стадию *з* структура возвращается к исходному состоянию.

В результате реализуемого цикла наблюдается поочередная работа субъединиц переносчика, работу которого обслуживают две субъединицы структур – доноров зарядов. Если предположить, что донорная структура является димером (рис. 6.6, V_2, V_2'), то в силу симметрии вторая ее субъединица также должна обслуживать переносчика. При этом обе субъединицы донорной структуры (даже если они независимы друг от друга) должны работать в колебательном режиме. Комплекс из двух молекул доноров заряда (V_1, V_1') и двух молекул переносчиков (A_1, A_2) можно считать функциональным димером, работающим в колебательном режиме. В целом модель мембранной структуры предполагает, что в состав субъединицы функционального димера может входить несколько различных структур.

Если в качестве блоков рассматривать структуры субъединиц, то двумерная структура таких субъединиц, работающих в колебательном

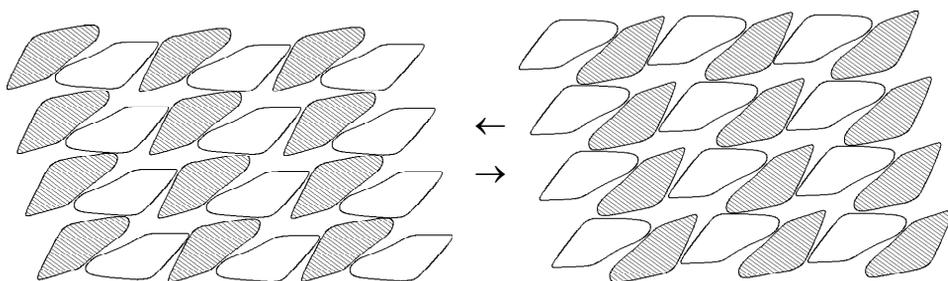


Рис. 6.7. Блочная структура мембран как двумерная активная среда

режиме, будет иметь два состояния (рис. 6.7). Такую структуру можно считать активной двумерной средой [1], [2].

6.1.3. Асимметрия двумерной структуры мембран

Углубляя аналогию между мембранными БИС-структурами и техническими БИС примем во внимание, что на этих схемах отдельные функциональные блоки расположены по-разному с одной и другой стороны плоскости. Это связано с различиями в окружении с одной и другой стороны плоскости схемы. Различия в микроокружении по разные стороны мембранных структур (например, в клеточных компартментах биомембран) приводят к таким же особенностям мембранных БИС. Это означает, что модель мембранных структур должна обладать асимметрией как по организации, так и по функциональным свойствам. На рис. 6.1 была показана модель мембранной структуры, обладающая такой асимметрией. Видно, что глобулы типа А и Б располагаются с одной стороны мембранной структуры, а глобулы типа В и Г – с другой стороны.

6.1.4. Обобщенная модель мембранных структур на основе ССИВС

Ранее были рассмотрены отдельные особенности модели мембранных структур, которые возникают при ее построении на основе концепции ССИВС (рис. 6.8).

Видно, что вся структура пронизана зонами ССИВС, часть которых работает внутри структур (зоны ближнего порядка). Эта часть выделена прямоугольниками, соответствующими спиральным фрагментам этих структур. Другая часть зон связывает отдаленные структуры (зоны дальнего порядка). Последние частично сформированы за счет

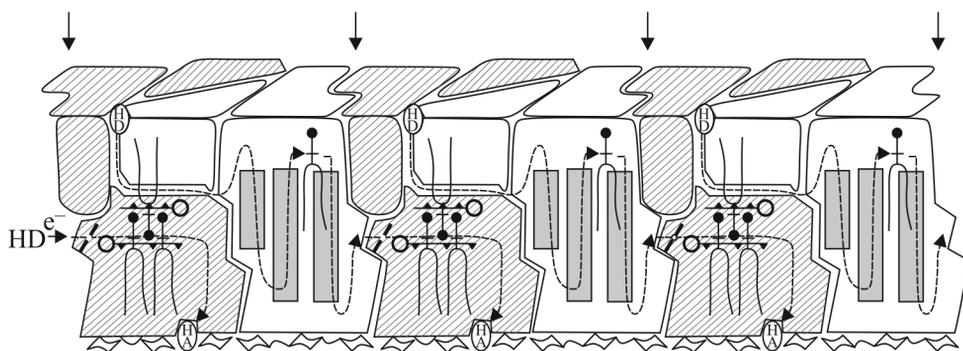


Рис. 6.8. Обобщенная зонно-блочная модель мембранных структур, построенная на основе ССИВС

«шпилечных» молекул, выполняющих двойную функцию: они формируют зоны ССИВС и скрепляют отдельные глобулярные структуры в единое целое. Следует отметить, что «шпилечные» молекулы могут быть направлены полярными группами как внутрь структуры, так и наружу (см. заштрихованные и незаштрихованные глобулы на рис. 6.8). Главное, чтобы они при этом встраивались в структуру ССИВС. В свою очередь, глобулярные структуры состоят из симметричных субъединиц (показаны димеры), которые, благодаря ориентации осей симметрии перпендикулярно плоскости мембраны, формируют двумерную активную среду, работающую в колебательном режиме.

На поверхности такой зонно-блочной структуры могут находиться и другие функциональные компоненты. Например, если такая мембранная структура имеет только один ярус, то она может быть покрыта полисахаридными компонентами, обеспечивающими ее устойчивость в гидрофильной среде. Возможно прикрепление к ней или встраивание в нее дополнительных олигомерных структур, обладающих, например, сенсорными функциями.

6.2. Зонно-блочная модель биомембран.

Роль молекул фосфолипидов

Предложенная выше модель мембранных структур универсальна и может быть использована при конструировании искусственных мембран, работающих на основе ССИВС. Однако известны реальные структуры, построенные на принципах ССИВС, – биомембраны. Поэтому мы использовали именно эту модель для анализа структуры и функций биомембран.

Вопрос о периодичности структуры биомембран, вытекающей из симметрии олигомерной структуры белков, в целом понятен. А вот вопрос об ориентации молекул фосфолипидов и их функциях в составе биомембран до сих пор с трудом поддается пониманию, несмотря на то, что зонный вариант модели был впервые предложен в [3] и [4] более 30 лет назад. По этой причине обратимся к более детальному анализу функциональной роли фосфолипидов в биомембранах с позиции зонно-блочной модели, построенной на основе ССИВС.

6.2.1. Фосфолипиды как основа базовой архитектуры биомембран

Напомним, что биомембрана – это комплекс из белков, липидов (главным образом, фосфолипидов) и некоторых других компонентов. Молекулы фосфолипидов могут рассматриваться как основа базовой архитектуры биомембран. Общий план их структуры полностью соответствует тем искомым молекулам-шпилькам, которые должны обладать бифункциональными свойствами: участвовать в формировании зон ССИВС ближнего и дальнего порядка и обеспечивать прикрепление отдельных белков к мембранной БИС.

В самом деле, полярные группы фосфолипидов могут служить основой для формирования трех зон ССИВС (см. разд. 4):

- зоны в области аминогруппы фосфатидилэтаноламина (ФЭА);
- зоны в области $\text{HO}-\text{P}=\text{O}$ -групп, связывающих азотистые основания с диглицеридными остатками фосфолипидов;
- зоны в области $\text{O}-\text{C}=\text{O}$ -групп, через которые жирные кислоты связываются с глицерином фосфолипидов (см. табл. 4.1).

Возникает вопрос: какие варианты можно ожидать при построении модели биомембран?

6.2.2. Ориентация молекул фосфолипидов в структуре биомембран

В модели мембран при выборе варианта укладки молекул фосфолипидов учитывался тот факт, что в структуре биомембран липиды образуют бимолекулярный слой [5]. По этой причине существует всего две возможности ориентации фосфолипидов: биполярными группировками внутрь мембраны и наружу (рис. 6.9).

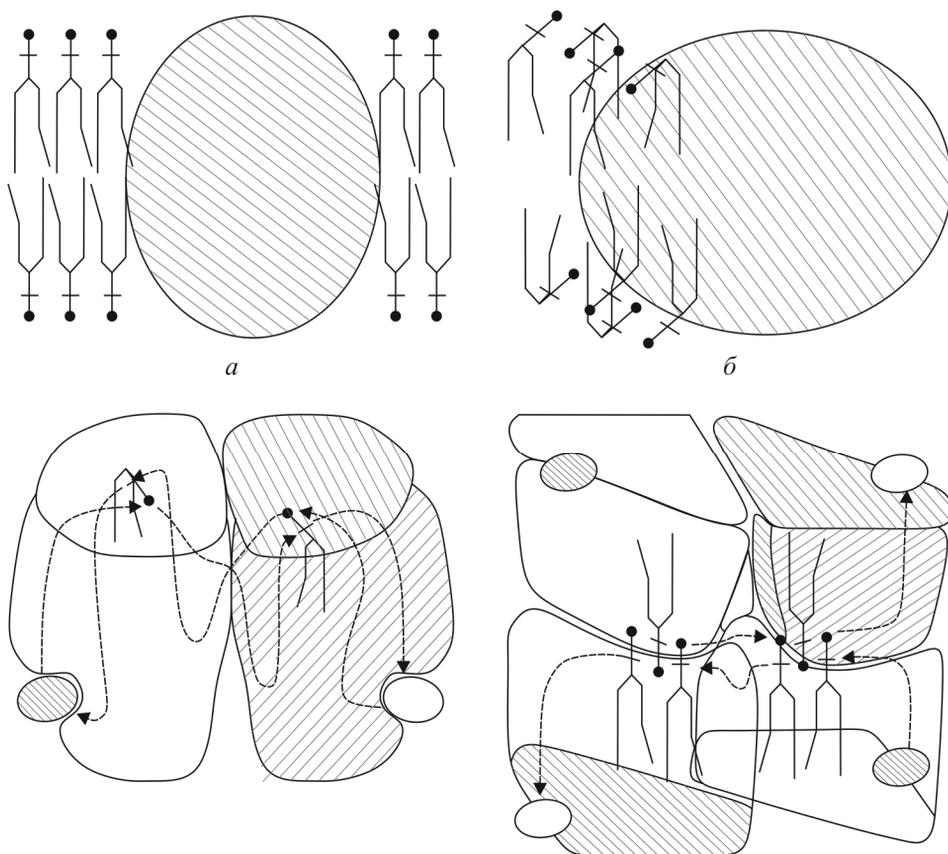


Рис. 6.9. Возможные варианты ориентации молекул фосфолипидов в биомембранах: *а, б, в* – биполярными головками наружу мембраны; *г* – биполярными головками внутрь структуры [6], [7].

Группы $C-NH_3^+$ - и $O-P=O^-$ на биполярной головке обозначены, соответственно, как черный кружок и черточка; ССИВС – штриховые линии

В случае ориентации биполярных головок наружу мембраны (т. е. в окружающую среду) противоположно заряженные $C-NH_3^+$ - и $O-P=O^-$ - группы не образуют ССИВС (рис. 6.9, *а*). Образование ССИВС на поверхности бислоя (рис. 6.9, *б*) является также невыгодным, поскольку ведет к контакту полярных групп с водой, что не удовлетворяет одному из требований механизма переноса зарядов по ССИВС (см. разд. 3). Эти варианты соответствуют представлениям, положенным в основу жидкостно-мозаичной модели биомембран [6]. Если отдельные молекулы фосфолипидов будут при этом целиком встроены в структуру белка (рис. 6.9, *в*), то их функциональные группы могут участвовать в ССИВС белка.

Альтернативный вариант позволяет биполярным головкам фосфолипидов укладываться перпендикулярно плоскости мембраны (рис. 6.9, з). В этом случае поочередно расположенные $C-NH_3^+$ - и $O-P=O^-$ -группы образуют квазиодномерные ССИВС, хотя теоретически возможно образование и двумерных зон ССИВС. Чтобы удовлетворить требованиям минимизации гидрофобных контактов, на которых делался акцент в модели [5], цепи жирных кислот должны быть погружены в структуру белка. При этом, если изучать отдельные белки комплексов вместе с фосфолипидами (рис. 6.9, з), то может сложиться впечатление, что фосфолипиды ориентированы полярными группами в раствор, но такое мнение может быть ошибочным.

Отметим, что концепция ССИВС не накладывает жестких ограничений на ориентацию липидов в биомембранах – они могут быть уложены биполярными группами и снаруж мембраны, и внутрь (рис. 6.9, в, з). Главное условие – это участие функциональных групп фосфолипидов в составе ССИВС. Этим наша модель существенно отличается от других моделей мембран. Например, в жидкостно-мозаичной модели [6] отсутствуют представления о ССИВС, а роль биполярных групп сводится к созданию гидрофильной поверхности биомембран.

6.2.3. Формирование зон ССИВС дальнего порядка

В [3] и [4] был впервые отмечен тот факт, что биполярные головки молекул ФЭА, расположенные относительно друг друга на основе принципа вращательной симметрии (C_2), могут образовать в центре биомембран двойные зоны ССИВС, состоящие из чередующихся $C-NH$ - and $HO-P=O$ -групп (рис. 6.9, з). Рассмотрим этот факт более подробно (рис. 6.10).

Видно, что группы ФЭА соседних монослоев фосфолипидов образуют две зоны ССИВС, состоящие из чередующихся $C-NH_2$ - и $HO-P=O$ -групп. Предполагается, что именно эти ССИВС являются зонами дальнего порядка, по которым в структуре биомембран осуществляется скачкообразный латеральный перенос зарядов. Протоны при этом переходят в сторону молекул доноров (HD^{1-} , HD^{2-}), а отрицательные заряды перемещаются в сторону акцепторов (HA^1 , HA^2), что соответствует модели, описанной в разд. 3.

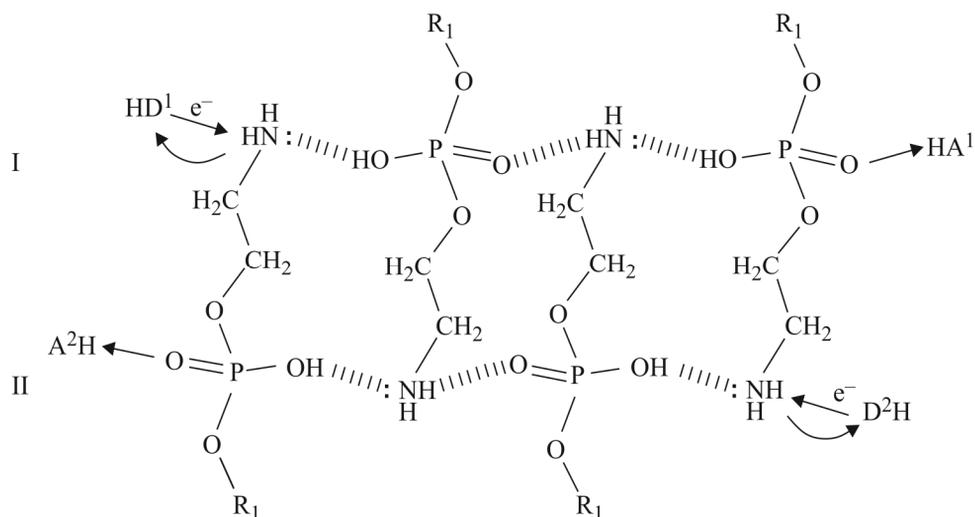


Рис. 6.10. Центральные зоны систем сопряженных ионно-водородных связей в зонно-блочной модели биомембран [3], [4]: HD¹, HD² – доноры, HA¹, HA² – акцепторы отрицательных зарядов; R₁–R₄ – диглицеридные остатки фосфолипидов

Аналогичное расположение биполярных групп молекул фосфатидилхолина (ФХ) (рис. 6.11) приводит к образованию зон ионных связей из чередующихся C–N⁺(CH₃)₃- и ^δ-O–P–O^{δ-}-групп. Возможная роль таких зон – формирование изолирующих прослоек для ССИВС.

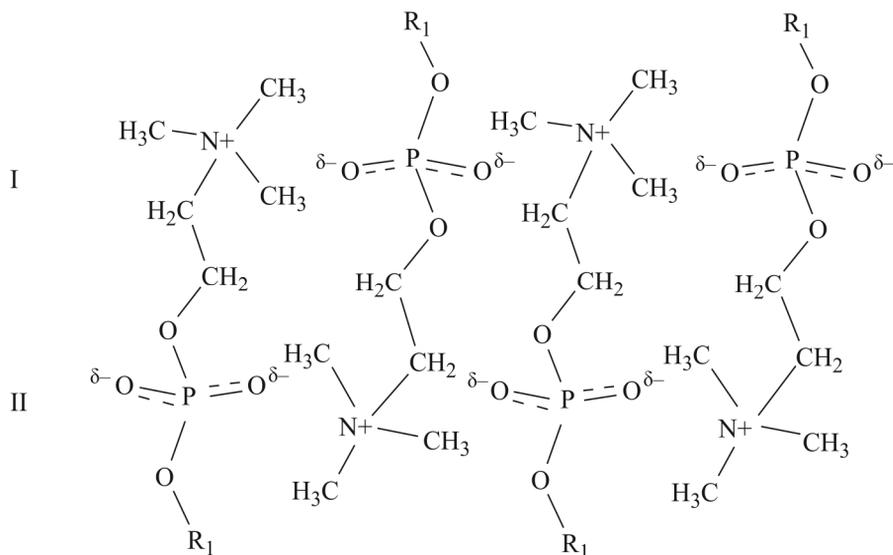


Рис. 6.11. Системы ионных связей в зонно-блочной модели биомембран, сформированные биполярными головками фосфатидилхолина

Таким образом, предложенная ориентация биполярных группировок ФЭА и ФХ согласно нашей модели устанавливает отношения между их молекулярной структурой и функцией в структуре биомембран. Фосфатные группы этих молекул, а также аминокислотные группы ФЭА участвуют в формировании зон ССИВС дальнего порядка, а холиновые группировки образуют изолирующие прослойки между зонами ССИВС. Отметим, что поддержание асимметричного, неравновесного состояния протонов в зонах ССИВС требует постоянного их участия в переносе зарядов от доноров к акцепторам. Это характеризует нашу модель как стабильно неравновесную (в отличие от других, термодинамически равновесных моделей [6]–[8]) и сближает ее с представлениями о живых системах как стационарно неравновесных [9].

6.3. Эволюция представлений о структуре биомембран

Важными и характерными именно для биомембран компонентами являются липиды, которые в представлениях о структуре биомембран играют весьма существенную роль. Еще в 1925 г. авторы [10], в результате выделения липидных компонентов из эритроцитов мембран и определения площади, занимаемой монослоем липидов, сделали вывод о том, что поверхность эритроцитов образована двойным слоем липидов. Дальнейшее изучение свойств липидных пленок и их взаимодействия с белками позволило Дэвсону и Даниэлли предложить одну из первых моделей структуры биомембран [11], в которой липиды были расположены в виде бислоя (гидрофобными цепями внутрь), а молекулы белков покрывали поверхность мембраны и были связаны с полярными группами липидов (рис. 6.12, *a*).

Последующее активное изучение биомембран методами электронной микроскопии показало, что большинство из них после обработки четырехоксидом осмия или перманганатом калия дает четко выраженное трехслойное строение: два наружных электронно-плотных слоя и внутренний электронно-прозрачный. Толщина мембран составляла при этом около 7,5 нм. Основываясь на этих данных, Робертсон [12] предложил более совершенную модель биомембран (рис. 6.12, *b*), в которой белки находились в растянутой β -структурной конформации в наружных слоях мембран. При этом была сформулирована идея уни-

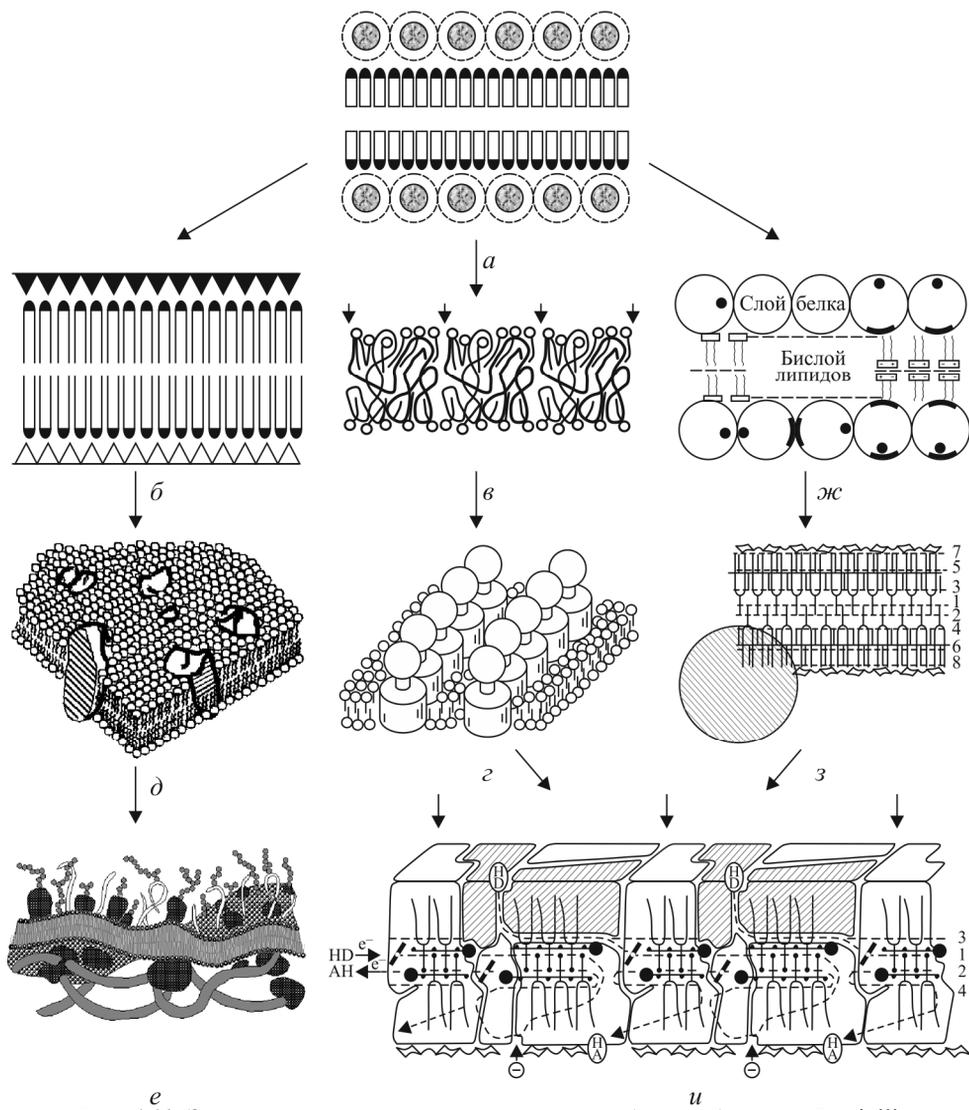


Рис. 6.12. Эволюция представлений о структуре биомембран: *a* – Danielli, Davson, 1935 [11]; *б* – Robertson, 1966 [12]; *в* – Benson, 1964 [14]; *г* – Vandercooi, Green, 1973 [7]; *д* – Singer, Nicolson, 1973 [6]; *е* – Mouritsen, Andersen, 1998 [8]; *ж* – Полтораки, 1967 [21]; *з* – Карасев, 1974 [3]; *и* – Карасев и др., 1994 [2]

версальной единичной мембраны, предполагающая, что все мембраны имеют принципиально одинаковое строение типа «белок–липид–липид–белок». Основным недостатком моделей [11], [12] является то, что они предполагают в основном электростатический характер связи между белками и липидами. В таком случае белки должны были бы легко отделяться от липидов в растворах с высокой ионной силой, что противоречит данным биохимии [13].

Чтобы разрешить противоречия моделей [11] и [12] и отразить тот факт, что белки отделяются от липидов лишь органическими растворителями и детергентами, а также учесть существование субъединиц в мембранах, Бенсон [14] предложил модель «липпротеинового ковра» (рис. 6.12, в). Эта модель принципиально отличается от предыдущих тем, что не предполагает наличия сплошного бимолекулярного слоя липидов. Тем не менее, полярные группы липидов в этой модели остаются ориентированными снаружи, в сторону окружающей мембрану воды. Отметим также, что модель Бенсона предполагает существование периодических блоков в мембранах, хотя она и не вскрывает природы этой периодичности.

Прогресс в области электронной микроскопии привел к обнаружению в мембранах митохондрий и эндоплазматического ретикула глобулярных частиц размером 5...10 нм, имевших гексагональную упаковку [15], [16]. На этом основании была сформулирована концепция субъединичного строения биомембран, нашедшая отражение в новых моделях [17], [18].

В зависимости от степени важности, придаваемой двум особенностям структуры биомембран (периодическому строению и наличию липидного бислоя), возникли две тенденции в развитии представлений о структуре мембран, идущие, соответственно, от модели Робертсона [12] и модели Бенсона [14]. Так, в квазикристаллической модели Вандеркоои и Грина [7] предполагалось, что белки взаимодействуют с липидами как полярными группировками, так и гидрофобными участками, располагаясь в мембране регулярно (рис. 6.12, г). Существование бислоя липидов в этой модели не отрицалось.

Другая тенденция, доминирующая в последние 30 лет, была сформулирована в модели Сингера и Никольсона [6]. Теоретическое основание этой модели составляют идеи термодинамики. По аналогии с глобулярными белками, в которых одним из определяющих факторов при формировании третичной структуры являются гидрофобные взаимодействия, авторы считают, что любая модель мембраны, в которой какое-либо количество гидрофильных групп удаляется с поверхности, термодинамически невыгодна. Поэтому они представляют мембрану как бимолекулярный жидкий слой липидов, в котором мозаично рас-

пределены глобулярные белки (рис. 6.12, *д*). Отсюда и название модели – жидкостно-мозаичная.

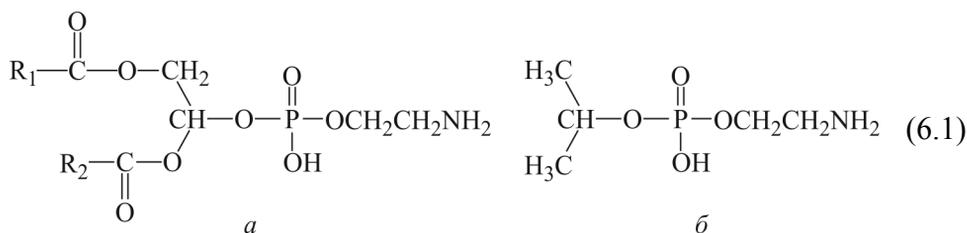
Существует ряд модификаций данной модели. В частности, авторы [19] придают большое значение существованию в структуре мембран жесткого белкового каркаса (каркасная модель), что сближает эту модель с моделью [7]. Предполагалась также упорядоченная укладка бислоя, обладающего, подобно сотам, гексагональной упаковкой фосфолипидов [20]. Недавний вариант модели [6], развитый Моритсеном и Андерсеном [8], учитывает роль в клетках цитоскелета и гликокаликса (рис. 6.12, *е*).

Альтернативой двум рассмотренным направлениям развития представлений о структуре мембран является третье направление, связанное с предположением об ориентации липидов полярными группами внутрь мембраны, берущее начало от работ О. М. Полторака [21]. Он обнаружил, что при взаимодействии с фосфолипидами, адсорбированными на силикагеле, мембранные ферменты значительно реактивируются. Предполагалось, что полярные группы фосфолипидов контактируют с полярными группами силикагеля, а неполярные жирные кислоты – с белковыми глобулами. С учетом этого предположения О. М. Полторака предложил модель мембран, в которой полярные группировки липидов ориентированы внутрь структуры (рис. 6.12, *ж*). При этом предполагалось, что молекулы фосфолипидов монослоев контактируют между собой противоположно заряженными группами, а жирные кислоты встраиваются в белки своими цепями. Позднее было доказано, что сорбция фосфолипидов на силикагеле происходит именно за счет полярных групп [22].

Исходя из свойства биомолекул образовывать непрерывные ССИВС было предложено описание гипотетического мембраноподобного комплекса, содержавшего несколько зон ССИВС [3]. Как видно из рис. 6.12, *з*, разработанная в [3] зонная модель биомембран, использующая эту идею, по сути совпадает с моделью Полторака [21]. Однако она существенно дополняется представлениями о зонах ССИВС как о каналах передачи энергии в биомембранах. Эта модель, как и большинство других, предполагает существование бислоя фосфолипидов в структуре мембран, причем цепи жирных кислот изолированы от контакта с водой погружением в гидрофобную среду белков.

Позднее, в [2] эта модель была усовершенствована, учетом механизма переноса зарядов по ССИВС и симметрии олигомерных мембранных белков. В результате модель приобрела периодическую зонно-блочную структуру (рис. 6.12, *и*), что сблизило ее с представлениями о мембранах как о двумерных кристаллах [6]. Из модели следует, что липиды в структуре мембран малоподвижны и должны иметь четкие стехиометрические соотношения с белком.

Предложенная нами в 6.2 зонно-блочная модель биомембран была воссоздана и изучена экспериментально. Логика «физической реконструкции зонно-блочной модели биомембран» изложена в работе [23], открывшей серию статей с одноименным общим заголовком. Как видно из рис. 6.10 и 6.11, принципиально важным для данной модели является ориентация биполярных группировок внутрь структуры мембран с образованием двойных зон ССИВС, состоящих из чередующихся С-NH₂- и HO-P=O-групп ФЭА (рис. 6.10), или зон из ионных групп C-N⁺(CH₃)₃ и ⁻O-P=O (рис. 6.11). Очевидно, подобные зоны могут не только возникать в кристаллах молекул фосфолипидов (см., например, обзор [24]), но и быть специально воссозданы с помощью их аналогов. Мы использовали для этих целей изобутильные аналоги ФЭА и ФХ: ФЭА (схема 6.1, *а*) и его аналог изобутил-2-аминоэтилфосфат (ИФЭА – схема 6.1, *б*) можно представить следующим образом:



Видно, что изобутильный остаток в значительной степени сохраняет ту часть структуры ФЭА, которая соответствует глицериновому остатку ФЭА. В то же время, цельной молекуле фосфолипида свойственны такие недостатки, как наличие длинных углеводородных цепей, мешающих воссозданию зон ССИВС, и сложноэфирных группировок, способных образовывать водородные связи с аминогруппами. ИФЭА лишен этих недостатков.

Отметим, что зоны ионных групп (см. рис. 6.11) были воссозданы нами в комплексах изобутилфосфохолин : изобутанол : холестерин (3:3:1). Их структура изучена авторами [25].

6.4. Общие рекомендации по конструированию мембранных структур

Общими рекомендациями по конструированию мембранных структур как больших интегральных схем можно считать следующие положения:

- молекулярные мембранные структуры должны строиться из обладающих симметрией олигомерных структур, содержащих зоны ССИВС ближнего порядка;

- оси симметрии олигомерных структур должны быть перпендикулярны плоскости мембраны, что обеспечивает формирование двумерных периодических структур;

- ввиду большой протяженности ССИВС необходимы группировки, способствующие большей подвижности протонов в этих системах; при этом следует предположить, что наиболее подходящими являются НО–Р=О-группы различных молекул (кофакторов, фосфолипидов, фосфорилированных боковых цепей аминокислот и т. д.);

- взаимосвязь отдельных структур (функциональных блоков) и обеспечение целостности интегрированной системы должны осуществлять специальные молекулы-скрепки, способные формировать протяженные зоны ССИВС дальнего порядка;

- в зонно-блочной модели биомембран роль таких скрепок могут выполнять молекулы фосфолипидов.

Работа мембранной структуры не ограничивается только фиксацией на ней ансамблей, обладающих каталитическими свойствами. Являясь границей раздела, она может содержать устройства, избирательно обеспечивающие пропускание одних веществ и задержку других. Кроме того, на поверхности таких структур могут находиться специфические рецепторы, создающие основу для управления состоянием этих структур. Последний вопрос будет рассмотрен в следующем разделе в рамках концепции ССИВС.

Контрольные вопросы к разделу 6

1. Какими свойствами должны обладать молекулы, обеспечивающие формирование зон переноса энергии дальнего порядка?
2. Какова природа периодичности мембранных структур? Рассмотрите ее на примере взаимодействия димерных белков.
3. Почему биомембраны можно рассматривать как двумерные активные среды?
4. Почему биомембраны, исходя из зонно-блочной модели, должны обладать асимметрией структуры?
5. Почему модель биомембран на основе систем сопряженных ионно-водородных связей называется зонно-блочной?
6. Рассмотрите возможные варианты ориентации молекул фосфолипидов в биомембранах. Каковы их преимущества и недостатки?
7. Какова предполагаемая роль молекул фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина в биомембранах с позиции зонно-блочной модели?
8. Какие три принципиально различных варианта моделей биомембран вы знаете?
9. Как можно моделировать зонную структуру биомембран с помощью молекул аналогов фосфолипидов?
10. Каковы общие рекомендации по конструированию мембранных структур?

Список литературы к разделу 6

1. Карасев В. А., Лучинин В. В., Стефанов В. Е. Как построить биочип // Биотехнология. 1993. № 2. С. 3–15.
2. Karasev V. A., Luchinin V. V., Stefanov V. E. A model of molecular electronics based on the concept of conjugated ionic-hydrogen bond systems // Adv. Mater. Opt. Electron. 1994. Vol. 4. P. 203–218.
3. Карасев В. А. О роли систем сопряженных ионно-водородных связей в надмолекулярных структурах // Вестник Ленингр. ун-та. 1974. № 9. С. 74–86.
4. Карасев В. А., Стефанов В. Е. Об ориентации липидов в биомембранах // Биофизика. 1985. Т. 30. С. 351–352.
5. Blaurock A. E. Evidence of bilayer structure and of membrane interactions from X-ray diffraction analysis // Biochim. Biophys. Acta. 1982. Vol. 650. P. 167–207.

6. Singer S. J., Nicolson G. L. The fluid mosaic model of structure of cell membranes // *Science*. 1972. Vol. 175. P. 720–731.
7. Vandercooi G., Green D. E. Biological model structure. I. The protein crystal model for membranes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1970. Vol. 66. P. 615–621.
8. Mouritsen O. G., Andersen O. S. Do we need a new biomembrane model? // *Biol. Skr. Dan. Vid. Selsk.* 1998. Vol. 49. P. 7–12.
9. Бауэр Э. С. Теоретическая биология. М.-Л.: ВИЭМ, 1935.
10. Gorter T., Grendel F. On bimolecular layer of lipids on the chromocytes of blood // *J. Exp. Med.* 1925. Vol. 41. P. 439–443.
11. Danielli J. F., Davson H. A. A contribution of the theory of permeability of thin film // *J. Cell. Comp. Physiol.* 1935. Vol. 5. P. 495–508.
12. Robertson J. D. Granulo-fibrillar and globular substructure in unit membranes // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1966. Vol. 137. P. 421–440.
13. Reynolds J. A., Trayer H. Solubility of membrane proteins in aqueous media // *J. Biol. Chem.* 1971. Vol. 246. P. 7337–7342.
14. Benson A. A. On the orientation of lipids in chloroplasts and cell membranes // *J. Am. Oil Chemist's Soc.* 1966. Vol. 43. P. 265–270.
15. Benedetti E., Emmelot P. Electron microscopic observations on negatively stained plasma membranes isolated from rat liver // *J. Cell Biol.* 1965. Vol. 26. P. 299–305.
16. Sjöstrand F. S. A new ultrastructural elements of membranes in mitochondria and some cytoplasmic membranes // *J. Ultrastruct. Res.* 1963. Vol. 9. P. 340–361.
17. Lucy J. A. Globular lipid micelles and cell membranes // *J. Theor. Biol.* 1964. Vol. 7. P. 360–373.
18. Green D. E., Perdue J. F. Correlation of mitochondrial structure and function // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1966. Vol. 137. P. 667–684.
19. Волков Е. И., Чернавский Д. С. Биологические следствия физической организации плазматических мембран нормальных и опухолевых клеток // *Изв. АН СССР. Сер. биол.* 1981. № 1. С. 29–43.
20. Mikelsaar R. A hypothesis on the structure of the biomembrane lipid bilayer // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1987. Vol. 152. P. 229–257.
21. Полторак О. М. Адсорбционное моделирование биомембран и ферментных комплексов // *ЖФХ*. 1967. Т. 41. С. 2544–2562.

22. Исследование адсорбционных слоев лецитина и холестерина на аэросиле методом ИК-спектроскопии / Е. М. Бенько, А. Л. Камышный, Е. С. Чухрай и др. // Биофизика. 1976. Т. 21. С. 992–996.

23. Фундаменский В. С., Карасев В. А., Лучинин В. В. Физическая реконструкция зонно-блочной модели биомембран. I. Молекулярная и кристаллическая структура изобутил-2-аминоэтилфосфата – аналога фосфатидилэтаноламина // Биол. мембр. 1992. Т. 9. С. 789–802.

24. Crystal structures of membrane lipids / I. Pascher, M. Lundmark, P.-G. Nyholm, S. Sundell // Bioch. Biophys. Acta. 1992. Vol. 1113. P. 271–430.

25. Crystallization of the isobuthylphosphocholine-cholesterol-isobutanol (1:3:3) complex and its investigation by X-ray analysis: interaction of phospholipid headgroups with cholesterol / V. A. Karasev, V. S. Fundamensky, I. I. Bannova et al. // Biochim. Biophys. Acta. 2000. Vol. 1166. P. 23–38.

7. ХЕМОСЕНСОРНЫЕ СТРУКТУРЫ

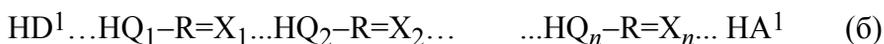
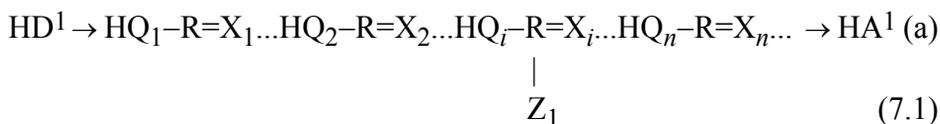
Молекулярные мембраны интересны не только сами по себе, но еще и тем, что могут являться основой систем более высокого порядка, например клеток. Клетки, в свою очередь, составляют ткани, из которых формируются органы еще более высокоорганизованных систем – растений и животных. Клетки должны поддерживать свой внутренний гомеостаз и обмениваться информацией с другими клетками. Для обеспечения устойчивого состояния целостных систем высокого уровня (организмов) должен происходить обмен информацией, влияющей на состояние их органов. Во многих случаях такой обмен происходит с помощью химических молекул, выполняющих роль «сигналов». Хеморецепторы (далее – рецепторы), т. е. биоструктуры, узнающие химические молекулы («сигналы»), широко распространены в биосистемах. Они представлены в виде различных комплексов, в частности – мембранных и нуклеопротеидных. Восприятие химических сигналов осуществляют многочисленные белки и комплексы белков с другими молекулами, входящими в структуру мембран и нуклеопротеидов. Такие белки и комплексы обычно называют хемосенсорными. На молекулярном уровне эти структуры можно анализировать двояко. С одной стороны, можно проводить анализ особенностей самого процесса хеморецепции, который по степени сложности уступает процессу катализа. С другой стороны, если учесть, что хемосенсоры должны работать в системе регуляции функциональной активности клеточных систем, то анализ их работы оказывается даже сложнее, чем анализ работы, например, самих мембран. Добавим также, что некоторые сенсоры связаны не с мембранами, а с ядром. По этой причине раздел, посвященный модели хемосенсоров на основе ССИВС и анализу современных представлений о биосенсорике, мы расположили после модели мембранных структур.

7.1. Принципы конструирования хемосенсоров на основе концепции ССИВС

7.1.1. Схема молекулярного хемосенсора на основе концепции ССИВС

В плане развития концепции ССИВС нами была предложена схема молекулярного хемосенсора (далее будем для краткости называть его сенсором) [1], [2]. Она состоит в том, что сенсор должен содержать

ССИВС, к которой присоединен донор заряда (D^1) и акцептор заряда (A^1), причем некоторые из групп ССИВС принадлежат не самой структуре, а внешней молекуле, называемой лигандом. Предполагается, что донорами зарядов служат молекулы трифосфатов (АТФ, ГТФ), распад которых обеспечивает появление избыточного заряда, а акцепторами зарядов являются белки, находящиеся на определенном расстоянии от молекулы сенсора. При этом сенсор осуществляет регуляцию функциональной активности этих белков. Рассмотрим схему:



Предположим, что группа $HQ_i-R=X_i$ в этой ССИВС принадлежит не самой структуре сенсора, а какой-либо простой молекуле Z_1 . Тогда в ее отсутствие ССИВС окажется разомкнутой и сигнал не сможет пройти от донора к акцептору (схема 7.1, б). Таким образом, сенсор – это такая структура, в которой содержится ССИВС, способная замыкаться группами, принадлежащими молекулам лигандов. Это могут быть как простые молекулы (например, медиаторы), так и сложные (вплоть до белковых, типа инсулина). Однако суть остается прежней: эти лиганды замыкают ССИВС, обеспечивая прохождение сигнала от донора к акцептору. Таким образом, идея молекулярного узнавания заложена в принципе непрерывности ССИВС, который нарушается при отсутствии лиганда и восстанавливается с его появлением.

Проведем системный анализ какого-либо медиатора (например, гистамина) [1], [2]. Его структура (рис. 7.1) имеет две четко разграниченные области, способные участвовать в формировании ССИВС: область аминогруппы («хвостик») и область имидазольного кольца («головка»).

Имидазольное кольцо, подобно гистидину (см. разд. 4), имеет один вход и один выход и может замыкать ССИВС в зоне I, тогда как хвостик замыкает две или три ССИВС (зона II). В присутствии медиатора сигнал от донора D^1 через группы $HQ_1-R=X_1 \dots HN-C=N \dots HQ_2-R=X_2$ зоны I направляется к группе $HQ_3-R=X_3 \dots HN \dots HQ_4-R=X_4 \dots$ и далее – к акцеп-

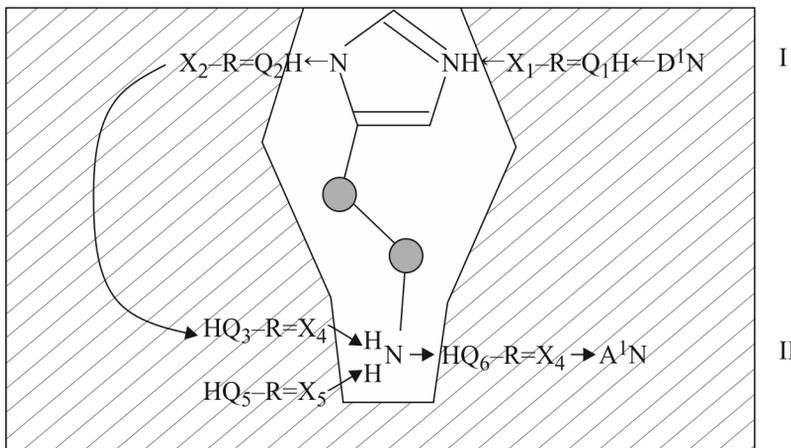


Рис. 7.1. Анализ аминокедиатора гистамина в составе ССИВС рецептора

тору HA^1 зоны II. Следует отметить, что принципиально сходное строение имеют и другие аминокедиаторы – гамма-аминомасляная кислота, адреналин, серотонин (5-окситриптамин) и др. [3]. Это означает, что все они своими «хвостиками» должны замыкать ССИВС в области, аналогичной зоне II, а специфичность действия им придают «головки» зоны I. Первоначально предполагалось [1], [2], что обе зоны не связаны между собой. В [4] был предложен вариант, в котором «головка» и «хвостик» входят в структуру единой ССИВС.

7.1.2. Модель сенсора, учитывающая механизм переноса зарядов по ССИВС

Развитие модели связано с учетом механизма переноса зарядов по ССИВС, который использует оба направления, вследствие чего структуры на их основе должны состоять по крайней мере из двух симметричных субструктур. В [4], [5] была предложена модель работы сенсора, учитывающая эти требования (рис. 7.2).

Допустим, что в димерной структуре содержится ССИВС, состоящая из двух участков – донорного, связанного с донором HD^1 , и акцепторного – с присоединенным акцептором A^1N (рис. 7.2, а), причем эти участки расположены в двух различных субъединицах. Предположим, что группа $HQ_i-R=X_i$ на донорном участке принадлежит не структуре, а молекуле лиганда Z_1 . Тогда, в случае отсутствия второй молекулы Z_2 ССИВС оказывается разомкнутой и перенос зарядов возможен

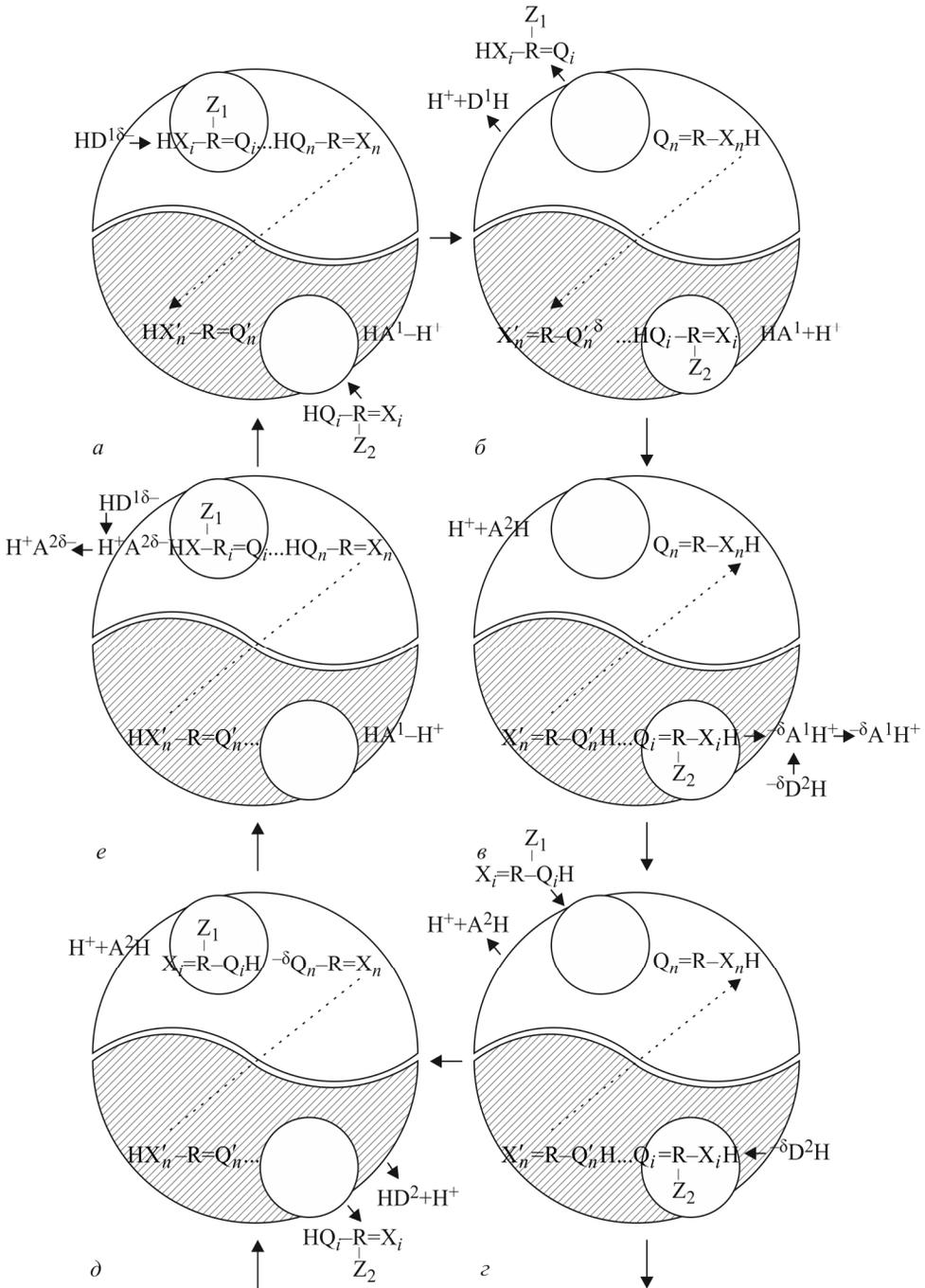


Рис. 7.2. Модель работы сенсора из двух субъединиц, учитывающая механизм переноса зарядов по ССИВС

лишь до группы $\text{HX}'_n - \text{R} = \text{Q}'_n$ (рис. 7.2, а). Появление группы $\text{HX}_f - \text{R} = \text{Q}_i$ молекулы Z_2 на этом участке обеспечивает возможность замыкания ССИВС и переноса заряда к молекуле акцептора A^1H (рис. 7.2, б). Это сопровождается изменением степени сродства к ССИВС как молекулы донора D^1H , так и молекулы лиганда Z_1 (рис. 7.2, б). Обе эти молекулы покидают свои участки, причем молекула донора D^1H заменяется на молекулу акцептора A^2H . На следующей стадии (рис. 7.2, в) молекула акцептора A^1H^+ покидает структуру и заменяется на молекулу донора HD^2 . Далее, на четвертой стадии (рис. 7.2, г), симметричной первой, процесс переноса заряда идет в противоположном направлении – от D^2 к A^2 , в результате чего димер переходит в состояние, показанное на рис. 7.2, е. Последующая замена доноров и акцепторов приводит к состоянию рис. 7.2, а, и цикл повторяется.

Таким образом, в рамках нашей модели процесс рецепции связан с замыканием ССИВС группами, принадлежащими лиганду и не претерпевающими химических превращений, с последующим переносом по этим системам зарядов, совершаемым попеременно как минимум в двух субъединицах. Процесс рецепции в этом случае очень похож на процесс аллостерической регуляции ферментов, предложенный в модели катализа олигомерными ферментами (см. разд. 5). Следствиями данной модели являются:

- олигомерная организация сенсорных структур;
- наличие парных мест связывания доноров и акцепторов зарядов (например, молекул АТФ);
- попеременная работа рецепторных, а также донорных и акцепторных участков связывания.

Последнее следствие должно проявляться как отрицательная кооперативность в кинетике действия рецепторных структур и в виде наличия двух типов участков связывания – с сильным и со слабым сродством к субстратам и источникам зарядов.

7.2. Результаты анализа молекулярных механизмов биосенсорики с использованием концепции ССИВС

При анализе мы сконцентрировали внимание на особенностях молекулярных механизмов взаимодействия лигандов со структурой рецепторов. Условное выделение трех информационных уровней (меж-

системного, внутрисистемного и внутриклеточного), которые обслуживают рецепторные белки, позволило упорядочить их многообразие. На завершающем этапе была представлена схема анализа на основе концепции ССИВС. Типичными в этом отношении являются медиаторы, нейропептиды, гормоны щитовидной железы, стероидные гормоны и молекулы ЦАМФ. Сначала молекулы гормона или медиатора анализируются в качестве возможного замыкателя ССИВС, отыскиваются те или иные группы, подходящие для этих целей. Затем с помощью программы Protein 3D проводится анализ структуры рецепторных белков, содержащих, по возможности, нативный лиганд (аналоги лигандов не всегда сохраняют правильный механизм такого взаимодействия). Выделяемые программой ССИВС, связанные с лигандом, воспроизводились далее в книге как в виде экранных изображений, так и в виде построенных на их основе схем ССИВС, окружающих лиганды.

На основе данного анализа можно сделать следующие выводы:

- все рецепторные белки являются, как правило, олигомерами и состоят из двух и более субъединиц;

- во всех рецепторах имеются специфические полости, доступные для проникновения лигандов;

- связывание функциональных групп лигандов с рецептором осуществляется через полярные группы белков (как правило, интегрированных в ССИВС); при этом функциональные группы включаются в структуру ССИВС рецептора;

- центры связывания лигандов, расположенные в разных субъединицах, часто не изолированы друг от друга, а связаны через ССИВС.

Данные особенности отражены в нашей модели биосенсора. Ее следствием является отрицательная кооперативность в работе рецепторных белков и поочередный (флип-флоп) механизм их действия. Например, структура рецепторов циклического аденозинмонофосфата и взаимодействие с ней молекул ЦАМФ вполне могут быть проанализированы на основе ранее изложенной модели. Однако для детального анализа необходимо получить несколько структур в разных функциональных состояниях. Именно на этих белках активно изучаются механизмы аллостерической регуляции и отрицательной кооперативности [6]–[13]. Отметим, что идея кооперативности половины связывающих

центров (half-of-the-sites cooperativity) на основе проявления отрицательной кооперативности рецепторных белков уже высказывалась [14], хотя флип-флоп-механизм работы хеморецепторов не был рассмотрен.

С позиции нашего подхода эти процессы, как и в случае с ферментами (см. разд. 5), объясняются на основе замыкания ССИВС молекулами, не претерпевающими химического превращения. В этом смысле хеморецепторы аналогичны ферментам, однако для ферментов аллостерия носит временный характер, и при последующем переключении регулятор часто становится молекулой субстрата, тогда как для хеморецепторов этого не происходит. Необходимость же поочередного механизма связывания лигандов в работе рецепторов вытекает из требований общего механизма переноса зарядов по ССИВС.

Следует отметить, что в настоящее время известны работы (например, [15]), в которых рассматриваются проблемы передачи сигналов между рецепторами на мембранном уровне. При этом предполагается, что исторически сложившиеся представления о том, что рецептор является минимальной единицей для распознавания лекарств и единицей активности, должны быть заменены на идеи существования мозаики рецепторов, участвующих в кооперативных взаимодействиях друг с другом. Развиваемые нами представления о непрерывных ССИВС, переходящих от одной молекулы белка к другой, а также обоснованный в нашей модели механизм поочередной работы субъединиц рецепторов могут существенно дополнить эти представления.

В заключение сформулируем общий алгоритм конструирования хемосенсорных структур, в рамках которого необходимо выполнить следующие действия:

- установить химическую структуру молекулы, на которую необходимо создать хемосенсор;
- представить в качестве функциональных элементов ССИВС все функциональные группы этой молекулы, способные к образованию водородных связей;
- выбрать вариант олигомера (например: димер, тример, пентамер и т. д.), на базе которого будет создаваться рецептор;
- «проложить» ряд ССИВС, связывающих молекулы лиганда в олигомере;

– выбрать один из типов белков (например, G-белок), который будет обеспечивать рецептор зарядами, и проложить ССИВС от активного центра этого белка к функциональным группам лиганда;

– уяснить, для какой цели разрабатывается рецептор и по возможности представить структуру акцептора заряда;

– связать области конечных акцепторов зарядов в ССИВС рецепторов.

Разумеется, этих общих положений недостаточно для полной разработки хемосенсорных структур. Конкретизации действий будет способствовать использование методов моделирования процессов топологического кодирования цепных полимеров [16].

Контрольные вопросы к разделу 7

1. Какова принципиальная схема молекулярного хемосенсора на основе систем сопряженных ионно-водородных связей?

2. В чем сходство и различие участия лигандов в составе систем сопряженных ионно-водородных связей биокатализаторов и хемосенсоров?

3. В чем заключаются принципиальные особенности модели хемосенсора на основе систем сопряженных ионно-водородных связей, учитывающей механизм переноса зарядов?

4. Чем отличаются биокатализаторы от биосенсоров с позиции концепции систем сопряженных ионно-водородных связей?

5. В чем заключаются результаты анализа реальных хемосенсоров на основе концепции систем сопряженных ионно-водородных связей?

6. Каковы общие правила конструирования хемосенсоров?

Список литературы к разделу 7

1. Карасев В. А., Лучинин В. В., Стефанов В. Е. Как построить биочип // Биотехнология. 1993. № 2. С. 3–15.

2. Karasev V. A., Luchinin V. V., Stefanov V. E. A Model of Molecular Electronics Based on the Concept of Conjugated Ionic-Hydrogen Bond Systems // Adv. Mater. Opt. Electron. 1994. Vol. 4. P. 203–218.

3. Страйер Л. Биохимия: В 3 т. / Пер. с англ. М.: Мир, 1985.

4. Карасев В. А., Лучинин В. В. Молекулярная архитектура органических сенсорных наносистем // Петербургский журнал электроники. 2001. № 4. С. 12–32.

5. Карасев В. А., Лучинин В. В. Проблемы создания искусственных бионических микро- и наносистем // Изв. вузов. Электроника. 1998. № 5. С. 53–68.

6. Dynamic features of cAMP-dependent protein kinase revealed by apoenzyme crystal structure / P. Akamine, Wu J. Madhusudan, N.-H. Xuong et al. // *J. Mol. Biol.* 2003. Vol. 327. P. 159–171.

7. Molecular basis for regulatory subunit diversity in cAMP-dependent protein kinase: crystal structure of the type II beta-regulatory subunit / T. C. Diller, Madhusudan, N. H. Xuong, S. S. Taylor // *Structure*. 2001. Vol. 9. P. 73–82.

8. Crystal structures of RIalpha subunit of cyclic adenosine 5'-monophosphate (cAMP)-dependent protein kinase complexed with (Rp)-adenosine 3',5'-cyclic monophosphothioate and (Sp)-adenosine 3',5'-cyclic monophosphothioate, the phosphothioate analogues of cAMP / J. Wu, J. M. Jones, N. H. Xuong et al. // *Biochemistry*. 2004. Vol. 43. P. 6620–6629.

9. RIa subunit of PKA: a cAMP-free structure reveals a hydrophobic ca Ping mechanism for docking cAMP into site b / J. Wu, S. Brown, N.-H. Xuong, S. S. Taylor // *Structure*. 2004. Vol. 12. P. 1056–1065.

10. Structural understanding of the allosteric conformational change of cyclic AMP receptor protein by cyclic AMP binding / H. S. Won, T. Yamazaki, T. W. Lee et al. // *Biochemistry*. 2000. Vol. 39. P. 13953–13962.

11. Passner J. M., Schultz S. C., Steitz T. A. Modeling the cAMP-induced allosteric transition using the crystal structure of CAP-cAMP at 2.1 Å resolution // *J. Mol. Biol.* 2000. Vol. 304. P. 847–859.

12. Schultz S. C., Shields G. C., Steitz T. A. Crystal structure of a CAP-DNA complex: the DNA is bent by 90 degrees // *Science*. 1991. Vol. 253. P. 1001–1007.

13. Harman J. G. Allosteric regulation of the cAMP receptor protein // *Biochim Biophys Acta*. 2001. Vol. 1547. P. 1–17.

14. Biemann H. P., Koshland D. E. Jr. Aspartate receptors of *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* bind ligand with negative and half-of-the-sites cooperativity // *Biochemistry*. 1994. Vol. 33. P. 629–634.

15. Agnati L. F., Fuxe K., Ferré S. How receptor mosaics decode transmitter signals. Possible relevance of cooperativity // *Trends Biochem. Sci.* 2005. Vol. 30. P. 188–193.

16. Карасев В. А., Лучинин В. В. Введение в конструирование бионических наносистм. М.: Физматлит, 2009. С. 175–240.

8. ОСНОВЫ КВАНТОВОЙ ИНФОРМАТИКИ

Почти все современные системы хранения, обработки и передачи информации представляют собой цифровые устройства, работающие с дискретными во времени (импульсными) сигналами. Амплитуда импульсов, циркулирующих в цифровых системах, также пробегает дискретный набор значений. Говорят, что сигнал здесь квантован (хотя к квантовой механике это квантование не имеет никакого отношения).

Обычно используется простейшее квантование – бинарное, когда амплитуда либо принимает фиксированное конечное значение, либо равна нулю. С помощью одного такого бинарно квантованного импульсного сигнала можно передать минимально возможное количество информации – один бит, т. е. сообщить, какое из двух априори равновероятных событий реально произошло.

В современных компьютерах общего назначения тактовая частота процессора составляет 2...4 ГГц. Это значит, что единичные импульсы в этих устройствах имеют длительность τ порядка 10^{-10} с. Характерные значения тока I в импульсе составляют примерно 10^{-3} А. Ток, в свою очередь, есть направленное движение электронов. Сколько электронов, по порядку величины, необходимо, чтобы записать или передать один бит информации? Это количество дается очевидной формулой $N = \tau I / e$, где $e = 1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл – заряд электрона. Подставляя сюда приведенные выше значения τ и I , получим $N \sim 10^6$.

Обратимся к другому примеру: рассмотрим ячейку памяти в виде конденсатора. Чтобы записать в этой ячейке единицу информации, надо зарядить конденсатор до напряжения $V \sim 1$ В. Приняв для емкости конденсатора оценку $C \sim 0,1$ пФ, найдем, что требуемую разность потенциалов можно получить, переместив с обкладки на обкладку заряд $q = CV \sim 10^{-13}$ Кл. Таким суммарным зарядом обладают $q/e \sim 10^6$ электронов.

Миллион электронов – это много или мало? Если вспомнить, что электрон есть самая маленькая по массе из всех известных элементарных частиц (с ненулевой массой покоя), то, конечно, это не так уж много, особенно с учетом того, что микросхема – это макроскопический прибор, работающий при комнатной температуре. Однако если

учесть, что каждый отдельный электрон обладает собственными информационными ресурсами, достаточными для переноса как минимум того же объема информации (1 бит), то станет ясно, что организация передачи данных в современных электронных системах с точки зрения фундаментальной физики очень далека от оптимальной.

Действительно, электрон, как и многие другие частицы, обладает зарядом и спином. Поместив электрон, скажем, на один из электродов конденсатора, мы изменим электрический потенциал этого электрода по отношению к другому и тем самым переведем конденсатор из одного состояния (незаряженного) в другое (заряженное). Этот очень простой в принципе процесс позволяет реализовать запись одного бита информации. Достаточно лишь договориться, что незаряженному конденсатору соответствует двоичный нуль, а заряженному – двоичная единица. Кроме того, конечно (и это самое главное!), надо научиться делать конденсаторы с фантастически малой емкостью, заряжать их отдельными электронами и измерять возникающую при этом разность потенциалов, не разряжая сам конденсатор. Решением этих и многих других очень интересных и важных проблем успешно занимается сегодня наука, которую называют одноэлектроникой.

Двоичный код (нуль и единица) можно реализовать, используя ориентации электронного спина. Поскольку проекция спина на произвольную ось s_z может принимать только два значения ($+\hbar/2$ и $-\hbar/2$), их естественно отождествить с нулем и единицей. Записи информации в этом случае соответствует приготовление состояния с определенным значением s_z , ее передаче – транспортировка электрона в идеальных с точки зрения квантовой механики условиях (отсутствие рассеяния с переворотом спина), а считыванию информации – измерение s_z на приемном конце. Более того, информацию, записанную в виде состояния одного или нескольких электронных спинов, можно преобразовывать (обрабатывать), помещая квантовую систему во внешние постоянные и переменные поля. Изучением обширного круга вопросов и возможностей практического применения множества новых физических эффектов занимается спинтроника, а с более общих позиций – квантовая информатика.

8.1. Квантовые объекты как носители информации

8.1.1. Квантовая механика спина

Перед тем как обратиться непосредственно к квантовой информатике, вспомним основы квантовой механики спина [1]. Как известно, спином называется фундаментальное свойство частицы, состоящее в наличии у нее собственного механического (вращательного) и магнитного моментов. Эти моменты квантованы, т. е. их проекции на любое направление принимают дискретные значения. Для механического момента соседние значения проекции s_z отстоят друг от друга на \hbar . В отличие от орбитального момента проекции спина могут принимать значения, не только кратные постоянной Планка, но и полуцелые в единицах \hbar : $\pm \hbar/2$, $\pm 3\hbar/2$ и т. д. Частицы, у которых проекции спина равны целому числу \hbar , называются бозонами, а частицы с «полуцелым» спином – фермионами. К фермионам относятся, например, электрон, протон и нейтрон, имеющие спин $1/2$, а к бозонам – фотон, спин которого равен единице.

Для описания состояния спина и динамики спиновых переменных, в роли которых обычно выступают декартовы проекции s_x , s_y и s_z , вводятся особые волновые функции, которые называют спинорами. В случае электрона спинор имеет следующий вид:

$$\chi = \begin{pmatrix} \psi_{\uparrow}(r, t) \\ \psi_{\downarrow}(r, t) \end{pmatrix}. \quad (8.1)$$

Физический смысл компонент спинора состоит в том, что $|\psi_{\uparrow}(r, t)|^2$ дает плотность вероятности координат электрона при условии $s_z = \hbar/2$, а $|\psi_{\downarrow}(r, t)|^2$ – распределение вероятности координат при условии $s_z = -\hbar/2$. Как и обычная волновая функция, спинор подчиняется условию нормировки:

$$\int \left(|\psi_{\uparrow}(r, t)|^2 + |\psi_{\downarrow}(r, t)|^2 \right) dr = 1. \quad (8.2)$$

Вводя для спиноров операцию сопряжения по Эрмиту, которая на матричном языке сводится к транспонированию и комплексному сопряжению, можно записать (8.2) в виде

$$\int \chi^+ \chi dr = 1. \quad (8.3)$$

Спинор напоминает двумерный вектор с комплексными компонентами, однако это сходство – внешнее. На самом деле векторы и спиноры являются разными математическими объектами, ибо обладают разными трансформационными свойствами. Это значит, что при поворотах системы координат их компоненты преобразуются по различным законам.

8.1.2. Спиновые операторы

В квантовой механике физическим величинам* отвечают линейные операторы. Как выглядят эти операторы в случае спиновых переменных? Поскольку для любой частицы модуль вектора спина фиксирован, то переменными являются лишь проекции этого вектора. Спиноры частиц со спином $1/2$ являются двухкомпонентными объектами. Следовательно, операторы проекций спина, преобразующие один спинор в другой, должны в этом случае иметь вид матриц 2×2 . Структуру оператора \hat{s}_z нетрудно установить, если учесть, что спиноры

$$\chi_{\uparrow} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ и } \chi_{\downarrow} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \quad (8.4)$$

которые описывают состояния спина с определенными значениями проекции s_z , должны быть его собственными функциями, отвечающими собственным числам $+\hbar/2$ и $-\hbar/2$. Решая совместно уравнения

$$\hat{s}_z \chi_{\uparrow} = \frac{\hbar}{2} \chi_{\uparrow} \text{ и } \hat{s}_z \chi_{\downarrow} = -\frac{\hbar}{2} \chi_{\downarrow}, \quad (8.5)$$

легко получить

$$\hat{s}_z = \frac{\hbar}{2} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}. \quad (8.6)$$

Выражения для операторов двух других проекций спина имеют вид:

$$\hat{s}_x = \frac{\hbar}{2} \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \quad \hat{s}_y = \frac{\hbar}{2} \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}. \quad (8.7)$$

Фигурирующие в (8.6) и (8.7) матрицы

* Их еще называют «наблюдаемыми» величинами.

$$\sigma_x = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \sigma_y = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix} \text{ и } \sigma_z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \quad (8.8)$$

называются матрицами Паули. Они обладают целым рядом замечательных свойств. Например, вместе с единичной матрицей

$$I = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (8.9)$$

они образуют базис в пространстве эрмитовых матриц, т. е. любая эрмитова матрица 2×2 может быть представлена в виде линейной комбинации σ_x , σ_y , σ_z и I с вещественными коэффициентами.

8.1.3. Кубиты

Вспомним, что мы рассматриваем спин электрона как средство хранения и переноса информации. Если бы проекция собственного момента частицы была классической переменной, принимающей только два значения*, то с помощью одного спина можно было бы сохранить или передать лишь один бит информации. Однако реальный – квантовый – спин, в отличие от своего классического аналога, может находиться не только в состояниях с определенными значениями проекции s_z . Согласно принципу суперпозиции состояний, существует множество других состояний, в которых при измерении проекции спина с ненулевыми вероятностями будут получаться оба возможных значения s_z : $+\hbar/2$ и $-\hbar/2$. Волновые функции таких состояний можно записать в виде

$$\chi = \alpha \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} + \beta \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} \quad (8.10)$$

или, с учетом (8.1),

$$\chi = \alpha \chi_{\uparrow} + \beta \chi_{\downarrow}, \quad (8.11)$$

где α и β – произвольные комплексные числа, удовлетворяющие условию

$$|\alpha|^2 + |\beta|^2 = 1, \quad (8.12)$$

которое обеспечивает нормировку спинора (8.10) и (8.11).

* Такие переменные называют дихотомическими.

Итак, электронный спин может пребывать в одном из множества квантовых состояний. Поскольку коэффициенты α и β пробегают бесконечный набор значений, ограниченный лишь условием (8.12), количество таких состояний бесконечно велико*. Это значит, что если бы у нас были устройства, генерирующие электроны в спиновых состояниях (8.10), и приборы, позволяющие измерять соответствующие волновые функции, то можно было бы хранить и передавать неограниченный объем информации, используя лишь одну частицу.

Эта перспектива очень заманчива. Реальна ли она? Ответ непрост, в каком-то смысле он даже неоднозначен.

Итак, пусть у нас есть спин в квантовом состоянии (8.10). Чтобы узнать (экспериментально восстановить) состояние спина, необходимо измерить его проекцию s_z . Набор возможных результатов измерения известен: прибор выдаст $+\hbar/2$ или $-\hbar/2$. Получив определенное значение s_z , мы, однако, ничего не сможем сказать о вероятности реализации такого события в исходном состоянии (8.10). Но именно эта вероятность нас и интересует, поскольку она выражается через коэффициент α , значение которого есть записанная в (8.10) информация, которую надо прочитать.

Как поступить дальше? Определить α (или, точнее, $|\alpha|^2$) можно, лишь набрав соответствующую статистику. Для этого надо провести достаточно много измерений. Однако проводить их на одной и той же частице бессмысленно, поскольку уже первое измерение изменит ее состояние, переведя его из суперпозиции (8.10) в одно из состояний (8.4) с определенным значением s_z . Эта ситуация характерна для физики микромира, где воздействие измерительного прибора на исследуемую систему нельзя сделать сколь угодно слабым и взаимодействие системы с прибором приводит к изменению ее квантового состояния**. Таким образом, работая с одной частицей, нельзя прочитать всю информацию, хранимую спинором (8.10).

Такое положение не следует считать безвыходным. В принципе, величину $|\alpha|^2$ определить экспериментально можно, но для этого при-

* Они, как говорят в таких случаях, образуют континуальное множество, или просто континуум.

** Оставим в стороне вопрос о так называемых неразрушающих измерениях, в практической реализации которых недавно был достигнут большой прогресс.

дется обратиться к ансамблю одинаковых частиц, находящихся в одном и том же квантовом состоянии (8.10). Измерив s_z для каждой из них, мы найдем вероятность появления значения $\hbar/2$, т. е. $|\alpha|^2$, причем определим эту вероятность тем точнее, чем больше частиц в ансамбле. Информация, содержащаяся в спиноре (8.10), будет прочитана, но сказать, что ее носителем является одна частица, уже нельзя.

Мы пришли к очень странному результату. С одной стороны, существуют квантовые состояния спинов отдельных частиц, которые несут в себе огромные объемы информации*. С другой стороны, эту информацию невозможно прочитать, работая с одной частицей. Возникает естественный вопрос: а является ли такая, записанная на одной частице и закрытая для считывания информация «настоящей»? Другими словами: можно ли считать информацией то, что реально существует, но полностью недоступно в эксперименте.

Чтобы прояснить положение дел, задумаемся, на каком этапе пропадает для наблюдателя та гигантская информация, которую содержит спинор (8.10). Она исчезает в момент измерения, когда исходная суперпозиция превращается (редуцируется) в одно из полностью поляризованных состояний (8.4). При этом квантовый спин внешне ведет себя как классический бистабильный элемент (например, триггер), множество возможных состояний которого содержит только два элемента. В результате, измеряя проекцию спина, можно получить не более одного бита информации вместо того огромного массива, который этот спин реально «помнит».

Такую элементарную квантовую ячейку памяти (элементарный квантовый носитель информации) называют кубитом** [1]–[7]. Основное отличие кубита от его классических аналогов (триггера, бинарного электрического или светового сигнала и т. п.) состоит в том, что он имеет не два, а бесконечно много различных состояний и, соответственно, очень богатую собственную динамику. И хотя при измерении,

* Это видно хотя бы из того, что для задания волновых функций таких состояний требуется фиксировать коэффициенты α и β , которые в общем случае иррациональны, т. е. содержат бесконечное число десятичных разрядов.

** От английского qubit, т. е. quantum bit.

произведенном над кубитом, можно получить лишь одно из двух значений измеряемой физической величины, «знает» кубит неизмеримо больше, чем «говорит».

Состояния (8.4), в которых проекция спина имеет определенные значения, являются квантовыми аналогами состояний классического бистабильного элемента. Их называют состояниями вычислительного базиса. По ним, как по любому базису, порожденному эрмитовым оператором, можно разложить произвольный спинор второго ранга. Примером такого разложения служит суперпозиция состояний (8.10).

Электронный спин является неединственным вариантом физической реализации кубита. На сегодня предложено много других способов построить кубит [1]–[3], [5]–[7], причем некоторые из них реализованы на практике.

8.2. Квантовый компьютер как средство реализации информационной емкости кубитов

8.2.1. Принцип работы квантового компьютера

Способность кубитов хранить огромные объемы информации делает их очень привлекательными для разработчиков новых информационных систем. Можно ли, однако, практически использовать связанный с кубитами почти неограниченный информационный ресурс?

Если в процессе обработки информации с использованием кубитов на них будут производиться те или иные измерения, то ничего интересного ожидать не следует. В лучшем случае кубиты будут работать как обычные классические элементы хранения и переноса информации, потребляющие очень мало энергии в силу своих наноскопических размеров. Это значит, что, построив из кубитов компьютер, работающий на традиционных принципах (запись–считывание–преобразование–передача...), мы получили бы очень маленькую, экономичную, быструю, но все же обычную вычислительную машину. Она была бы невероятно дорогой как в изготовлении (сборка на атомном уровне), так и в эксплуатации (сверхнизкие температуры, сверхглубокий вакуум и т. п.). Но самым досадным было бы то, что квантовый информационный ресурс, из-за которого стоило «городить огород», остался бы неиспользованным.

Реализовать огромную информационную емкость кубитов, заставить их работать в полную силу можно, лишь исключив процессы макроскопических измерений их состояний в ходе обработки информации. Это значит, что в настоящем квантовом компьютере при выполнении вычислений кубиты должны взаимодействовать только с себе подобными, т. е. с квантовыми, микроскопическими объектами, например, с другими кубитами. Измерение же их физических (наблюдаемых) характеристик с помощью макроскопических приборов должно производиться только на самом последнем этапе – на этапе считывания полученного результата, т. е. при выводе информации.

При такой организации вычислительного процесса, когда полностью исключено влияние внешних макроскопических факторов, кубит (или ансамбль кубитов) работает как изолированная система, подчиняющаяся законам квантовой механики. Ее состояние описывается волновой функцией, содержащей в себе всю информацию об этом состоянии, в том числе и информацию вроде той, что заключена в коэффициентах суперпозиции типа (8.10) и (8.11). Другими словами, находясь в чисто квантовом окружении, кубит ведет себя уже не как простейшая классическая ячейка памяти с двумя устойчивыми состояниями, а как полноценный квантовый элемент, «знающий» и «помнящий» всю волновую функцию, в том числе и коэффициенты ее разложения по вычислительному базису.

При изменении волновой функции во времени содержащаяся в ней информация меняется, преобразуется. Происходит это, при условии полной изоляции квантовой системы от макроскопического окружения, по строго определенным правилам, которые диктуются основным уравнением квантовой механики – уравнением Шредингера.

Предположим, что удалось каким-то способом закодировать исходные данные для вычислений в виде волновой функции определенного вида, а временную эволюцию этой функции организовать так, чтобы происходила обработка (преобразование) исходных данных по нужной программе. Последнего можно добиться (по крайней мере, в принципе), поместив кубит в те или иные внешние поля, организовав его взаимодействие с другими кубитами и т. д., т. е. на этапе строительства квантового компьютера. Включив этот компьютер и пригото-

вив его начальное состояние в соответствии с видом стартовой волновой функции, можно по прошествии некоторого времени получить преобразованную волновую функцию, которая будет содержать в себе результаты обработки исходных данных. Если выбрать это время так, чтобы оно соответствовало выполнению всех требуемых операций (т. е. окончанию работы нашей программы), то можно получить искомым набор данных – результат вычислений. Правда, эти данные будут закодированы в виде волновой функции конечного квантового состояния, над которым для их считывания надо будет произвести макроскопическое измерение. Проведя его, можно извлечь требуемые данные, но конечное квантовое состояние будет разрушено. Теперь это, однако, уже не страшно, ибо наше квантовое вычисление завершено и квантовый компьютер можно выключить.

8.2.2. Информационная емкость квантового регистра

Ясно, что полноценно работать с кубитами как с носителями квантовой информации, в принципе, можно. Для этого требуется изоляция построенной из них системы (например, квантового компьютера) от макроскопического окружения и предельно «деликатное» обращение с ней. Сразу же возникают вопросы: можно ли оценить информационную емкость кубитов количественно и насколько велик этот информационный ресурс?

Обратимся сначала к одиночному кубиту. Для задания его состояния, т. е. волновой функции в виде спинора, требуется фиксировать два комплексных числа – амплитуды α и β . Эти числа не являются независимыми, ибо спинор должен удовлетворять условию нормировки (8.3), а амплитуды α и β , соответственно, должны подчиняться условию (8.12). Отсюда следует, что для задания двух комплексных амплитуд требуется не четыре, как в общем случае, а только три вещественных числа. Их можно выбрать так, чтобы спинор произвольного вида, например (8.11), приобрел форму

$$\chi = e^{i\gamma} \left(\cos \frac{\theta}{2} \chi_{\uparrow} + e^{i\varphi} \sin \frac{\theta}{2} \chi_{\downarrow} \right), \quad (8.13)$$

где θ , φ и γ – вещественные угловые переменные. Использование в (8.13) тригонометрических функций автоматически обеспечивает нормировку спинора. Угол φ играет роль относительной фазы компонент

суперпозиции, а γ представляет собой общую фазу волновой функции. Эту фазу можно игнорировать, так как ее учет не приводит к каким-либо наблюдаемым эффектам. По данной причине выражение (8.13) фактически сводится к спинору

$$\chi = \left(\cos \frac{\theta}{2} \chi_{\uparrow} + e^{i\varphi} \sin \frac{\theta}{2} \chi_{\downarrow} \right), \quad (8.14)$$

который зависит только от двух углов: θ и φ . Эти углы меняются в пределах $(0, \pi)$ и $(0, 2\pi)$ соответственно и задают точку на трехмерной сферической поверхности, которую называют сферой Блоха. Такая сфера помогает наглядно представлять состояние одиночного спина (кубита), а также изменение этого состояния при различных манипуляциях с ним. Так, например, состояниям

$$\chi_{\uparrow} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ и } \chi_{\downarrow} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (8.15)$$

соответствуют северный и южный полюсы сферы Блоха, а суперпозиции

$$\left(\frac{1}{\sqrt{2}} \chi_{\uparrow} + e^{i\varphi} \frac{1}{\sqrt{2}} \chi_{\downarrow} \right) \quad (8.16)$$

отвечает точка на экваторе.

Итак, чтобы однозначно зафиксировать состояние кубита, требуется задать два угла, т. е. точку на сфере Блоха. Множество таких точек бесконечно велико, они образуют двумерный континуум. Это значит, что один кубит, в принципе, может хранить бесконечный объем информации.

Реально, конечно, этот объем всегда ограничен. Он определяется количеством практически различимых значений углов θ и φ , т. е. той точностью, с которой другие элементы квантовой системы могут разрешать (воспринимать как различные) соседние состояния нашего кубита. Эта точность лимитируется многими факторами, среди которых главную роль играет взаимодействие с макроскопическим окружением, которое приводит к медленному необратимому разрушению квантового состояния (декогерентизации или декогеренции). В то же время точность определения квантового состояния хотя и конечна, но может быть весьма высокой. Это значит, что одиночный кубит может хранить объем информации много больший, чем один бит.

Пусть, для примера, квантовое окружение кубита способно различать численные характеристики его состояния с разрешением 8 бит. Поскольку таких характеристик две, кубит будет эффективно хранить или переносить 16 бит информации. Это очень неплохо, однако еще более широкие перспективы открывает использование нескольких кубитов.

Рассмотрим систему из двух кубитов, которую можно назвать простейшим квантовым регистром. Ее вычислительный базис содержит четыре спинора

$$\begin{aligned} \chi_{\uparrow\uparrow} &= \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}_1 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}_2, & \chi_{\uparrow\downarrow} &= \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}_2, \\ \chi_{\downarrow\uparrow} &= \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}_1 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}_2 & \text{и} & \chi_{\downarrow\downarrow} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}_2, \end{aligned} \quad (8.17)$$

в которых индексами 1 и 2 помечены состояния первого и второго кубитов. Волновая функция, описывающая произвольное квантовое состояние системы из двух кубитов, будет иметь вид

$$\chi = (\alpha\chi_{\uparrow\uparrow} + \beta\chi_{\uparrow\downarrow} + \gamma\chi_{\downarrow\uparrow} + \delta\chi_{\downarrow\downarrow}). \quad (8.18)$$

Эта функция задается четырьмя комплексными амплитудами или, с учетом нормировки и того, что общая фаза несущественна, шестью вещественными числами. Если каждое из этих чисел зафиксировать с 8-битовой точностью, то спинор (8.18) «запомнит» 48 бит, или 6 байт информации.

Пусть теперь в нашем распоряжении n кубитов. Вычислительный базис такой системы содержит 2^n элементов, а ее волновая функция зависит соответственно от 2^n амплитуд. Много это или мало? Если $n = 10$, то $2^n \approx 1000$, и, даже если все амплитуды взять вещественными, информационная емкость системы составит $8 \text{ бит} \cdot 2 \cdot 1000 = 2 \text{ кбайт}$. При $n = 50$ объем хранимой информации возрастет до 2000 Тбайт, что превосходит возможности современных компьютеров. Наконец, если взять $n = 300$, то число амплитуд в разложении волновой функции превысит 10^{90} . Такого же уровня (в байтах) достигнет и информационная емкость системы.

Это очень большое число. Чтобы почувствовать его масштаб, оценим количество атомов в видимой части Вселенной. Поскольку возраст

Вселенной равен примерно 14 млрд лет, диаметр ее видимой части составляет около 28 млрд световых лет. Один световой год – это $(3 \cdot 10^8 \text{ м/с}) \cdot (365 \cdot 24 \cdot 60 \cdot 60 \text{ с}) = 0,95 \cdot 10^{16} \text{ м}$. Значит, видимая Вселенная занимает объем $(28 \cdot 10^9 \cdot 10^{16})^3 \sim 10^{79} \text{ м}^3$. Основное вещество во Вселенной – водород. Его распределение в космосе весьма неоднородно, однако в областях, где концентрация межзвездного водорода максимальна (например, вблизи плоскости нашей галактики), она не превышает 10^4 м^{-3} . Даже если принять (с очень сильным завышением) это значение за среднее, то окажется, что в видимой части Вселенной содержится не более 10^{83} частиц. Таким образом, используя всего 300 спинов, можно записать такое количество байт, которое превосходит количество атомов во Вселенной. Понятно, что такие объемы информации невозможно хранить ни на каком классическом компьютере.

8.2.3. Операции с кубитом

Итак, кубиты являются очень эффективными средствами хранения и переноса информации, на их основе можно построить компьютер, работающий по законам квантовой механики. Ключевыми процессами, происходящими в квантовом компьютере, должны быть операции преобразования состояний отдельных кубитов. В классической информатике с одной ячейкой памяти (битом) можно проделать всего одну нетривиальную операцию – перевод ячейки из состояния 0 в состояние 1 или наоборот. Эту операцию называют инверсией, а соответствующее устройство – логическим элементом NOT (НЕ).

Попробуем выяснить, как бы мог выглядеть квантовый логический элемент NOT. По аналогии с «классикой» естественно предположить, что такой элемент должен переводить друг в друга квантовые состояния 0 и 1, или, на спиновом языке, состояния с определенными значениями проекции спина:

$$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} \Rightarrow \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \Rightarrow \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (8.19)$$

Для квантового логического элемента, однако, столь простой таблицы значений недостаточно. Дело в том, что помимо состояний (8.15) кубит может находиться во множестве других состояний, имеющих вид суперпозиций (8.10). Что квантовый элемент NOT будет

делать с ними? Очевидно, он тоже должен преобразовывать их, т. е. превращать одну суперпозицию в другую. Есть ли в квантовой механике готовые математические инструменты для превращения одних волновых функций в другие? Есть, и они называются операторами. Применительно к спину таких основных операторов три, причем каждый пропорционален соответствующей матрице Паули. Выберем из этих матриц такую, которая воспроизводила бы классическую логику. Нетрудно сообразить, что на эту роль подходит матрица

$$\sigma_x = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}. \quad (8.20)$$

Действительно,

$$\begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad \text{и} \quad \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (8.21)$$

Остановившись на этом выборе квантового логического элемента NOT, мы можем выяснить, как он будет работать на всем пространстве спиновых волновых функций. Введем принятое в информатике обозначение

$$\begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} = X, \quad (8.22)$$

тогда

$$X \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta \\ \alpha \end{pmatrix}. \quad (8.23)$$

Квантовый элемент NOT, оказывается, просто переставляет компоненты спинора, или, что то же самое, коэффициенты в суперпозициях вида (8.10).

Исчерпывает ли квантовый элемент X однокубитовую логику? Нет. Кубит устроен значительно сложнее своего классического аналога. Он может хранить информацию не только в виде дискретных значений амплитуд своих компонент (0 или 1), но и в форме их относительной фазы φ (см., например, (8.14) и (8.16)). Это значит, что любой оператор, меняющий эту фазу, должен входить в набор квантовых логических элементов. Рассмотрим в связи с этим элемент

$$Z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}, \quad (8.24)$$

совпадающий по устройству с матрицей Паули σ_z . Его действие на произвольный кубит выражается соотношением

$$Z \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ -\beta \end{pmatrix} \quad (8.25)$$

и сводится к изменению относительной фазы на 180° . На базисные состояния (8.1) элемент Z действует как тождественный: оставляет неизменным состояние χ_\uparrow , а у состояния χ_\downarrow меняет фазу, что не приводит к наблюдаемым последствиям.

Еще одним важным квантовым логическим элементом является элемент Адамара. Он задается матрицей

$$H = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \quad (8.26)$$

и фактически представляет собой сумму X и Z , которая снабжена численным множителем, обеспечивающим сохранение нормировки. Как действует элемент Адамара на простейшие состояния (8.4)? Он превращает их в симметричные суперпозиции, отличающиеся друг от друга только знаком второй компоненты:

$$\frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}, \quad \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix}. \quad (8.27)$$

Это выглядит так, как будто, трансформируя состояния вычислительного базиса, H оставляет их «на полпути» между состояниями χ_\uparrow и χ_\downarrow . Интересно выяснить, что даст повторное применение элемента Адамара, т. е. произойдет ли «поворот» состояния χ_\uparrow до состояния χ_\downarrow и наоборот. Итак,

$$\frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (8.28)$$

Наши ожидания не оправдались: вместо поворота элемент Адамара вернул базисным состояниям их первоначальный вид. Это не связано со спецификой состояний. Легко доказать, что двукратное применение H к любому кубиту эквивалентно тождественному преобразованию, т. е. $H^2 = I$.

Мы рассмотрели три однокубитовых логических элемента. Возникает вопрос: сколько таких элементов вообще может быть? Поскольку разных квантовых состояний у кубита бесконечно много, то множество преобразований этих состояний друг в друга также должно быть бесконечным. На роль такого преобразования, однако, нельзя взять любую матрицу 2×2 . Дело в том, что матрицы квантовых логических элементов действуют на волновые функции и, следовательно, должны сохранять их нормировку, т. е. суммарную вероятность получения всех возможных значений измеряемой величины. Такие матрицы называют унитарными, они по определению обладают следующим свойством:

$$U^+U = I \quad \text{или} \quad U^+ = U^{-1}, \quad (8.29)$$

где U^+ – эрмитово сопряженная матрица, получающаяся из U транспонированием и комплексным сопряжением, а U^{-1} – обратная матрица. Легко проверить, что матрицы элементов X , Z и H унитарны. Унитарность довольно сильно ограничивает структуру квантовых логических элементов. Можно показать, что унитарная матрица 2×2 однозначно определяется всего четырьмя вещественными числами, тогда как для задания произвольной матрицы требуется четыре комплексных числа, т. е. восемь вещественных.

Самым замечательным и важным для практики является то, что любой элемент из бесконечного набора однокубитовых логических элементов, задаваемых унитарными матрицами, может быть реализован физически.

8.2.4. Сдвиг фазы и полная однокубитовая логика

Рассмотрим еще один однокубитовый логический элемент. Его действие задается матрицей

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & e^{i\varphi} \end{pmatrix} = \Phi(\varphi) \quad (8.30)$$

и сводится к сдвигу относительной фазы компонент кубита на угол φ :

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & e^{i\varphi} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta e^{i\varphi} \end{pmatrix}. \quad (8.31)$$

Логический элемент Φ обладает замечательным свойством: используя только Φ и элемент Адамара H , можно получить из состояния вычислительного базиса χ_{\uparrow} любой другой кубит, т. е. кубит произвольного вида.

Чтобы убедиться в этом, последовательно применим к состоянию χ_{\uparrow} логические операции H , $\Phi(\theta)$, H и $\Phi(\varphi + \pi/2)$. Как видно из (8.27), элемент Адамара превращает состояния χ_{\uparrow} в суперпозицию $(\chi_{\uparrow} + \chi_{\downarrow})/\sqrt{2}$. Действуя на нее элементом сдвига фазы, получим

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & e^{i\theta} \end{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ e^{i\theta} \end{pmatrix}, \quad (8.32)$$

а повторное применение элемента Адамара даст

$$\frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ e^{i\theta} \end{pmatrix} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + e^{i\theta} \\ 1 - e^{i\theta} \end{pmatrix}. \quad (8.33)$$

Вынося за скобки фазовый множитель $e^{i\theta/2}$, представим кубит (8.33) в виде

$$e^{i\theta/2} \begin{pmatrix} \cos \frac{\theta}{2} \\ -i \sin \frac{\theta}{2} \end{pmatrix}. \quad (8.34)$$

Опуская общую фазу, не влияющую на физические результаты, и применяя второй элемент сдвига фазы, получим:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & e^{i(\varphi+\pi/2)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \frac{\theta}{2} \\ -i \sin \frac{\theta}{2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \frac{\theta}{2} \\ e^{i\varphi} \sin \frac{\theta}{2} \end{pmatrix}. \quad (8.35)$$

Но именно такому выражению отвечает параметризация (8.14) произвольного кубита точкой с угловыми координатами θ и φ на сфере Блоха. Это значит, что использованная нами логическая цепочка действительно позволяет получить любое состояние кубита из состояния вычислительного базиса χ_{\uparrow} .

Все квантовые логические элементы обратимы. Следовательно, наряду с прямым преобразованием можно осуществить и обратное, т. е.

перевести произвольный кубит в состояние χ_{\uparrow} . Для этого достаточно применить к (8.35) элементы $H^{-1} = H$, $\Phi(-\theta)$ и $\Phi(-\varphi - \pi/2)$ в порядке, обратном тому, который использовался выше. А отсюда следует, что, комбинируя лишь два логических элемента и подбирая фазы θ и φ для прямого и обратного преобразований, можно превратить произвольный кубит вида (8.35) в любой другой. В этом смысле элементы H и Φ полностью исчерпывают однокубитовую логику.

Контрольные вопросы к разделу 8

1. Что такое спинор?
2. Как выглядят собственные спиноры матриц Паули σ_x и σ_y ?
3. Какое максимально возможное количество информации может хранить и переносить классический момент с двумя значениями проекции и реальный (квантовый) спин?
4. Что такое кубит?
5. Приведите примеры физической реализации кубитов.
6. Как выглядит матрица логического элемента Адамара?
7. Произвольны ли матрицы квантовых логических элементов? Если нет, то какими (эрмитовыми, унитарными, ортогональными) они являются?
8. Что такое сфера Блоха?
9. Где на сфере Блоха расположены состояния $|0\rangle$, $i|1\rangle$, $(|0\rangle + i|1\rangle)/\sqrt{2}$?
10. Как выглядят матрицы квантовых логических элементов X , Z и H ?
11. Можно ли преобразовать один произвольный кубит в другой, используя только квантовые логические элементы X , Z и H ?

Список литературы к разделу 8

1. Нильсен М., Чанг И. Квантовые вычисления и квантовая информация. М.: Мир, 2006.
2. Имре Ш., Балаж Ф. Квантовые вычисления и связь. М.: Физматлит, 2008.
3. Бауместер Д., Экерт А., Цайлингер А. Физика квантовой информации. М.: Постмаркет, 2002.

4. Стин Э. Квантовые вычисления / НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Ижевск, 2000.

5. Прескилл Дж. Квантовая информация и квантовые вычисления / НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Ижевск, 2008.

6. Валиев К. А. Квантовые компьютеры и квантовые вычисления // Успехи физических наук. 2005. Т. 175, № 1. С. 3–39.

7. Килин С. Я. Квантовая информация // Успехи физических наук. 1999. Т. 169, № 5. С. 507–526.

9. ДВУХКУБИТОВЫЕ ОПЕРАЦИИ И КВАНТОВЫЕ СХЕМЫ

9.1. Двухкубитовые операции

Многообразие операций с одним кубитом наводит на мысль о том, что два кубита тоже можно преобразовывать множеством способов. Эта мысль, конечно, верна, но требует пояснений.

В классической информатике существует несколько элементов, совершающих логические операции с двумя битами, на которых основано действие любой цифровой системы. К ним принадлежат элементы AND (И), OR (ИЛИ), NAND (НЕ-И) и некоторые другие. Все они устроены так, что, имея два бита на входе, выдают один бит на выходе. Например, классический элемент AND складывает входные биты по модулю два, т. е. дает на выходе одно двоичное число. Его действие, как и у многих других классических элементов, необратимо: по выходному сигналу невозможно однозначно восстановить входные.

Квантовый логический элемент, созданный для работы с двумя кубитами, в принципе не может действовать таким образом. Он должен преобразовывать волновую функцию двух кубитов в подобную же волновую функцию [1]–[5]. Двум входным кубитам отвечает четырехмерный вектор состояния (8.18), который можно записать в дираковских обозначениях, положив

$$\chi_{\uparrow\uparrow} = |00\rangle, \chi_{\uparrow\downarrow} = |01\rangle, \chi_{\downarrow\uparrow} = |10\rangle, \chi_{\downarrow\downarrow} = |11\rangle. \quad (9.1)$$

Дираковские скобки удобны своей универсальностью, т. е. тем, что через $|abc\dots\rangle$ можно обозначать не только произведения спиноров, но и волновые функции любых физических объектов, реализующих кубиты. Итак, произвольную волновую функцию двух кубитов можно представить в виде

$$\chi = \alpha|00\rangle + \beta|01\rangle + \gamma|10\rangle + \delta|11\rangle. \quad (9.2)$$

Все, что может сделать квантовый логический элемент, это преобразовать (9.2) в вектор состояния того же вида:

$$\chi' = \alpha'|00\rangle + \beta'|01\rangle + \gamma'|10\rangle + \delta'|11\rangle. \quad (9.3)$$

Матрица такого преобразования должна быть унитарной. Унитарная матрица обязательно имеет обратную, поскольку $U^{-1} = U^+$, а

эрмитово сопряженная матрица существует всегда (это видно из ее определения). Значит, если есть квантовый логический элемент, преобразующий (9.2) в (9.3), то есть и другой элемент, осуществляющий обратное преобразование. Квантовые логические операции всегда обратимы, и в этом состоит их принципиальное отличие от операций классических.

9.1.1. Квантовый логический элемент CNOT

Рассмотрим квантовый логический элемент, называемый CNOT (Controlled-NOT), т. е. управляемое НЕ. Он имеет два входных канала: управляющий и управляемый. Если на управляющий вход подан кубит в состоянии 0, то в управляемом канале кубит не меняется. Если же управляющий кубит находится в состоянии 1, то управляемый кубит инвертируется. Сам управляющий кубит (0 или 1) проходит через элемент CNOT неизменным. Таблица операций этого элемента над состояниями вычислительного базиса выглядит так:

$$|00\rangle \Rightarrow |00\rangle, \quad |01\rangle \Rightarrow |01\rangle, \quad |10\rangle \Rightarrow |11\rangle, \quad |11\rangle \Rightarrow |10\rangle. \quad (9.4)$$

Представим базисные состояния в виде векторов в четырехмерном пространстве амплитуд α , β , γ и δ :

$$|00\rangle = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad |01\rangle = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad |10\rangle = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad |11\rangle = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (9.5)$$

Тогда логике (9.1) будет отвечать матрица

$$U_{\text{CNOT}} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.6)$$

Действие элемента CNOT на состояния вычислительного базиса очень просто выражается с помощью математической операции, обозначаемой символом \oplus и называемой сложением по модулю два. Она определена на множестве, состоящем из чисел 0 и 1, и задается следующим образом:

$$0 \oplus 0 = 0, \quad 0 \oplus 1 = 1 \oplus 0 = 1, \quad 1 \oplus 1 = 0. \quad (9.7)$$

На языке сложения по модулю два действие элемента CNOT есть не что иное, как

$$|A, B\rangle \Rightarrow |A, A \oplus B\rangle, \quad (9.8)$$

где $A, B = 0, 1$. Схематическое (графическое) изображение этого элемента приведено на рис. 9.1. Верхняя горизонтальная линия слева от-

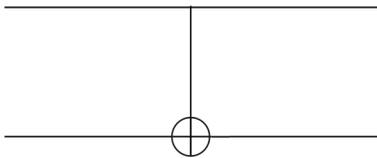


Рис. 9.1. Квантовый элемент CNOT

вечает входному управляющему кубиту, нижняя – управляемому, а горизонтальными линиями справа обозначены выходящие кубиты. Эта схема наглядно воспроизводит логику (9.8), согласно которой элемент CNOT складывает по

модулю управляющий и управляемый кубиты и записывает результат в управляемом кубите.

Как действует квантовый элемент CNOT на произвольное управляемое состояние $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle$? Рассмотрим сначала два частных случая:

- управляющий кубит находится в состоянии 0;
- он установлен в состояние 1.

Первому случаю отвечает преобразование

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad (9.9)$$

оставляющее управляемый кубит без изменений. Во втором случае происходит трансформация

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \gamma \\ \delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \delta \\ \gamma \end{pmatrix}, \quad (9.10)$$

которая есть не что иное, как инверсия состояния управляемого кубита. В общем же случае действие элемента CNOT выглядит следующим образом:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \\ \gamma \\ \delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \\ \delta \\ \gamma \end{pmatrix}. \quad (9.11)$$

Видно, что это действие распадается на два независимых преобразования, каждое из которых происходит в подпространствах, отвечающих базисным состояниям управляющего кубита $|0\rangle, |1\rangle$. При этом вероятность обнаружить управляемый кубит, например, в состоянии $|1\rangle$ изменяется с $|\beta|^2 + |\delta|^2$ на $|\beta|^2 + |\gamma|^2$, тогда как вероятность обнаружить в таком же состоянии управляющий кубит $|\gamma|^2 + |\delta|^2$ остается неизменной.

Помимо элемента CNOT существует много других интересных квантовых логических элементов, но именно CNOT играет в квантовой информатике особую роль. Доказано (теорема полноты), что любой многокубитовый логический элемент можно построить, комбинируя лишь CNOT и однокубитовые элементы.

9.1.2. Невозможность копирования состояния кубита

Очень важной и малоприятной для практики особенностью кубита является невозможность его копирования, вытекающая из основных положений квантовой механики*. Фактически операция копирования – это считывание состояния кубита и последующая его запись в другом кубите. Но считывание – это типичное квантовое измерение, которое неизбежно разрушает исходное состояние. При этом исходное состояние окончательно не погибает, оно просто «переселяется» на другой носитель. Однако общее количество носителей этого состояния в результате не увеличивается, т. е. реального копирования не происходит.

Чтобы посмотреть, как работает теорема о невозможности копирования кубитов (no cloning theorem) в конкретной ситуации, обратимся к следующему примеру. Попробуем скопировать кубит с помощью квантового элемента CNOT. Поскольку в управляющем канале CNOT

* Классическую информацию можно размножать без принципиальных ограничений. Речь идет не только о записи на внешние носители типа флэш-памяти или лазерных дисков. И «внутри» классического компьютера двоичный код (ноль или единицу) можно записать как в одну, так и в несколько ячеек оперативной памяти, скопировать в несколько разрядов регистра процессора и т. д. С кубитом такого сделать нельзя.

сигнал вообще не меняется, копию произвольного кубита можно получить только на выходе управляемого канала. На вход управляющего канала следует подать копируемый кубит, а на вход управляемого – произвольный (иницирующий), который пропадет при копировании.

Начнем с состояний вычислительного базиса $|0\rangle, |1\rangle$. Инициуруем вход управляемого канала кубитом $|0\rangle$, и такой же кубит используем для управления. В этом случае на выходе получим $|0\rangle|0\rangle$, что выглядит как две копии исходного (управляющего) кубита $|0\rangle$. Подадим теперь на управляющий вход $|1\rangle$. На выходе будет $|1\rangle|1\rangle$, т. е. опять две копии исходного кубита. Но квантовые состояния $|0\rangle, |1\rangle$ эквивалентны двум возможным состояниям классического бистабильного элемента (бита). Поэтому можно сказать, что классические биты квантовый элемент CNOT копирует. На матричном языке это выглядит так:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (9.12)$$

А теперь попробуем скопировать произвольный кубит. Если подать на управляющий вход $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle$, а на управляемый – $|0\rangle$, то исходная суперпозиция будет иметь вид

$$\chi = (\alpha|00\rangle + \beta|10\rangle). \quad (9.13)$$

Подействовав на этот вектор состояния матрицей (9.6), получим:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ 0 \\ \beta \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ 0 \\ 0 \\ \beta \end{pmatrix}. \quad (9.14)$$

Это состояние двух кубитов есть суперпозиция $(\alpha|00\rangle + \beta|11\rangle)$. Она радикально отличается от состояния

$$(\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle)(\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle) = (\alpha^2|00\rangle + \alpha\beta|01\rangle + \alpha\beta|10\rangle + \beta^2|11\rangle), \quad (9.15)$$

которое должно было бы получиться на выходе элемента CNOT, если бы он мог копировать кубиты. Легко проверить, что инициация управ-

ляемого входа кубитом $|1\rangle$ дает аналогичный результат. Это значит, что копирование произвольного кубита с помощью квантового элемента CNOT невозможно.

9.2. Квантовые схемы

Итак, кубиты могут хранить и переносить квантовую информацию, т. е. работать в квантовых информационных системах в качестве ячеек памяти и проводов. Квантовые логические элементы способны изменять состояния кубитов, т. е. делать то, что делают операционные ячейки, регистры и т. п. в обычных компьютерах. Имея кубиты и квантовые логические элементы, можно строить квантовые схемы. Назначением таких схем является преобразование по определенным программам (алгоритмам) квантовой информации и ее передача другим схемам.

Рассмотрим в качестве примера простую квантовую схему из трех элементов CNOT (рис. 9.2) и выясним, какую операцию она про-

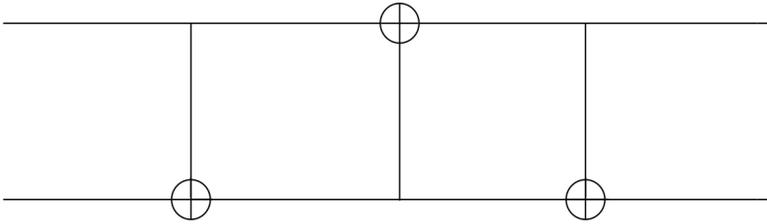


Рис. 9.2. Квантовая схема из трех элементов CNOT

изводит над входными кубитами. Если ограничиться только состояниями вычислительного базиса, то действие каждого элемента будет описываться простым выражением (9.8). Последовательной работе первых двух элементов CNOT в этом случае отвечает логическая цепочка

$$|A, B\rangle \Rightarrow |A, A \oplus B\rangle \Rightarrow |A \oplus (A \oplus B), A \oplus B\rangle = |B, A \oplus B\rangle, \quad (9.16)$$

в которой учтено, что $A \oplus (A \oplus B) = B$.

Третий элемент завершает операцию:

$$|B, A \oplus B\rangle \Rightarrow |B, (A \oplus B) \oplus B\rangle = |B, A\rangle. \quad (9.17)$$

Таким образом, проходя через квантовую схему из трех элементов CNOT (рис. 9.2), два кубита вычислительного базиса обмениваются своими состояниями.

Останется ли справедливым этот простой рецепт для входных кубитов произвольного вида? Подадим на управляющий вход схемы кубит с вектором состояния $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle$, а на управляемый – кубит в состоянии $\gamma|0\rangle + \delta|1\rangle$. Входному состоянию в этом случае будет отвечать суперпозиция

$$(\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle)(\gamma|0\rangle + \delta|1\rangle) = (\alpha\gamma|00\rangle + \alpha\delta|01\rangle + \beta\gamma|10\rangle + \beta\delta|11\rangle). \quad (9.18)$$

Действие на нее первого элемента CNOT сводится к преобразованию вида

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha\gamma \\ \alpha\delta \\ \beta\gamma \\ \beta\delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha\gamma \\ \alpha\delta \\ \beta\delta \\ \beta\gamma \end{pmatrix}. \quad (9.19)$$

Для второго элемента (рис. 9.2) выходной управляемый кубит первого CNOT является управляющим и наоборот. Поэтому действие второго элемента описывается видоизмененной матрицей U_{CNOT} . Ее можно найти, положив, что первому символу в кет-векторе $|A, B\rangle$ отвечает управляемый кубит, а второму – управляющий, и взяв за основу надлежащий аналог логики (9.4). С учетом этой модификации

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha\gamma \\ \alpha\delta \\ \beta\delta \\ \beta\gamma \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha\gamma \\ \beta\gamma \\ \beta\delta \\ \alpha\delta \end{pmatrix}. \quad (9.20)$$

Наконец, третий элемент схемы, действуя на результат (9.20), дает:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha\gamma \\ \beta\gamma \\ \beta\delta \\ \alpha\delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha\gamma \\ \beta\gamma \\ \alpha\delta \\ \beta\delta \end{pmatrix}. \quad (9.21)$$

Запишем полученный вектор состояния в виде суперпозиции

$$(\alpha\gamma|00\rangle + \beta\gamma|01\rangle + \alpha\delta|10\rangle + \beta\delta|11\rangle), \quad (9.22)$$

которая может быть представлена в виде произведения однокубитовых волновых функций:

$$(\gamma|0\rangle + \delta|1\rangle)(\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle). \quad (9.23)$$

Сравнение этого произведения с (9.18) показывает, что схема, представленная на рис. 9.2, осуществляет обмен состояниями и в случае кубитов произвольного вида.

9.3. Состояния Белла

Рассмотрим еще одну квантовую схему (рис. 9.3), которая превращает пары состояний вычислительного базиса в двухкубитовые суперпозиции, называемые состояниями Белла, или белловскими состояниями*.

Возьмем в качестве начального состояние вычислительного базиса $|00\rangle$, т. е. подадим на оба входа схемы, представленной на рис. 9.3, кубиты $|0\rangle$. Первый из них (верхний), пройдя через элемент Адамара,

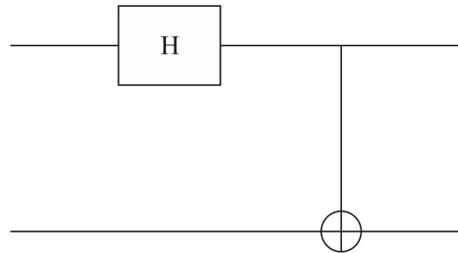


Рис. 9.3. Квантовая схема, генерирующая состояния Белла

превратится в суперпозицию $(|0\rangle + |1\rangle)/\sqrt{2}$. Таким образом, на входе элемента CNOT будет состояние $(|00\rangle + |10\rangle)/\sqrt{2}$. Чтобы найти состояния кубитов на выходе схемы, подействуем на четырехмерный вектор, отвечающий суперпозиции $(|00\rangle + |10\rangle)/\sqrt{2}$, матрицей (9.6):

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1/\sqrt{2} \\ 0 \\ 1/\sqrt{2} \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1/\sqrt{2} \\ 0 \\ 0 \\ 1/\sqrt{2} \end{pmatrix}. \quad (9.24)$$

Результатом этого действия окажется двухкубитовое состояние

$$\beta_{00} = \frac{|00\rangle + |11\rangle}{\sqrt{2}}, \quad (9.25)$$

которое является одним из четырех состояний Белла. Остальные три можно получить, подавая на вход схемы (рис. 9.3) оставшиеся состоя-

* Их также называют состояниями Эйнштейна–Подольского–Розена (ЭПР-состояниями). Иногда говорят, что кубиты, находящиеся в таких состояниях, образуют ЭПР-пару.

ния вычислительного базиса $|01\rangle$, $|10\rangle$ и $|11\rangle$. Вся четверка белловских состояний выглядит следующим образом:

$$\beta_{00} = \frac{|00\rangle + |11\rangle}{\sqrt{2}}, \beta_{01} = \frac{|01\rangle + |10\rangle}{\sqrt{2}}, \beta_{10} = \frac{|00\rangle - |11\rangle}{\sqrt{2}}, \beta_{11} = \frac{|01\rangle - |10\rangle}{\sqrt{2}}. \quad (9.26)$$

Индексы у символа β показывают, каким базисным состоянием порождено соответствующее состояние Белла.

Белловские и им подобные состояния обладают очень странными, во многом уникальными свойствами. Эти свойства лежат в основе квантовой телепортации и множества других квантовых «чудес». Мы остановимся на некоторых из них позже, а пока отметим лишь одну особенность состояний (9.26). В отличие от состояний вычислительного базиса, распадающихся на однокубитовые волновые функции $|A, B\rangle = |A\rangle|B\rangle$, суперпозиции Белла не могут быть представлены в виде произведений векторов состояний одиночных кубитов. Это значит, что они описывают квантовые системы, составные части которых ведут себя взаимозависимо, как бы «чувствуя» друг друга. Такая необычная взаимосвязь, проявляющаяся в скоррелированном поведении частей системы, регистрируется экспериментально, в том числе и тогда, когда эти части разнесены на макроскопически большие расстояния. Как показал Дж. Белл в 1964 г. [6], квантовые корреляции очень специфичны и радикально отличаются от своих классических аналогов. В частности, они являются более сильными, чем любые корреляции, допускаемые классической физикой.

Сегодня белловские состояния широко используются при исследовании квантовых корреляций в системах многих частиц и, в более широком плане, для изучения наиболее глубоких, фундаментальных свойств окружающего мира (локальность, реализм, причинность и т. п.). В квантовой информатике состояния Белла и их многокубитовые аналоги играют ключевую роль.

Контрольные вопросы к разделу 9

1. Чем принципиально отличается двухкубитовый логический элемент от своего классического аналога?
2. Каков ранг матрицы двухкубитового квантового вентиля?
3. Каковы основные свойства этой матрицы?

4. С помощью каких логических элементов можно построить произвольный двухкубитовый элемент?
5. Как выглядит матрица квантового логического элемента CNOT?
6. Какой вид примет матрица этого вентиля, если поменять местами входы управляющего и управляемого кубитов?
7. Какая квантовая схема обменивает состояния двух кубитов?
8. Что такое белловское состояние?
9. Образуют ли белловские состояния ортогональный базис в пространстве двухкубитовых квантовых состояний?
10. Как выглядит квантовая схема, генерирующая состояния Белла при подаче на входы состояний вычислительного базиса?

Список литературы к разделу 9

1. Фейнман Р. Квантово-механические ЭВМ // Успехи физических наук. 1986. Т. 149, № 8. С. 671–688.
2. Нильсен М., Чанг И. Квантовые вычисления и квантовая информация. М.: Мир, 2006.
3. Бауместер Д., Экерт А., Цайлингер А. Физика квантовой информации. М.: Постмаркет, 2002.
4. Имре Ш., Балаж Ф. Квантовые вычисления и связь. М.: Физматлит, 2008.
5. Прескилл Дж. Квантовая информация и квантовые вычисления / НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Ижевск, 2008.
6. Bell J. S. On the Einstein Podolsky Rosen paradox // Physics. 1964. Vol. 1, № 3. P. 195–200.

10. ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ КУБИТОВ И КВАНТОВАЯ ТЕЛЕПОРТАЦИЯ

10.1. Физическая реализация кубитов

В качестве кубита можно использовать любую двухуровневую систему или, точнее, любой квантовый объект, имеющий два ортогональных стационарных состояния. Этот объект должен быть устроен так, чтобы с помощью внешних воздействий было возможно:

- 1) приводить его в требуемое начальное состояние;
- 2) заставлять это состояние эволюционировать нужным образом;
- 3) считывать конечное состояние после завершения обработки или передачи информации.

Очень важно, чтобы кубит был надежно изолирован от макроскопического окружения и в то же время эффективно взаимодействовал с другими кубитами, участвующими в квантовом вычислении. Он также должен быть достаточно чувствителен к управляющим воздействиям, при помощи которых осуществляются запись, обработка и считывание информации. На сегодня предложено много вариантов физической реализации кубитов [1]–[6]. В роли носителей квантовой информации используются фотоны оптического и микроволнового диапазонов, спины электронов и ядер, атомы и ионы, сверхпроводниковые элементы и т. п.

10.1.1. Свободный спин

Рассмотрим в качестве простейшей модели кубита спин электрона или атомного ядра (в последнем случае будем считать, что $s = \hbar/2$). отождествим с базисными состояниями $|0\rangle$, $|1\rangle$ спиноры, отвечающие определенным значениям s_z :

$$|0\rangle = \chi_{\uparrow} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad |1\rangle = \chi_{\downarrow} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (10.1)$$

В виде спинора можно записать и любую суперпозиция этих состояний:

$$\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle = \chi = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix}. \quad (10.2)$$

Как управлять состоянием спина? Поскольку спин является не только механическим, но и магнитным моментом, то на него можно воз-

действовать внешним магнитным полем. Предположим, что область пространства, доступная нашей частице, достаточно мала. Тогда в пределах этой области внешнее магнитное поле можно считать однородным, т. е. не зависящим от координат. В этих условиях движение частицы в пространстве и эволюция ее спина будут происходить независимо друг от друга. Это значит, что волновая функция частицы будет представлять собой произведение координатной и спиновой составляющих.

В общем случае движение заряженной частицы со спином $1/2$ описывается уравнением Паули, которое, по сути, представляет собой нерелятивистское обобщение уравнения Шредингера на случай ненулевого магнитного поля. В нашей ситуации по причинам, указанным выше, для спиновой компоненты волновой функции можно написать укороченное уравнение Паули, в котором роль гамильтониана играет оператор энергии спина в магнитном поле. Оно имеет вид

$$i\hbar \frac{\partial \chi}{\partial t} = -\gamma \mathbf{B} \hat{\mathbf{s}} \chi, \quad (10.3)$$

где \mathbf{B} – вектор индукции магнитного поля; $\hat{\mathbf{s}} = (\hbar/2)\boldsymbol{\sigma}$ – оператор вектора спина; γ – гиромагнитное отношение (для электронного спина $\gamma = -e/m$, где e и m – заряд и масса электрона).

Итак, поместим спин в магнитное поле $\mathbf{B} = B\mathbf{e}_x$, перпендикулярное оси z . Подставляя в (10.3) χ в виде (10.2) и учитывая, что в скалярном произведении $\mathbf{B}\hat{\mathbf{s}}$ отлично от нуля только слагаемое $B\hat{s}_x = B(\hbar/2)\sigma_x$, для компонент спинора α и β получим:

$$i\hbar \frac{\partial \alpha}{\partial t} = -\gamma B \frac{\hbar}{2} \beta, \quad i\hbar \frac{\partial \beta}{\partial t} = -\gamma B \frac{\hbar}{2} \alpha. \quad (10.4)$$

Введем обозначение

$$\frac{1}{2}\gamma B = \omega_L \quad (10.5)$$

и примем, что в начальный момент времени ($t = 0$) амплитуды α и β равнялись соответственно $\alpha(0)$ и $\beta(0)$. Тогда решение системы уравнений (10.4) будет иметь вид

$$\chi(t) = \begin{pmatrix} \alpha(0) \cos \omega_L t + i \beta(0) \sin \omega_L t \\ i \alpha(0) \sin \omega_L t + \beta(0) \cos \omega_L t \end{pmatrix}. \quad (10.6)$$

Как меняется во времени ориентация спина, состояние которого описывается спинором (10.6)? Чтобы выяснить это, возьмем в качестве начального состояния χ_{\uparrow} , т. е. положим $\alpha(0) = 1$, $\beta(0) = 0$. Такой выбор означает, что при $t = 0$ спин был направлен вдоль оси z . В произвольный же момент времени его состояние задается спинором

$$\chi(t) = \begin{pmatrix} \cos \omega_L t \\ i \sin \omega_L t \end{pmatrix}. \quad (10.7)$$

Из этого выражения следует, что вероятность w_{\uparrow} получить при измерении результат $s_z = \hbar/2$ равна $\cos^2 \omega_L t$, в то время как вероятность w_{\downarrow} противоположного результата ($s_z = -\hbar/2$) равна $\sin^2 \omega_L t$. Таким образом, под действием магнитного поля проекция спина на ось z колеблется во времени, причем частота колебаний пропорциональна B .

Чтобы понять физическую природу этих колебаний, найдем среднее значение проекции спина на другую ось – ось y . Воспользовавшись известным выражением для оператора \hat{s}_y , получим:

$$\overline{s_y} = (\cos \omega_L t, -i \sin \omega_L t) \frac{\hbar}{2} \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \omega_L t \\ i \sin \omega_L t \end{pmatrix} = \frac{\hbar}{2} \sin(2\omega_L t). \quad (10.8)$$

Сравним этот результат с его аналогом для s_z :

$$\overline{s_z} = \frac{\hbar}{2} \cos^2 \omega_L t - \frac{\hbar}{2} \sin^2 \omega_L t = \frac{\hbar}{2} \cos(2\omega_L t). \quad (10.9)$$

Как видно, проекция s_y колеблется с той же частотой, что и s_z , отставая от нее по фазе на $\pi/2$. Поскольку модуль вектора \mathbf{s} фиксирован, то ясно, что такое движение – это вращение спина в плоскости, перпендикулярной магнитному полю, т. е. прецессия. Интересно, что, хотя спин – чисто квантовое свойство частицы (в классической механике спина нет), формула для ларморовской частоты не содержит постоянной Планка. Это значит, что факт прецессии момента в постоянном внешнем поле нечувствителен к происхождению этого момента, а сама прецессия как физическое явление имеет классическую природу. Заметим, что, как следует из (10.8) и (10.9), частота прецессии спина вдвое превышает ларморовскую частоту ω_L . Это связано с аномальным значением спинового гиромагнитного отношения γ , модуль которого вдвое больше, чем его орбитальный аналог $e/2m$.

Прецессию спина в магнитном поле можно использовать для управления его состоянием. Ограничим время действия поля интервалом τ , таким, что $\omega_L \tau = \pi/2$. Тогда, как видно из (10.7), за время τ спин будет переходить из одного состояния вычислительного базиса в другое. Это значит, что, подавая импульс магнитного поля или позволяя электрону пролететь за время τ область, где такое поле создано, мы реализуем логическую операцию X (NOT).

Какое время потребуется электрону для инверсии спинового состояния? Оно зависит от величины управляющего поля. Оценим τ для достаточно большого, но вполне реального значения $B = 0,1$ Тл:

$$\tau = \frac{\pi m}{Be} \approx 2 \cdot 10^{-10} \text{ с.} \quad (10.10)$$

Таким образом, время цикла в данном случае не превышает наносекунды.

Помимо квантового элемента X для нашего простейшего кубита можно реализовать и другие логические операции. Попробуем подействовать на спин статическим магнитным полем, направленным под углом 45° к осям x и z . В этом случае гамильтониан системы будет иметь вид

$$H = -\frac{\hbar \gamma B}{2} \left[\frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} + \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \right], \quad (10.11)$$

где B – модуль вектора поля.

Решая укороченное уравнение Паули с гамильтонианом, получим:

$$\chi(t) = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} \sqrt{2} \alpha(0) \cos \omega_L t + i [\alpha(0) + \beta(0)] \sin \omega_L t \\ \sqrt{2} \beta(0) \cos \omega_L t + i [\alpha(0) - \beta(0)] \sin \omega_L t \end{pmatrix}. \quad (10.12)$$

Возьмем в качестве начального состояния χ_\uparrow , т. е. положим $\alpha(0) = 1$, $\beta(0) = 0$. Тогда через время $\tau = \pi/(2\omega_L)$ спинор (10.12) будет иметь вид

$$\chi(\tau) = \frac{i}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (10.13)$$

Выбрав на роль начального второе базисное состояние χ_\downarrow , получим выражение для момента времени τ :

$$\chi(\tau) = \frac{i}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix}. \quad (10.14)$$

Но эти две волновые функции отличаются от суперпозиций (8.27) лишь несущественным фазовым множителем $\exp(i\pi/2)$. Это значит, что магнитное поле, направленное вдоль биссектрисы угла между осями x и z , может действовать как логический элемент Адамара H .

В 8.2.3 отмечалось, что двукратное применение элемента Адамара не превращает кубиты $\chi_\uparrow, \chi_\downarrow$ друг в друга (вопреки ожиданию), а возвращает их в исходные состояния. Теперь можно понять это на физическом уровне. Как и при реализации логического элемента X , магнитное поле вызывает прецессию спина вокруг вектора поля. Поскольку поле в случае элемента H направлено по биссектрисе координатного угла, то спин, прецессируя, будет описывать конус с углом раствора 90° , заключенный между осями x и z . Если время прецессии τ взять равным половине ее периода $T = 2\pi/(2\omega_L)$, то спин, первоначально направленный вдоль оси z , опишет половину конуса и ляжет вдоль оси x . Именно это состояние и описывается спинором (10.13), который является собственной функцией оператора \hat{s}_x . Повторное применение элемента Адамара означает включение магнитного поля еще на полпериода. В результате спин, описав вторую половину конуса, вернется в исходное состояние χ_\uparrow . Таков физический смысл соотношения $H^2 = I$.

10.1.2. Спин в магнитном поле

Рассмотренная выше физическая модель кубита обладает серьезным недостатком – в отсутствие внешнего магнитного поля спиновые состояния $\chi_\uparrow, \chi_\downarrow$ и любые их суперпозиции имеют одинаковые энергии. Такое вырождение крайне нежелательно, поскольку оно делает состояния χ_\uparrow и χ_\downarrow (равно как и все остальные) неустойчивыми по отношению к сколь угодно слабым внешним воздействиям. Избавиться от этого недостатка можно, поместив спин в статическое магнитное поле, которое снимает вырождение. Именно так и поступают на практике, используя в качестве кубитов ядерные или электронные спины.

Направим однородное статическое поле B_0 по оси z . Тогда укороченное уравнение Паули будет иметь вид

$$i\hbar \frac{\partial \chi}{\partial t} = -\gamma B_0 \hat{s}_z \chi. \quad (10.15)$$

Подставляя в (10.15) оператор \hat{s}_z в виде (8.6), получим выражения для компонент спинора:

$$i \frac{\partial \alpha}{\partial t} = -\omega_L \alpha, \quad i \frac{\partial \beta}{\partial t} = \omega_L \beta, \quad (10.16)$$

где $\omega_L = \gamma B_0/2$. Решая уравнения (10.16), легко увидеть, что волновые функции стационарных состояний спина выглядят следующим образом:

$$\chi_{\uparrow}(t) = \begin{pmatrix} \exp(i\omega_L t) \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \chi_{\downarrow}(t) = \begin{pmatrix} 0 \\ \exp(-i\omega_L t) \end{pmatrix}, \quad (10.17)$$

а отвечающие им собственные числа гамильтониана (уровни энергии) определяются выражениями

$$E_{\uparrow} = E_0 = -\hbar\omega_L, \quad E_{\downarrow} = E_1 = \hbar\omega_L. \quad (10.18)$$

Как и ожидалось, вырожденный по спину уровень расщепился на два подуровня, которые разделены энергетическим интервалом $2\hbar\omega_L$, пропорциональным внешнему магнитному полю.

Наиболее естественный способ управлять состоянием такого кубита состоит в том, чтобы облучать его электромагнитной волной с частотой, отвечающей правилу Бора: $\omega = (E_1 - E_0)/\hbar$. Подадим на кубит волну, у которой вектор \mathbf{B} направлен вдоль оси x . Уравнение Паули в этом случае будет иметь вид

$$i\hbar \frac{\partial \chi}{\partial t} = -\gamma(B_0 \hat{s}_z + B(t) \hat{s}_x) \chi, \quad B(t) = B_{\sim} \cos \omega t. \quad (10.19)$$

Временная эволюция компонент спинора $\alpha(t)$ и $\beta(t)$ будет описываться уравнениями

$$i \frac{\partial \alpha}{\partial t} = -\omega_L \alpha - \Omega \cos(\omega t) \beta \quad \text{и} \quad i \frac{\partial \beta}{\partial t} = \omega_L \beta - \Omega \cos(\omega t) \alpha, \quad (10.20)$$

в которых параметр Ω имеет размерность частоты и пропорционален амплитуде переменного поля: $\Omega = \gamma B_{\sim} / 2$.

Попробуем найти решение системы (10.20), взяв искомый спинор в виде разложения по собственным функциям (10.17):

$$\begin{pmatrix} \alpha(t) \\ \beta(t) \end{pmatrix} = c_0(t) \begin{pmatrix} \exp(i\omega_L t) \\ 0 \end{pmatrix} + c_1(t) \begin{pmatrix} 0 \\ \exp(-i\omega_L t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} c_0 \exp(i\omega_L t) \\ c_1 \exp(-i\omega_L t) \end{pmatrix}. \quad (10.21)$$

Подставляя (10.21) в (10.20), получим:

$$\begin{aligned} i \frac{\partial c_0(t)}{\partial t} &= -\Omega \cos(\omega t) \exp(-i2\omega_L t) c_1(t), \\ i \frac{\partial c_1(t)}{\partial t} &= -\Omega \cos(\omega t) \exp(i2\omega_L t) c_0(t). \end{aligned} \quad (10.22)$$

Воспользуемся формулой Эйлера $2\cos x = \exp(ix) + \exp(-ix)$ и возьмем частоту внешнего поля ω равной $2\omega_L$. Тогда система (10.22) примет вид:

$$\begin{aligned} i \frac{\partial c_0(t)}{\partial t} &= -\frac{\Omega}{2} [1 + \exp(-i2\omega t)] c_1(t), \\ i \frac{\partial c_1(t)}{\partial t} &= -\frac{\Omega}{2} [1 + \exp(i2\omega t)] c_0(t). \end{aligned} \quad (10.23)$$

Учтем далее тот факт, что состояние спина под действием переменного поля эволюционирует достаточно медленно (если, конечно, амплитуда поля B_{\sim} не слишком велика). Это значит, что характерное время, за которое происходит заметное изменение усредненных по периоду внешнего поля амплитуд $c_0(t)$ и $c_1(t)$, много больше этого периода. В такой ситуации можно пренебречь вторыми – «быстрыми» – слагаемыми в квадратных скобках правых частей уравнений (10.23), т. е. заменить эти уравнения приближенными:

$$i \frac{\partial c_0(t)}{\partial t} = -\frac{\Omega}{2} c_1(t), \quad i \frac{\partial c_1(t)}{\partial t} = -\frac{\Omega}{2} c_0(t). \quad (10.24)$$

Заметим, что подобная аппроксимация широко используется в самых разных областях физики и техники; иногда ее называют методом медленно меняющихся амплитуд.

Система уравнений (10.24) легко решается. Возьмем в качестве исходного состояние вычислительного базиса χ_{\uparrow} , т. е. примем начальные условия $c_0(0) = 1$, $c_1(0) = 0$. Тогда решение (10.24) примет вид:

$$c_0(t) = \cos\left(\frac{\Omega}{2}t\right), \quad c_1(t) = i \sin\left(\frac{\Omega}{2}t\right). \quad (10.25)$$

Обратившись к (10.21), легко записать отвечающий этому решению спинор:

$$\chi(t) = \begin{pmatrix} \cos\left(\frac{\Omega}{2}t\right) \exp(i\omega_L t) \\ i \sin\left(\frac{\Omega}{2}t\right) \exp(-i\omega_L t) \end{pmatrix}. \quad (10.26)$$

Мы пришли к замечательному физическому результату: под действием переменного поля резонансной частоты $\omega = 2\omega_L$ вероятности обнаружить кубит в состояниях $|0\rangle$ и $|1\rangle$ периодически меняются во времени:

$$w_0 = w_\uparrow = \cos^2\left(\frac{\Omega}{2}t\right) = \frac{1 + \cos\Omega t}{2}, \quad w_1 = w_\downarrow = \sin^2\left(\frac{\Omega}{2}t\right) = \frac{1 - \cos\Omega t}{2}. \quad (10.27)$$

Поскольку энергии этих состояний различны, временная эволюция вероятностей w_0 и w_1 означает обмен энергией между внешним полем и кубитом. Такая периодическая перекачка энергии очень похожа на биения, возникающие при взаимодействии двух классических осцилляторов с одинаковыми частотами. В квантовой механике этот эффект принято называть осцилляциями Раби. Эти осцилляции можно эффективно использовать для управления состоянием кубита.

Подадим на кубит в состоянии $|0\rangle$ импульс переменного поля длительностью $\tau = \pi/\Omega$ (так называемый π -импульс). В результате, как видно из (10.26), кубит окажется в состоянии $|1\rangle$. Такое воздействие, очевидно, реализует квантовый логический элемент X (NOT). Если уменьшить длительность импульса вдвое, т. е. подать $\pi/2$ -импульс, кубит перейдет в состояние, находящееся на экваторе сферы Блоха. В этом состоянии $w_\uparrow = w_\downarrow = 1/2$. Так можно получить физическую реализацию квантового элемента Адамара.

Заметим, что фазы компонент кубита общего вида (10.21) линейно зависят от времени. Линейной функцией времени оказывается и относительная фаза $\omega_L t - (-\omega_L t) = 2\omega_L t$. Таким образом, временная эволюция состояния кубита в отсутствие переменных внешних полей может играть роль квантового логического элемента сдвига фазы Φ .

10.1.3. Ридберговский атом в резонаторе

Один из наиболее интересных способов реализации кубита заключается в использовании высоковозбужденных состояний атомов щелочных металлов [7]. Эти атомы имеют один валентный электрон,

движущийся в кулоновском поле ядра и электронов полностью заполненных внутренних оболочек. Если перевести валентный электрон в состояние с $n \gg 1$, $l = n - 1$, где n и l – главное и орбитальное квантовые числа, то его волновая функция $\psi_{nml}(\mathbf{r}, t)$ будет локализована вокруг классической орбиты частицы. В области же ионного остова (т. е. там, где располагается ядро и электроны внутренних оболочек) значения $\psi_{nml}(\mathbf{r}, t)$ будут практически равны нулю. Известно, что суммарная плотность заряда, создаваемого электронами заполненных оболочек, обладает сферической симметрией. Потенциал распределенного заряда с такой симметрией вне области его локализации совпадает с потенциалом соответствующего точечного заряда. Отсюда следует, что валентный электрон, находящийся в сильно возбужденном состоянии и движущийся очень далеко от ядра, воспринимает ионный остов как точечный заряд $+e$. А это значит, что энергетические спектры атомов щелочных металлов в области высоковозбужденных состояний, т. е. энергий, близких к порогу ионизации, должны описываться формулой Бора:

$$E_n = -\frac{me^4}{2(4\pi\epsilon_0)^2\hbar^2n^2}. \quad (10.28)$$

Такие атомы называют ридберговскими. На практике работают с ридберговскими атомами, у которых главное квантовое число равно примерно 50 [7].

Эффект «отжатия» волновых функций от ядра наиболее сильно выражен в тех случаях, когда наряду с n большим является и квантовое число l . При $l = n - 1$ электрон имеет максимальный из всех возможных орбитальный момент, и его волновая функция воспроизводит классическое круговое движение по боровской орбите (конечно, в той мере, в которой это допускает квантовая механика). Атомы в подобных состояниях называют циркулярными ридберговскими. Такой атом представляет собой гигантскую (по атомным масштабам) антенну в том смысле, что он намного сильнее взаимодействует с электромагнитным излучением, чем обычные атомы. На языке квантовой механики это звучит так: матричные элементы оператора электрического дипольного момента $d = er$ в случае циркулярного ридберговского атома на несколько порядков больше по модулю, чем их аналоги для слабозвозбужденных состояний.

Кубит на основе циркулярного ридберговского атома строится следующим образом. На роль состояния $|0\rangle$ берут боровскую орбиталь с $n = 50$, которую в этом случае обозначают $|g\rangle$ (ground state), а в качестве второго состояния вычислительного базиса используют орбиталь с $n = 51$, ей присваивают обозначение $|e\rangle$ (excited state). Пересчитанная в частоту разность энергий этих состояний оказывается чуть большей 51 ГГц, т. е. попадает в диапазон миллиметровых волн. Для выполнения логических операций с атомным кубитом используется электромагнитное излучение, создаваемое в высокодобротном резонаторе. Обычно для этого применяют открытые резонаторы (резонаторы Фабри–Перо) с зеркалами из сверхпроводящего ниобия. Их добротность превышает 10^9 . Поскольку резонансная частота имеет порядок 10^{11} , то время жизни фотона τ_r в таком резонаторе может достигать долей секунды.

Эксперименты, как правило, проводятся при температурах не выше 1 К. Среднее число тепловых (планковских) фотонов $\bar{n}(\omega)$ резонансной частоты при таких температурах оказывается много меньшим единицы. В этом легко убедиться, обращаясь к распределению Бозе–Эйнштейна, записанному с учетом того факта, что химический потенциал фотонов равен нулю:

$$\bar{n}(\omega) = \frac{1}{\exp(\hbar\omega/kT) - 1}. \quad (10.29)$$

Например, для типичного значения $T = 0,8$ К и $\omega = 2\pi \cdot 51 \cdot 10^9$ формула (10.29) дает $\bar{n}(\omega) \approx 0,05$. В реальных условиях, однако, в резонатор через открытые боковые стенки проникает излучение извне, которое имеет более высокую температуру. Поэтому на практике среднее количество фотонов частоты ω оказывается существенно большим: $\bar{n}(\omega) \sim 1$. Если необходимо управлять состоянием атомного кубита, то надо, чтобы поле в резонаторе находилось в определенном квантовом состоянии. Его можно приготовить, только минимизировав действие тепловых фотонов. Чтобы уменьшить их количество, через резонатор пропускают группу атомов, находящихся в «основном» состоянии $|g\rangle$. Они поглощают фотоны частоты ω и охлаждают поле до уровня $\bar{n}(\omega) \sim 0,1$, который считается приемлемым.

Итак, пусть в резонаторе возбуждено электромагнитное поле с энергией $\hbar\omega(k + 1/2)$ (резонатор содержит k фотонов). Пропустим через такой резонатор ридберговский атом в состоянии $|g\rangle$. Пролетая, он будет взаимодействовать с электромагнитным полем, частота которого удовлетворяет правилу Бора: $\omega = (E_e - E_g)/\hbar$. Такое резонансное воздействие поля на кубит приводит к осцилляциям Раби, т. е. к периодическому обмену энергией между полем и кубитом с частотой Ω . Если время пролета атома через активную область резонатора составит π/Ω , то на выходе атом будет находиться в состоянии $|e\rangle$, а поле, потеряв один фотон, перейдет в состояние с энергией $\hbar\omega(k - 1/2)$. Таким способом можно реализовать квантовую логическую операцию X (NOT).

Уменьшим время взаимодействия поля и кубита вдвое. Теперь под действием поля кубит перейдет не на противоположный полюс сферы Блоха, а на ее экватор, и среднее значение его энергии составит $(E_e + E_g)/2$. Это значит, что $\pi/2$ -импульс превратит базисное состояние в суперпозицию вида

$$\frac{|g\rangle + \exp(i\varphi)|e\rangle}{\sqrt{2}}, \quad (10.30)$$

т. е. выполнит функцию логического элемента Адамара H и элемента сдвига фазы $\Phi(\varphi)$.

Еще более интересно то, что в результате взаимодействия с атомом поле также «остановится на полпути» между состояниями с определенной энергией. Его средняя энергия станет равной $\hbar\omega k$, а волновая функция превратится в суперпозицию вида

$$\frac{|k-1\rangle + \exp(i\chi)|k\rangle}{\sqrt{2}}. \quad (10.31)$$

Но атом и электромагнитное поле резонатора, взаимодействующие друг с другом, образуют замкнутую систему. При временной эволюции волновой функции этой системы ее полная энергия должна сохраняться. Это значит, что, измеряя полную энергию системы в любой момент времени, мы будем получать либо значение $E_g + \hbar\omega(k + 1/2)$, если атом первоначально находился в состоянии $|g\rangle$, либо значение $E_g + \hbar\omega(k + 3/2)$, если атом на входе пребывал в состоянии $|e\rangle$. Таким образом, в ре-

результате взаимодействия атома и поля возникает взаимная обусловленность их состояний. Математически она выражается в том, что волновая функция системы «атом + поле» имеет вид

$$\frac{|g, k\rangle + \exp(i\varphi)|e, k-1\rangle}{\sqrt{2}} \quad \text{или} \quad \frac{|e, k\rangle + \exp(i\varphi)|g, k+1\rangle}{\sqrt{2}}. \quad (10.32)$$

По вышеуказанной причине обе компоненты каждой из этих суперпозиций отвечают одной и той же энергии, а два других состояния вычислительного базиса (с большей и меньшей энергиями) в (10.32) не входят.

Суперпозиции (10.32) очень похожи на состояния Белла (9.26) и отличаются от них только относительными фазами, которые не влияют на вероятности обнаружения системы в одной из двух возможных конфигураций. Следовательно, взаимодействие в виде $\pi/2$ -импульса можно использовать для генерации белловских состояний атома и квантованного электромагнитного поля. Если в исходном состоянии имеется всего один фотон ($k = 1$), а в роли атомной орбитали выступает $|g\rangle$, то результатом такого взаимодействия будут белловские состояния атома и фотона.

10.2. Перепутанные состояния

Волновые функции (10.32), как и (9.26), обладают замечательным свойством: им отвечают двухчастичные квантовые состояния, для которых результат первичного измерения, произведенного на одной из частиц, максимально неопределен («пятьдесят на пятьдесят»), но в которых состояния частиц предельно жестко скоррелированы. Это значит, что по результату измерения состояния одной из частиц однозначно предсказывается результат измерения состояния другой. В случае суперпозиции (10.32), например, если измерение состояния атома, покинувшего резонатор, показало, что он находится в состоянии $|g\rangle$, то в резонаторе с вероятностью 1 будет находиться один фотон, и наоборот: если атом по результатам измерения вылетает в состоянии $|e\rangle$, то последующее измерение числа фотонов в резонаторе даст $k = 0$.

Подобные квантовые состояния можно построить не только для двух, но и для трех, четырех и любого другого количества частиц. Так, важную роль в квантовой информатике играют скоррелированные состояния трех частиц, которым отвечают волновые функции вида

$$\frac{|0\rangle_1|0\rangle_2|0\rangle_3 + |1\rangle_1|1\rangle_2|1\rangle_3}{\sqrt{2}}. \quad (10.33)$$

Такие состояния называют состояниями Гринбергера–Хорна–Цайлин-гера. В них измерение, произведенное на одной из частиц, однозначно фиксирует результаты измерений на двух других.

Квантовые состояния типа (9.26), (10.32), (10.33) и их многочас-тичные аналоги принято называть перепутанными (запутанными) со-стояниями*. В принципе, перепутанные состояния не есть что-то со-всем новое для квантовой механики или что-то специфическое только для квантовой информатики. Например, второй и четвертой волновым функциям (9.26), если они записаны для двух одинаковых (т. е. нераз-личимых) фермионов, отвечают хорошо известные триплетное и синг-летное состояния. Принципиально важным для развития квантовой информатики явилось не открытие перепутанных состояний как тако-вых, а осознание следующих трех важнейших фактов [8]–[10]:

1) перепутанность состояний двух и более частиц сохраняется при их удалении друг от друга на сколь угодно большие (в том числе и макроскопические) расстояния;

2) перепутанность есть универсальная характеристика любого многочастичного квантового состояния, которая не зависит от формы записи его волновой функции, т. е. от выбранного квантово-механиче-ского представления;

3) перепутанность состояний представляет собой чисто кванто-вый и очень мощный ресурс, который можно эффективно использо-вать для обработки и передачи информации.

Первый факт не требует комментариев, ибо лежит в русле базо-вых представлений квантовой механики. Отметим лишь, что сохране-ние на достаточно больших временных и пространственных интерва-лах определенного квантового состояния двух или более микрочастиц требует их полной изоляции от внешнего окружения, а это – исключи-тельно трудная в практическом плане задача.

Второй факт можно проиллюстрировать следующим примером. Рассмотрим перепутанное состояние двух спинов (кубитов). Выберем

* От английского «entangled states».

в качестве оси квантования ось z , а двухчастичную волновую функцию возьмем в виде состояния Белла

$$\beta_{11} = \frac{1}{\sqrt{2}}(\chi_{\uparrow\downarrow} - \chi_{\downarrow\uparrow}), \quad (10.34)$$

или в других обозначениях:

$$\beta_{11} = \frac{1}{\sqrt{2}}(|01\rangle - |10\rangle). \quad (10.35)$$

Попробуем выяснить, сохранится ли жесткая корреляция ориентаций спинов, если измерять их проекции не на ось z , а на другую ось, например на ось x . Для этого разложим суперпозицию (10.34), (10.35) по собственным функциям оператора \hat{s}_x , который отличается от матрицы логического элемента X лишь численным множителем. Эти функции, как известно, имеют вид

$$\chi_+ = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \frac{1}{\sqrt{2}}(\chi_{\uparrow} + \chi_{\downarrow}), \quad \chi_- = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix} = \frac{1}{\sqrt{2}}(\chi_{\uparrow} - \chi_{\downarrow}), \quad (10.36)$$

или в дираковских обозначениях

$$|+\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|0\rangle + |1\rangle), \quad |-\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|0\rangle - |1\rangle). \quad (10.37)$$

Первой суперпозиции (10.37) отвечает собственное число $s_x = \hbar/2$, второй $-s_x = -\hbar/2$. Обращая соотношения (10.37) и подставляя получающиеся таким способом выражения для $|0\rangle, |1\rangle$ в исходную волновую функцию, получим:

$$\beta_{11} = \frac{1}{\sqrt{2}}(|-\rangle|+\rangle - |+\rangle|-\rangle) \equiv \frac{1}{\sqrt{2}}(|-+\rangle - |+-\rangle). \quad (10.38)$$

Из (10.38) видно, что результаты измерения проекций спинов на ось x взаимообусловлены так же однозначно, как и результаты измерения проекций на ось z . Действительно, если измерение s_x первого спина дает $\hbar/2$, то последующее измерение проекции второго спина достоверно ведет к результату $s_x = -\hbar/2$ и наоборот. Таким образом, замена оси квантования и, как следствие, состояний вычислительного базиса не влияет на основную корреляционную характеристику белловского состояния β_{11} – это состояние остается перепутанным.

Любая ли суперпозиция многочастичных базисных состояний является перепутанным состоянием, или, как говорят, «обладает ненулевой перепутанностью»? Оказывается, нет.

Рассмотрим волновую функцию следующего вида:

$$\frac{1}{2}(|00\rangle - |01\rangle + |10\rangle - |11\rangle). \quad (10.39)$$

В этом состоянии, в отличие от (10.38), ориентации спинов двух частиц независимы. Убедиться в отсутствии корреляции значений s_z для двух частиц легко – достаточно найти вероятности обнаружения в эксперименте четырех возможных спиновых конфигураций. В состоянии (10.39) все эти вероятности равны: $w_{\uparrow\uparrow} = w_{\uparrow\downarrow} = w_{\downarrow\uparrow} = w_{\downarrow\downarrow} = 1/4$. Это значит, что если при измерении s_z первой частицы было получено, например, значение $\hbar/2$, то это никак не влияет на результат измерения проекции второго спина: оба исхода (и $s_z = \hbar/2$, и $s_z = -\hbar/2$) остаются равновероятными.

Такие многочастичные состояния, в которых частицы (кубиты) ведут себя как независимые квантовые объекты, называются сепарабельными. В сепарабельных состояниях перепутанность полностью отсутствует. Для любого сепарабельного состояния существует представление, в котором соответствующая волновая функция записывается как произведение одночастичных волновых функций. В случае суперпозиции (10.39) это представление реализуют состояния (10.37). Нетрудно видеть, что

$$\frac{1}{2}(|00\rangle - |01\rangle + |10\rangle - |11\rangle) = |+\rangle|-\rangle. \quad (10.40)$$

Другими словами: суперпозиция (10.39) есть волновая функция двух независимых спинов, первый из которых направлен вдоль оси x , т. е. описывается спинором $|+\rangle$, а второй ориентирован в противоположном направлении.

10.3. Перепутанность как квантовый информационный ресурс

Осталось обсудить третий факт из перечисленных в 10.2: перепутанность как информационный ресурс. Пусть у нас есть n кубитов, образующих квантовый регистр. Состояния вычислительного базиса такого регистра имеют вид

$$|000\dots 0\rangle, |100\dots 0\rangle, |010\dots 0\rangle, \dots, |111\dots 1\rangle, \quad (10.41)$$

и их общее число равно 2^n . Произвольное квантовое состояние регистра характеризуется волновой функцией χ , которую можно разложить по ортогональному базису (10.41):

$$\chi = A_{000\dots 0}|000\dots 0\rangle + A_{100\dots 0}|100\dots 0\rangle + \dots + A_{111\dots 1}|111\dots 1\rangle. \quad (10.42)$$

Задание функции χ эквивалентно фиксации 2^n комплексных амплитуд $A_{abc\dots n}$. Эта фиксация есть выбор состояния нашего регистра, т. е. запись квантовой информации в нем. Будем задавать каждую из амплитуд в (10.42) с конечной точностью, считая, что на практике существует ограниченное количество различных градаций значений $A_{abc\dots n}$. Обозначим это число через k . Если, например, амплитуды фиксируются с разрешением в 1 байт, то $k = 256$. Сколько всего существует различных наборов дискретных значений 2^n амплитуд $A_{abc\dots n}$? Очевидно, их общее количество равно

$$\underbrace{k \cdot k \cdot k \dots k}_{2^n} = k^{2^n}. \quad (10.43)$$

Если учесть условие нормировки и тот факт, что общая фаза волновой функции несущественна, то число различных состояний квантового регистра окажется на два меньше, чем (10.43), однако при реалистических значениях k и n эту разницу можно игнорировать.

Итак, квантовый регистр может пребывать в одном из множества различных состояний и, следовательно, хранить огромный объем информации. В нашем случае этот объем (в битах) равен $2^n \log_2 k$. Сравним эту оценку с ее классическим аналогом. Количество разных состояний классического регистра, построенного из n бистабильных элементов, составляет 2^n . Соответственно, в таком регистре можно записать не более n бит информации. Это значит, что даже при небольших n (скажем, при $n \sim 10$) информационная емкость квантового регистра на порядки превышает емкость регистра классического. Еще более важно то, что с ростом разрядности эти емкости растут по разным законам: емкость классического регистра в битах растет пропорционально n , а емкость квантового регистра – экспоненциально.

Попробуем выяснить, за счет каких состояний квантового регистра реализуется это огромное информационное преимущество. Преж-

де всего заметим, что среди этих состояний есть такие, которые воспроизводят состояния классического регистра и полностью исчерпывают их. Здесь имеются в виду, конечно, состояния вычислительного базиса (10.41). Чем замечательны эти состояния в плане квантовых корреляционных эффектов? Очевидно, тем, что квантовые корреляции в поведении кубитов, образующих регистр, здесь полностью отсутствуют. Действительно, многочастичные волновые функции (10.41) есть произведения однокубитовых векторов состояний, так что измерение, произведенное на одном или нескольких кубитах, никак не отражается на состояниях остальных элементов квантового регистра. Ограничиваясь только состояниями (10.41), т. е. не используя суперпозиций, которые из них можно построить, можно записать лишь n бит информации. Ясно, что обсуждающийся гигантский информационный ресурс прямого отношения к этим состояниям не имеет.

Все остальные состояния квантового регистра являются суперпозициями базисных функций (10.41). Суперпозиции составляют подавляющее большинство всех возможных состояний, и количество их экспоненциально растет с ростом n . Суперпозиции различного типа могут обладать совершенно разными корреляционными свойствами. Среди них есть те, что описывают сепарабельные состояния. Примером может служить функция

$$\frac{|000\dots 0\rangle + |100\dots 0\rangle}{\sqrt{2}}, \quad (10.44)$$

равная произведению однокубитовой суперпозиции и одночастичных состояний вычислительного базиса. Отвечающее ей квантовое состояние, очевидно, не является перепутанным. Волновая функция вида

$$\frac{|000\dots 0\rangle + |110\dots 0\rangle}{\sqrt{2}} \quad (10.45)$$

описывает уже перепутанное состояние, но квантовые корреляции распространяются в нем лишь на первый и второй кубиты. Наконец, среди всех возможных суперпозиций есть n -кубитовое состояние типа состояния Гринбергера–Хорна–Цайлингера (ГХЦ)

$$\frac{|000\dots 0\rangle + |111\dots 1\rangle}{\sqrt{2}}. \quad (10.46)$$

В этом состоянии перепутанность достигает максимально возможной степени в том смысле, что квантовые корреляции являются предельно широкими (охватывают все n кубитов) и предельно сильными (измерение состояния одного кубита однозначно фиксирует состояния всех остальных).

Существует много суперпозиций и других типов. Те из них, для которых все коэффициенты в разложении (10.42) отличны от нуля или не связаны друг с другом простыми соотношениями (как, например, у функций (10.44), (10.45) и (10.46)), образуют абсолютное большинство. Интуитивно легко принять, что из-за отсутствия регулярных соотношений между амплитудами $A_{abc\dots n}$ эти суперпозиции не будут, как правило, распадаться на произведения волновых функций отдельных кубитов, т. е. описывать сепарабельные состояния. А это значит, что основной массе суперпозиций вида (10.42) отвечают перепутанные состояния. С этими состояниями (а более широко – с самим фактом существования перепутанности) связан огромный информационный ресурс, который выгодно отличает квантовые системы от классических.

Перепутанность как фундаментальная характеристика состояний квантовых систем имеет множество аспектов, среди которых важное место занимают информационные. Некоторые из них на сегодня хорошо изучены, причем не только теоретически, но и экспериментально. Одним из наиболее поразительных предсказаний квантовой механики систем многих частиц является наличие корреляций в поведении частиц даже в тех случаях, когда они разнесены в пространстве и прямое взаимодействие между ними отсутствует. Такая квантовая нелокальность имеет прямое отношение к перепутанности: она проявляется лишь тогда, когда система находится в перепутанном состоянии. Перепутанность занимает ключевое место в квантовой теории передачи данных. Здесь имеется в виду квантовая телепортация – очень яркий пример проявления и практического применения квантовой нелокальности.

10.4. Квантовая телепортация

Под телепортацией в квантовой механике понимают перенос информации о состоянии квантовой системы без перемещения в пространстве самой системы, т. е. частиц, из которых она состоит. Передача информации осуществляется за счет использования фактора перепутанно-

сти, а более конкретно – за счет многочастичных квантовых корреляций, характерных для перепутанных состояний. Предполагается, что телепортируемое состояние априори не известно и на передающем конце не производится никаких измерений для определения этого состояния (в противном случае информацию об этом состоянии можно было бы передать обычными классическими методами). Чуть позже будет описан способ (протокол), позволяющий осуществить настоящую квантовую телепортацию; он и многочисленные его модификации уже реализованы на практике. Пока же проиллюстрируем основные черты этого удивительного явления на примере очень простой, почти игрушечной схемы.

Представим двух персонажей, Алису и Боба, которые намерены обменяться сообщением в бинарном коде. Это сообщение, очевидно, представляет собой цепочку нулей и единиц типа 110100010... . Предположим, что в распоряжении Алисы и Боба имеется генератор, который создает ЭПР-пары частиц-кубитов в определенном белловском состоянии, например в состоянии

$$\beta_{01} = \frac{|01\rangle + |10\rangle}{\sqrt{2}}, \quad (10.47)$$

и рассылает их обоим корреспондентам. Система устроена так, что один из кубитов пары всегда получает Алиса, а другой – Боб. Очень важно, что по дороге кубиты не вступают ни в какие взаимодействия, которые могли бы изменить (разрушить) их общее квантовое состояние. Поэтому априорные вероятности обнаружить каждый кубит в одном из двух альтернативных состояний $|0\rangle, |1\rangle$ равны $1/2$.

Чтобы передать свое сообщение, Алиса производит измерение над кубитом, полученным от генератора, и запоминает результат. Пусть, например, это измерение дало 0, т. е. кубит оказался в состоянии $|0\rangle$. Алиса понимает, что, если теперь Боб произведет измерение над своей половиной ЭПР-пары, то он достоверно получит 1 – тот символ, с которого начинается пересылаемое сообщение 110100010... . Она связывается с Бобом по обычному каналу связи (например, по телефону) и говорит, что

- 1) он уже может измерять состояние своего кубита;
- 2) результат, который он получит, будет правильным.

Продолжая в том же духе, Алиса измеряет состояние следующего кубита, посланного ей генератором, и на этот раз получает 1. Соответ-

ственно Боб, выполняя свое измерение, в данном случае наверняка получит 0. Она звонит ему и говорит, что второй полученный им кубит несет не ту информацию, которую она намеревалась послать. Поэтому после измерения Бобу следует скорректировать свой результат, а именно заменить полученный 0 на 1.

Конечно, такая корректировка результатов одиночных телепортационных актов крайне неудобна. Гораздо проще закодировать корректирующие сигналы в виде нулей и единиц и передать их последовательно целиком после окончания всех измерений. Успешная реализация этой идеи предполагает, что Алиса и Боб сохраняют результаты всех своих измерений, т. е. записывают их. Соответствующие записи, очевидно, представляют собой бинарные цепочки той же длины, что и передаваемое сообщение. Имея исходное сообщение и результаты своих измерений, Алиса может сформировать корректирующую последовательность и переслать ее Бобу обычным образом. Боб, получив эту цепочку, легко восстановит передаваемое сообщение, используя результаты измерений, произведенных им над своими кубитами.

Посмотрим, как работает этот простейший протокол. Итак, Алиса хочет передать Бобу сообщение 110100010... . Измеряя свои кубиты («половинки» ЭПР-пар), она по законам квантовой механики получает случайную последовательность, например 010111001... . Зная, что Боб располагает другими половинами тех же белловских состояний, Алиса без труда находит цепочку, которую он получил в результате своих измерений: 101000110... . Имея эту цепочку, она формирует корректирующую последовательность (ключ к шифру), заранее договорившись с Бобом о том, что 0 в этой последовательности означает правильный результат («ничего не меняй»), а 1 – неверный («поменяй 0 на 1 или наоборот»). В нашем случае эта последовательность имеет вид: 011100100... . Алиса передает ее Бобу, используя обычный канал связи (телефон, радио, Интернет и т. п.). Боб, получив эту информацию, восстанавливает исходное сообщение. Для этого он может использовать словесную логику, приведенную выше, или обратиться к формальным операциям. При выбранной кодировке корректирующих операций (0 и 1) корректировка сводится к сложению по модулю два результата измерения и корректирующего сигнала. Поэтому передаваемое сообщение можно полу-

чить, просто складывая поразрядно по модулю два цепочку результатов Боба и корректирующую последовательность Алисы:

$$\begin{array}{r} 101000110... \\ 011100100... \\ \hline 110100010... \end{array} \quad (10.48)$$

Результат, как и следовало ожидать, совпал с исходным сообщением, т. е. квантовая телепортация состоялась.

Описанный способ передачи данных радикально отличается от всего, что было придумано в обычной технике связи. Самая важная особенность квантовой телепортации состоит в том, что этот процесс не требует обмена материальными объектами (частицами, квантами полей) между передающей и принимающей сторонами. Перенос информации происходит исключительно за счет использования перепутанных состояний, создаваемых общим генератором, т. е. путем реализации квантового информационного ресурса. Эта черта позволяет сделать квантовый канал связи абсолютно секретным, защищенным. Чем обеспечивается такая абсолютная защищенность?

Допустим, что любительница чужих секретов Ева* решила прочитать информацию, переносимую частицами, которые получает Боб. Это можно сделать, только произведя соответствующие измерения. Измерение наблюдаемых величин разрушает состояние частицы и требует, как правило, перехвата измерительным прибором самой частицы, например фотона. Такая ситуация принципиально отличается от той, которая имеет место в макромире, где регистрация электрических или оптических импульсов (подслушивание) возможна за счет отбора малой части энергии сигнала. Кроме того (и это не менее важно), до измерения, проведенного на своей половине ЭПР-пары Алисой, частица, адресованная Бобу, вообще «не знает», какую информацию несет: результаты 0 и 1 являются для нее равновероятными. Ясно, что, похищая частицу Боба и измеряя ее характеристики, Ева либо не получит никакой информации (если Алиса еще не успела сделать свое измерение),

* Возможно, ее называют так из-за созвучия имени Eve с глаголом eavesdrop – подслушивать.

либо демаскирует себя, т. е. обнаружит факт подслушивания – ведь Боб, не получив своей частицы, сразу поймет, в чем дело. Так законы природы защищают квантовый канал связи.

Описанная выше схема является предельно простой, но малоэффективной: при каждом телепортационном акте передается только один классический бит. Фактически речь идет не столько о телепортации, сколько о квантовом кодировании: Алиса, проводя свои измерения, формирует набор случайных двоичных чисел, который Боб использует как ключ к шифру. Случайность набора гарантируется квантовой механикой, а ключ, передаваемый по открытому каналу связи, идеален в том смысле, что сам по себе не несет никакой информации.

Настоящая квантовая телепортация намного сложнее и эффективнее. Это мощный инструмент транспортировки данных, который может обеспечить одновременную передачу огромных объемов информации [11]. Здесь имеется в виду телепортация произвольного квантового состояния. Каждое такое состояние, как известно, требует для своего задания фиксации двух вещественных чисел (точки на сфере Блоха), в общем случае – иррациональных. Поэтому даже один кубит обладает очень большой информационной емкостью. Если же обратиться к системе из нескольких кубитов, то эта емкость возрастет экспоненциально. Это значит, что, придумав способ телепортации произвольных квантовых состояний, можно создать каналы связи с огромной пропускной способностью.

Такой способ был изобретен в 1993 г. Ч. Беннетом, Ж. Brassаром, К. Крепо, Р. Иожа, А. Пересом и У. Вуттерсом [12] и экспериментально реализован в 1997–1998 гг. несколькими научными группами, первой из которых была, по-видимому, группа А. Цайлингера, работавшего тогда в университете Инсбрука (Австрия). Рецепт телепортации основан на предположении, что у Алисы и Боба есть по одному кубиту, которые когда-то в прошлом взаимодействовали друг с другом и образовали ЭПР-пару. Теперь кубиты разнесены в пространстве, каждый из них принадлежит своему владельцу, но они продолжают находиться в общем (двухчастичном) перепутанном состоянии. Задача заключается в том, чтобы передать от Алисы Бобу произвольное (не известное Алисе) квантовое состояние ψ без прямого обмена кубитами, т. е. используя лишь обычный классический канал связи.

Запишем предназначенное для передачи квантовое состояние в виде

$$\psi = \alpha|0\rangle + \beta|1\rangle, \quad (10.49)$$

а в качестве белловской пары, которой располагают Алиса и Боб, возьмем две частицы в состоянии

$$\frac{|00\rangle + |11\rangle}{\sqrt{2}}. \quad (10.50)$$

Алиса, таким образом, имеет два кубита – передаваемый и белловский – и может делать с ними любые квантовые и классические манипуляции. Ее цель – подвергнуть двухчастичное состояние своих кубитов такому преобразованию, чтобы кубит Боба превратился в ψ , т. е. чтобы Боб, после определенных операций со своим кубитом, получил передаваемое квантовое состояние.

Действия Алисы и Боба, позволяющие телепортировать произвольное квантовое состояние ψ , иллюстрирует приведенная ниже схема.

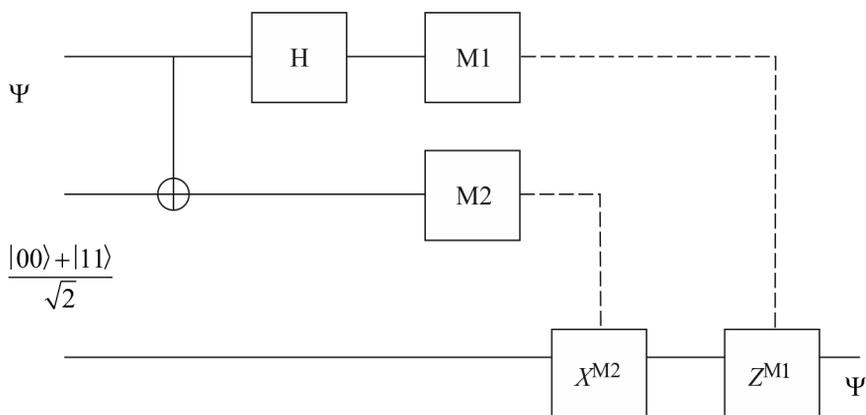


Схема (протокол) телепортации произвольного квантового состояния

На этой схеме верхняя и средняя входные линии изображают кубиты Алисы, а нижняя – кубит Боба. Блоки M1 и M2 – это макроскопические измерительные приборы, каждый из которых производит измерение над своим кубитом и выдает один из двух возможных результатов: 0 или 1. Штриховыми линиями изображен классический канал связи, по которому Алиса передает Бобу результаты этих измерений, т. е. пару двоичных символов (M1, M2) – например (1, 0). Квантовые логические элементы X^{M2} и Z^{M1} , через которые пропускает свой ку-

бит Боб, устроены так, что их действие зависит от того, что прислала Алиса. Если, например, $M_1 = 1$ и $M_2 = 0$, то $X^{M_2} = X^0 = I$ и $Z^{M_1} = Z^1 = Z$. Другими словами: если от Алисы по классическому каналу связи получена единица, то соответствующий логический элемент работает согласно своему обозначению (X или Z). Если же получен нуль, то этот элемент используется как тождественный, т. е. попросту игнорируется.

Посмотрим, как работает предложенная схема (протокол). На входе имеется трехкубитовое состояние, волновая функция которого записывается в виде

$$\begin{aligned} |\psi\rangle \frac{|00\rangle + |11\rangle}{\sqrt{2}} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \alpha |0\rangle (|00\rangle + |11\rangle) + \frac{1}{\sqrt{2}} \beta |1\rangle (|00\rangle + |11\rangle) = \\ &= \frac{1}{\sqrt{2}} [(\alpha |00\rangle + \beta |10\rangle) |0\rangle + (\alpha |01\rangle + \beta |11\rangle) |1\rangle], \end{aligned} \quad (10.51)$$

причем двухсимвольные скобки Дирака во второй строке отвечают кубитам, принадлежащим Алисе, а односимвольные – кубиту, которым владеет Боб. Пропустим, согласно протоколу, кубиты Алисы через элемент CNOT:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ 0 \\ \beta \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ 0 \\ 0 \\ \beta \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ \alpha \\ 0 \\ \beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ \alpha \\ \beta \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (10.52)$$

В результате трехчастичное состояние (10.51) превратится в состояние

$$|\psi_1\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} [(\alpha |00\rangle + \beta |11\rangle) |0\rangle + (\alpha |01\rangle + \beta |10\rangle) |1\rangle]. \quad (10.53)$$

Перегруппируем слагаемые так, чтобы выделить верхний (первый) кубит Алисы, т. е. тот кубит, который нужно пропустить через элемент H :

$$|\psi_1\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} [\alpha |0\rangle (|00\rangle + |11\rangle) + \beta |1\rangle (|01\rangle + |10\rangle)]. \quad (10.54)$$

Действие элемента Адамара дает

$$\begin{aligned} |\psi_2\rangle &= \frac{1}{2} [\alpha (|0\rangle + |1\rangle) (|00\rangle + |11\rangle) + \beta (|0\rangle - |1\rangle) (|01\rangle + |10\rangle)] = \\ &= \frac{1}{2} [\alpha (|000\rangle + |100\rangle + |011\rangle + |111\rangle) + \beta (|001\rangle - |101\rangle + |010\rangle - |110\rangle)]. \end{aligned} \quad (10.55)$$

Это – последняя квантовая логическая операция, выполненная Алисой. Далее Алиса производит измерение своих кубитов, которое может дать один из четырех результатов: (0, 0), (0, 1), (1, 0) или (1, 1). Поскольку первоначально Алиса и Боб имели на двоих пару частиц в белловских состояниях, то следует ожидать, что измерение, произведенное на кубитах Алисы, повлияет на состояние кубита Боба. Перепишем трехкубитовую волновую функцию (10.55) так, чтобы стало ясно, в какое квантовое состояние перейдет кубит Боба в каждом из перечисленных выше случаев. Для этого достаточно разбить слагаемые выражения (10.55) на группы, отвечающие определенным базисным состояниям кубитов Алисы:

$$\begin{aligned}
 |\psi_2\rangle = & \frac{1}{2}|00\rangle(\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle) + \frac{1}{2}|01\rangle(\alpha|1\rangle + \beta|0\rangle) + \\
 & + \frac{1}{2}|10\rangle(\alpha|0\rangle - \beta|1\rangle) + \frac{1}{2}|11\rangle(\alpha|1\rangle - \beta|0\rangle). \quad (10.56)
 \end{aligned}$$

Видно, что каждому исходу отвечает определенная волновая функция кубита Боба. Если при измерении своих кубитов Алиса получила (0, 0), то кубит Боба оказывается в состоянии $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle = \psi$, т. е. именно в том, которое предназначалось для передачи. Теперь Боб располагает передаваемым состоянием ψ . Это значит, что квантовая телепортация возможна, ибо есть протокол, который ее реализует. Телепортация происходит, правда, с вероятностью $(1/2)^2 = 0,25$, т. е. в одном случае из четырех.

Можно ли поднять эту вероятность до единицы, т. е. организовать достоверную телепортацию квантового состояния? Да, можно. Обратим внимание на тот факт, что при любом результате измерений Алисы состояние кубита Боба, как видно из (10.56), фиксируется числами α и β . Значит, сами эти числа телепортируются со стопроцентной вероятностью, хотя в трех случаях из четырех они стоят не на тех местах и/или не с теми знаками. Действительно, если при измерении своих кубитов Алиса получила (1, 0), то кубит Боба перешел в состояние $\alpha|0\rangle - \beta|1\rangle$, отличающееся от состояния ψ знаком второго слагаемого, т. е. относительной фазой. Если же приборы Алисы дали (0, 1), то вместо ψ Боб получил состояние $\alpha|1\rangle + \beta|0\rangle$, которое отличается от ψ перестановкой коэффициентов (инверсией). Наконец, если измерения Алисы привели к

результату (1, 1), то кубит Боба перешел в состояние $\alpha|1\rangle - \beta|0\rangle$, отличающееся от ψ и фазой, и расстановкой коэффициентов.

Теперь ясно, что нужно делать, чтобы при любом исходе экспериментов Алисы кубит Боба переходил в «правильное» (телепортируемое) квантовое состояние. Очевидно, в каждом конкретном случае Алиса должна сообщать Бобу результаты своих измерений, а Боб, получив эту информацию, должен исправлять состояние своего кубита. Корректирующую информацию (наборы нулей и единиц) можно передавать по любому классическому каналу связи, а для корректировки состояния кубита на приемном конце можно использовать стандартные элементы однокубитовой логики.

Именно этот алгоритм и реализует представленная ранее схема. Если на выходе своих измерителей Алиса получает (0, 0), то элементы X^{M2} , Z^{M1} работают как тождественные ($X^{M2} = X^0 = I$, $Z^{M1} = Z^0 = I$) и оставляют кубит Боба $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle = \psi$ неизменным. Если результат измерений Алисы выглядит как (0, 1), то необработанный кубит $\alpha|1\rangle + \beta|0\rangle$ Боб пропускает последовательно через элементы $X^1 = X$ и $Z^0 = I$, превращая его в телепортируемый кубит ψ :

$$IX(\alpha|1\rangle + \beta|0\rangle) \equiv IX \begin{pmatrix} \beta \\ \alpha \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} \equiv \alpha|0\rangle + \beta|1\rangle. \quad (10.57)$$

Если эксперимент Алисы дал (1, 0), то Боб подвергает свой «полуфабрикат» $\alpha|0\rangle - \beta|1\rangle$ операциям $X^0 = I$ и $Z^1 = Z$, опять получая кубит ψ :

$$ZI(\alpha|0\rangle - \beta|1\rangle) \equiv ZI \begin{pmatrix} \alpha \\ -\beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} \equiv \alpha|0\rangle + \beta|1\rangle. \quad (10.58)$$

Наконец, если при измерении своих кубитов Алиса получила (1, 1), то кубит Боба $\alpha|1\rangle - \beta|0\rangle$ обрабатывается «по полной программе», чтобы превратиться в $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle = \psi$:

$$ZX(\alpha|1\rangle - \beta|0\rangle) \equiv ZX \begin{pmatrix} -\beta \\ \alpha \end{pmatrix} = Z \begin{pmatrix} \alpha \\ -\beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} \equiv \alpha|0\rangle + \beta|1\rangle. \quad (10.59)$$

Итак, протокол Беннета–Брассара–Крепо–Иожа–Переса–Вуттерса позволяет достоверно телепортировать произвольное квантовое состояние, т. е. пересылать огромный объем информации, передавая

лишь два классических бита. За счет чего происходит это «чудо»? Ключевую роль играет тот факт, что априори Алиса и Боб имеют две частицы в перепутанном состоянии. Это значит, что еще до начала передачи между Алисой и Бобом существует информационный контакт, который активируется в процессе телепортации. Физика, лежащая в основе такого контакта, – это специфические корреляции поведения двух частиц, находящихся в едином квантовом состоянии. Чтобы использовать этот контакт для передачи информации, необходимо вовлечь в круг скоррелированных частиц третью частицу, которая, находясь в произвольном неизвестном состоянии ψ , является его носителем. Именно с этой целью Алиса пропускает свой белловский кубит и передаваемый кубит ψ через элемент CNOT, который (см. 9.3), перепутывает входные состояния. После этой операции кубит ψ оказывается перепутанным с кубитом Алисы, а значит, и с кубитом Боба, ибо последние два перепутаны друг с другом. Все дальнейшее есть информационная реализация этой перепутанности, т. е. такая обработка кубита Боба, которая превращает его состояние в состояние ψ . Возможность такого превращения показывает, насколько сильными являются квантовые корреляции: двойное перепутывание (исходное плюс сделанное Алисой) позволяет телепортировать всю информацию, заключенную в неизвестном состоянии ψ , т. е. однозначно восстановить ее на приемном конце, получив всего два классических бита.

Позволяя передавать (телепортировать) любые квантовые состояния, представленная ранее схема не позволяет копировать их. Действительно, манипуляции Алисы на передающем конце включают в себя измерения состояний кубитов. Эти измерения, очевидно, необратимы, и, выполняя их, Алиса разрушает исходное состояние ψ . Поэтому как до, так и после телепортации носителем ψ является только одна частица. Меняется лишь ее владелец: до телепортации частица в состоянии ψ принадлежит Алисе, после телепортации – Бобу. Так в данном случае работает теорема о невозможности копирования кубита.

Второй важный момент состоит в том, что квантовая телепортация неосуществима без использования классического канала связи. Он может быть открытым, несекретным, так как для всех, кроме Боба, комбинации двоичных нулей и единиц сами по себе ничего не значат. Однако

этот канал обязательно должен быть. Скорость передачи информации по нему не может быть больше скорости света. Это значит, что и скорость телепортационной передачи данных реально ограничена скоростью света. Таким образом, квантовая телепортация, будучи мгновенным во времени и нелокальным в пространстве физическим явлением, не противоречит специальной теории относительности.

Контрольные вопросы к разделу 10

1. Как выглядит нерелятивистское уравнение движения спина?
2. Как движется спин во внешнем постоянном магнитном поле?
3. Что такое осцилляции Раби?
4. Какие квантовые логические элементы реализуют π - и $\pi/2$ -импульсы?
5. Какие квантовые состояния называют запутанными?
6. Зависит ли степень запутанности квантового состояния от расстояния между частицами?
7. Что такое сепарабельные состояния?
8. Как выглядит волновая функция состояния Гринбергера–Хорна–Цайлингера для n кубитов?
9. Какие атомы называют ридберговскими?
10. Существуют ли перепутанные состояния квантовых систем разной физической природы, например фотонной моды и атома?
11. Каковы основные свойства запутанности как фундаментальной характеристики многочастичного квантового состояния?
12. С какими состояниями, в основном, связан квантовый информационный ресурс?
13. Происходит ли при квантовой телепортации обмен частицами между передатчиком и приемником?
14. Возможна ли передача информации со скоростью, превышающей скорость света?
15. Можно ли осуществить связь путем квантовой телепортации в отсутствие дополнительного классического канала связи?
16. Сколько классических бит надо передать, чтобы телепортировать произвольное квантовое состояние кубита?
17. Происходит ли копирование кубита при квантовой телепортации?

Список литературы к разделу 10

1. Нильсен М., Чанг И. Квантовые вычисления и квантовая информация. М.: Мир, 2006.
2. Имре Ш., Балаж Ф. Квантовые вычисления и связь. М.: Физматлит, 2008.
3. Бауместер Д., Экерт А., Цайлингер А. Физика квантовой информации. М.: Постмаркет, 2002.
4. Кокин А. А. Твердотельные квантовые компьютеры на ядерных спинах / Институт компьютерных исследований. М.–Ижевск, 2004.
5. Stamp P. C. E., Gaita-Arino A. Spin-Based Quantum Computer Made by Chemistry: Hows and Whys // J. of Materials Chemistry. 2009. Vol. 19, № 12. P. 1718–1730.
6. Buluta I., Ashhab S., Nori F. Natural and artificial atoms for quantum computation // Reports on Progress in Physics. 2011. Vol. 74, № 10. P. 104401.
7. Raymond J. M., Brune M., Haroche S. Manipulating quantum entanglement with atoms and photons in a cavity // Reviews of Modern Physics. 2001. Vol. 73, № 3. P. 565–582.
8. Прескилл Дж. Квантовая информация и квантовые вычисления / НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Ижевск, 2008.
9. Баргатин И. В., Гришанин Б. А., Задков В. Н. Запутанные квантовые состояния атомных систем // Успехи физических наук. 2001. Т. 171, № 6. С. 625–647.
10. Horodecki R., Horodecki P., Horodecki M., Horodecki K. Quantum Entanglement // Reviews of Modern Physics. 2009. Vol. 81, № 2. P. 865–942.
11. Белокуров В. В., Тимофеевская О. Д., Хрусталева О. А. Квантовая телепортация – обыкновенное чудо / НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Ижевск, 2000.
12. Teleporting an unknown quantum state via dual classical and Einstein–Podolsky–Rosen channels / C. H. Bennett, G. Brassard, C. Crepeau et al. // Phys. Rev. Lett. 1993. Vol. 70, № 13. P. 1895–1899.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предисловии отмечалось, что при рассмотрении биосред как материаловедческого базиса искусственных систем желательно, чтобы максимально использовались присущие им специфические свойства – как на этапе синтеза, так и на этапе функционирования. Кроме того, обращалось внимание на утверждение о том, что «любая сложная целенаправленная система (в том числе и биологическая) является одновременно и физической, а следовательно, должна подчиняться и физическим законам» (см. [7] предисловия).

Перспективность биоструктур как материаловедческого базиса нового поколения обеспечивают такие их свойства, как структурно-энергетическая стабильность и переменность, пространственно-временной полиморфизм, наличие встроенных источников энергии и зарядов, сверхсенсорность и селективность, а также матричный характер их синтеза.

По мнению многих исследователей, трудно ожидать, что при изучении объектов живой и неживой природы вновь будет установлен столь явный изоморфизм в механизмах воспроизведения, подобный изоморфизму при матричном синтезе. Принципиальным отличием естественных биосистем от искусственных остается протекание в них специфического биологического процесса – размножения, когда не просто увеличивается масса за счет «каталитических» процессов упорядочения на поверхности матрицы, а образуется «подобное» с последующим «отталкиванием» и индивидуализацией (см. [2] разд. 1).

Идея замены планарных процессов создания интегральных схем на основе многослоевого шаблонного синтеза на процессы самоформирования и самоорганизации цепочечных конструкций до сих пор не реализована в технологии создания электронных и фотонных микро- и наносистем. Однако связь этой идеи с механизмом биосинтеза белков, а также с такими свойствами биосистем, как матричное копирование и кодирование, определяет контуры нового подхода к базовому принципу упорядочения при формировании систем бионической наноэлектроники, основанному на концепции ССИВС. Изложению и анализу существующих представлений об организации биоструктур и механизмах переноса в них зарядов посвящен значительный объем материала данного учебного пособия.

Универсальный характер ССИВС позволил разработать и использовать общую модель переноса зарядов по ним. Условиями ее реализации в надмолекулярных структурах являются асимметрия атомов водорода в ССИВС, изоляция ССИВС от внешней среды, их доступность для молекул доноров и акцепторов зарядов, а также термодинамическая обратимость процессов прямого и обратного переноса зарядов.

В рамках современных представлений квантовой информатики следует обратить внимание на тот факт, что электрон наделен не только зарядом, но и спином, а значит, может использоваться для кодирования информации через ориентацию спина.

Таким образом, бинарно квантованный сигнал может передаваться не за счет переноса «пакета» электронной информации, а в условиях минимизации энергетических и временных затрат в виде ориентации электронного спина. При этом квантовая телепортация требует наличия «классического» начала связи (переноса), обеспечивающего реализацию спиновой логики.

Карасев Владимир Александрович,
Лучинин Виктор Викторович,
Соколов Александр Иванович

**Био- и квантово-
информационные технологии
в нанoeлектронике**

Учебное пособие

Литературный редактор В. В. Малиновский
Технический редактор О. В. Афанасьева

Оригинал-макет подготовлен
коллективом кафедры микро- и нанoeлектроники
СПбГЭТУ «ЛЭТИ»

Подписано в печать 10.11.2013. Формат 70×100 1/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 13,75.
Гарнитура «Times New Roman». Тираж 300 экз. Заказ .

Отпечатано с готовых диапозитивов
в типографии ЗАО «Электронстандарт–Принт»
196158, Санкт-Петербург, Московское ш., д. 23, корп. 1, лит. А