

*Che cos'è la biologia quantistica?*

## Premessa cautelativa

È un argomento di cui so poco o niente.

(So poco o niente di biologia e di chimica, un po' più di fisica e in particolare di meccanica quantistica.)

L'invito a parlare qui mi ha obbligato a studiare un po', il che a quest'età non è male.

Ma non dovete aspettarvi niente di organico, forse neppure di sufficientemente chiaro: solo alcuni spunti, cose che ho *un pochino* capito, problemi a non finire...

## **Seconda premessa, storica**

La m.q. ha ormai compiuto i 90 anni.

Fra le teorie di base della fisica moderna, è sicuramente quella di maggiore importanza ... eppure (vedremo poi perché ho scritto “eppure”).

Nei pochi anni che hanno fatto seguito alla sua fondazione, diciamo fine anni '20 e primi anni '30, la m.q. è stata applicata in modo esplosivo, dando spiegazione a una quantità di fatti e fenomeni in certi casi noti da molto tempo, che ora è inutile elencare.

## La m.q. e la chimica

Per il nostro tema è più importante ricordare che la m.q. ha fornito la spiegazione decisiva della struttura degli atomi e poi del legame chimico, fino allora misterioso.

Questo ha significato dare alla chimica una base teorica solida:

- perché i vari atomi hanno le proprietà che hanno
- che cosa significano i gruppi e i periodi di Mendelejev
- perché si formano certe molecole
- che cosa c'è dietro al concetto empirico di “valenza”...

## In linea di principio...

Il tutto è stato ridotto (in linea di principio) al comportamento quantistico degli elettroni e all'interazione *elettrostatica* fra i costituenti *carichi* degli atomi: nuclei positivi ed elettroni negativi.

*In linea di principio*, perché appena si lasciano i casi più semplici la soluzione *esatta* dell'eq. di Schrödinger è *impossibile*, e bisogna ricorrere ad *approssimazioni*.

Ma c'è di peggio: quasi sempre le approssimazioni si basano su *schematizzazioni* (esempio canonico: gli *orbitali*) che rischiano poi di essere prese per realtà di base. Questo sicuramente succede nell'insegnamento, anche universitario.

## L'approssimazione di Born-Oppenheimer

Un'approssimazione fondamentale sta alla base di quasi tutta la chimica quantistica: quella di Born-Oppenheimer (B-O, 1927).

Non sarà male spiegare un po' meglio in che cosa consiste questa approssimazione, ragionando sull'esempio più semplice possibile: la molecola  $H_2$ .

## La molecola H<sub>2</sub> secondo Born-Oppenheimer

Tutto dipende dal fatto che i nuclei (anche un semplice protone) hanno masse molto maggiori dell'elettrone: 1800 volte per il protone.

Questo giustifica che si possa, per cominciare, studiare il moto degli elettroni (eq. di Schrödinger) *tenendo fissi i protoni*.

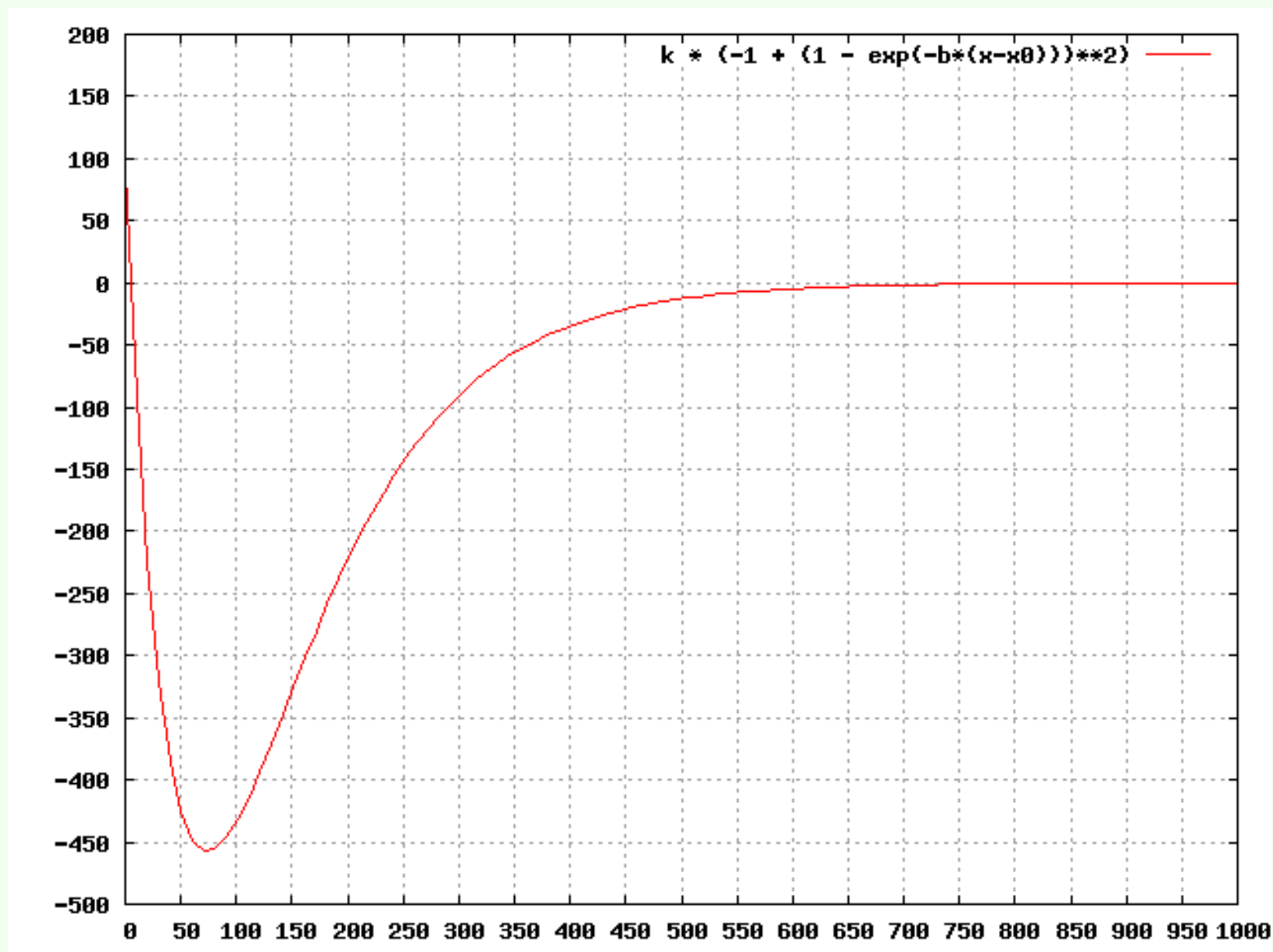
Per es. fissiamo la distanza  $R$  fra i protoni a 60 pm (0.06 nm).

Risolviamo l'eq. di Schr. per i due elettroni (non importa ora vedere come, con quale grado di approssimazione) e determiniamo l'energia  $U$  dello *stato fondamentale*.

Prendiamo un altro valore di  $R$ , per es. 70 pm, troviamo il nuovo valore di  $U$ , eccetera.

Avremo così una tabella, possiamo disegnare un grafico, magari costruire una formula che rappresenti i valori trovati  $U(R)$ .

La figura qui sotto rappresenta il risultato. In ascissa c'è  $R$  in pm, in ordinata  $U$  in kjoule/mol.





## La molecola H<sub>2</sub> secondo Born-Oppenheimer

Dalla figura si vede che la distanza di equilibrio tra i due protoni è circa 75 pm, e che l'energia di legame è circa 450 kJ/mol.

Però il valore dell'energia di dissociazione di H<sub>2</sub> è alquanto minore: 432 kJ/mol. Come mai?

Risposta: perché nel calcolo manca un altro passo.

Non possiamo dimenticare la m.q. per i protoni!

Se ne tiene conto usando  $U(R)$  come energia potenziale *efficace* protone-protone, e calcolando i livelli di energia in questo potenziale.

La figura che segue mostra il risultato.

Qui le energie in ordinata sono in kcal/mol (purtroppo!).

A destra si vede la profondità della buca, che sarebbe l'energia di dissociazione classica:

$$109.4 \text{ kcal/mol} = 458 \text{ kJ/mol.}$$

Sono indicati i vari livelli, e il più basso sta 6.2 kcal/mol = 26 kJ/mol sopra il minimo. Ma  $458 - 26 = 432$ , e ci siamo.

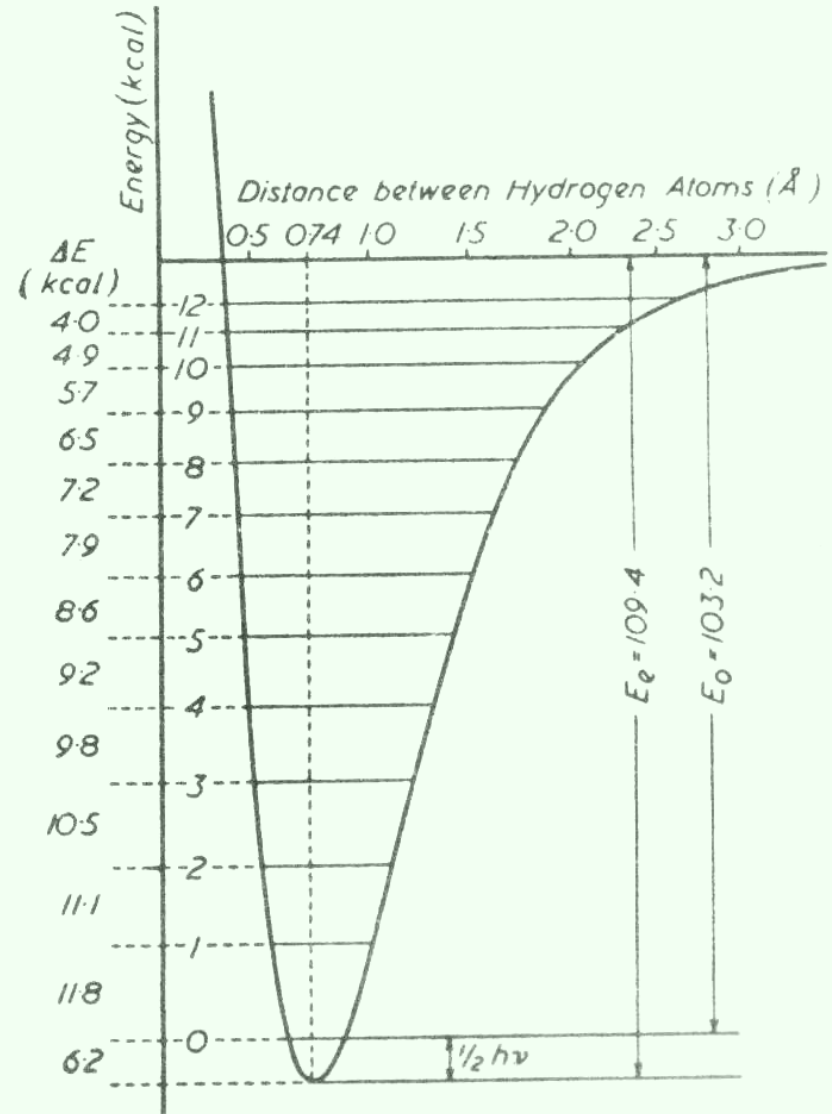


Figure 30. Potential energy curve and vibrational energy levels for the hydrogen molecule. The vertical scale gives the differences in energy between adjacent vibrational levels

## L'approssimazione di Born-Oppenheimer

In pratica quando un chimico pensa a una molecola, automaticamente la vede secondo B-O: una “nuvola” di elettroni, variamente configurata, attorno ai nuclei.

Questi vengono visti come particelle classiche (minuscole palline) i cui moti (vibrazioni, rotazioni) avvengono in un campo di forze dovuto all'energia calcolata per gli elettroni.

Poi, quando occorre, si tiene conto che i livelli energetici di vibrazione e rotazione sono *quantizzati*.

Riassumendo: la m.q. entra in modo determinante ogni volta che si studia una qualsiasi molecola, ma i veri effetti quantistici riguardano solo gli elettroni.

Per i nuclei al più si considera il carattere discreto dei livelli energetici.

Anticipando: quando ora si parla di “biologia quantistica” si pensa a situazioni (vere o ipotetiche) in cui profondi effetti quantistici riguardano anche i nuclei.

(In realtà non solo: ci sono anche effetti quantistici più complicati relativi agli elettroni.)

## Parole chiave

Ecco un elenco di parole chiave, che *dovremmo* esaminare.

Ma non sarà possibile, per mancanza di tempo e non solo...

- sovrapposizione
- coerenza/decoerenza
- tunneling
- spin (singoletto / tripletto)
- interazione iperfina
- effetto Zeeman.

## Da un articolo di rassegna [1]:

“Can quantum mechanics play a role in biology?

In many ways it is clear that it already does.

Every chemical process relies on quantum mechanics.

However, in many ways quantum mechanics is still a concept alien to biology, especially on a scale that can have a physiological impact.”

*La meccanica quantistica può avere un ruolo in biologia?*

*È chiaro che già ce l'ha, da molti punti di vista: ogni processo chimico si basa sulla m.q.*

*Tuttavia in larga misura la m.q. è ancora un concetto estraneo alla biologia, specialmente alla scala che può avere importanza fisiologica.*

(Per informazione: questo articolo porta una bibliografia di 105 voci.)

## **Torniamo alla storia**

Nel frattempo la biologia seguiva una strada largamente indipendente, di cui faccio meglio a non parlare data la mia ignoranza.

Certamente procedeva l'interpretazione a livello molecolare di molti fenomeni e processi biologici, sulla base della chimica organica.

Inutile ricordare quanto sia stato importante il passo compiuto nel 1953 (struttura del DNA) che ha portato a decifrare il meccanismo della trasmissione ereditaria.

## **Alcuni argomenti**

Ora accennerò alcuni argomenti (problemi) di cui ho letto qualcosa, in parte nel libro [2], in parte in articoli.

Una parentesi: a me quel libro non è piaciuto per niente, tanto è vero che non sono riuscito a finirlo.

Non sopporto quel linguaggio “divulgativo”, basato su false analogie, su semplificazioni che non di rado diventano veri e propri strafalcioni (che ho potuto cogliere nei casi in cui ho competenza sulla materia).



## Trasporto coerente di energia nella fotosintesi

Non ci ho capito niente...

Prima di tutto perché non so abbastanza della struttura dei sistemi fotosintetici.

Credo di aver capito che si tenti di spiegare l'alta efficienza del trasporto di energia — dalle “antenne” ai centri di reazione — per mezzo di meccanismi quantistici, ossia del mantenimento durante il processo di una “coerenza” quantistica.

Ci sono però pareri discordi, calcoli con approcci diversi che danno risultati diversi; mancano dati sperimentali, soprattutto *in vivo*.

L'unica cosa di cui so abbastanza è proprio la coerenza quantistica.

Potrei tentare di spiegarla?

Non credo: non ci sarebbe il tempo, e non sarebbe l'unico ostacolo.

## Magneto-ricezione aviaria

Il problema di partenza è chiaro e vi è certamente noto: come fanno gli uccelli (o anche certi insetti) a orientarsi nelle migrazioni?

Nel tempo sono state fatte varie ipotesi, che forse non si escludono a vicenda:

- le stelle
- odori
- campo magnetico terrestre.

Non mi pare che la questione sia stata chiarita; nel terzo caso il problema sembra quello di trovare un qualche sistema chimico capace di essere influenzato dal campo magnetico terrestre, che è parecchio debole.

Il meccanismo delle *coppie di radicali* è stato proposto quasi 40 anni fa, ma nonostante parecchio lavoro (teorico, *in vitro*, *in vivo*) la soluzione pare ancora lontana.

Proverò comunque a dire quel pochissimo che ci ho capito...

## Coppie di radicali

Non garantisco di aver capito bene l'argomento.

Credo che per “coppia di radicali” (*radical pair*) s'intendano due molecole legate o vicine, che hanno entrambe un elettrone “spaiato” (quindi sono radicali).

Bisogna assumere che i due radicali vengano generati in uno stato in cui gli elettroni hanno stati di spin *correlati* (singoletto S oppure tripletto T).

Che inoltre la coppia di radicali non sia stabile, ma si converta in un prodotto finale, con un tasso di reazione *diverso nei due stati* (S o T).

Lo stato (S oppure T) non è fisso nel tempo: può prodursi una *interconversione*. A causa di un *campo esterno*, o anche per l'interazione col campo magnetico di uno *spin nucleare*.

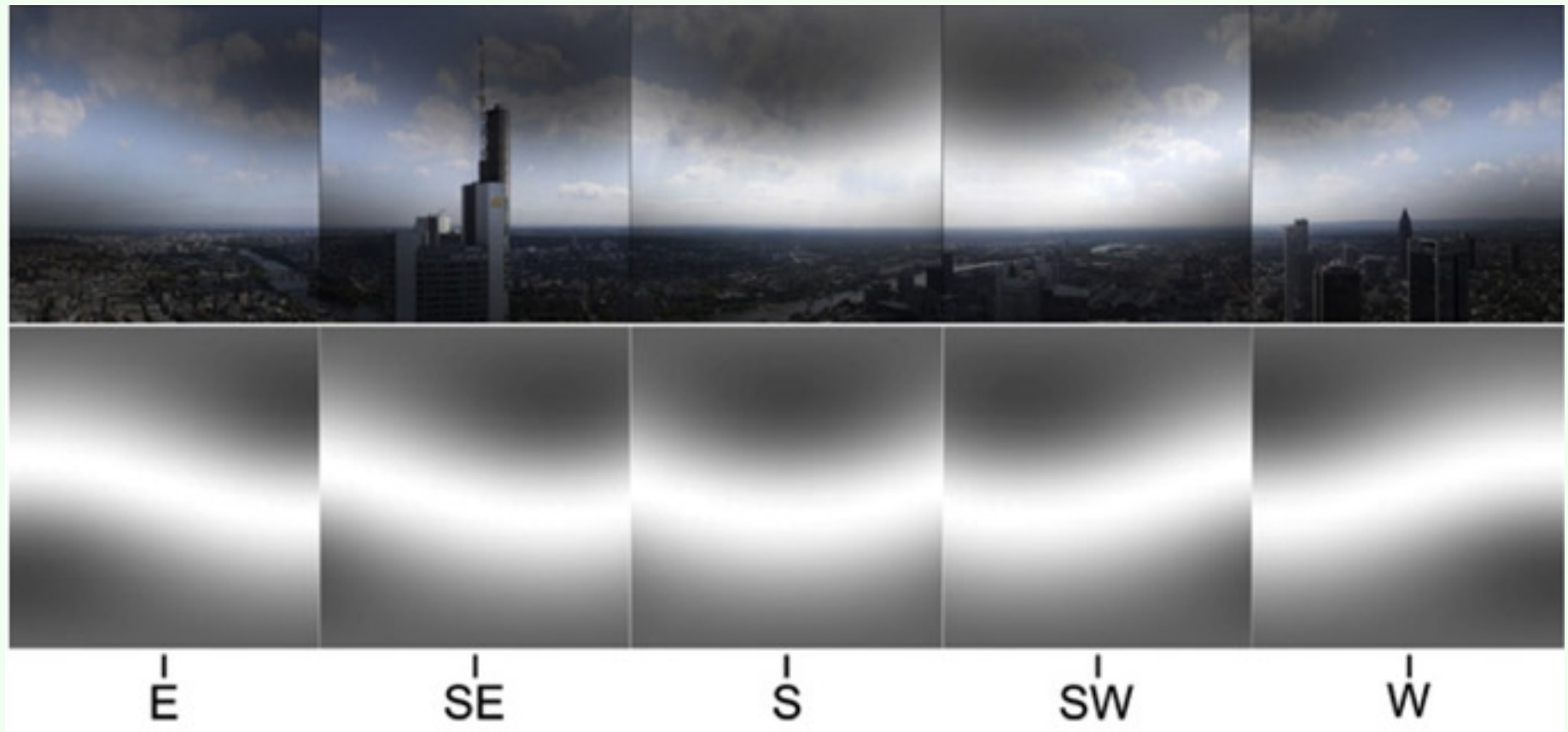
La sensibilità del pettirosso (*Eri-thacus rubecula*) a campi magnetici è stata ampiamente studiata.

Un candidato per il meccanismo della coppia di radicali è una proteina presente nella retina: il *criptocromo*, in qualche modo coinvolto nella sensibilità alla luce.



Non ci sono dati diretti sul criptocromo nella retina del pettirosso, ma la proteina è presente anche nella *Arabidopsis thaliana*, dove è stata studiata in dettaglio.

Simulazioni a computer, basate sui dati raccolti, darebbero indicazioni che un campo magnetico come quello terrestre possa produrre nel campo visivo dell'uccello una zona più chiara.



Tuttavia i risultati non sono accettati da tutti.

Come negli altri casi, le interpretazioni sono controverse, anche per la scarsità di dati e per la facile influenza di fattori disturbanti nelle prove *in vivo*.

## Singoletto / tripletto

Sono le parole chiave in questo caso.

Di solito vengono descritte così:

Tripletto = due spin allineati paralleli  $\uparrow\uparrow$

Singoletto = due spin allineati antiparalleli  $\uparrow\downarrow$

Ma *non è vero*, perché il tripletto consiste di *tre* stati (ecco perché tripletto) in cui le componenti del momento angolare secondo un dato asse valgono +1, 0 -1 .

E non c'è modo di ottenere 0 con due spin 1/2 paralleli...

In realtà bisogna considerare *due* diversi stati  $\uparrow\downarrow$  e  $\downarrow\uparrow$  e fare *due* diverse *sovrapposizioni*:

$$\uparrow\downarrow + \downarrow\uparrow \qquad \uparrow\downarrow - \downarrow\uparrow$$

La prima è il tripletto, la seconda il singoletto, entrambe con componente 0 lungo il dato asse.

Perché è così? Temo non sia possibile spiegarlo in breve tempo.

Aggiungo che un'interazione esterna può cambiare una sovrapposizione nell'altra (cambiare la *fase* della sovrapposizione) e in questo consiste la citata “interconversione”.

## Tautomeria e mutazioni

Questo è l'argomento su cui ho studiato di più...

Ma vorrei cominciare raccontando la storia della “Candela 85”.

Quelli di voi che seguivano fedelmente la mia “Candela” su *Naturalmente* si stupiranno: l'ultima puntata pubblicata è stata la 84!

Appunto...

Quando *Naturalmente* ha cessato le pubblicazioni, io avevo in cantiere altre puntate (i “fili sospesi”). Una di queste era il seguito alla serie delle mie risposte a Stefania Consigliere, in particolare sulla m.q.

La puntata 85 doveva essere dedicata al cosiddetto “indeterminismo” della m.q. Nella serie degli esempi che avevo scelto entravano anche le mutazioni spontanee, che cercavo di capire se potessero essere esempi di fenomeni dovuti all'indeterminismo quantistico.



Pensando a questo mi ero imbattuto nelle transizioni tautomeriche, e lì ero rimasto dubbioso. Scrissi infatti (un anno e mezzo fa):

*... in particolare non ho chiaro il meccanismo delle transizioni tautomeriche, che almeno da parte di qualche ricercatore sarebbero attribuite a effetti genuinamente quantistici.*

Ora ne so qualcosa di più, ma quanto ad avere idee chiare...

Vediamo.

*Nota:* Vista l'attinenza con l'argomento odierno, ho deciso di rendere temporaneamente pubblica la puntata 85, nell'attuale veste incompleta e provvisoria.

La trovate in [3].

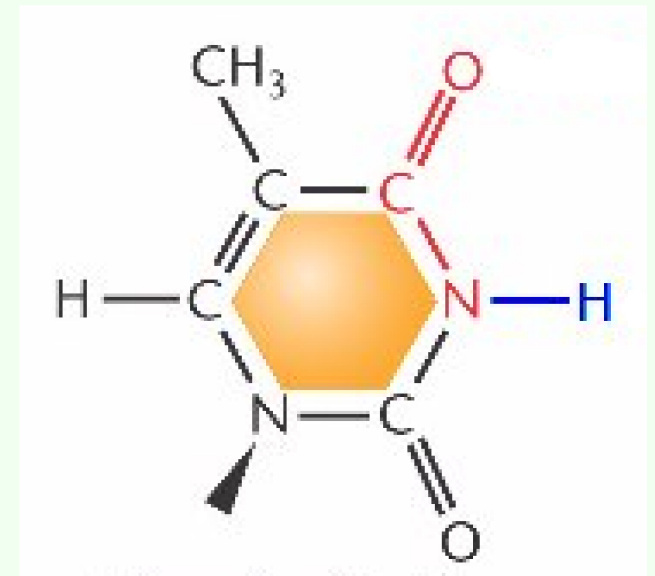
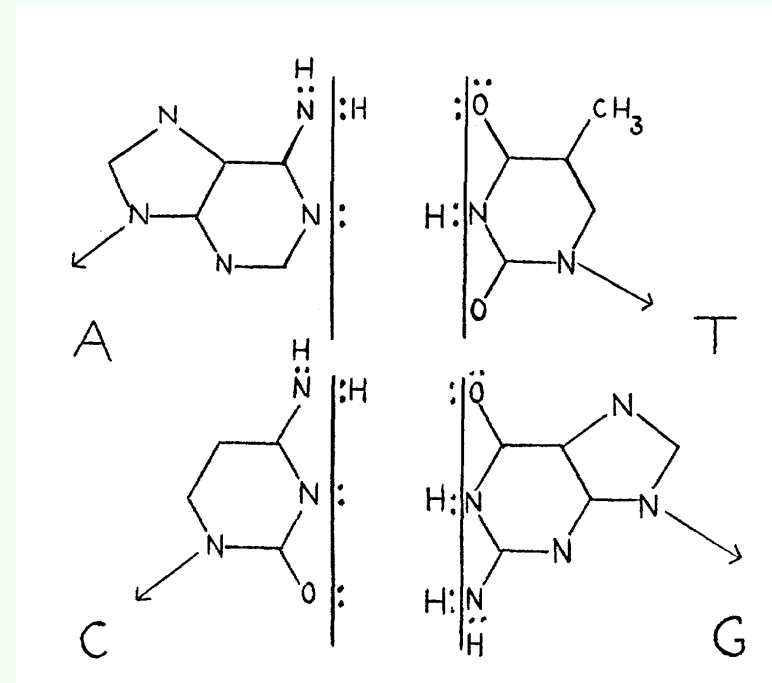
## La prima idea

Risale a Löwdin (1963).

La figura sopra (di Löwdin) mostra le basi nel DNA, accoppiate come di solito: A-T, C-G, mediante legami a idrogeno N:H.

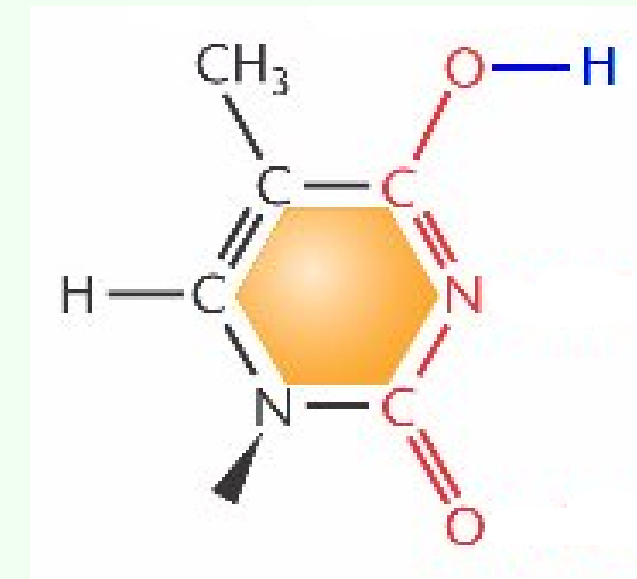
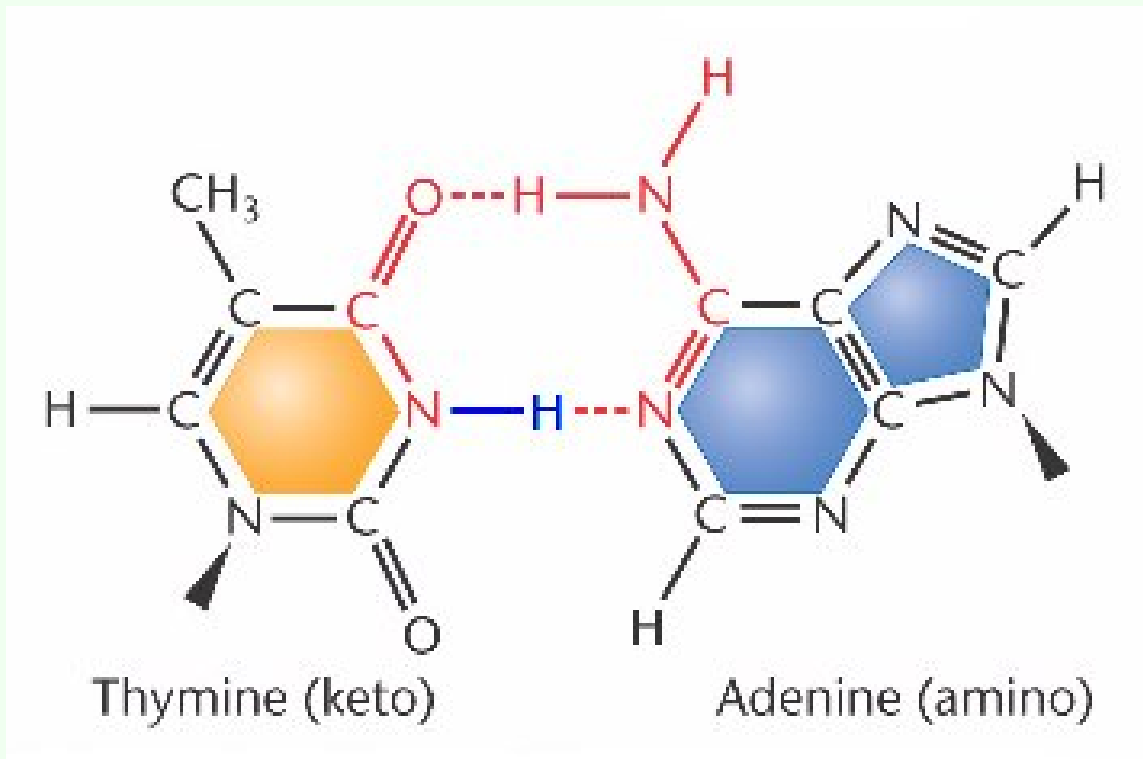
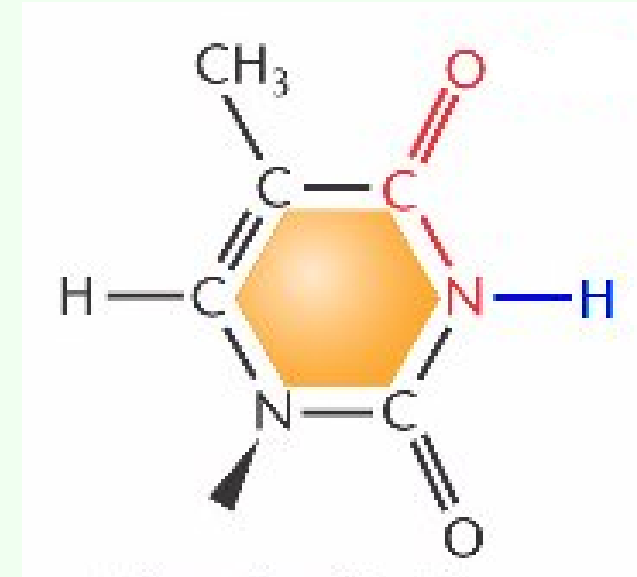
È importante notare che la coppia A-T ha *due* legami, mentre la coppia C-G ne ha *tre*.

Soffermiamoci per es. sulla timina (T) che è nella forma chetonica (gruppo C=O): la si vede meglio nella figura sotto (che purtroppo è ribaltata...).

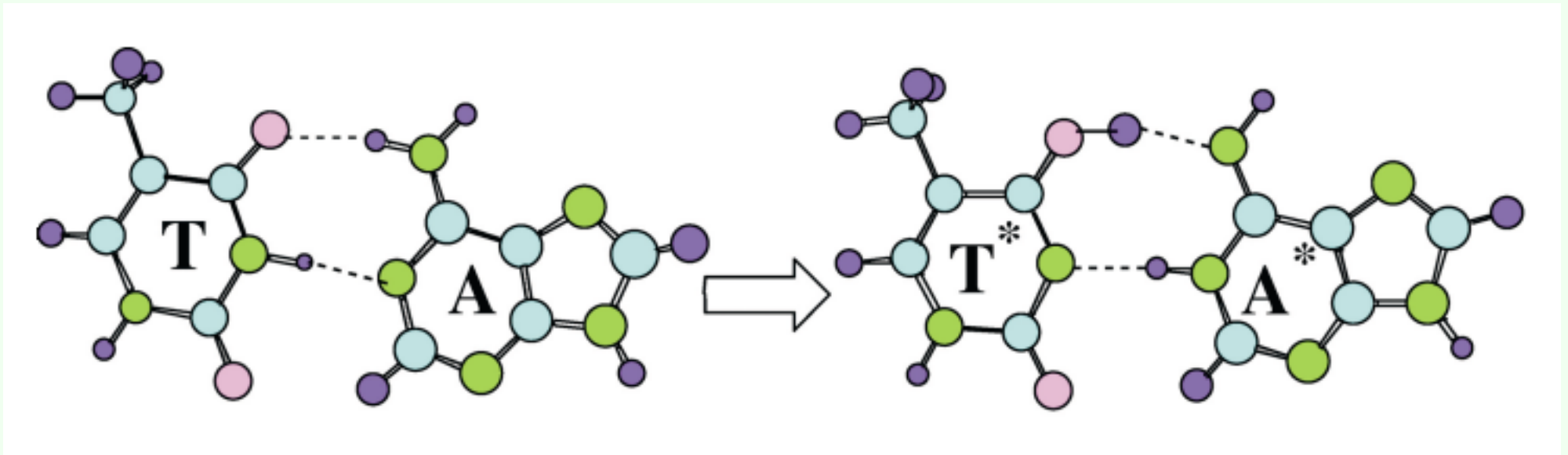


Accanto alla forma *chetonica* (figura a destra, sopra) esiste però anche il tautomero *enolico* (figura a destra, sotto) che è meno stabile, almeno nelle condizioni presenti in una cellula.

La forma chetonica T può legarsi ad A con due legami a idrogeno:

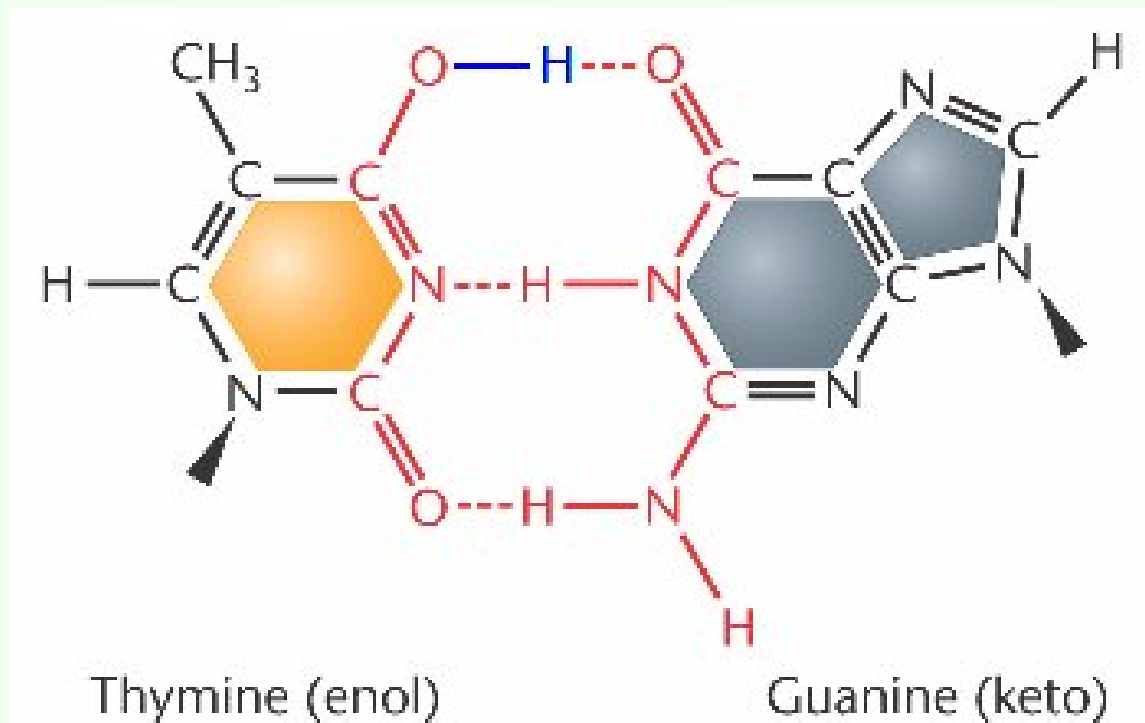


Se avviene una *transizione tautomerica* (ci torno fra poco) i due protoni scambiano i legami: quello superiore nella figura di sinistra si lega a T, quello inferiore ad A, dando luogo a T\*, A\*.



Se a questo punto inizia la replicazione, e le due eliche si separano, abbiamo una T\* che può legarsi a una G con *tre* legami a idrogeno (e una A\* che si legherà a una C).

Se a questo punto inizia la replicazione, e le due eliche si separano, abbiamo una T\* che può legarsi a una G con *tre* legami a idrogeno (e una A\* che si legherà a una C).



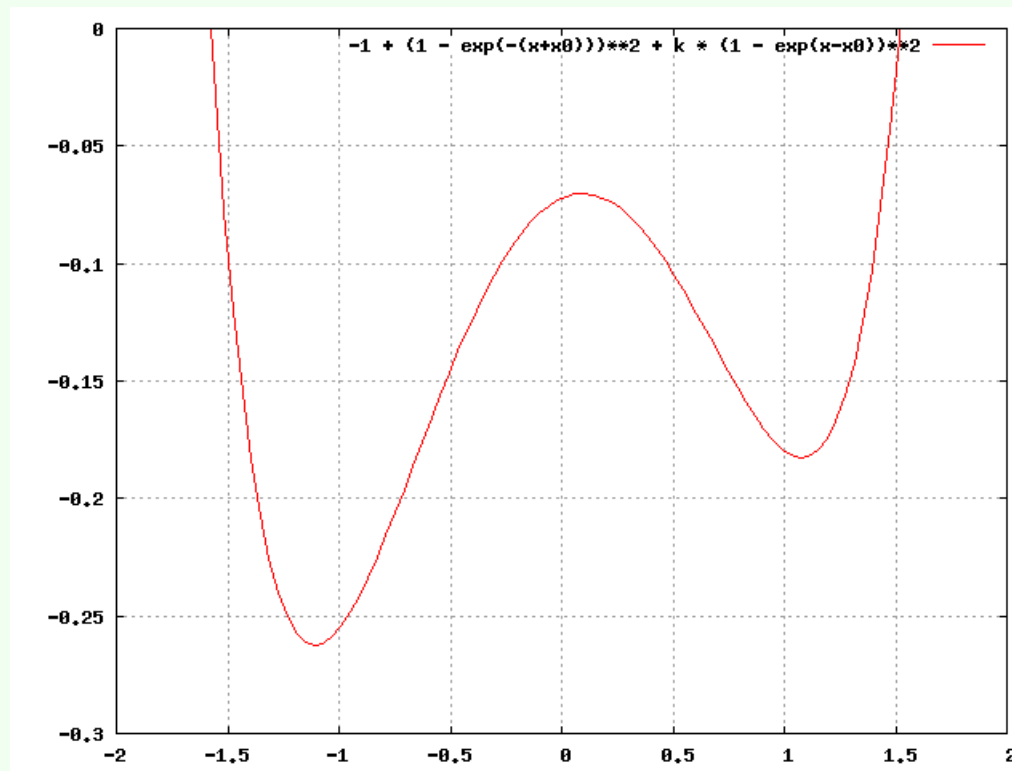
Abbiamo quindi una *mutazione*: una A è stata sostituita da una G.

## Questioni critiche

Ci sono aspetti in quest'idea che a quanto ne so sono ancora in discussione.

Il primo è: come avviene la transizione?

Si supponeva che dovesse aversi un passaggio attraverso uno stato di transizione ad energia più alta (energia di attivazione).

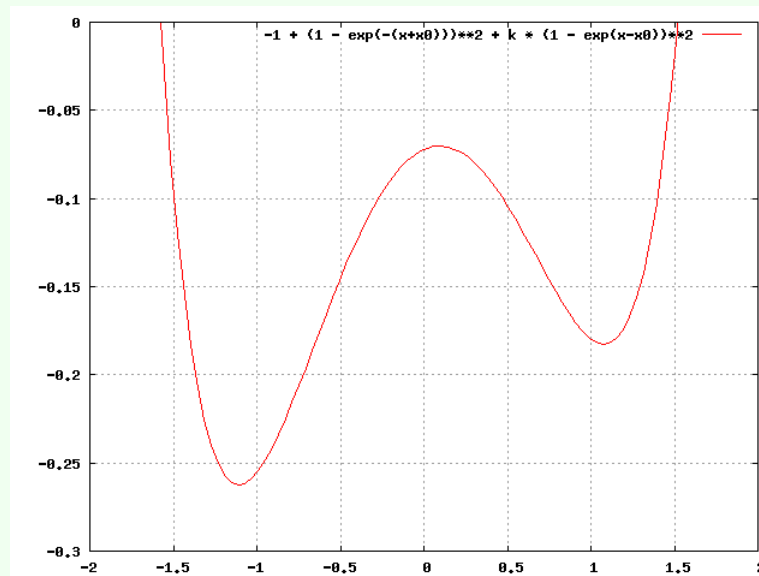


Fermiamoci un momento su questa figura.

Ho disegnato quella che un fisico chiamerebbe una *doppia buca di potenziale asimmetrica* (le unità sugli assi non hanno alcun significato).

Potrebbe rappresentare l'energia potenziale di un protone nel legame a idrogeno, se è vero che si tratta di una doppia buca.

Nel linguaggio termodinamico, la si potrà vedere come grafico dell'energia libera (tra energia interna  $U$  ed energia libera  $G$  può non esserci differenza, se si tratta di una reazione senza variazione di volume e di entropia).

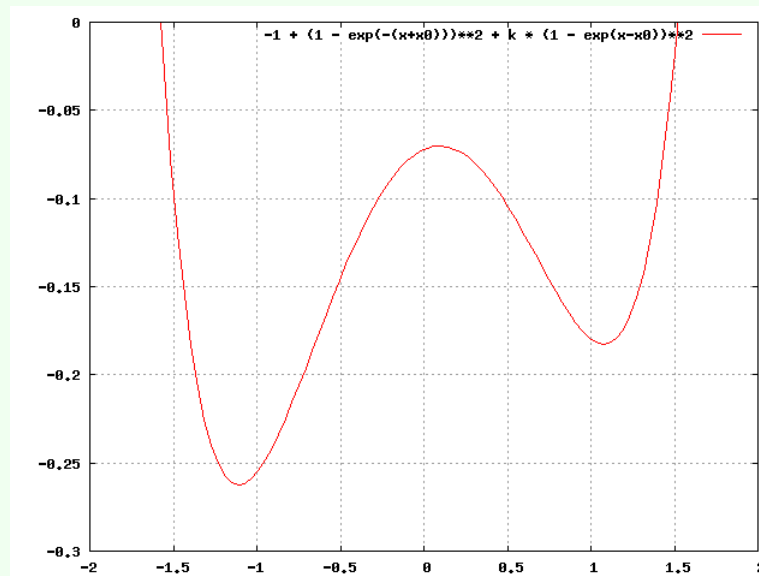


Nell'ambito della meccanica classica ci sono due posizioni di *equilibrio stabile*, corrispondenti ai minimi del grafico.

Quindi *due* configurazioni stabili per la molecola.

Quella di sinistra, con energia inferiore, è *termodinamicamente favorita* e dovrebbe essere la configurazione di equilibrio.

Però il passaggio da destra a sinistra (e anche da sinistra a destra) richiede il superamento di una *barriera*, che può avvenire solo se viene fornita energia dall'esterno (*energia di attivazione*).

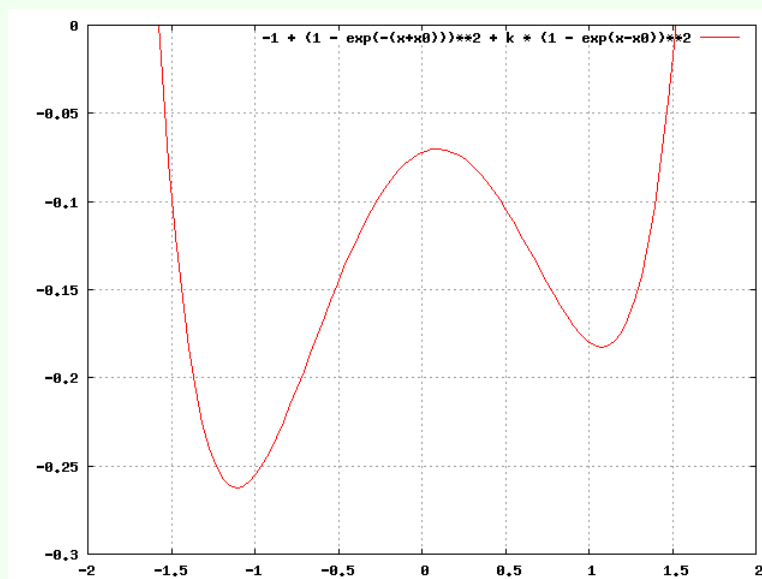




Di regola l'energia di attivazione viene fornita dall'agitazione termica, e questo spiega perché la velocità delle reazioni aumenta con la temperatura (a parte un possibile *svantaggio entropico*, che potrebbe addirittura spostare l'equilibrio, ma che abbiamo escluso dall'inizio).

Se la temperatura è bassa, e quindi il rifornimento dell'energia di attivazione è raro, la reazione può essere lenta o addirittura *congelata*.

Ma questo è il discorso nei limiti della meccanica classica: se teniamo conto della m.q. interviene un'altra possibilità: l'*effetto tunnel*.



## L'effetto tunnel

Se qualcuno si aspetta che io ora mi metta a spiegare l'effetto tunnel, resterà deluso.

Non solo non ne avrei il tempo, ma dovrei affrontare un lungo discorso su tutti i presupposti necessari. In pratica un corso di m.q.

Diversi anni fa mi dedicai al tentativo di costruire una presentazione della fisica quantistica per la scuola secondaria, diversa da quelle indescrivibili pagine che si trovano su tutti i testi di fisica correnti.

Nel caso qualcuno fosse punto dalla curiosità di vedere che cosa scrissi, potrà controllare che di effetto tunnel si parla, piuttosto velocemente, solo a pag. 18 della terza parte [4]. E per di più si tratta di un lavoro rimasto incompiuto...

## L'effetto tunnel

Ma c'è anche una ragione più immediata per non dedicare troppo spazio a quest'idea.

La possibilità che le transizioni tautomeriche siano dovute a effetto tunnel è stata proposta ed esplorata ormai da diversi anni, ma i risultati non sono concordanti.

Per es. nel caso della transizione A–T verso A\*–T\* ci sono calcoli che direbbero addirittura che non ci sia affatto una doppia buca: che A\*–T\* sia semplicemente *instabile*.

Invece nel caso C–G → C\*–G\* la doppia buca sembra esistere.

Ovviamente non sono in grado di proporre un quadro delle conoscenze attuali, delle spiegazioni alternative, ecc.: vi ricordo la premessa cautelativa.

## Conclusione?

Sarebbe ora di dare una conclusione, ma non può che essere interlocutoria.

Per quanto interessante, l'ipotesi che la m.q. entri in modo fondamentale nei processi biologici non possiamo ritenerla provata.

Neppure esclusa, s'intende...

Ma credo opportuno smorzare entusiasmi troppo facili.

Lasciamo che i ricercatori facciano il loro mestiere, e stiamo a vedere.

## **Un'altra domanda**

C'è un'altra domanda che possiamo porci: nel prossimo futuro chi insegna biologia dovrà accostarsi alla m.q. più e meglio di come sia stato finora?

Sarei tentato di rispondere sì, ma mi frena quello che vedo in giro: quanto poco, dopo 90 anni, la m.q. sia stata capita al di fuori dello stretto ambito professionale di chi la usa per il proprio lavoro.

Il discorso sarebbe assai lungo, e non posso entrarci. Preferisco lasciarlo come spunto per la discussione.

Qualcosa ho già provato a scrivere, in varie occasioni.

Per es. su *Naturalmente*:

- nel 1998, vol. 11, n. 2 [5]
- nel 2008, vol. 21, n. 2 [6]
- nel 2013, vol. 26, n. 2 [7]
- nel 2013, vol. 26, n. 4 [8].

Ma ci sarebbe ancora tanto da dire...

[1] N. Lambert et al., *Nature Physics* **9** (2013), 10.

[2] J. Al-Khalili, J. McFadden: *La fisica della vita* (Bollati Boringhieri 2015).

[3] <http://www.sagredo.eu/temp/candel85-bozza.pdf>

[4] <http://www.sagredo.eu/fq/fq21p3.pdf>

[5] <http://www.sagredo.eu/candela/candel20.pdf>

[6] <http://www.sagredo.eu/candela/candel59.pdf>

[7] <http://www.sagredo.eu/candela/candel79.pdf>

[8] <http://www.sagredo.eu/candela/candel81.pdf>

Troverete questa presentazione in

<http://www.sagredo.eu/varie/fisica-vita.pdf>