



Изв. вузов «ПНД», т.11, № 4-5, 2003

STOCHASTIC DYNAMICS OF REACTING BIOMOLECULES

by W. Ebeling, L. Schimansky-Geier & Yu. Romanovsky, eds

Professor Werner Ebeling
Collaborative Research Center
«Nonlinear Complex Processes», Berlin, Germany

Professor Lutz Schimansky-Geier
Humboldt University, Berlin, Germany

Full Professor Yu.M. Romanovsky
Lomonosov University, Russia

© World Scientific Publishing Co., 2003

Preface

This book is about the physical processes in reacting complex molecules, in particular in biomolecules. In the last decade scientists from different fields as medicine, biology, chemistry, and physics collected a huge amount of data about the structure, the dynamics and the functioning of biomolecules. Great progress has been achieved in exploring the structure of complex molecules. The knowledge of the structure of complex molecules is of course a 'conditio sine qua non' for the understanding of their functioning, however the understanding of the dynamics is as important. Without a deep analysis of the physical mechanisms of the dynamics it seems to be impossible to understand the all details of the functioning of biological macromolecules. In particular this refers to the functioning of enzymes, which are the basic molecular machines working in living systems. Since this molecules operate on many thousands of degrees of freedom we have to start to analyse the physical mechanisms e.g. the dynamics of clusters consisting of a many atomic units. Further we have to study the dynamics of conformations, the dynamics of transitions between conformations etc. In order to give an example, we want to understand the dynamics and the physical mechanism of enzy me-catalyzed bond breaking in substrate molecules. In particular we want to find out what determines the high rate of bond breaking in complex molecules. However to explore the dynamics of this or other complex processes we have to pay a price, only very simple structures allow a investigation of the dynamical phenomena. This is why we have to restrict our studies to rather simple models. In this context we will analyse simple

mechanisms as the transitions between two potential wells, the nonlinear coupling between oscillatory modes, the Fermi resonance, the excitation of solitons in chains of nonlinear springs etc.

The analysis of the complex processes developed in this book is based on methods of nonlinear dynamics, stochastics and molecular dynamics. We start from the classical stochastic reaction theory. We intended to show how the famous Kramers expression for the chemical reaction rate is to be modified in the case of the more complicated processes occurring during the enzymatic catalysis. Kramers classical reaction theory describes reactions as transitions over a potential barrier (activation processes) by studying Langevin equations and solving the corresponding Fokker-Planck equations. The basic assumption of Kramers model is that transitions over a potential barrier are due to stochastic forces. Kramers model is based on the assumption of uncorrelated stochastic forces.

Our motivation is to overcome the limitations of Kramers theory and to generalize it. Therefore we will develop in this work simple but more realistic microscopic models for transitions in different molecular environments. The physical effects leading to transitions are studied by means of theoretical models and molecular dynamics simulations. Great impact we shall give to the role of nonlinear oscillations in complex molecules. For example we will study the role of mode-coupling and nonlinear excitations. Our special interest is devoted to local energy spots which may lead to an enhancement of reactive transitions. An idea expressed by several authors is that complex reactions is supported by nonlinear excitations capable to localize energy at special reaction sites.

The authors of this book try to demonstrate the role of the physical processes at certain stages of the chemical reactions, in particular, at the stage of bond breaking in substrate molecules that is catalyzed by enzymes. In other words, we try to find out what determines the rate of bond breaking with the use of the methods of molecular dynamics. We intend to show how the famous Kramers expression for the rate of the chemical reaction is to be modified in the case of the complex processes of the enzymatic catalysis.

Enzyme molecules consisting of hundreds and even thousands of atoms interact with substrates in water environment. Any comprehensive mathematical description of this process implies the solution of systems of nonlinear differential equations in the 3-d physical space. However, not all the atoms and groups of atoms are involved in certain stages of the catalytic act. It is always possible to select some basic variables whereas the influence of all the others can be taken into account with substantial simplifications. This is not due to reduction of the complete systems of equations but due to the fact that the complex enzyme molecules always consist of subsystems each of which consists in turn of hundreds of atoms. Such subsystems or clusters can be described using only several variables. We discuss here several models which describe the transitions connected with the chemical reactions.

In this book we do not intend to present a complete pattern of specific enzymatic reactions or to figure out the ways of their effective control. Instead we will concentrate on one of the most important aspects, the role of stochastic effects.

Рецензия на книгу

«Стохастическая динамика взаимодействующих биомолекул»

Вышедшая в 2003 году в издательстве Scientific World монография «Stochastic Dynamics of Reacting Biomolecules» (W. Ebeling, L. Schimansky-Geier & Yu. Romanovsky, eds) посвящена физическим процессам, протекающим в сложных молекулах, в частности, биомолекулах. В десяти главах монографии обобщены

результаты теоретических исследований, проведенных в последнее десятилетие несколькими группами ученых в Германии и России. Их основной целью было изучение нелинейной динамики структур, образуемых атомными единицами сложных молекул, и их влияния на функционирование биомолекул как химических и биологических объектов.

Характерной особенностью макромолекулы является огромное (порядка тысяч и более) число степеней свободы, обусловленное большим количеством составляющих ее элементов, объединенных, как правило, в кластеры. Поэтому основные физические эффекты в таких молекулах связаны с динамикой кластеров и конформацией молекул. В описываемых в монографии исследованиях они изучаются в рамках простых моделей с гораздо меньшим числом элементов (степеней свободы), нежели в реальных молекулах. Это позволяет обеспечить глубокое проникновение в динамику сложных молекулярных структур благодаря эффективному применению методов нелинейной динамики, стохастической и молекулярной динамики в сочетании с широким применением компьютерного эксперимента.

В первых главах книги исследуются факторы, влияющие на скорость химических реакций. Авторы показывают, что благодаря нелинейным свойствам колебаний частиц в молекулярных цепочках и изменяющимся вследствие этого закономерностям разрыва химических связей («выпрыгивания» частицы из потенциальной ямы) происходит повышение скорости химической реакции по сравнению со значением, предсказанным классической теорией Аррениуса - Крамерса. Эффективным в этих исследованиях оказывается применение концепции «окрашенного» шума.

Далее описываются несколько новых эффектов, природа которых также обусловлена нелинейностью потенциала взаимодействия атомов в сложной молекуле, в том числе: связанные колебания, происходящие в разных направлениях в двумерных молекулах; резонанс Ферми; локальные энергетические пятна и др.

Авторы подчеркивают особую роль стохастических эффектов в рассматриваемых процессах, возникающих из-за тепловых флуктуации окружающей среды и диффузионных процессов. Их изучение приводит к возникновению новых задач стохастической нелинейной динамики кластеров.

Большая часть новых результатов получена с помощью одномерной кольцевой модели цепочки нелинейных осцилляторов, связанных силами с потенциалом Тоды, Леннарда - Джонса, Морзе. Изучены нелинейные явления в таких цепочках, обусловленные возбуждением кноидальных волн и солитоноподобных локальных структур. Исследована также очень важная для биомолекул проблема затухания колебаний различных кластеров макромолекул, взаимодействующих с окружающей средой.

Книга полезна студентам, аспирантам и исследователям, интересующимся проблемами молекулярной нелинейной динамики, теории кластеров, теории стохастических процессов в нелинейных цепочках и решетках.

Чл.-корр. РАН, профессор *Д.И. Трубецков*