



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Câmpus de São José do Rio Preto

João Marcos Costa Monteiro

Formalismo Supersimétrico no Estudo de Sistemas Biofísicos

São José do Rio Preto
2025

João Marcos Costa Monteiro

**Formalismo Supersimétrico no Estudo de Sistemas
Biofísicos**

Relatório de Pós-doutorado realizado na Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

Supervisor: Prof. Dr. Elso Drigo Filho

**São José do Rio Preto
2025**

Resumo

Este projeto visa ampliar o entendimento do uso do formalismo supersimétrico na resolução de equações diferenciais de interesse físico e biofísico. Para isso, serão obtidas e exploradas as soluções de duas equações diferenciais relevantes a processos no sistema biológico: a equação de Schrödinger e a equação de Fokker-Planck. No estudo de ambas equações será analisado e aplicado o contexto algébrico da supersimetria como método de solução, sendo aliado ao método variacional para casos em que não seja possível obter soluções analíticas. Inicialmente pretendemos investigar tempos de tunelamento no processo de fotossíntese da bactéria púrpura *Rhodobacter sphaeroides*, adaptando resultados obtidos previamente. Também esperamos ampliar a gama de aplicações do formalismo para a solução da equação de Fokker-Planck por meio de um modelo em construção para a propagação de sinais iônicos em neurônios. Os resultados obtidos ao longo do desenvolvimento devem ser de relevância para o estudo de equações diferenciais em biologia, para a biofísica de macromoléculas e para a neurociência.

Palavras-chave: Física Biomolecular, Modelos Teóricos, Supersimetria, Equações Diferenciais, Transferência de Elétrons, Dinâmica Estocástica.

Sumário

1	Introdução	4
2	Metodologia	5
2.1	Equação de Schrödinger e Formalismo Supersimétrico	5
2.2	Método Variacional	7
2.3	Equação de Fokker-Planck	8
3	Atividades Desenvolvidas	10
4	Resultados	12
4.1	Modelo de Potencial Biestável para Transferência de Elétrons	12
4.1.1	Centro de Reação da <i>Rhodobacter Sphaeroides</i>	15
4.1.2	DNA fotoliase e o mecanismo de reparo de lesões	18
4.2	Modelo Difusivo para Sinal Iônico	19
5	Conclusões	23
	Referências	25

Capítulo 1

Introdução

Diversos processos na área de biofísica molecular são descritos por equações diferenciais [1–3]. No geral, tais processos são usualmente relacionados com fenômenos de transferência de energia ou carga [4], interações intermoleculares [5, 6], dinâmicas estocásticas [7–9], entre outros. Em particular, para sistemas envolvendo fenômenos quânticos, como a transferência de elétrons em macromoléculas biológicas [10, 11], uma possível descrição pode ser feita por meio da equação de Schrödinger [12]. A equação de Schrödinger é uma equação diferencial que descreve a evolução temporal do vetor de estado que contém todas as informações sobre o sistema em estudo, e pode ser solucionada por meio da aplicação de diversas técnicas de solução de equações diferenciais. Uma técnica algébrica moderna para a solução da equação de Schrödinger consiste na fatorização do operador hamiltoniano com o uso de operadores da supersimetria, consistindo a área denominada mecânica quântica supersimétrica [13–15].

Embora essa abordagem tenha surgido a cerca quatro décadas, ela ainda tem muito a avançar em termos de formalismo. Nesse ponto, destaca-se que o uso do formalismo supersimétrico também pode ser utilizado para construir a solução para a equação de Fokker-Planck [16, 17], uma vez que a aplicação da técnica de separação de variáveis leva a uma equação diferencial para a variável espacial com o formato da equação de Schrödinger.

Dada a versatilidade e elegância da mecânica quântica supersimétrica na resolução de equações diferenciais com o formato da equação de Schrödinger, o presente projeto propõe estudar sistemas biomoleculares com esse formalismo, construindo modelos de poços de potenciais para a descrição da transferência de elétrons no processo de fotossíntese e catálise enzimática. Também espera-se que o desenvolvimento do projeto possa contribuir diretamente com o estudo de um modelo estocástico da propagação de sinal iônico em um neurônio.

Capítulo 2

Metodologia

2.1 Equação de Schrödinger e Formalismo Supersimétrico

A solução da equação de Schrödinger (ou equações com formato semelhante) via mecânica quântica supersimétrica envolve escrever um operador diferencial de segunda ordem em dois operadores de primeira ordem. Para potenciais exata/analiticamente solúveis, a abordagem se inicia identificando o operador hamiltoniano, cuja forma é dada por:

$$H = -\frac{d^2}{dx^2} + V(x), \quad (2.1)$$

onde foi adotado, por simplicidade, uma única dimensão e a relação $\hbar^2 = 2m = 1$. Formalmente, essas simplificações não alteram o conteúdo matemático, apenas deixam a notação mais leve e melhor organizada. O operador descrito pela equação (2.1) é fatorizado como:

$$H = A^+ A^- + E_0^{(1)}, \quad (2.2)$$

em que $E_0^{(1)}$ é o autovalor do estado fundamental de H e os operadores $A^\pm$ são chamados operadores bosônicos, definidos como:

$$A^\pm = \mp \frac{d}{dx} + W(x). \quad (2.3)$$

A função $W(x)$ é chamada de superpotencial, enquanto a operação $A^+ A^-$ forma um operador hamiltoniano que possui os mesmos níveis de energia de H , exceto pelo estado

fundamental, que é, por definição, nulo. Desse modo, $E_0^{(1)}$ é adicionado para que os níveis de energia sejam iguais para ambos os operadores. É importante notar que os operadores $A^\pm$, em geral, não comutam entre si. O superpotencial usualmente depende da variável espacial e de um ou mais parâmetros presentes no potencial.

A fatorização descrita pela equação (2.2) reduz a equação de Schrödinger para uma equação do tipo Ricatti [18]:

$$V(x) = W^2(x) - \frac{d}{dx}W(x) + E_0^{(1)}. \quad (2.4)$$

Resolver a equação (2.4) implica em obter o autovalor $E_0^{(1)}$ e o superpotencial $W(x)$, que pode ser utilizado para a determinação da autofunção $\psi_0^{(1)}(x)$ do estado fundamental de H por meio da relação:

$$A^+ A^- \psi_0^{(1)}(x) = 0, \quad (2.5)$$

de modo que é identificado que $A^- \psi_0^{(1)}(x)$ é condição suficiente para satisfazer a igualdade da equação (2.5) e, então:

$$\psi_0^{(1)}(x) \propto e^{-\int_{x'} W(x') dx'}. \quad (2.6)$$

O processo de fatorização pode ser repetido por meio da determinação do hamiltoniano $A^- A^+$, chamado companheiro supersimétrico de $A^+ A^-$. Ambos hamiltonianos são relacionados entre si pelos operadores definidos pela equação (2.3). $A^+ A^-$ possui a forma:

$$A^- A^+ = -\frac{d^2}{dx^2} + W^2(x) + \frac{d}{dx}W(x), \quad (2.7)$$

que é fatorizado em termos de novos operadores bosônicos:

$$A_1^- A_1^+ + E_0^{(1)} = A_2^+ A_2^- + E_0^{(2)}, \quad (2.8)$$

onde faz-se necessária a introdução dos índices nos operadores para a distinção da etapa de fatorização. A equação (2.8) é reduzida à uma nova equação de Ricatti:

$$W_1^2(x) + \frac{d}{dx}W_1(x) + E_0^{(1)} = W_2^2(x) - \frac{d}{dx}W_2(x) + E_0^{(2)}. \quad (2.9)$$

Analogamente, a solução da equação (2.9) consiste na obtenção de $W_2(x)$ e $E_0^{(2)}$. A isoespectralidade dos hamiltonianos companheiros supersimétricos (exceto

pelo estado fundamental) garante que:

$$E_0^{(2)} = E_1^{(1)}, \quad (2.10)$$

sendo então determinado o autovalor $E_1^{(1)}$ do primeiro estado excitado de H . $W_2(x)$ é utilizado para determinar o estado fundamental de $A_2^+ A_2^-$ por meio da relação:

$$\psi_0^{(2)}(x) \propto e^{-\int_{x'} W_2(x') dx'}, \quad (2.11)$$

que é relacionado com o primeiro estado excitado de $A_1^+ A_1^-$ (e, portanto, de H) pelo operador A_1^+ :

$$\psi_1^{(1)} \propto A_1^+ \psi_0^{(2)}. \quad (2.12)$$

O processo de fatorização pode ser repetido sistematicamente até que todos os autoestados de H , bem como seus respectivos autovalores, sejam determinados. Esse procedimento é conhecido como Hierarquia de Hamiltonianos no contexto da Mecânica Quântica Supersimétrica [13–15]. De modo geral, os autovalores de energia na Hierarquia de Hamiltonianos são relacionados entre si por:

$$E_n^{(m)} = E_{n+1}^{(m-1)} = \dots = E_{n+m-1}^{(1)}, \quad (2.13)$$

enquanto os autoestados se relacionam na forma:

$$\psi_n^{(1)}(x) \propto A_1^+ A_2^+ A_3^+ \dots A_n^+ \psi_0^{(n+1)}(x). \quad (2.14)$$

2.2 Método Variacional

O formalismo supersimétrico também pode ser utilizado como apoio a solução da equação de Schrödinger para potências que não possuam solução exata/analítica ao ser empregado em conjunto com algum método aproximativo. Particularmente, a fatorização para tais casos pode induzir à uma autofunção teste para ser utilizada no método variacional [19, 20].

Como usual no método variacional, o valor médio da energia é encontrado minimizando a expressão em termos dos parâmetros variacionais (μ_i):

$$E_{\{\mu_i\}} = \frac{\int \psi_{\{\mu_i\}}^*(x) H \psi_{\{\mu_i\}}(x) dx}{\int \psi_{\{\mu_i\}}^*(x) \psi_{\{\mu_i\}}(x) dx} \quad (2.15)$$

Uma vez fixados os parâmetros pela minimização, obtém-se o autovalor de energia e a função de onda (via superpotencial), ou seja, determina-se a solução aproximada para o estado fundamental. Obviamente, o resultado desse tratamento melhora para funções de onda teste $\psi(x)$ próximas as autofunções reais do problema.

2.3 Equação de Fokker-Planck

A equação de Fokker-Planck pode ser mapeada em uma equação do tipo da equação de Schrödinger, conforme resumido a seguir, sendo então possível a aplicação do método exposto aqui para estudar, com as devidas adaptações, à equação de Fokker-Planck. O processo se inicia mapeando a equação de Fokker-Planck em uma equação tipo-Schrödinger. Para isso, considera-se a equação de Fokker-Planck para uma única variável (x), cuja forma é:

$$-\frac{\partial}{\partial t} P(x, t) = \left[-\frac{\partial}{\partial x} D^{(1)}(x) + \frac{\partial^2}{\partial x^2} D^{(2)}(x) \right] P(x, t) = L_{FP} P(x, t), \quad (2.16)$$

sendo que $P(x, t)$ é a densidade de probabilidade, L_{FP} é o operador de Fokker-Planck, $D^{(2)}(x) > 0$ é o coeficiente de difusão e $D^{(1)}$ é o coeficiente de flutuação. Em uma forma sucinta a equação de Fokker-Planck é dada por [21]:

$$\frac{\partial}{\partial t} P(x, t) = \left[-\frac{\partial}{\partial x} U'(x) + D \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right] P(x, t), \quad (2.17)$$

com $D^{(2)}(x)$ adotado como constante (D) e $U(x) = - \int_x D^{(1)}(x') dx'$. Assim, a relação com a equação de Schrödinger é feita ao escrever-se $P(x, t) = \phi(x) e^{-\lambda t}$, separando a parte temporal da espacial, e levando a:

$$L_{FP} \phi(x) = -\lambda \phi(x), \quad (2.18)$$

onde $\phi(x)$ é a autofunção e λ é o autovalor do operador de Fokker-Planck associado ao potencial $U(x)$. Nesse ponto, é possível definir as funções:

$$\psi_n(x) = \phi(x) e^{\Phi(x)/2}, \quad (2.19)$$

sendo estas autofunções do operador L , que pode ser definido como:

$$L = e^{\Phi(x)/2} L_{FP} e^{-\Phi(x)/2}, \quad (2.20)$$

onde $\Phi(x) = U(x)/D$. É possível notar que L possui os mesmos autovalores de L_{FP} (λ_n), de modo que:

$$L\psi_n(x) = -\lambda_n\psi_n(x). \quad (2.21)$$

Com isso, a equação de Fokker-Planck foi transformada em uma expressão para o operador L , que possui forma semelhante ao operador Hamiltoniano da mecânica quântica:

$$L = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} - v(x), \quad (2.22)$$

com:

$$v(x) = \frac{[U'(x)]^2}{4D} - \frac{U''(x)}{2}, \quad (2.23)$$

possuindo autovalor nulo para o estado fundamental.

Em seguida, o formalismo supersimétrico pode ser utilizado juntamente com o método variacional para a solução dessa equação tipo-Schrödinger. Essas soluções são, por fim, reescritas (com as devidas considerações) na forma de solução da equação de Fokker-Planck inicial. Particularmente, a probabilidade de transição é expressa por [21]:

$$P(x, t|x', t') = e^{\Phi(x')/2 - \Phi(x)/2} \sum_n \psi_n(x) \psi_n(x') e^{-\lambda_n(t-t')}. \quad (2.24)$$

Capítulo 3

Atividades Desenvolvidas

Durante o desenvolvimento do estágio de pós-doutorado, foram realizadas atividades em duas vertentes correlacionadas: pesquisa e orientação na pós-graduação.

No que se refere à pesquisa, a principal atividade de pesquisa foi dedicada à formulação e aplicação de um modelo de poço duplo harmônico assimétrico para o cálculo de tempos de tunelamento em processos de transferência eletrônica em sistemas biológicos. A proposta do modelo, baseada em soluções variacionais da equação de Schrödinger e no formalismo de dois níveis, foi estruturada com o objetivo de fornecer uma abordagem eficiente e de baixo custo computacional para a determinação de tempos característicos de tunelamento eletrônico em macromoléculas biológicas.

O modelo foi aplicado com sucesso a dois contextos distintos: os centros de reação da fotossíntese em bactérias púrpuras e o mecanismo de reparo de lesões induzidas por radiação UV mediado por DNA fotoliase. Em ambos os casos, foram utilizados dados experimentais da literatura para ajustar os parâmetros do modelo, especialmente as distâncias doadores-aceptores e os níveis de energia dos estados excitados e fundamentais envolvidos na transferência eletrônica. Os resultados obtidos mostraram boa concordância com dados experimentais e teóricos disponíveis, com destaque para a precisão dos tempos de tunelamento obtidos e a compatibilidade com distâncias estruturais determinadas experimentalmente.

Adicionalmente, foram comparadas as abordagens baseadas em tunelamento direto com modelos mais complexos, como o de *hopping* eletrônico. Essa análise permitiu demonstrar a viabilidade e a utilidade do modelo proposto, mesmo em regimes onde os processos ocorrem em escalas de tempo mais longas e em contextos com diferentes graus de rigidez estrutural. Esses resultados foram compilados e apresentados no artigo científico "Tunneling Times in an Asymmetric Harmonic Double-Well with Application to Electron Transfers in Biological Macromolecules", publicado na revista

ACS Omega. Os resultados detalhados são exibidos na Capítulo 4, enquanto uma cópia do artigo pode ser encontrada ao final deste relatório.

Na modelagem de sistemas regidos pela equação de Fokker-Planck, um dos principais resultados do desenvolvimento do projeto foi a reformulação do regime estacionário, agora descrito por meio de um novo cálculo analítico que incorpora uma redefinição da *drive force* do sistema. Essa abordagem permitiu maior simplicidade nos resultados e ofereceu novas perspectivas para a descrição de dinâmicas em sistemas dissipativos por meio formulação variacional para o tratamento do modelo fora do regime estacionário, com resultados preliminares promissores. Esses desenvolvimentos têm sido organizados para compor um novo manuscrito em fase inicial de redação, com expectativa de submissão em futuro próximo.

No âmbito das orientações, seguiu-se o acompanhamento regular do doutorando Eder Juno Nicolau Terra, com reuniões semanais para discutir avanços, revisão de cálculos e formulações conceituais relacionadas ao projeto. A participação na banca de qualificação foi uma etapa importante desse processo, possibilitando o fortalecimento da fundamentação teórica por meio das discussões com os demais membros da banca examinadora, Prof. Dr^a. Regina Maria Ricotta (FATEC-SP) e Prof. Dr^a. Fernanda Selingardi Matias (IF-UFAL).

Capítulo 4

Resultados

4.1 Modelo de Potencial Biestável para Transferência de Elétrons

O modelo desenvolvido para descrever o mecanismo de transferência eletrônica se inicia com a definição do potencial harmônico biestável, dado por:

$$V(x) = \frac{1}{2}m\omega^2 \begin{cases} (x - a)^2 & \text{if } x \geq 0 \\ (x + c)^2 + b & \text{if } x \leq 0 \end{cases}, \quad (4.1)$$

onde $\hbar$ é a constante de Planck dividida por 2π e m é a massa do elétron. As constantes a e c representam as posições de equilíbrio do poço da direita ($x > 0$) e da esquerda ($x < 0$), respectivamente, enquanto a contante b é adicionada para elevar o poço da esquerda e seus níveis de energia. Para o caso em que $a = c$ e $b = 0$, o potencial (4.1) é uma função simétrica em relação ao eixo da ordenada. Para o caso que $a \neq c$ e $b \neq 0$, o potencial se torna assimétrico. A Figura 4.1 ilustra ambas as configurações para o poço harmônico duplo.

Para ambos os casos, a ideia central do mecanismo de transferência do elétron nesse modelo é que a interação entre os níveis de energia ressonantes dos poços isolados levam a criação de dois novos níveis de energia, sendo um de maior energia e outro de menor energia [12]. Dessa forma, o elétron passa a povoar o nível de menor energia e, se permanecer por tempo suficiente, é transferido para o outro poço. Como todos os níveis de energia envolvidos possuem valores menores do que o da barreira de potencial, o elétron é transferido por um processo de tunelamento quântico. Para garantir a ressonância entre os níveis de energia iniciais, mesmo para a configuração

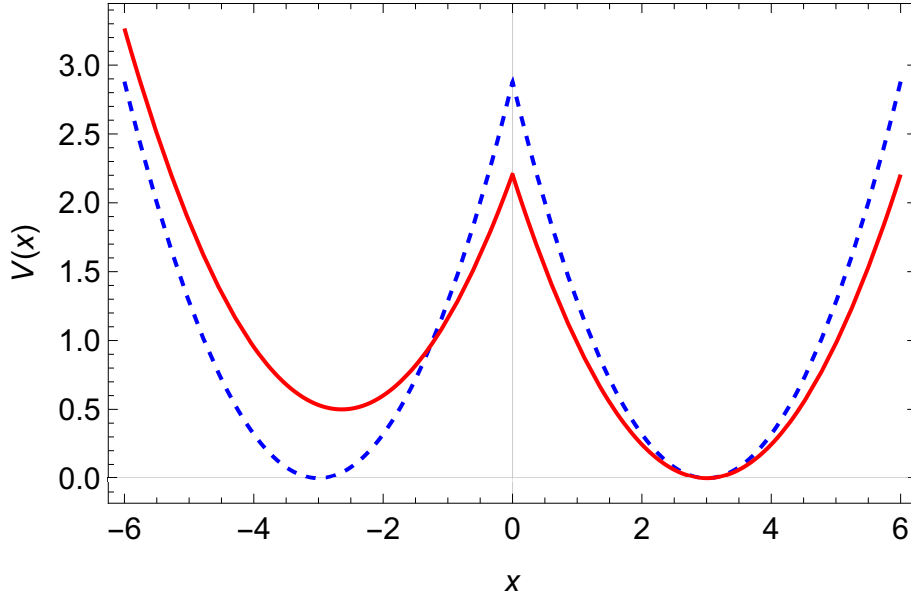


Figura 4.1: Poço harmônico biestável, equação (4.1), em unidades atômicas. A linha tracejada azul corresponde à configuração simétrica, com os parâmetros $a = c = 3$, $\omega = 0,8$ e $b = 0$, enquanto a linha sólida vermelha corresponde à configuração assimétrica, com os parâmetros $a = 3$, $c = 2,64$ e $b = 0,75$. FONTE: elaborado pelo autor.

assimétrica, é necessário que a constante b seja escrita em múltiplos de $\hbar\omega$. Em particular, a imposição $b = \hbar\omega$ garante que o estado fundamental do poço da esquerda seja ressonante com o primeiro estado excitado do poço da direita, mantendo o estado fundamental do poço da direita isolado e não interagente com nenhum outro estado do poço da esquerda. Além disso, ainda no que se refere a configuração assimétrica, a igualdade das funções para o potencial em $x = 0$ garante que as curvas de potencial se intersectem em $x = 0$, minimizando a descontinuidade da função potencial. Nesse sentido, igualando as duas expressões na equação (4.1) em $x = 0$ leva à relação $c = \sqrt{a^2 - \frac{2\hbar}{m\omega}}$.

A configuração assimétrica, ilustrada na Figura 4.2, se mostra adequada para modelar o direcionamento da transferência eletrônica. Assume-se que o elétron inicialmente ocupa o estado fundamental do poço da esquerda $|0\rangle_E$, que é ressonante com o primeiro estado excitado do poço da direita $|1\rangle_D$, ambos representados pelas linhas sólidas na Figura 4.2. A interação entre esses estados leva ao surgimento dos novos estados $|\chi_{\mp}\rangle$, representados pelas linhas pontilhadas azuis e pelas linhas tracejadas vermelhas. O elétron ocupa o estado de menor energia, $|\chi_{+}\rangle$, devido a paridade ímpar do caso assimétrico. Assim como na configuração simétrica, se o elétron permanece nesse estado por tempo suficientes a probabilidade de ser encontrado no poço da direita pode atingir o valor máximo 1. Uma vez que ainda existe um estado isolado de menor energia no poço da direita, $|0\rangle_D$, que é representado pela linha sólida isolada no

poço da direita na Figura 4.2, o elétron decai para esse estado, não podendo retornar para o poço da esquerda. Com isso, pode-se modelar o direcionamento da transferência eletrônica.

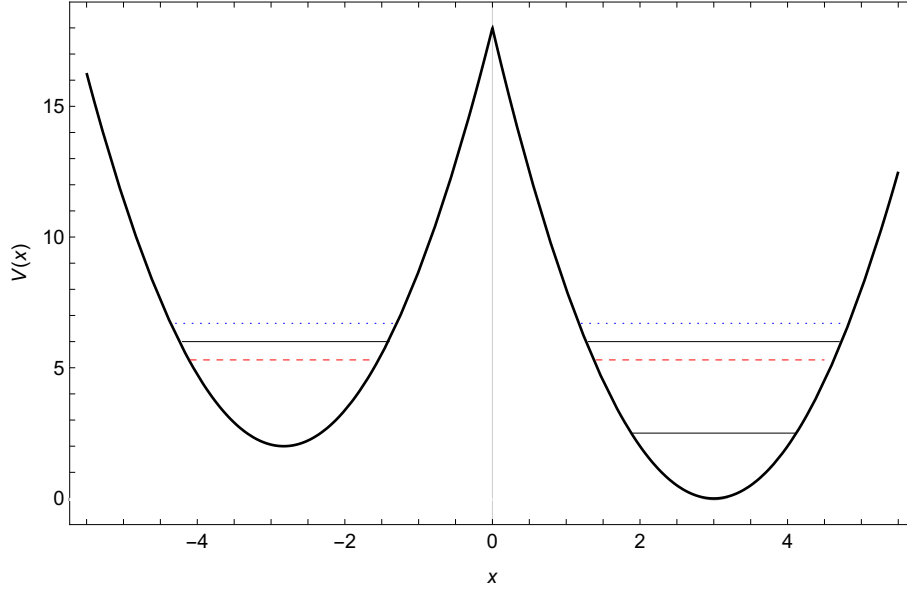


Figura 4.2: Ilustração dos níveis de energia envolvidos na transferência eletrônica no poço harmônico biestável assimétrico, com $a = 3$, $c = 2,64$ e $b = 1$. A interação entre os estados ressonantes representados pelas linhas sólidas geram a separação em dois novos estados, representados pelas linhas pontilhadas azuis e tracejadas vermelhas. Após certo intervalo de tempo ocorre o tunelamento do elétron para o poço da direita, que então decai para o estado fundamental desse poço. As linhas sólidas representam os estados $|0\rangle_E$ e $|1\rangle_D$, enquanto as linhas pontilhadas representam o estado $|\chi_+\rangle$ e as linhas tracejadas representam o estado $|\chi_-\rangle$. A última linha sólida, isolada no poço da direita representa o estado $|0\rangle_D$. FONTE: elaborado pelo autor.

As autofunções para os estados $|\chi_{\pm}\rangle$ são aproximada pela combinação linear das autofunções dos poços isolados, onde é utilizado o formalismo da Mecânica Quântica Supersimétrica descrito no Capítulo 2 para determinar as autofunções de cada poço. Após determinados os estados $|\chi_{\pm}\rangle$, suas autofunções são utilizadas como autofunções teste no âmbito do princípio variacional para estimar os autovalores desses estados. Uma vez munidos desses autovalores e suas respectivas autofunções, as grandezas de acoplamento eletrônico (interação entre os níveis de energia) e tempos de tunelamento são então determinados por meio da teoria do sistema de dois níveis [12].

4.1.1 Centro de Reação da *Rhodobacter Sphaeroides*

A configuração de poços harmônicos assimétricos foi aplicada para descrever cada etapa de transferência eletrônica que ocorre durante o processo de fotossíntese da *Rhodobacter Sphaeroides*. Nesse sentido, a cascata de transferências de carga é separada em suas etapas: ${}^*P \rightarrow B_L$, $B_L \rightarrow H_L$ e $H_L \rightarrow Q_A$. Em cada uma dessas etapas são fixadas as condições para as quais o estado fundamental do poço da direita ($|0\rangle_D$, com autovalor E_0^D) seja igual ao valor exibido na literatura. Dessa forma, é possível estimar uma valor fixo para ω para cada transferência individualmente por meio da equação baseando-se no autovalor de energia do estado fundamental de um oscilador harmônico simples. A Tabela 4.1 mostra os valores para o estado fundamental do poço da direita para cada uma das transferências eletrônicas mencionada, juntamente com o valor de ω estimado.

Tabela 4.1: Valores de energia fixados para o poço aceitador E_0^D , juntamente com os valores estimados de frequência angular ω , para as transferências de elétrons ocorridas durante a fotossíntese da *Rhodobacter Sphaeroides*. FONTE: elaborado pelo autor.

Etapa	E_0^D (J)	ω (s^{-1})
${}^*P \rightarrow B_L$	$2,08 \times 10^{-19}$	$3,95 \times 10^{15}$
$B_L \rightarrow H_L$	$1,84 \times 10^{-19}$	$3,50 \times 10^{15}$
$H_L \rightarrow Q_A$	$1,04 \times 10^{-19}$	$1,97 \times 10^{15}$

Uma vez determinados os valores de ω apresentados na Tabela 4.1, foram escritas as autofunções para os poços isolados $|0\rangle_D$, $|0\rangle_E$ e $|1\rangle_D$ para diversos valores de a e c . Em seguida, essas autofunções foram combinadas para representar a coexistência dos autoestados devido a interação do estado fundamental do poço da esquerda com o primeiro estado excitado do poço da direita, sendo então calculados os autovalores e tempos de tunelamento característicos. A Tabela 4.2 mostra os valores de tempo de tunelamento t_{tun} para cada etapa da fotossíntese da *Rhodobacter Sphaeroides*, além dos tempos de tunelamento determinados experimentalmente [22–25].

Tabela 4.2: Comparação entre os tempos de tunelamento calculados t_{tun} e os tempos de tunelamento experimentais presentes na literatura [22–25] para a *Rhodobacter Sphaeroides*. FONTE: elaborado pelo autor.

Etapa	t_{tun}	Ref. [22]	Ref. [23]	Ref. [24] (ps)	Ref. [25] (ps)
$^*P \rightarrow B_L$	3,52	$3,5 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,4$	$\approx 3,0$	3 – 4
$B_L \rightarrow H_L$	1,08	$0,9 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3$	$\approx 0,9$	< 1
$H_L \rightarrow Q_A$	229	220 ± 40	—	≈ 200	200

A Tabela 4.2 mostra que os resultados para o modelo proposto estão de acordo com o que é reportado na literatura da fenomenologia. Em uma comparação direta com os resultados de Holzapfel e colaboradores [22], obtidos experimentalmente por meio de espectroscopia de absorção transitória ultrarrápida [26], os resultados aqui obtidos se mostram dentro da margem de erro experimental reportada para cada transferência. Os resultados obtidos neste trabalho também se encontram dentro da margem de erro reportada por Lauterwasser e colaboradores [23] para as etapas $^*P \rightarrow B_L$ e $B_L \rightarrow H_L$, obtidas também por meio de espectroscopia de absorção transitória ultrarrápida. A etapa $H_L \rightarrow Q_A$ não é analisada em [23] pois o centro de reação da *Rhodobacter sphaeroides* utilizado no experimento é desprovido das quinonas Q_A e Q_B . Os resultados de t_{tun} também se mostram compatíveis com trabalhos mais recentes. No trabalho publicado por Zinth e coautores [24], onde espectroscopia ultrarrápida é combinada com análise estrutural, trocas de pigmentos e modelagem teórica, são tomados como bem estabelecidos valores compatíveis com t_{tun} para cada etapa de transferência. Magdaong e colaboradores [25] analisam transferências no ramo secundário ($P \rightarrow B_M \rightarrow H_M \rightarrow Q_B$) do centro de reação da *Rhodobacter sphaeroides*, tomando como conhecidos os valores para os tempos de transferência na ramificação principal exibidos na Tabela 4.2, os quais também são próximos dos resultados de t_{tun} obtidos neste trabalho. Também destaca-se que, no estudo dos efeitos de desidratação nos tempos de transferência eletrônica, Zabelin e pesquisadores associados [27] separa a cadeia de transferência em duas etapas $^*P \rightarrow H_L$ e $H_L \rightarrow Q_A$ e estima que, em solução, os tempos característicos para a transição do elétron são 3,6 ps e 197 ps, sendo então os resultados deste trabalho compatíveis também com os resultados da Ref. [27].

Uma vez que as distâncias entre os sítios doador e aceitador são ajustadas no modelo proposto para a obtenção dos resultados de tempos de tunelamento compatíveis com os dados presentes na literatura, uma análise das distâncias envolvidas se faz necessária. A Tabela 4.3 mostra os resultados dos valores utilizados para a distância entre os pontos de equilíbrio dos poços harmônicos $r_{DA} = a + c$ e as compara com alguns resultados experimentais reportados.

Pelos resultados mostrados na Tabela 4.3 é possível observar que os valores

Tabela 4.3: Comparação entre as distâncias entre os cofatores r_{DA} para cada etapa de transferência eletrônica no centro de reação da *Rhodobacter Sphaeroides* e comparação com resultados experimentais [84,89]. FONTE: elaborado pelo autor.

Etapa	r_{DA} (Å)	Ref. [28, 29] (Å)	Ref. [30] (Å)
$^*P \rightarrow B_L$	11, 25	$11, 0 \pm 0, 4$	10, 6
$B_L \rightarrow H_L$	11, 40	$10, 5 \pm 0, 4$	10, 9
$H_L \rightarrow Q_A$	18, 80	$13, 0 \pm 0, 4$	13, 8

de r_{DA} para a etapa $^*P \rightarrow B_L$ se encontram dentro do erro experimental das distâncias entre os centros dos anéis aromáticos do experimento de cristalografia e difração de raio-X reportado por Allen e colaboradores [28], referenciado e corroborado mais recentemente por Camara-Artigas e coautores [29]. Para a transferência entre B_L e H_L , os resultados obtidos neste trabalho se encontram fora da margem de imprecisão experimental, mas ainda assim bem próximos. Para a transferência $H_L \rightarrow Q_A$ observa-se uma discrepância da ordem de 28,7% – 33%, a qual atribuímos aos efeitos de flutuação térmica negligenciados pelo modelo proposto, que são presentes na etapa $H_L \rightarrow Q_A$, mas desprezíveis nas etapas anteriores [31,32]. Outro fator que pode afetar na imprecisão nas distâncias entre os sítios doador e aceitador são a imobilidade apresentada por estruturas proteicas cristalizadas e a deslocalização do elétron em um sistema macromolecular, o que tem levado ao uso de outra métrica para as distâncias envolvidas nas TEs em modelos teóricos como, por exemplo, o uso das menores distâncias entre carbonos aromáticos (distância *edge-to-edge*) utilizadas em modelos de *electron hopping* [33] e de *tunneling pathways* [34]. Os resultados também parecem estar em bom acordo com as estimativas feitas por meio das posições dos centros de massa dos cofatores relatada na literatura por Ermler e associados [30]. Também deve-se levar em consideração que a etapa $H_L \rightarrow Q_A$ envolve a quinona Q_A que consiste em um cofator menor em tamanho se comparado aos outros cofatores envolvidos, de modo que existem menos orbitais eletrônicos não ocupados, de modo que fatores como a flutuação térmica precisam ser incorporados ao modelo para uma descrição mais precisa dessa transferência.

Também pode ser feita uma comparação dos resultados obtidos com os reportados em [35], onde os mesmos princípios foram utilizados para o estudo das transferências de elétrons na *Rhodobacter sphaeroides* com o uso de poços retangulares. Em [35] é construído um potencial com quatro mínimos distintos, que podem ser solucionados em pares [36]. Destaca-se que o tratamento das transferências por meio dos poços retangulares tem como vantagem o fato de suas soluções serem matematicamente exatas por meio da solução gráfica de equações transcendentais, enquanto o modelo harmônico proposto neste trabalho não possui solução exata. Entretanto, é

importante ressaltar que, ainda sendo uma mimetização de um fenômeno natural, o formato harmônico dos poços é menos idealizado do que os poços retangulares. Além disso, no modelo harmônico foi possível construir poços onde os níveis de energia são perfeitamente ressonantes, enquanto os mostrados em [35] são tratados como ressonantes, mas os níveis de energia possuem pequenas diferenças em seus valores numéricos, resultando em tempos de tunelamentos e melhor concordância com medidas experimentais, como é possível ver na Tabela 4.2. Ademais, é notável que os valores de distância entre os sítios doador e aceitador apresentados neste trabalho são próximos dos valores estimados por técnicas experimentais, conforme mostrado na Tabela 4.3, enquanto os valores mostrados em [35] são da ordem de 60 Å.

4.1.2 DNA fotoliase e o mecanismo de reparo de lesões

Neste estudo, a transferência eletrônica mediada por DNA fotoliase foi tratada como um processo de etapa única, no qual o elétron é transferido diretamente do estado excitado da flavina adenina dinucleotídeo totalmente reduzida (*FADH⁻) para o dímero ciclobutano pirimidina (CPD) na extremidade 3'. Os cálculos realizados indicam um tempo de tunelamento da ordem de $t_{\text{tun}} = 251,4$ ps, utilizando uma distância doador-aceptor de $r_{\text{DA}} = 10,9$ Å. Esta escolha está em boa concordância com valores relatados na literatura para esse tipo de transferência eletrônica [37–41], conforme observa-se pela Tabela 4.4.

O valor da energia do estado excitado *FADH⁻ foi estimado com base em dados experimentais de espectroscopia de fluorescência [42], resultando em $4,165 \times 10^{-19}$ J (equivalente a 2,6 eV). A diferença de energia entre *FADH⁻ e o CPD foi fixada em $0,5 \pm 0,1$ eV [41], levando ao valor de energia do estado fundamental do aceitador de $3,365 \times 10^{-19}$ J. A partir desses parâmetros, foi calculada a frequência angular $\omega = 6,38 \times 10^{15} \text{ s}^{-1}$, utilizada para construir o potencial harmônico assimétrico.

Tabela 4.4: Comparação entre os tempos de tunelamento calculado t_{tun} e os valores reportados na literatura [37–41] para o processo de reparo do dímero CPD por DNA fotoliase de *Anacystis nidulans*. FONTE: elaborado pelo autor.

t_{tun} (ps)	Ref. [37, 38] (ps)	Ref. [39] (ps)	Ref. [40] (ps)	Ref. [41]
251,4	250	209	230	370

Os resultados teóricos obtidos foram comparados com diferentes estudos experimentais baseados em espectroscopia de absorção transiente com resolução femtosegundo [37–39], que apontam tempos de transferência eletrônica variando entre 209 ps e 250 ps. A proximidade entre os valores calculados e os observados experimentalmente

indica que o modelo proposto de poço duplo harmônico assimétrico é adequado para descrever este tipo de processo de tunelamento em sistemas biológicos.

Adicionalmente, foram comparadas diferentes abordagens teóricas existentes na literatura, incluindo modelos de *hopping* com estados intermediários na região da adenina [41] e cálculos *ab initio* que consideram o acoplamento eletrônico a partir das orbitais moleculares desocupadas [40]. Apesar das diferenças metodológicas, todas as abordagens apontam para escalas de tempo similares. A vantagem do modelo aqui proposto reside em sua simplicidade e no baixo custo computacional, mantendo boa acurácia nos resultados.

Por fim, a distância doador-aceptor utilizada (10,9 Å) foi comparada com resultados reportados na literatura. Estudos de *hopping* [41] apontam para uma distância da ordem de 11,7 Å, enquanto simulações de Teoria do Funcional da Densidade [43] estimam uma distância entre os sítios doador e aceitador de 11 Å. Dessa forma, embora existam pequenas variações entre as metodologias consideradas, a discrepância em relação aos valores reportados é inferior a 1 Å, o que reforça a adequação do modelo à realidade física do sistema.

4.2 Modelo Difusivo para Sinal Iônico

No estudo proposto para o modelo de propagação de sinal iônico descrito por um processo difusivo, inicialmente foi revisitado o regime estacionário. Para isso, partiu-se da *drive force* previamente estudada em [44], dada por:

$$f(x) = -\alpha x + v_l \cos(kx). \quad (4.2)$$

O retorno ao tratamento da solução estacionária da equação de Fokker-Planck foi para recalcular o que foi reportado anteriormente em [44], agora no âmbito do formalismo supersimétrico na solução da equação tipo-Schrödinger. Nesse processo foi utilizado como *ansatz* o superpotencial:

$$W(x) = ax - b \cos(kx), \quad (4.3)$$

que satisfaz a equação de Ricatti sob as condições $a = \frac{\alpha}{2D}$ e $b = \frac{v_l}{2D}$, resultando em um autovalor nulo para o estado fundamental da equação tipo-Schrödinger, conforme esperado no âmbito do mapeamento entre as duas equações diferenciais envolvidas.

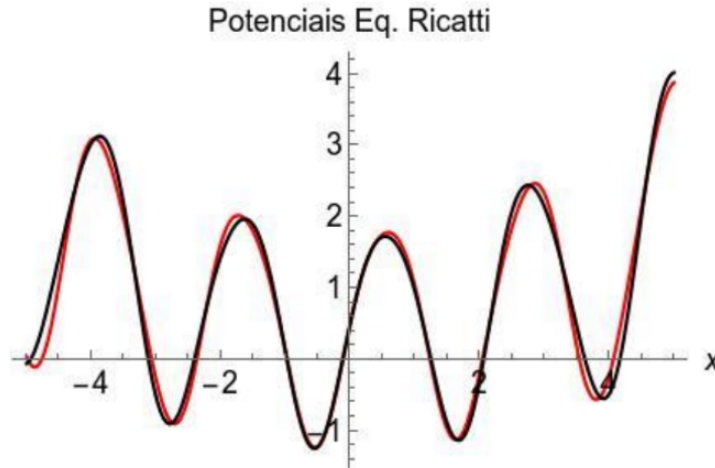


Figura 4.3: Comparação entre os potenciais efetivos do primeiro (preto) e segundo membro (vermelho) da hierarquia de Hamiltonianos.

Observou-se em seguida que não é possível satisfazer as novas equações de Ricatti para os estados excitados com resultados fisicamente aceitáveis. isto é, ou a fatorização levava à novos autovalores nulos, ou levava à autofunções não normalizáveis, ou ambos. Desse modo, caracterizamos o potencial efetivo da equação tipo-Schrödinger oriundo dessa *drive force* como parcialmente solúvel, seguindo-se para uma abordagem variacional.

O método variacional foi utilizado em conjunto com o formalismo supersimétrico ao se utilizar um superpotencial com a forma:

$$W(x) = \mu_1 x + \mu_2 \cos(\mu_3 x), \quad (4.4)$$

sendo $\{\mu_i\}$ parâmetros variacionais. Com esse superpotencial foi possível comparar graficamente os potenciais efetivos dos companheiros supersimétricos, conforme mostrado na Figura 4.3. A proximidade das duas curvas indicam que o superpotencial da Equação (4.4) deve levar à uma autofunção adequada para o uso no método variacional. Essa autofunção possui a forma:

$$\psi_0^{(2)} \propto e^{-\frac{\mu_1 x^2}{2} - \frac{\mu_2}{\mu_3} \cos(\mu_3 x)}, \quad (4.5)$$

que é mostrada na Figura 4.4 para a checagem da quantidade de nós, adequada à um estado fundamental.

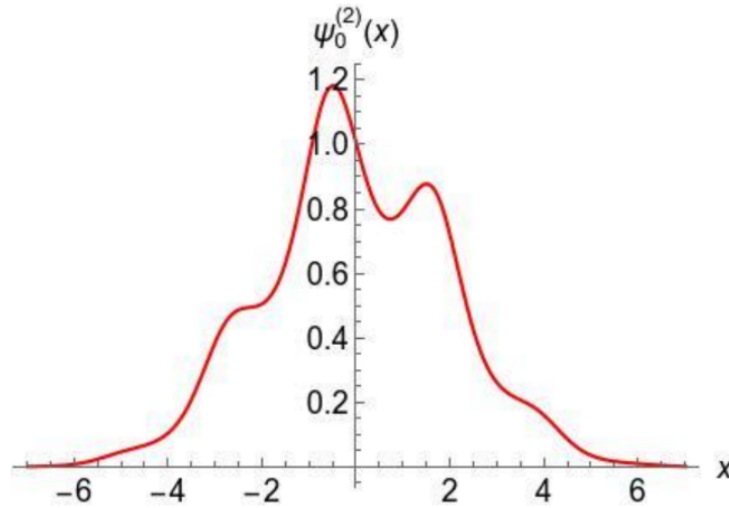


Figura 4.4: Representação da função de onda dada pela Equação (4.5), adotando as seguintes constantes: $\mu_1 = 0,254$, $\mu_2 = 0,554$ e $\mu_3 = 2,668$.

A aplicação do operador bosônico na Equação (4.5) leva, então, à autofunção de um primeiro estado excitado da equação tipo-Schrödinger, conforme indica a presença de um único nó na Figura 4.5:

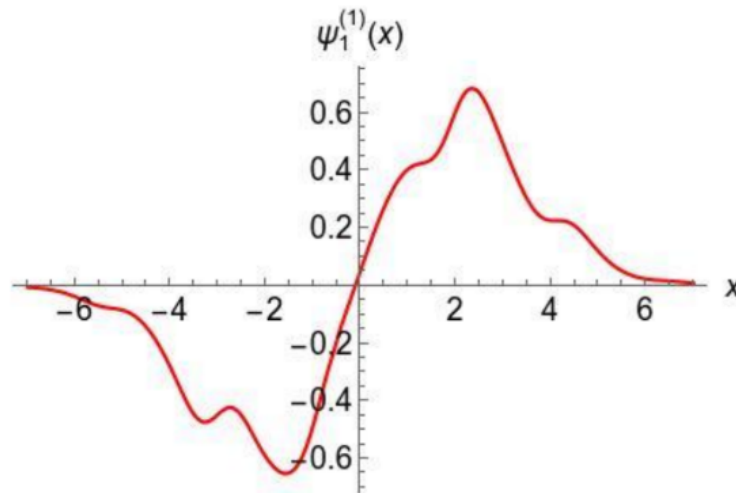


Figura 4.5: Representação da função de onda do primeiro estado excitado da equação tipo-Schrödinger, adotando as seguintes constantes: $\mu_1 = 0,254$, $\mu_2 = 0,554$ e $\mu_3 = 2,668$.

Com essas autofunções e os autovalores correspondentes, foi construída a função de distribuição de probabilidade, de acordo com a Equação (2.24). A Figura 4.6 mostra a forma da distribuição de probabilidade para dois instantes de tempo específicos. Nota-se que não há alteração significativa na curva conforme o aumento do tempo, o que indica que o sistema ainda deve permanecer estacionário, evidenciando que é necessária maior investigação a respeito da adequação da *drive force* para o

modelo proposto, sendo este o estado da arte desta linha do trabalho.

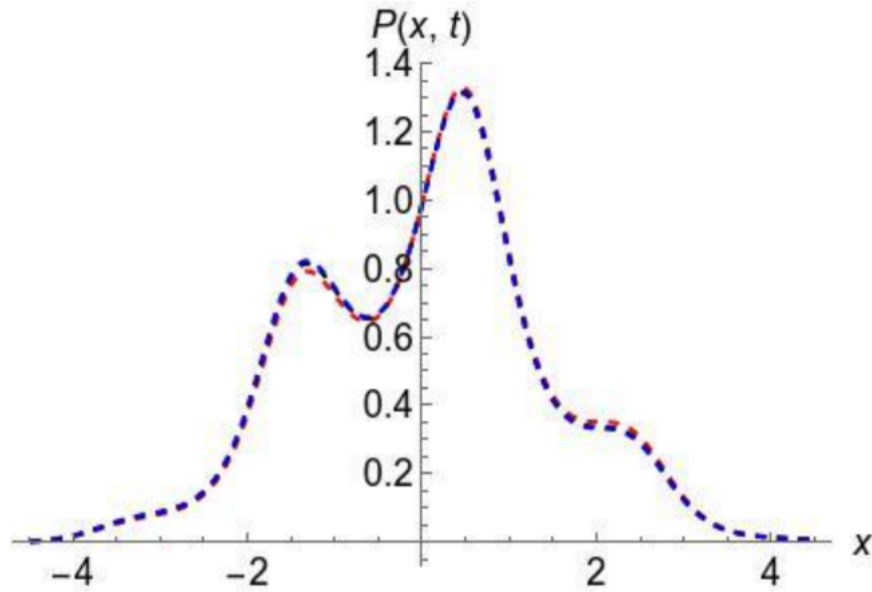


Figura 4.6: Representação da função de distribuição de probabilidade para $t = 0$ s (azul) e $t = 15$ s (vermelho), adotando as seguintes constantes: $\mu_1 = 0,254$, $\mu_2 = 0,554$ e $\mu_3 = 2,668$.

Capítulo 5

Conclusões

O desenvolvimento do presente projeto de pós-doutorado permitiu uma ampla exploração do formalismo supersimétrico aplicado a sistemas de interesse biofísico, com especial destaque para os fenômenos de transferência eletrônica em macromoléculas biológicas e para a modelagem de processos difusivos associados à propagação de sinais iônicos. As atividades desenvolvidas englobaram desde a formulação teórica e implementação de modelos baseados na equação de Schrödinger até a adaptação e aplicação do formalismo à equação de Fokker-Planck, por meio de técnicas analíticas e variacionais.

No contexto da transferência de elétrons, o modelo de potencial harmônico biestável assimétrico proposto demonstrou ser uma ferramenta eficiente e de baixo custo computacional para a estimativa de tempos de tunelamento eletrônico. Os resultados obtidos para o centro de reação da bactéria *Rhodobacter sphaeroides* apresentaram excelente concordância com dados experimentais da literatura, tanto em relação aos tempos característicos de transferência quanto às distâncias estruturais entre os sítios doadores e aceptores. A validação desses resultados frente a dados obtidos por diferentes técnicas espectroscópicas reforça a adequação do modelo proposto e sua capacidade de capturar os aspectos fundamentais do processo físico subjacente.

A aplicação do modelo à descrição da transferência eletrônica na catálise enzimática da DNA fotoliase também se mostrou promissora. O tempo de tunelamento estimado, bem como a distância entre os cofatores envolvidos, encontram-se em estreita concordância com os valores reportados na literatura especializada, o que destaca a robustez do modelo e ilustra a eficácia do formalismo supersimétrico aliado ao método variacional como abordagem para o estudo de processos bioquímicos complexos. A comparação com modelos mais sofisticados e abordagens computacionais *ab initio* evidenciou que o modelo proposto mantém boa acurácia mesmo com menor

custo computacional, tornando-se uma alternativa atraente em contextos em que a simplicidade e interpretabilidade física são desejáveis.

No que tange à propagação de sinais iônicos em neurônios, o estudo do regime estacionário por meio do mapeamento da equação de Fokker-Planck para uma equação do tipo-Schrödinger evidenciou a possibilidade de utilização do formalismo supersimétrico para obtenção de soluções analíticas em condições específicas. A caracterização do sistema como parcialmente solúvel e a posterior implementação do método variacional permitiram avançar na descrição da dinâmica do sistema. Ainda que os resultados indicados apontem para um comportamento estacionário da distribuição de probabilidade no regime estudado, tal constatação abre espaço para novos ajustes no perfil da *drive force* adotada.

De forma geral, o presente projeto reforça o potencial do formalismo supersimétrico como uma ferramenta versátil e poderosa na resolução de equações diferenciais em sistemas de interesse biofísico. Os resultados obtidos não apenas contribuem para a compreensão fundamental de mecanismos como a transferência de carga em sistemas biológicos, mas também demonstram a viabilidade de construção de modelos teoricamente sólidos e computacionalmente acessíveis. A perspectiva futura inclui o refinamento dos modelos aqui propostos, a extensão das aplicações a outros sistemas bioquímicos e o aprofundamento do estudo de regimes dinâmicos não estacionários na propagação de sinais iônicos.

Referências Bibliográficas

- 1 RUBIN, A.; RIZNICHENKO, G. *Mathematical Biophysics*. Springer US, 2014. ISSN 2197-5647. ISBN 9781461487029. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-8702-9>.
- 2 TUSZYNSKI, J. A.; KURZYNSKI, M. *Introduction to Molecular Biophysics*. CRC Press, 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1201/9780203009963>.
- 3 LAKSHMINARAYANAIHAH, N. *Equations of membrane biophysics*. Academic Press, 1984. Disponível em: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130282272655337728>.
- 4 MAY, V.; KÜHN, O. *Charge and Energy Transfer Dynamics in Molecular Systems*. Wiley, 2011. ISBN 9783527633791. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/9783527633791>.
- 5 LECKBAND, D.; ISRAELACHVILI, J. Intermolecular forces in biology. *Quarterly Reviews of Biophysics*, v. 34, n. 2, p. 105–267, 2001.
- 6 BONGRAND, P. Intermolecular forces. In: _____. *Physical Basis of Cell-Cell Adhesion*. CRC Press, 2017. p. 1–38. ISBN 9781351075572. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=-CxKDwAAQBAJ>.
- 7 KOU, S. C. Stochastic modeling in nanoscale biophysics: Subdiffusion within proteins. *The Annals of Applied Statistics*, Institute of Mathematical Statistics, v. 2, n. 2, p. 501 – 535, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1214/07-AOAS149>.
- 8 QU, Z. et al. Nonlinear and stochastic dynamics in the heart. *Physics Reports*, v. 543, n. 2, p. 61–162, 2014. ISSN 0370-1573. Nonlinear and Stochastic Dynamics in the Heart. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037015731400204X>.
- 9 JOSHI, K. et al. Emergent spatiotemporal organization in stochastic intracellular transport dynamics. *Annual Review of Biophysics*, Annual Reviews, 2024. ISSN 1936-122X. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-biophys-030422-044448>.
- 10 MARCUS, R. Chemical and electrochemical electron-transfer theory. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, v. 15, p. 155–196, 11 2003.
- 11 SUTIN, N. Theory of electron transfer reactions: insights and hindsights. *Progress in Inorganic Chemistry*, v. 30, p. 441–498, 2007. Disponível em: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:93774570>.

- 12 COHEN-TANNOUDJI, C.; DIU, B.; LALOË, F. *Quantum Mechanics, Volume 1: Basic Concepts, Tools, and Applications*. Second. Boschstr. 12, 69469, Weinheim, Germany: WILEY-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA, 1977.
- 13 COOPER, F.; KHARE, A.; SUKHATME, U. Supersymmetry and quantum mechanics. *Physics Reports*, Elsevier, v. 251, n. 5-6, p. 267–385, 1995.
- 14 Fernández C., D. J. Trends in supersymmetric quantum mechanics. In: _____. *Integrability, Supersymmetry and Coherent States: A Volume in Honour of Professor Véronique Hussin*. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 37–68. ISBN 978-3-030-20087-9. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-20087-9_2.
- 15 FILHO, E. D. *Supersimetria aplicada à mecânica quântica: estudo da equação de Schrödinger*. [S.l.]: Editora Unesp, 2009.
- 16 POLOTTO, F. et al. Supersymmetric quantum mechanics method for the fokker–planck equation with applications to protein folding dynamics. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 493, p. 286–300, 2018. ISSN 0378-4371. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378437117310312>.
- 17 Drigo Filho, E. et al. Supersymmetric quantum mechanics formalism in a modeling for protein folding. *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing, v. 2667, n. 1, p. 012025, dec 2023. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/2667/1/012025>.
- 18 LANCASTER, P.; RODMAN, L. *Algebraic Riccati Equations*. Oxford University Press, 1995. ISBN 9780198537953. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/oso/9780198537953.001.0001>.
- 19 Drigo Filho, E.; RICOTTA, R. M. Supersymmetry, variational method and hulthén potential. *Modern Physics Letters A*, v. 10, n. 22, p. 1613–1618, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1142/S0217732395001733>.
- 20 Drigo Filho, E.; RICOTTA, R. M. Morse potential energy spectra through the variational method and supersymmetry. *Physics Letters A*, v. 269, n. 5, p. 269–276, 2000. ISSN 0375-9601. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037596010000267X>.
- 21 RISKEN, H. *The Fokker-Planck Equation: Methods of Solution and Applications*. Springer Berlin Heidelberg, 1996. ISSN 0172-7389. ISBN 9783642615443. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-61544-3>.
- 22 HOLZAPFEL, W. et al. Initial electron-transfer in the reaction center from rhodobacter sphaeroides. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 87, n. 13, p. 5168 – 5172, 1990. Cited by: 254; All Open Access, Green Open Access.
- 23 LAUTERWASSER, C. et al. Temperature dependence of the primary electron transfer in photosynthetic reaction centers from rhodobacter sphaeroides. *Chemical*

Physics Letters, v. 183, n. 6, p. 471 – 477, 1991. Cited by: 86; All Open Access, Green Open Access.

24 ZINTH, W.; WACHTVEITL, J. The first picoseconds in bacterial photosynthesis—ultrafast electron transfer for the efficient conversion of light energy. *ChemPhysChem*, John Wiley & Sons, Ltd, v. 6, n. 5, p. 871–880, May 2005. ISSN 1439-4235. Disponível em: [⟨https://doi.org/10.1002/cphc.200400458⟩](https://doi.org/10.1002/cphc.200400458).

25 MAGDAONG, N. C. M. et al. High yield of b-side electron transfer at 77 k in the photosynthetic reaction center protein from rhodobacter sphaeroides. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 126, n. 44, p. 8940–8956, 2022. PMID: 36315401.

26 BERERA, R.; GRONDELLE, R. van; KENNIS, J. T. M. Ultrafast transient absorption spectroscopy: principles and application to photosynthetic systems. *Photosynthesis Research*, v. 101, n. 2, p. 105–118, Sep 2009. ISSN 1573-5079. Disponível em: [⟨https://doi.org/10.1007/s11120-009-9454-y⟩](https://doi.org/10.1007/s11120-009-9454-y).

27 ZABELIN, A. A. et al. Primary electron transfer in rhodobacter sphaeroides r-26 reaction centers under dehydration conditions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*, v. 1861, n. 10, p. 148238, 2020. ISSN 0005-2728. Disponível em: [⟨https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005272820300888⟩](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005272820300888).

28 ALLEN, J. P. et al. Structure of the reaction center from rhodobacter sphaeroides r-26: the cofactors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 84, n. 16, p. 5730–5734, 1987. Disponível em: [⟨https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.84.16.5730⟩](https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.84.16.5730).

29 CAMARA-ARTIGAS, A.; BRUNE, D.; ALLEN, J. P. Interactions between lipids and bacterial reaction centers determined by protein crystallography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 99, n. 17, p. 11055–11060, 2002. Disponível em: [⟨https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.162368399⟩](https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.162368399).

30 ERMLER, U. et al. Structure of the photosynthetic reaction centre from rhodobacter sphaeroides at 2.65 Å resolution: cofactors and protein-cofactor interactions. *Structure*, Elsevier, v. 2, n. 10, p. 925–936, 1994.

31 KIRMAIER, C.; HOLTEN, D.; PARSON, W. W. Temperature and detection-wavelength dependence of the picosecond electron-transfer kinetics measured in rhodospseudomonas sphaeroides reaction centers. resolution of new spectral and kinetic components in the primary charge-separation process. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*, v. 810, n. 1, p. 33–48, 1985. ISSN 0005-2728. Disponível em: [⟨https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000527288590204X⟩](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000527288590204X).

32 GUO, Z. et al. Comparing the temperature dependence of photosynthetic electron transfer in chloroflexus aurantiacus and rhodobacter sphaeroides reaction centers. *Journal of Physical Chemistry B*, v. 115, n. 38, p. 11230 – 11238, 2011. Cited by: 7. Disponível em: [⟨https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-80053107244&doi=10.1021%2Fjp204239v&partnerID=40&md5=a2c67c76d0a8fc563c7f60eb10f30ea6⟩](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-80053107244&doi=10.1021%2Fjp204239v&partnerID=40&md5=a2c67c76d0a8fc563c7f60eb10f30ea6).

- 33 WARREN, J. J.; WINKLER, J. R.; GRAY, H. B. Hopping maps for photosynthetic reaction centers. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 257, n. 1, p. 165–170, 2013. ISSN 0010-8545. A Tribute to Edward I. Solomon on his 65th Birthday: Part 1. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010854512001828>.
- 34 CURRY, W. B. et al. Pathways, pathway tubes, pathway docking, and propagators in electron transfer proteins. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, v. 27, n. 3, p. 285–293, Jun 1995. ISSN 1573-6881. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02110098>.
- 35 DRIGO FILHO, E.; JUBILATO, K. H. P.; RICOTTA, R. M. Photoinduced quantum tunneling model applied to an organic molecule. *Brazilian Journal of Physics*, Springer, v. 50, p. 575–581, 2020.
- 36 PAULINO, K. et al. Solução quântica para o poço duplo quadrado unidimensional assimétrico. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, SciELO Brasil, v. 32, p. 4306–1, 2010.
- 37 LIU, Z. et al. Dynamics and mechanism of cyclobutane pyrimidine dimer repair by dna photolyase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 108, n. 36, p. 14831–14836, 2011. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.1110927108>.
- 38 LIU, Z. et al. Electron tunneling pathways and role of adenine in repair of cyclobutane pyrimidine dimer by dna photolyase. *Journal of the American Chemical Society*, v. 134, n. 19, p. 8104–8114, 2012. PMID: 22533849. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ja2105009>.
- 39 ZHANG, M.; WANG, L.; ZHONG, D. Photolyase: Dynamics and electron-transfer mechanisms of dna repair. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v. 632, p. 158–174, 2017. ISSN 0003-9861. Flavoproteins: Beyond the Classical Paradigms. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003986117303545>.
- 40 PRYTKOVA, T. R.; BERATAN, D. N.; SKOURTIS, S. S. Photoselected electron transfer pathways in dna photolyase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 104, n. 3, p. 802–807, 2007. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.0605319104>.
- 41 WARREN, J. J. et al. Electron hopping through proteins. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 256, n. 21, p. 2478–2487, 2012. ISSN 0010-8545. Solar Fuels- by invitation only. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010854512000768>.
- 42 KAO, Y.-T. et al. Direct observation of thymine dimer repair in dna by photolyase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 102, n. 45, p. 16128–16132, 2005. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.0506586102>.
- 43 WEBER, S. et al. The electronic structure of the flavin cofactor in dna photolyase. *Journal of the American Chemical Society*, v. 123, n. 16, p. 3790–3798, 2001. PMID: 11457111. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ja003426m>.

44 TERRA, E. J. N.; ARAUJO, M. T. de; FILHO, E. D. Stochastic model for signal propagation. *The European Physical Journal Plus*, v. 138, n. 9, p. 777, Sep 2023. ISSN 2190-5444. Disponível em: <https://doi.org/10.1140/epjp/s13360-023-04406-2>.

Tunneling Times in an Asymmetric Harmonic Double-Well with Application to Electron Transfers in Biological Macromolecules

João Marcos Costa Monteiro* and Elso Drigo Filho



Cite This: <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c08622>



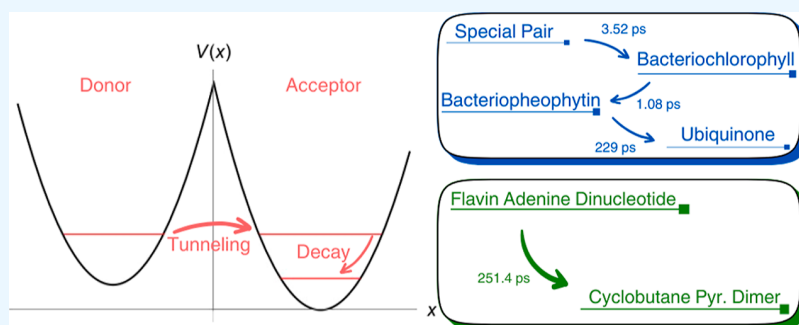
Read Online

ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information



ABSTRACT: Tunneling times were calculated in electron transfer processes using an asymmetric harmonic double-well model. The simplicity of a direct variational calculation in the approximate solution of the Schrödinger equation, along with the interpretation of tunneling times within the probabilistic framework of a two-level system, allows for the efficient and accurate determination of tunneling times with minimal computational cost. These calculations were applied to electron transfer processes in the study of the photosynthetic reaction center and in the context of catalysis in UV-induced DNA lesion repair and are in agreement with the experimental, computational, and theoretical results with which they were compared. It was seen that the donor–acceptor distance needed to be adjusted for closer agreement between the calculated and experimentally observed times. However, the adjusted values for this distance remain close to those reported in the literature.

1. INTRODUCTION

Tunneling through a potential barrier is one of the most intriguing and well-explored problems in quantum mechanics.¹ Since its introduction in alpha decay studies by Gamow,² many aspects of tunneling theory have been developed,³ driven by its relevance in the development of several modern technologies such as scanning tunneling microscopy,^{4,5} flash memory,⁶ and quantum computing.⁷

Historically, significant attention from biomolecular researchers has been directed toward electron transfer in cytochrome c,^{8–12} notably highlighted by the work of Chance and DeVault,^{13,14} who postulated that the description of electron transfer in this molecule must be quantum mechanical. Subsequently, experimental studies indicated that the transfer depends on temperature up to a critical point. At lower temperatures, the reaction rate remains constant, leading to the conclusion that under these conditions, electron transfer occurs via quantum tunneling.^{14,15} In addition to its applications in physics, tunneling has been explored in various biomolecular processes, including enzyme kinetics,¹⁶ photosynthesis,¹⁷ cellular respiration¹⁸ and olfaction.¹⁹

Tunneling often affects reaction rates by enabling electrons or protons to bypass conventional energy barriers during enzymatic catalysis.²⁰ In photosynthesis, electron tunneling

further facilitates efficient energy transfer within molecular complexes.²¹ See refs 22–24 for recent reviews articles on quantum biology.

One of the oldest challenges in developing theories about quantum tunneling is the determination and interpretation of tunneling times. See the work of Hauge and Støvneng²⁵ for a brief review of the various interpretations of tunneling times. Recently, the authors of the current study suggested a method for calculating tunneling times in a bistable harmonic well model,²⁶ exploring both symmetric and asymmetric configurations. Here, the model is applied to address biological electron transfers in the two contexts: photosynthetic reaction centers in purple bacteria and the catalysis of UV-induced DNA lesion repair. The central concept of the model is to set the energy levels of the acceptor sites, which values are well-known in the literature,^{27–29} within a double harmonic well framework. Electron transfers in proteins typically have a

Received: September 19, 2024

Revised: November 14, 2024

Accepted: December 2, 2024

defined directionality, as they often involve electron hopping between multiple redox centers. Therefore, an asymmetric double-well configuration is more suitable for representing these transfers, as it allows for directional decay after tunneling across the potential barrier. This decay is usually several orders of magnitude faster than tunneling back to the donor site.²⁶

To investigate the biological applicability of the model, we first examine electron transfer processes within the photo-synthetic reaction centers of purple bacteria, which are responsible for absorbing light to initiate the early stages of photosynthesis. These reaction centers are protein complexes consisting of two subunits, L and M, which have relative 2-fold symmetry between them, where photoactivation occurs, followed by a cascade of electron transfers.³⁰ Due to a more favorable arrangement and an asymmetry in the amino acids surrounding the pigments, only the L branch participates in the photosynthetic process.^{31,32} Thus, in this study, we focus only on the tunneling events that occur in this branch. We chose to analyze the applicability of the proposed model by studying the reaction center of the purple bacterium *Rhodospira rubra* due to the extensive information available in the literature. This aims to better understand the fundamentals of electron transfers in photosynthetic reaction centers. Although there are usually subtle differences in kinetics, distances, and energy levels when studying different bacteria, we believe that the model and the results have general applicability for treating any bacterial reaction center.

After the photoactivation of the special pair (P) of chlorophylls, a sequence of tunneling events occurs between the cofactor arrangement in the L-branch of the *R. rubra* reaction center, initially passing through the bacteriochlorophyll (B_L) and bacteriopheophytin (H_L) within a few picoseconds. Subsequently, the electron is transferred to the quinone (Q_L) in a more prolonged process.^{27,33}

This study also explores the biological applicability of the model in DNA photolyases: enzymes responsible for repairing DNA lesions induced by exposure to ultraviolet radiation. One of these lesions consists of the formation of cyclobutane pyrimidine dimers (CPDs) through the cycloaddition of two adjacent thymine bases,^{34,35} contributing to the formation of cancer in humans.³⁶ Our focus is on *Anacystis nidulans* DNA photolyase, disregarding the subtle differences in kinetics and energy levels that may arise in the comparison between photolyases obtained from other sources or conditions. The catalysis of the cyclobutane ring cleavage process occurs after photoactivation (absorption usually occurs in the range between 350 and 500 nm) through long-range electron transfer.³⁷ Recent studies^{37–40} discuss the mechanism of electron transfer for this system, highlighting models that suggest the influence of the adenine moiety in a first electron transfer via a hopping mechanism, in contrast to other studies^{41,42} that suggest a direct transfer mechanism to the CPD.

Another recent discussion on photolyases concerns the determination of the acceptor site of the first electron transfer. In the electron hopping study,⁴³ the interpretation is that the electron is transferred from the fully reduced flavin adenine dinucleotide (*FADH[•]) excited state to the adenine moiety, and then to the distal side (5') of the T–T dimer. In contrast, density functional theory and ab initio calculations⁴¹ point to the transfer occurring to the 3' side of the dimer, as we model here. However, due to the small difference in distances (i.e., the distance between the donor and acceptor sites is practically

the same for both 3' and 5' CPD), we expect our model to be suitable for either of these transfer pathways.

The rest of the article is organized as follows: Section 2 introduces the potential well model alongside a detailed explanation of the tunneling and decay mechanisms applied to electron transfer processes. Section 3 summarizes the methodology, highlighting the linear combination of the trial wave function for use in the variational principle and the Rabi formula, which describes the oscillation between energy levels in a two-level system. Section 4 presents the results along with discussions on the validation of the model in studying electron transfers in biological macromolecules. Section 4.1 presents more specific results on tunneling times in the reaction center during the initial stages of the photosynthesis process in a purple bacterium, while Section 4.2 investigates the first electron transfer in a photolyase during the repair of ultraviolet-induced lesions in a DNA molecule. Section 5 presents the conclusions.

2. ASYMMETRIC HARMONIC DOUBLE-WELL

In the model presented here, each electron transfer is conceptualized as a tunneling process followed by decay within an asymmetric double harmonic well. We fix the energy levels of the acceptor sites, which are well-known in the literature, within an asymmetric harmonic double-well potential and use then in the Schrödinger equation to study the electron transfer processes. This potential is described by eq 1

$$V(x) = \frac{1}{2}m\omega^2 \begin{cases} (x - a)^2 & x \geq 0 \\ (x + c)^2 + b & x \leq 0 \end{cases} \quad (1)$$

where a and c are the equilibrium points of the harmonic wells on the right and left, respectively, and $b = \hbar\omega$ is a constant added to the left well to make its ground state resonate with the first excited state of the right well. The equilibrium points a and c are used as references to determine the donor–acceptor distance, $r_{DA} = a + c$.

The eigenvalue of the ground state energy level of the right well is fixed with the values found in the literature and is then used to calculate the angular frequency ω . Since the barrier between the wells is finite, the nearby energy levels interact according to the theory of the two-level system.⁴⁴ Thus, for the proposed model, the interaction between the ground state of the left well (ψ_0^L) and the first excited state of the right well (ψ_1^R) gives rise to two new energy levels ($\chi_{\pm}$ with energies $E_{\pm}$), corresponding to the superposition of the two initial states. Usually, the eigenvalues $E_{\pm}$ are determined based on a given value of electronic coupling W_{LR} ; however, in this study, $E_{\pm}$ are estimated variationally, as we do not assume a given value of electronic coupling. In Figure 1, the asymmetric double harmonic well, eq 1, is represented by the solid black line. The energy levels E_0^L and E_1^R are depicted by solid gray lines, along with the ground state energy level of the right well E_0^R , which does not interact with the other energy levels. The dashed red and blue lines in Figure 1 correspond to the new energy levels E_{+} , respectively.

We assume that the electron initially occupies the ground state of the left well ψ_0^L . Due to the interaction with the first excited state of the right well ψ_1^R , the electron then occupies the new lower energy state χ_{-} . We then impose the maximum transition probability, implying that the electron tunnels

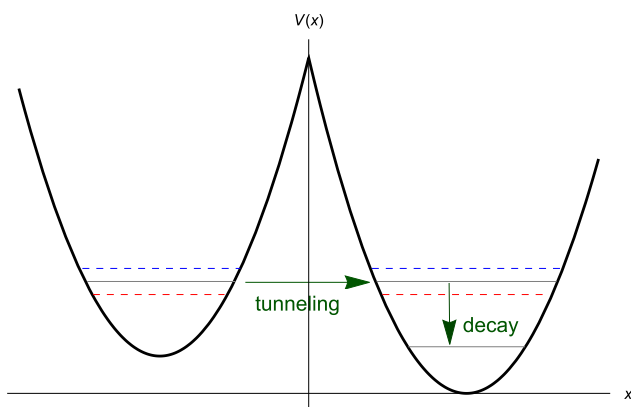


Figure 1. Potential well—eq 1—in atomic units, represented by the solid black line. Parameters are angular frequency $\omega = 2$ and equilibrium positions $a = 3$ and $c = \sqrt{a^2 - \frac{2\hbar}{m\omega}}$. The horizontal lines illustrate the energy levels as follows: solid gray lines indicate the ground state of the left well ψ_0^L and the first excited state ψ_1^L (upper gray line) and ground state ψ_0^R (bottom gray line) of the right well. The dashed lines represent the energy splitting due to electronic coupling: χ_- corresponds to the new ground state (red), and χ_+ represents the new first excited states (blue).

through the potential barrier to the right well (horizontal green arrow in Figure 1); the first instance of time at which the probability is 100% is taken as the tunneling time t_{tun} . Once occupying an orbital in the right well, the electron almost immediately decays to the ground state ψ_0^R (vertical green arrow in Figure 1) and becomes trapped there. This procedure is repeated for each transfer in systems where multiple tunneling events occur (e.g., the photosynthetic system described in Section 4.1).

3. METHODS

The process to study the asymmetric double oscillator begins with the construction of the trial eigenfunction for the variational principle, written in terms of the eigenfunctions of two isolated oscillators with their respective displaced minima, in the form

$$\chi_{\mp} = N_{\mp}(\psi_0^L \mp \psi_1^R) \quad (2)$$

ψ_0^L corresponds to the ground state of the left well, while ψ_1^R corresponds to the first excited state of the right well and

$$N_{\mp} = \frac{1}{\sqrt{2(1 \mp S_{LR})}} \quad (3)$$

where S_{LR} is the overlap integral of the states ψ_0^L and ψ_1^R .

Notably, ψ_0^L and ψ_1^R can be obtained by solving the Schrödinger equation for each well independently, using various solution methods. In particular, we employ the algebraic formalism of supersymmetric quantum mechanics.^{26,45} These eigenfunctions can be written as

$$\psi_0^L \propto e^{\frac{m\omega}{\hbar} \left[-\frac{1}{2}x^2 - cx \right]} \quad (4)$$

and

$$\psi_1^R \propto 2\omega \sqrt{\frac{m}{2}} (x - a) e^{\frac{m\omega}{\hbar} \left[-\frac{1}{2}x^2 + ax \right]} \quad (5)$$

The linear combination shown in eq 2 with the eigenfunctions in eqs 4 and 5 consists of a first excited state χ_- and a second excited state χ_+ , as mentioned in Section 1, by their respective number of nodes,⁴⁶ as shown in Figure 2.

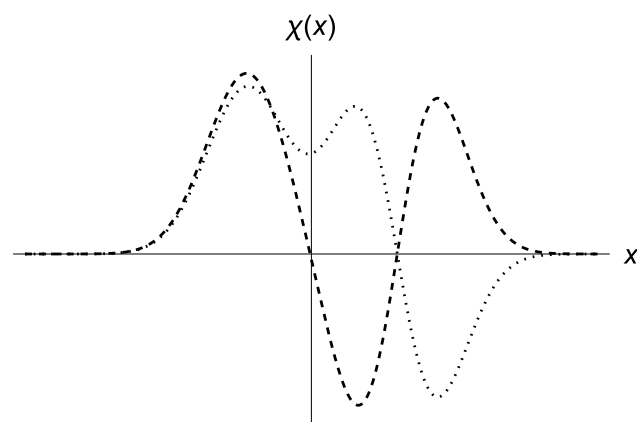


Figure 2. Normalized eigenfunctions χ_- (dotted) and χ_+ (dashed)—eq 2—in atomic units. Parameters are $\omega = 0.5$ and $a = 3$.

The eigenfunctions $\chi_{\mp}$ are then used in the variational principle to determine the eigenvalues $E_{\mp}$

$$E_{\mp} = \langle \chi_{\mp} | H | \chi_{\mp} \rangle \quad (6)$$

Equation 6 can be used to calculate the value of the electronic coupling W_{LR} through the two-level system theory. Since the states represented by the eigenfunctions ψ_0^L and ψ_1^R are resonant, it follows that $E_{\mp} = E_0^L \mp W_{LR}$.

Since the Hamiltonian H does not explicitly depend on time, we can obtain the temporal evolution vector of the system (for a given initial condition) in terms of ψ_0^L and ψ_1^R . The electron transition probability between the wells can be described by the Rabi formula⁴⁴

$$P(t) = \frac{4W_{LR}^2}{(E_0^L - E_1^R)^2 + 4W_{LR}^2} \sin^2 \left[\frac{\sqrt{(E_0^L - E_1^R)^2 + 4W_{LR}^2}}{2\hbar} t \right] \quad (7)$$

By considering that the energy levels are resonant and imposing the maximum probability $P = 1$, which is achieved when the sine function reaches its maximum, the tunneling times t_{tun} can be calculated as

$$t_{\text{tun}} = \frac{(2k + 1)\pi\hbar}{E_+ - E_-} \quad (8)$$

where k is an integer. Imposing the maximum transition probability ensures that the electron is transferred between the wells, having already been used for the calculation of tunneling times in square wells for the study of photosynthetic systems.⁴⁷

4. RESULTS AND DISCUSSION

4.1. Photosynthetic Reaction Centers of *R. sphaeroides*. As described in Section 2, at each transfer step we set the conditions such that the ground state of the right well (ψ_0^D , with eigenvalue E_0^D) equals the value displayed in the literature,^{27,28} allowing us to estimate a fixed value for ω through the well-known result of the energy eigenvalue of the

Table 1. Comparison between the Calculated Tunneling Times t_{tun} and Experimental Tunneling Times Reported in the Literature^{27,33,48,49} for *R. Sphaeroides* Reaction Centers

ET step	ω (s ⁻¹)	t_{tun} (ps)	t_{tun} (ps) ²⁷	t_{tun} (ps) ³³	t_{tun} (ps) ⁴⁸	t_{tun} (ps) ⁴⁹
*P → B _L	3.95×10^{15}	3.52	≈3.0	3.5 ± 0.4	3.5 ± 0.4	3–4
B _L → H _L	3.50×10^{15}	1.08	≈0.9	0.9 ± 0.3	1.2 ± 0.3	<1
H _L → Q _L	1.97×10^{15}	229	≈200	220 ± 40	—	200

harmonic oscillator, The values of ω for the steps *P → B_L, B_L → H_L, and H_L → Q_L are shown in Table 1.

After determining ω , the potential well can be constructed, and the methodology outlined in Section 3 was applied to determine the tunneling times of each step, as also shown in Table 1.

The results of this study were compared with ultrafast transient absorption spectroscopy results.^{33,48} The comparisons show that the calculated tunneling times values obtained falls within the reported experimental error margins. The analyses are also consistent with more recent studies using different analysis techniques,^{27,49} reinforcing the reliability of our results. Notably, the largest experimental error occurs in the final step, as the electron transfer is directed toward a more flexible region of the reaction center, where dynamic factors exert a greater influence. These factors include molecular motion due to temperature fluctuations and pressure conditions, as well as inhomogeneous solvent relaxation.⁵⁰ These influences, which are not accounted for in the model, are expected to directly affect electronic coupling and significantly impact the reaction rate.¹⁵ In this context, there is a greater discrepancy between the calculated value of 229 ps and the experimental values shown in Table 1. Furthermore, the quinone (Q_L) is smaller in size compared to the other cofactors, resulting in fewer unoccupied electronic orbitals and longer tunneling times. Zabelin et al.⁵¹ analyzed the electron transfer chain by dividing it into two stages: *P → H_L and H_L → Q_L. Their study considers reaction centers under different conditions, but our comparison is limited to the results reported for aqueous solution. For this condition, the estimated characteristic electron transition times are 3.6 and 197 ps, respectively. Our calculated times align closely with the first step and remain of the same order of magnitude for the second step. Our results are also in agreement with the time constants obtained through the hopping model (multistep electron tunneling),⁵² particularly as the agreement between our results and their treatment of the first two transfers (*P → B_L → H_L) as a hopping mechanism and the last electron transfer as single step tunneling.

Due to the adjustment in the equilibrium points of the harmonic wells, which was necessary to obtain accurate results for t_{tun} , an analysis of the impact of this adjustment on the donor–acceptor distance r_{DA} should be conducted. Table 2 shows the distances used in this study and compares them with experimental results obtained through X-ray diffraction^{53,54} and with results estimated from the positions of the center of mass of the cofactors.⁵⁵ Our results fall within the experimental

Table 2. Donor–Acceptor Distances r_{DA} for Each Step of Electron Transfer in *R. sphaeroides* Reaction Centers

ET step	r_{DA} (Å)	r_{DA} (Å) ^{53,54}	r_{DA} (Å) ⁵⁵
*P → B _L	11.2	11.0 ± 0.4	10.6
B _L → H _L	11.4	10.5 ± 0.4	10.9
H _L → Q _L	18.8	13.0 ± 0.4	13.8

uncertainty⁵³ for steps *P → B_L and B_L → H_L. However, for the last tunneling, the donor–acceptor distance is outside the experimental margin of error, which we attribute to the thermal dependence of this tunneling step.^{50,56} In general, the distances involved in electron transfer processes in biology vary between the theoretical models, due to electron delocalization in aromatic rings. So, relatively shorter distances can be considered, including the closest distances (edge-to-edge distances) reported by Warren et al.,^{43,52} giving better agreement between calculated time constants and experimental data.

4.2. DNA Photolyase Repair Mechanism. In this study we addressed the electron transfer in DNA photolyase as single step reaction. Our calculations for the tunneling time considering the adenine intermediate (*FADH⁻ → A⁻) are of the order of 10⁻⁸ s for $r_{\text{DA}} = 11$ Å, which is slower in this step than the reality reported in experiments³⁹ for the role process. Treating the transfer as a single step (*FADH⁻ → 3'-T CPD) allows the calculation of t_{tun} consistent with experimental observations while maintaining reasonable distances r_{DA} . The fluorescence spectrum of DNA Photolyase²⁹ estimates an energy of 4.165×10^{-19} J (2.6 eV) for the excited state *FADH⁻. According to Warren et al.,⁴³ the energy difference between *FADH⁻ and the T–T dimer is of the order of 0.5 ± 0.1 eV (8.01×10^{-20} J). Thus, we set the ground state of the right well (acceptor) with an energy of 3.365×10^{-19} J, allowing us to estimate $\omega = 6.38 \times 10^{15}$ s⁻¹. Constructing the potential with the estimated value of ω and proceeding with the methodology described in Section 3, a value of 251.4 ps is calculated for t_{tun} , which is displayed in Table 3 and compared with other experimental and theoretical studies.

Table 3. Comparison between the Calculated Tunneling Times t_{tun} and the Experimental^{37,39,40} and Theoretical^{41,43} Tunneling Times Reported in the Literature for the *A. nidulans* DNA Photolyase Catalysis of CPD Dimers

t_{tun} (ps)	t_{tun} (ps) ^{37,39}	t_{tun} (ps) ⁴⁰	t_{tun} (ps) ⁴¹	t_{tun} (ps) ⁴³
251.4	250 ^a	209	230 ^b	370

^aResult for T–T CPD. ^bStudy of *Escherichia coli* DNA photolyase.

As seen in Table 3, the calculated results for the electron transfer process are consistent with experimental results for the forward electron transfer obtained through femtosecond-resolved transient-absorption spectroscopy.^{37,39,40} In comparing our theoretical results with those in Table 3, we observe significant differences in calculated electron transfer times. Although these calculations remain within the picosecond scale, consistent with experimental observations, the discrepancies arise from the unique assumptions and methodologies considered by each model. Our study focuses on fundamental aspects of quantum mechanics and calculates tunneling times that closely match experimental values by assuming a single-step electron transfer. By contrast, Warren et al. construct

hopping maps⁴³ based on differential equations for reaction rates, with an assumed intermediate state in the adenine region of FADH. Their approach includes solvent relaxation dynamics and calculates electronic coupling via the packing density method. On the other hand, Prytkova et al. employ detailed computational simulations,⁴¹ assuming direct transfer to the dimer and calculating electronic coupling by analyzing unoccupied molecular orbitals. This approach captures an atomistic level description of the protein structure but requires substantial computational power. These approaches exemplify the diversity of models and the need for model-specific adjustments to better align with experimental data. Each method requires careful selection of the most relevant dynamic factors to accurately reflect experimental observations, underscoring the complexity of modeling electron transfer times in biological systems, where a range of influential factors must be considered.

Our results, in particular, demonstrate that describing electron transfers through the mechanism of tunneling and decay within an asymmetric harmonic double-well, though simplified, yields tunneling times that closely approximate experimental values when combined with a careful selection of r_{DA} distances. Regarding these distances, we make the same comparison as in the previous section, comparing the donor–acceptor distance r_{DA} with values from crystallized structures and values used in other approaches. In this study, the donor–acceptor distance is 10.9 Å, showing a minor discrepancy of 0.8 Å compared to the 11.7 Å distance considered by Warren et al.⁴³ Our result also aligns closely with the 11 Å distance obtained by Weber et al. using Density Functional Theory simulations³⁸ for *E. coli* photolyase, differing only by 0.1 Å.

Compared with experimental studies summarized in Table 3, Liu et al.³⁷ report an average distance for forward electron transfer ranging from 8.0 to 8.2 Å, resulting in a difference of 3.9–3.7 Å, respectively. Furthermore, in the crystal structure of photolyase bound to a CPD-like DNA lesion reported by Mees et al.,³⁰ the total transfer pathway distance toward the 3' CPD is 8.3 Å (8.2 Å toward the 5' CPD), yielding a discrepancy of 2.6 Å (2.7 Å) relative to our calculated distances.

Among our results, a noticeable contrast emerges in the alignment of the calculated tunneling times and r_{DA} distances for the longer charge transfer processes. In Section 4.1, we observed a tunneling time that deviates by 9–29 ps from experimental findings, accompanied by a donor–acceptor distance that differs by more than 5 Å. In contrast, the electron transfer discussed in Section 4.2, while also involving tunneling on the order of 200 ps, exhibits significantly better agreement with experimental data, both in terms of tunneling time and r_{DA} distance reported in the literature.

As mentioned earlier, the $H_{\text{L}} \rightarrow Q_{\text{L}}$ transfer in bacterial reaction centers is highly thermally dependent,^{50,56} whereas the molecular arrangement during CPD repair is characterized by a notable rigidity³⁵ that likely minimizes fluctuations that could otherwise influence the tunneling mechanism. This observation reinforces the suitability of the proposed model for calculating tunneling times even in long-time electron transfer processes. However, as a limitation of its current formulation, the model achieves its highest numerical accuracy in rigid protein regions, where structural stability enhances the predictive power of the tunneling and decay framework.

5. CONCLUSIONS

Overall, this study examined the suitability of an asymmetric bistable harmonic potential model to study electron transport in dynamic processes within biological systems. Specifically, characteristic tunneling times for the early stages of photosynthesis and forward electron transfer in DNA photolyase catalysis were determined.

The results were obtained through the study of the Schrödinger equation and the well-established two-level system theory, without the need for more complex methodologies. The only parameter adjusted in our study was the distance between the equilibrium points of the donor and acceptor wells, allowing for tunneling time results that are very close to those observed experimentally while remaining compatible with the distances estimated in experimental and computational studies.

In conclusion, the accuracy of the results and the simplicity of both the model and the calculations suggests that further refinements and extensions of the model for studying other electron transfer systems in biomolecules are worthy of further investigation.

■ ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.4c08622>.

Computational protocol detailing calculations for each electron transfer; containing the implemented calculations (ZIP)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

João Marcos Costa Monteiro – Department of Physics, Institute of Biosciences, Humanities and Exact Sciences, São Paulo State University (UNESP), 15054-000 São Paulo, Brazil; orcid.org/0000-0002-1291-9394; Email: joao.monteiro@unesp.br

Author

Elso Drigo Filho – Department of Physics, Institute of Biosciences, Humanities and Exact Sciences, São Paulo State University (UNESP), 15054-000 São Paulo, Brazil; orcid.org/0000-0001-6536-4153

Complete contact information is available at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.4c08622>

Funding

The Article Processing Charge for the publication of this research was funded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - CAPES (ROR identifier: 00x0ma614). For open access purposes, the authors have applied the Creative Commons CC BY license to any accepted version of the article. This study was financed in part by CAPES (Finance Code 001).

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

J.M.C.M. thanks CAPES for the financial support.

REFERENCES

- (1) Merzbacher, E. The Early History of Quantum Tunneling. *Phys. Today* **2002**, *55*, 44–49.
- (2) Gamow, G. The Quantum Theory of Nuclear Disintegration. *Nature* **1928**, *122*, 805–806.
- (3) Razavy, M. *Quantum Theory Of Tunneling*, 2nd ed.; World Scientific Publishing Company, 2013.
- (4) Salmeron, M.; Eren, B. High-Pressure Scanning Tunneling Microscopy. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 962–1006.
- (5) Yang, Z.; Freund, H.-J. High-speed scanning tunneling microscope technique and its application in studying structural dynamics on surfaces. *Prog. Surf. Sci.* **2024**, *99*, 100744.
- (6) Vavrenyuk, A. B.; Makarov, V. V.; Shurygin, V. A. Flash Memory—Formation, Development and Prospects. In *Advanced Technologies in Robotics and Intelligent Systems*; Misyurin, S., Arakelian, V., Avetisyan, A., Eds.; *Mechanisms and Machine Science*; Springer: Cham, 2020; Vol. 80, pp 45–53.
- (7) Cai, R.; Žutić, I.; Han, W. Superconductor/Ferromagnet Heterostructures: A Platform for Superconducting Spintronics and Quantum Computation. *Adv. Quantum Technol.* **2023**, *6*, 2200080.
- (8) Hodges, H. L.; Holwerda, R. A.; Gray, H. B. Kinetic studies of the reduction of ferricytochrome c by ethylenediaminetetraacetate(II). *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3132–3137.
- (9) Gray, H. B.; Winkler, J. R. Electron Transfer in Proteins. *Annu. Rev. Biochem.* **1996**, *65*, 537–561.
- (10) Marcus, R. A. Electron transfer reactions in chemistry theory and experiment. *J. Electroanal. Chem.* **1997**, *438*, 251–259.
- (11) Stock, D.; Leslie, A. G. W.; Walker, J. E. Molecular Architecture of the Rotary Motor in ATP Synthase. *Science* **1999**, *286*, 1700–1705.
- (12) Xin, H.; Sim, W. J.; Namgung, B.; Choi, Y.; Li, B.; Lee, L. P. Quantum biological tunnel junction for electron transfer imaging in live cells. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3245.
- (13) Chance, B.; Nishimura, M. On the mechanism of chlorophyll-cytochrome interaction: the temperature insensitivity of light-induced cytochrome oxidation in chromatium. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1960**, *46*, 19–24.
- (14) DeVault, D.; Chance, B. Studies of Photosynthesis Using a Pulsed Laser: I. Temperature Dependence of Cytochrome Oxidation Rate in Chromatium. Evidence for Tunneling. *Biophys. J.* **1966**, *6*, 825–847.
- (15) Devault, D. Quantum mechanical tunnelling in biological systems. *Q. Rev. Biophys.* **1980**, *13*, 387–564.
- (16) Schwartz, S. D. Protein Dynamics and Enzymatic Catalysis. *J. Phys. Chem. B* **2023**, *127*, 2649–2660.
- (17) Gerodias, K. M.; Bernido, M. V. C.; Bernido, C. C. Resonant tunneling in natural photosynthetic systems. *Phys. Scr.* **2021**, *96*, 125038.
- (18) Hayashi, T.; Stuchebrukhov, A. A. Electron tunneling in respiratory complex I. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2010**, *107*, 19157–19162.
- (19) Solov'yov, I. A.; Chang, P.-Y.; Schulten, K. Vibrationally assisted electron transfer mechanism of olfaction: myth or reality? *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13861–13871.
- (20) Mostajabi Sarhangi, S.; Matyushov, D. V. Electron Tunneling in Biology: When Does it Matter? *ACS Omega* **2023**, *8*, 27355–27365.
- (21) Chain, R. K.; Arnon, D. I. Quantum efficiency of photosynthetic energy conversion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1977**, *74*, 3377–3381.
- (22) Lambert, N.; Chen, Y.-N.; Cheng, Y.-C.; Li, C.-M.; Chen, G.-Y.; Nori, F. Quantum biology. *Nat. Phys.* **2013**, *9*, 10–18.
- (23) Brookes, J. C. Quantum effects in biology: golden rule in enzymes, olfaction, photosynthesis and magnetodetection. *Proc. R. Soc. A* **2017**, *473*, 20160822.
- (24) Cao, J.; Cogdell, R. J.; Coker, D. F.; Duan, H. G.; Hauer, J.; Kleinekathöfer, U.; Jansen, T. L. C.; Mančal, T.; Miller, R. J. D.; Ogilvie, J. P.; et al. Quantum biology revisited. *Sci. Adv.* **2020**, *6*, No. eaaz4888.
- (25) Hauge, E. H.; Støvneng, J. A. Tunneling times: a critical review. *Rev. Mod. Phys.* **1989**, *61*, 917–936.
- (26) Monteiro, J. M. C.; Drigo Filho, E. Tunneling times of an electron in one-dimensional symmetric and asymmetric harmonic double-well potentials. *Eur. Phys. J. Plus* **2023**, *138*, 718.
- (27) Zinth, W.; Wachtveitl, J. The First Picoseconds in Bacterial Photosynthesis—Ultrafast Electron Transfer for the Efficient Conversion of Light Energy. *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 871–880.
- (28) Katilius, E.; Lbabendure, J.; Lin, S.; Woodbury, N. Electron Transfer Dynamics in Rhodobacter sphaeroides Reaction Center Mutants with a Modified Ligand for the Monomer Bacteriochlorophyll on the Active Side. *Photosynth. Res.* **2004**, *81*, 165–180.
- (29) Kao, Y.-T.; Saxena, C.; Wang, L.; Sancar, A.; Zhong, D. Direct observation of thymine dimer repair in DNA by photolyase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2005**, *102*, 16128–16132.
- (30) Mees, A.; Klar, T.; Gnau, P.; Hennecke, U.; Eker, A. P. M.; Carell, T.; Essen, L.-O. Crystal Structure of a Photolyase Bound to a CPD-Like DNA Lesion After in Situ Repair. *Science* **2004**, *306*, 1789–1793.
- (31) Bylina, E. J.; Kirmaier, C.; McDowell, L.; Holten, D.; Youvan, D. C. Influence of an amino-acid residue on the optical properties and electron transfer dynamics of a photosynthetic reaction centre complex. *Nature* **1988**, *336*, 182–184.
- (32) Nagarajan, V.; Parson, W. W.; Davis, D.; Schenck, C. C. Kinetics and free energy gaps of electron-transfer reactions in Rhodobacter sphaeroides reaction centers. *Biochemistry* **1993**, *32*, 12324–12336.
- (33) Holzapfel, W.; Finkle, U.; Kaiser, W.; Oesterhelt, D.; Scheer, H.; Stolz, H. U.; Zinth, W. Initial electron-transfer in the reaction center from Rhodobacter sphaeroides. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1990**, *87*, 5168–5172.
- (34) Carell, T.; Burgdorf, L. T.; Kundu, L. M.; Cichon, M. The mechanism of action of DNA photolyases. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2001**, *5*, 491–498.
- (35) Sancar, A. Structure and Function of DNA Photolyase and Cryptochrome Blue-Light Photoreceptors. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2203–2238.
- (36) Taylor, J. S. Unraveling the Molecular Pathway from Sunlight to Skin Cancer. *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 76–82.
- (37) Liu, Z.; Tan, C.; Guo, X.; Kao, Y.-T.; Li, J.; Wang, L.; Sancar, A.; Zhong, D. Dynamics and mechanism of cyclobutane pyrimidine dimer repair by DNA photolyase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2011**, *108*, 14831–14836.
- (38) Weber, S.; Möbius, K.; Richter, G.; Kay, C. W. M. The Electronic Structure of the Flavin Cofactor in DNA Photolyase. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3790–3798.
- (39) Liu, Z.; Guo, X.; Tan, C.; Li, J.; Kao, Y.-T.; Wang, L.; Sancar, A.; Zhong, D. Electron Tunneling Pathways and Role of Adenine in Repair of Cyclobutane Pyrimidine Dimer by DNA Photolyase. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8104–8114.
- (40) Zhang, M.; Wang, L.; Zhong, D. Photolyase Dynamics and electron-transfer mechanisms of DNA repair. *Arch. Biochem. Biophys.* **2017**, *632*, 158–174.
- (41) Prytkova, T. R.; Beratan, D. N.; Skourtis, S. S. Photoselected electron transfer pathways in DNA photolyase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *104*, 802–807.
- (42) Acocella, A.; Jones, G. A.; Zerbetto, F. What Is Adenine Doing in Photolyase? *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 4101–4106.
- (43) Warren, J. J.; Ener, M. E.; Vlček, A.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. Electron hopping through proteins. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 2478–2487.
- (44) Cohen-Tannoudji, C.; Diu, B.; Laloë, F. *Quantum Mechanics*; Wiley, 1977.
- (45) Cooper, F.; Khare, A.; Sukhatme, U. Supersymmetry and quantum mechanics. *Phys. Rep.* **1995**, *251*, 267–385.
- (46) Merzbacher, E. *Quantum Mechanics*; Wiley, 1970.
- (47) Drigo Filho, E.; Jubilato, K. H. P.; Ricotta, R. M. Photoinduced Quantum Tunneling Model Applied to an Organic Molecule. *Braz. J. Phys.* **2020**, *50*, 575–581.

- (48) Lauterwasser, C.; Finkle, U.; Scheer, H.; Zinth, W. Temperature dependence of the primary electron transfer in photosynthetic reaction centers from Rhodobacter sphaeroides. *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *183*, 471–477.
- (49) Magdaong, N. C. M.; Faries, K. M.; Buhrmaster, J. C.; Tira, G. A.; Wyllie, R. M.; Kohout, C. E.; Hanson, D. K.; Laible, P. D.; Holten, D.; Kirmaier, C. High Yield of B-Side Electron Transfer at 77 K in the Photosynthetic Reaction Center Protein from Rhodobacter sphaeroides. *J. Phys. Chem. B* **2022**, *126*, 8940–8956.
- (50) Wang, H.; Lin, S.; Allen, J. P.; Williams, J. C.; Blankert, S.; Laser, C.; Woodbury, N. W. Protein Dynamics Control the Kinetics of Initial Electron Transfer in Photosynthesis. *Science* **2007**, *316*, 747–750.
- (51) Zabelin, A. A.; Khristin, A. M.; Shkuropatova, V. A.; Khatypov, R. A.; Shkuropatov, A. Y. Primary electron transfer in Rhodobacter sphaeroides R-26 reaction centers under dehydration conditions. *Biochim. Biophys. Acta, Bioenerg.* **2020**, *1861*, 148238.
- (52) Warren, J. J.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. Hopping maps for photosynthetic reaction centers. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 165–170.
- (53) Allen, J. P.; Feher, G.; Yeates, T. O.; Komiyama, H.; Rees, D. C. Structure of the reaction center from Rhodobacter sphaeroides R-26: the cofactors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1987**, *84*, 5730–5734.
- (54) Camara-Artigas, A.; Brune, D.; Allen, J. P. Interactions between lipids and bacterial reaction centers determined by protein crystallography. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 11055–11060.
- (55) Ermler, U.; Fritzsche, G.; Buchanan, S. K.; Michel, H. Structure of the photosynthetic reaction centre from Rhodobacter sphaeroides at 2.65 Å resolution: cofactors and protein-cofactor interactions. *Structure* **1994**, *2*, 925–936.
- (56) Guo, Z.; Lin, S.; Xin, Y.; Wang, H.; Blankenship, R. E.; Woodbury, N. W. Comparing the Temperature Dependence of Photosynthetic Electron Transfer in Chloroflexus aurantiacus and Rhodobacter sphaeroides Reaction Centers. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 11230–11238.

Comentários sobre a supervisão:

O projeto de pós-doutoramento intitulado “*Formalismo Supersimétrico no Estudo de Sistemas Biofísicos*” foi desenvolvido com excelência. Durante o período de execução, o pós-doutorando João Marcos Costa Monteiro conduziu investigações relevantes sobre processos de transferência eletrônica em sistemas biológicos e sobre a propagação de sinais iônicos via equações diferenciais do tipo Fokker-Planck, aplicando o formalismo da Mecânica Quântica Supersimétrica.

Como produto direto da pesquisa, foi publicado o artigo “*Tunneling Times in an Asymmetric Harmonic Double-Well with Application to Electron Transfers in Biological Macromolecules*” na revista **ACS Omega** (fator de impacto 4.0). O trabalho apresenta resultados que estão em excelente concordância com dados experimentais da literatura sobre processos de fotossíntese na bactéria *Rhodobacter sphaeroides* e mecanismos de reparo de lesões por DNA fotoliase, destacando-se pela simplicidade e eficiência computacional do modelo proposto.

Adicionalmente, está em fase inicial de redação um segundo manuscrito, referente ao desenvolvimento de um modelo variacional baseado no formalismo supersimétrico para sistemas descritos pela equação de Fokker-Planck, com foco em dinâmicas estocásticas da propagação de sinais em neurônios. Os resultados preliminares têm se mostrado promissores e indicam novas direções para o uso de métodos analíticos em sistemas dissipativos.

Durante este período, o pós-doutorando também colaborou diretamente na orientação do doutorando Eder Juno Nicolau Terra, com reuniões regulares para discussão de avanços conceituais e revisão de cálculos. A participação na banca de qualificação foi um momento importante de contribuição para o desenvolvimento do projeto do discente, especialmente no que se refere ao uso de métodos formais aplicados à biofísica teórica.

O desempenho do pós-doutorando ao longo do projeto foi positivo, demonstrando compromisso com a pesquisa e boa integração com as atividades do grupo. Sua atuação contribuiu para o avanço das investigações propostas e colaborou de forma construtiva com a formação de discentes e com o fortalecimento grupo de pesquisa do programa. Encerra-se, assim, este estágio de pós-doutoramento com resultados relevantes e com perspectivas de continuidade em futuras colaborações científicas.



Prof. Dr. Elso Drigo Filho

Professor Titular, Departamento de Física, Insituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista, Campus São José do Rio Preto.