

ДВИЖЕНИЕ КИНКА В ДНК С УЧЕТОМ ДЕЙСТВИЯ ЭФФЕКТОВ ДИССИПАЦИИ И ВНЕШНИХ ПОЛЕЙ

Краснобаева Л. А., Якушевич Л. В.

(Россия, Томск, Пушино)

В данной работе рассматривается вопрос о влиянии окружающей среды на движение кинка в ДНК. С помощью энергетического метода получены аналитические выражения для изменения скорости движения кинка. Найдены условия, при которых действие эффектов диссипации и внешнего поля уравновешивают друг друга и не приводят к изменению скорости кинка.

Исследование особенностей движения локального конформационного возмущения – кинка – имеет важное значение для выяснения механизмов передачи структурных изменений и информации вдоль молекулы ДНК. Движение кинка обычно моделируется уравнением синус-Гордон [1], а влияние среды – двумя дополнительными слагаемыми, учитывающими действие эффектов диссипации и влияние внешних полей

$$I\phi_{tt} - K'a^2\phi_{zz} + V\sin\phi = -\beta\phi_t + F_0. \quad (1)$$

Здесь ϕ – угловое смещение оснований из положения равновесия, I – момент инерции оснований, K' – константа, характеризующая жесткость сахаро-фосфатной цепочки, a – расстояние между ближайшими основаниями в ДНК, V – энергия, необходимая для того, чтобы развернуть основание на 90° , β – коэффициент диссипации, F_0 – константа, моделирующая влияние внешнего поля.

Применительно к ДНК уравнение (1) рассматривалось в работах Федянина и Якушевич [2], и Санчеца и соавторов [3, 4]. В работе [2] для решения модифицированного уравнения синус-Гордон использовался метод теории возмущений, который дал

возможность получить качественные оценки изменения скорости кинка (v) вследствие воздействия эффектов диссипации и внешнего поля. Однако, надежность результатов, полученных методом теории возмущений, была ограничена областью малых значений времени t . В работах [3, 4] для решения уравнения (1) использовался метод коллективных переменных [5]. Применение этого метода позволило снять ограничения, накладываемые теорией возмущений, однако привело к усложнению задачи и необходимости привлечения численных методов. Кроме того, в этих работах вопрос о влиянии окружающей среды на движение кинка как самостоятельный не изучался.

В настоящей работе для решения задачи (1) мы используем энергетический метод, предложенный Мак-Лафлином и Скоттом [6]. Этот метод дает возможность избежать ограничений, накладываемых теорией возмущений, и в тоже время не усложняет решение задачи, как это наблюдалось при использовании метода коллективных переменных.

Согласно энергетическому методу, уравнению (1) формально можно сопоставить функцию Гамильтона (H)

$$H = H^{идеал} + H^{дис} + H^{сила}, \quad (2)$$

$$\text{где } H^{идеал} = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{dz}{a} \left[\frac{I}{2} \phi_t^2 + \frac{K'a^2}{2} \phi_z^2 + V(1 - \cos \phi) \right],$$

$$H^{дис} = \frac{1}{2} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{dz}{a} \beta \phi_t^2, \quad H^{сила} = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{dz}{a} F_0 \phi_t.$$

Первое слагаемое в формуле (2) является гамильтонианом, соответствующим уравнению синус-Гордон [1] и не учитывающим эффекты диссипации и внешних полей. Второе слагаемое называют в механике диссипативной функцией и обозначают буквой D . Функция D играет роль “потенциала” для обобщенной силы $F^{дис}$: $F^{дис} = -dH^{дис}/d\phi$. Третье слагаемое играет роль “потенциала” для обобщенной силы F_0 .

Следуя далее алгоритму энергетического метода и учитывая

диссипативную теорему [8], после ряда несложных математических вычислений получим дифференциальное уравнение для относительной скорости кинка ($v' = v/C_0$)

$$\frac{dv'(t)}{dt} = -\frac{\beta}{I} v'(t)(1-v'^2(t)) + \frac{F_0 \pi}{4\sqrt{IV}} (1-v'^2(t))^{3/2}. \quad (3)$$

Здесь $C_0 = (K'a^2/I)^{1/2}$ – скорость звука.

Учет действия эффектов диссипации. Рассмотрим уравнение (3), в правой части которого оставим слагаемое, учитывающее эффекты диссипации, и опустим слагаемое, учитывающее действие внешней силы,

$$\frac{dv'(t)}{dt} = -\frac{\beta}{I} v'(t)(1-v'^2(t)). \quad (4)$$

Интегрируя уравнения (4), и предполагая, что в начальный момент времени ($t = 0$) скорость кинка равна v_0 , получим

$$v_{\text{дис}}(t) = \frac{v_0 \gamma_0 \exp\left(-\frac{\beta}{I} t\right)}{\sqrt{1 + \left(\frac{v_0}{C_0}\right)^2 \gamma_0^2 \exp\left(-2\frac{\beta}{I} t\right)}}. \quad (5)$$

Здесь v_0 – начальная скорость кинка, $\gamma_0 = (1 - v_0^2/C_0^2)^{-1/2}$. Графики зависимости скорости кинка от времени представлены на рис.1, для разных видов однородных полинуклеотидных цепочек.

Площадь под кривыми определяет путь, который пройдет кинк. Для А-, Т-, G- и С-цепочек путь составляет 98, 65, 100 и 58 пар оснований, соответственно.

Сравним поведение кинка (нелинейной уединенной волны) с поведением обычных линейных колебаний. Для этого вернемся к уравнению (1) при $F_0 = 0$. В линейном приближении оно приобретет вид

$$I\phi_{tt} - K'a^2\phi_{zz} + V\phi = -\beta\phi. \quad (6)$$

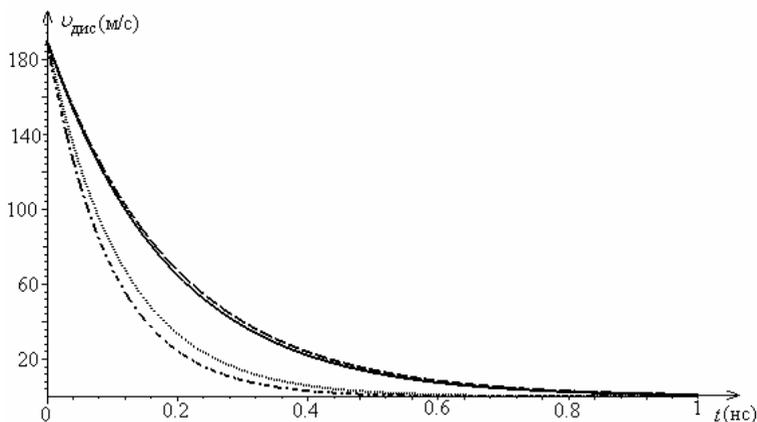


Рис.1. Скорость кинка, рассчитанная с учетом эффектов диссипации для четырех случаев: для кинка распространяющегося в А-, Т-, G- и С-цепочках. Сплошной линией показан случай А-цепочки, точками – случай Т-цепочки, штриховой – случай G-цепочки, точками-тире – случай С-цепочки. Расчеты выполнены для модельных значений $\beta = 4.25 \times 10^{-34}$ (дж с) и $v_0 = 0.1 \times 1890$ (м/с).

Решение уравнения (6) имеет вид затухающей плоской волны

$$\phi = \phi_0 \exp[-(\delta t)] \exp[i(qz \pm \omega t)], \quad (7)$$

где ϕ_0 – амплитуда волны, $\delta = (\beta/2I)$, $\omega = [(V/I) - (\beta/2I)^2 + (K'a^2/I)q^2]^{1/2}$ – частота волны, q – волновой вектор ($-\pi/a \leq q \leq \pi/a$).

Огибающие затухающих колебаний для разных видов полинуклеотидных цепочек, представлены на рис.2.

Интегрируя уравнение (8), и полагая, что в начальный момент времени скорость кинка равна v_0 , получим выражение для скорости кинка за счет действия внешней силы

$$v_{\text{сила}}(t) = \left[\frac{F_0 \pi C_0}{4\sqrt{IV}} t + \gamma_0 v_0 \right] / \sqrt{1 + \left[\frac{F_0 \pi}{4\sqrt{IV}} t + \gamma_0 \frac{v_0}{C_0} \right]^2}. \quad (9)$$

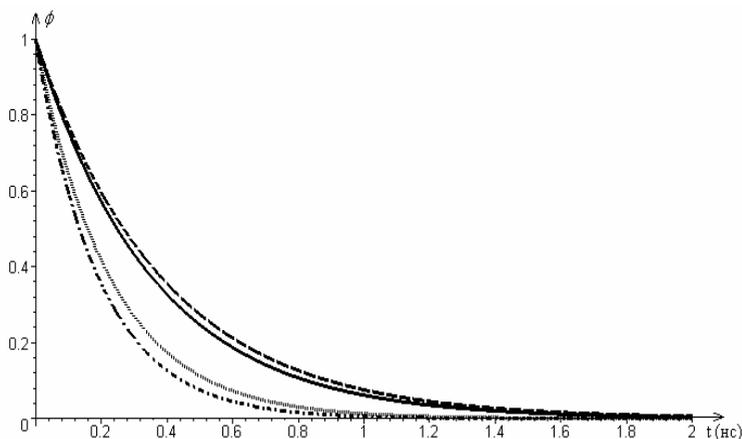


Рис.2. Огибающая затухающих колебаний, рассчитанная для четырех случаев: А-, Т-, G- и С-цепочек. Сплошной линией показан случай А-цепочки, точками – случай Т-цепочки, штриховой – случай G-цепочки, точками-тире – случай С-цепочки. Расчеты выполнены для $\phi_0 = 1$.

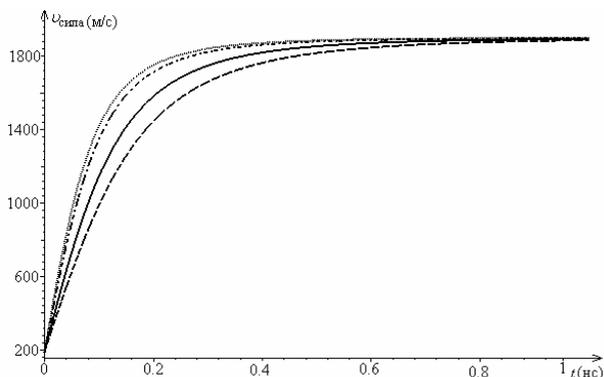


Рис.3. Скорость кинка, рассчитанная с учетом действия обобщенной внешней силы для четырех случаев: для кинка распространяющегося в А-, Т-, G- и С-цепочках. Сплошной линией показан случай А-цепочки, точками – случай Т-цепочки, штриховой – случай G-цепочки, точками-тире – случай С-цепочки. Расчеты выполнены для модельных значения $F_0 = 3.12 \times 10^{-22}$ (дж) и $v_0 = 0.1 \times 1890$ (м/с).

Графики зависимости скорости кинка от времени за счет действия обобщенной внешней силы, рассчитанные для разных видов однородных полинуклеотидных цепочек, представлены на рис.3.

Одновременный учет эффектов диссипации и постоянного внешнего поля. Рассмотрим уравнение (3) с обоими слагаемыми, учитывающими как действие эффектов диссипации, так и действие внешнего поля. Значения величины v'_p , при котором выполняется условие $dv'_p/dt=0$, называют равновесной относительной скоростью и обозначают как v'_p . Из уравнения (3) находим v'_p

$$v'_p = [1+(16V\beta^2/\pi^2IF^2_0)]^{1/2}. \quad (10)$$

Таким образом, в системе с диссипацией и постоянной обобщенной силой кинк может двигаться с постоянной скоростью только при условии: $v_0 = v'_p C_0$. Численные оценки равновесной скорости, рассчитанные для А-, Т-, G- и С-цепочек, представлены в таблице 1.

Как следует из формулы (10), при заданных значениях v_0 и β , можно подобрать такое значение обобщенной силы (назовем его $F_{\text{крит}}$), при котором скорость кинка остается постоянной

$$F_{\text{крит}} = \frac{4\beta}{\pi} \gamma_0 \frac{v_0}{C_0} \sqrt{\frac{V}{I}}. \quad (11)$$

Численные оценки $F_{\text{крит}}$ для разных видов полинуклеотидных цепочек, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Значения равновесной скорости и обобщенной критической силы

Вид цепочки	Равновесная скорость v_p (м/с)	Критическая сила $F_{\text{крит}}(10^{-23}$ дж)
А-цепочка	1398.16	2.87
Т-цепочка	1376.38	2.97
G-цепочка	1290.99	3.37
С-цепочка	1182.56	3.93

Закключение. Полученные нами результаты для изменения скорости движения кинка вследствие действия эффектов диссипации и внешнего поля справедливы на всем временном интервале,

что выгодно отличает их от результатов Федянина и Якушевич [2], найденных методом теории возмущений и справедливых лишь в области малых значений времени t . Рассчитанные нами значения $F_{\text{крит}}$ находятся в хорошем соответствии с данными экспериментальных исследований [8, 9].

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта Президента РФ №. НШ-5103.2006.2

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Якушевич Л. В., Краснобаева Л.А., Шаповалов А.В., Кинтеро Н.Р. Одно- и двухсолитонные решения уравнения синус-Гордона в приложении к ДНК // *Биофизика* 2005. Т. 50. С. 450-455.
2. Fedyanin V.K., Yakushevich L.V. // *Stud. biophys.* 1984. V. 103. P 171-178.
3. Quintero N.R., Sanchez A. Ac driven sine-Gordon solitons: dynamics and stability // *Eur. Phys. J. B.* 1998. V.6. P.133-142.
4. Cuenda S., Sanchez A. Disorder and fluctuation in nonlinear excitations in DNA // *Fluctuation and Noise Letters* 2004. V. 4. P. 491-504.
5. McLaughlin D.W., Scott A.C. Perturbation analysis of fluxon dynamics // *Phys. Rev. A* 1978. V. 18. P. 1652-1678.
6. Мак-Лафлин Д., Скотт Э. В сб.: *Солитоны в действии.* - М.: Мир, 1981. С. 210-268.
7. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. *Механика.* – Москва : Мир, 1965. Т.1. 270 с.
8. Nelson P. Transport of torsional stress in DNA // *Biophysics.* 1999. V.96. P. 14342-14347.
9. L.F. Liu, J.C. Wang. Supercoiling of the DNA template during transcription // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1987. V. 84. P. 7024-7027.

**MOVEMENT OF DNA KINK UNDER THE ACTION
OF DISSIPATION AND EXTERNAL FIELDS**

Krasnobaeva L. A., Yakushevich L. V.

(Russia, Tomsk, Pushchino)

In this work the influence of the environment on the movement of DNA kink is considered. Energetic method is used to obtain analytical expressions for the change of kink velocity. Condition under which the action of dissipation and external field become balanced and do not lead to the change of kink velocity are found.