

СУПЕРСПИРАЛИ В СТАЦИОНАРНЫХ КОНФИГУРАЦИЯХ МОЛЕКУЛ ТИПА ДНК

*В.Л.Голо, Е.И.Кац**

*Механико-математический факультет Московского государственного университета
им. М.В.Ломоносова
119899 Москва, Россия*

**Институт теоретической физики им. Ландау РАН
117334 Москва, Россия*

Поступила в редакцию 3 октября 1994 г.

Исследованы стационарные конфигурации молекул типа ДНК. Учитывается упругая анизотропия молекул, существование спонтанно деформированных состояний, внешних воздействий и взаимодействие различных типов деформаций. В зависимости от значений характеризующих эти эффекты параметров найдены различные типы стационарных структур: упорядоченные и слабо деформированные спирали, суперспирали, образующие "намотку" исходной спирали на некоторые поверхности, замкнутые и периодические или квазипериодические конфигурации, неупорядоченные клубки и структуры с перемежающимися упорядоченными и неупорядоченными участками.

1. Молекула ДНК представляет собой весьма сложный объект, осуществляющий в живых организмах хранение биологической информации. В нормальных условиях молекула ДНК представляет собой линейную упругую цепь, содержащую расположенные в строго фиксированной последовательности 10^7 элементов, которые образуют геликоидальную структуру с периодом $\sim 36 \text{ \AA}$. Вся же линейная молекула в целом характеризуется персистентной длиной порядка 500 \AA . Наличие двух существенно различающихся масштабов для деформаций кручения и изгиба молекулы ДНК приводит к весьма сложным стационарным конфигурациям. Недавно, Marko и Siggia [1,2], исследовали конфигурации с постоянной кривизной и кручением и показали важную роль взаимодействия изгибных и вращательных деформаций.

В данной работе мы изучим упругие свойства молекулы ДНК в общем виде, учитывая анизотропию, наличие спонтанных деформаций, внешних возмущений и перекрестных членов в упругой энергии, описывающих взаимодействие различных типов деформаций.

Следует отметить, что свойства и структура молекулы ДНК определяются не только ее упругой энергией: важную роль играет энтропия, внешние условия и т.д. Тем не менее, любая реалистическая модель ДНК должна включать как первый шаг исследование упругой энергии молекулы и анализ стационарных и равновесных структур. Изучение стационарных состояний упруго анизотропной спонтанно деформированной нити оказывается тем более оправданным, что даже в рамках такой простейшей модели получаются весьма не тривиальные конфигурации, которые, насколько нам известно, ранее не обсуждались в научной литературе.

2. Следуя [1, 2], мы будем рассматривать ось, на которую наматывается двойная спираль молекулы типа ДНК с шагом порядка 36 \AA , как упругую нить, или стержень. Для описания деформаций упругого тонкого стержня

(нити, моделирующей молекулу ДНК) мы будем использовать вектор $\vec{\omega}$, описывающий поворот осей координат при перемещении вдоль нити. Для этого введем локальный репер $\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3$, где \mathbf{v}_1 – вектор, касательный к кривой $\mathbf{r}(t)$, задающей конфигурацию оси молекулы (t – координата вдоль кривой), а векторы $\mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3$ направлены по осям главных деформаций упругого стержня [3] таким образом, что

$$\mathbf{v}_1 = \frac{d}{dt}\mathbf{r}, \quad \mathbf{v}_i \times \mathbf{v}_j = \delta_{ij}. \quad (1)$$

Изменение локального репера вдоль нити (стержня), описывается следующим уравнением [3]:

$$\frac{d}{dt}\mathbf{v}_j = \vec{\omega} \times \mathbf{v}_j \quad j = 1, 2, 3. \quad (2)$$

Упругая энергия анизотропного стержня может быть представлена в виде разложения в ряд по $\vec{\omega}$ [3], главные члены которого имеют вид

$$E = \sum_{i,j=1}^3 \frac{1}{2} a_{ij} \omega_i \omega_j + \sum_{i=1}^3 b_i \omega_i. \quad (3)$$

Матрица a_{ik} – симметричная матрица упругих модулей стержня, а вектор b описывает спонтанную деформацию стационарной конфигурации молекулы. Физической причиной спонтанной деформации может быть, например, адсорбция молекулы ДНК на нуклеосомах (обычно моделируемых цилиндрической поверхностью).

Проведенный в работе [1] симметричный анализ показал, что для молекулы ДНК отличны от нуля только компоненты $a_{11}, a_{22}, a_{33}, a_{13}$. Рассматриваемая нами энергия (3) позволяет описать интересные с физической точки зрения ситуации с адсорбцией ДНК и поведением молекул во внешних полях. Кроме того, такой подход обладает тем техническим преимуществом, что мы можем сформулировать уравнение, описывающее изменение локального репера (2) как теорию кирального поля (см. [4], гл. 8, подобно тому, как это было сделано нами для случая мембран [5]).

Введем матрицу

$$X_{ij} = (\mathbf{v}_j)_i. \quad (4)$$

Киральный ток, построенный по этой матрице, имеет вид

$$J = \frac{d}{dt} X X^{-1}. \quad (5)$$

Для выполнения кинематического условия (1) матрица J должна иметь следующую структуру

$$J_{kj} = - \sum_{i=1}^3 \omega_i \epsilon_{ikj}, \quad (6)$$

где ϵ_{kij} – антисимметричный тензор Леви–Чевита.

Произвольная инфинитезимальная вариация репера задается преобразованием

$$X \rightarrow RX, \quad R = I + \delta\phi,$$

где

$$(\delta\phi)_{ij} = \sum_{k=1}^3 \delta\phi_k \epsilon_{ijk},$$

$\delta\phi$ – матрица бесконечно малого вращения, задаваемая вектором $\vec{\delta\phi}$. Соответственно, согласно (5)

$$\delta J = \frac{d}{dt}\delta\phi - [J, \delta\phi] = \nabla\delta\phi, \quad (7)$$

где $- [,]$ – коммутатор, ∇ – ковариантная производная (ср. аналогичную процедуру для мембран в [5]).

Используя (5), (6), мы можем выразить вариацию $\delta\vec{\omega}$ через ковариантную производную $\delta\vec{\phi}$:

$$\delta\vec{\omega} = \nabla\delta\vec{\phi}$$

и записать уравнение Эйлера–Лагранжа для функционала энергии $\mathcal{E} = \int dt E$ в виде

$$\nabla \left(\frac{\partial E}{\partial \omega_i} \right) = 0.$$

Удобно ввести момент M , сопряженный вектору $\vec{\omega}$

$$M_j = \frac{\partial E}{\partial \omega_j} = \sum_{i=1}^3 a_{ji}\omega_i + b_j. \quad (8)$$

Согласно определению ковариантной производной (7), для момента M уравнение, описывающее стационарное решение, имеет вид

$$\frac{d}{dt}M - \vec{\omega} \times M = 0. \quad (9)$$

Таким образом, определение равновесной конфигурации упруго анизотропного тонкого стержня сводится к решению двух задач. На первом этапе надо решить чисто механическую (см. ниже, гамильтонову) систему уравнений (8),(9). В результате этого мы находим стационарное распределение репера v_i . После этого на втором этапе мы можем восстановить саму кривую, используя определение касательного вектора (1). Прежде чем перейти к изложению полученных таким образом результатов, необходимо сделать два замечания.

- Используя определение момента (8), мы можем переписать плотность энергии через M в виде

$$E = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^3 (a^{-1})_{ij} (M_i M_j - b_i b_j).$$

В то же время, легко убедиться, что для получения правильного "уравнения движения" для M методом скобок Пуассона гамильтониан системы должен иметь вид

$$H = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^3 (a^{-1})_{ij} (M_i - b_i) (M_j - b_j).$$

Отметим, что плотность энергии E и гамильтониан H не совпадают (!). Различие связано с существованием линейных членов в разложении энергии (3), которые описывают спонтанные деформации молекулы ДНК.

Следует иметь в виду, что именно H является интегралом уравнений, описывающих стационарные конфигурации стержня. Сформулированная таким образом задача является вполне интегрируемой гамильтоновой системой со скобками Пуассона для компонент M и v_j , $i=1,2,3$, заданными уравнениями

$$\{M_i, M_j\} = -\epsilon_{ijk} M_k, \quad \{M_i, (v_i)_j\} = -\epsilon_{ijk} (v_i)_k,$$

и имеющей интегралы Кирхгофа

$$H, \quad M^2, \quad M \times v_i, \quad i=1,2,3. \quad (10)$$

Матрица a_{ik} симметричная и потому, разумеется, может быть приведена к диагональному виду. Однако физическое состояние молекулы фиксирует спонтанную деформацию (то есть вектор b и начальное значение $M(t=0)$). Поэтому удобно задавать векторы b и $M(0)$, а матрица a_{ik} при этом может иметь недиагональные элементы. Геометрически сделанное выше замечание представляется естественным, так как стационарная конфигурация молекулы однозначно определяется пересечением "сферы" $M^2 = \text{const}$ и упругого эллипсоида $H = \text{const}$ со смещенным на вектор b центром. В работах [1,2] было показано, что для молекулы ДНК в нормальных условиях только недиагональный элемент a_{12} отличен от нуля. Именно такой случай исследуется в данной работе.

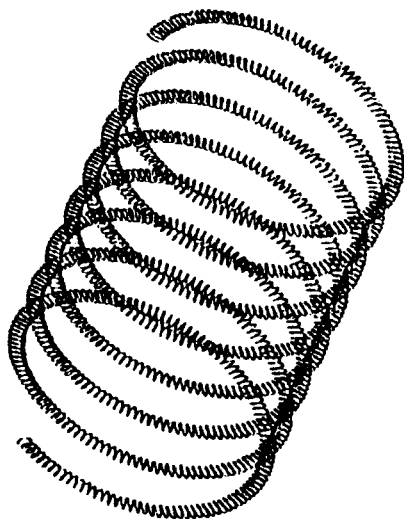


Рис.1

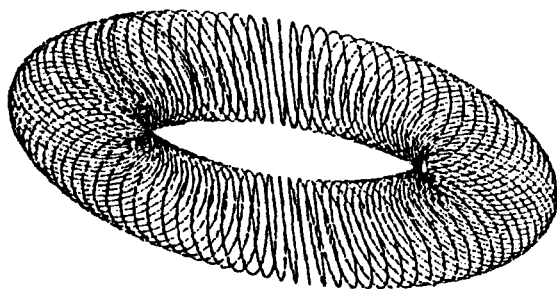


Рис.2

Система уравнений (8), (9) исследовалась нами численно с использованием алгоритма Адамса четвертого порядка. Точность вычислений контролировалась по значениям вышеуказанных интегралов Кирхгофа и составляла 10^{-6} и длительности счета в несколько тысяч шагов для регулярных конфигураций стержня и 10^{-3} для переходов спираль-клубок (см. ниже). Нами

исследовалась зависимость стационарных состояний стержня от различных конфигураций матрицы a_{ik} и вектора b (см. рис. 1–5). Оставляя подробное описание этих структур до отдельной публикации, здесь мы приведем только несколько иллюстративных примеров.

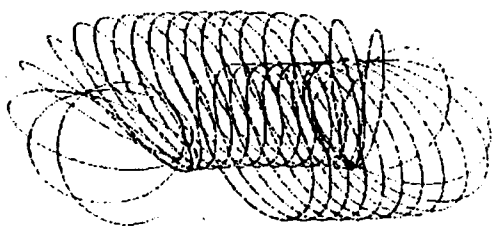


Рис.3

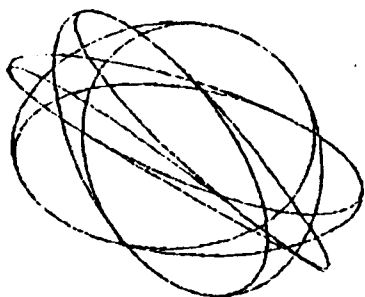


Рис. 5

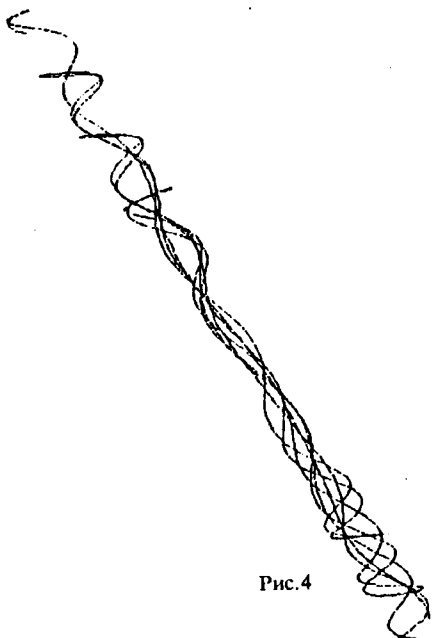


Рис.4

1. Упорядоченные или слабо деформированные спирали получаются при диагональной матрице a_{ik} и нулевом векторе b .
2. Если ввести даже небольшое значение a_{12} , то возникает крупномасштабная неоднородность, суперспираль (на рис. 1 изображена стационарная конфигурация оси молекулы ДНК при $b = 0$ и $a_{12} = 0, 1a_{11}, M = (0, 1; 0; 0, 7)$). Суперспираль характеризуется наличием двух шагов – большого и малого винта, L_1, L_2 . Оба значительно превосходят шаг двойной спирали молекулы ДНК, $\sim 36 \text{ \AA}$.
3. Стационарная конфигурация молекулы может быть охарактеризована как "намотка" линии на замкнутую поверхность. На рис.2 приведен пример такой намотки на тор, $b = (0, 1; 0; 0)$.
4. Структуры типа (2) и (3) при введении упругой анизотропии демонстрируют чередующиеся участки с упорядоченной или слабо деформированной спиралью. Пример такой структуры приведен на рис. 3. Наконец, при не малых значениях недиагонального элемента a_{12} или большой величине b имеет место переход типа спираль–клубок и получаются неупорядоченные структуры (см. рис.4).
5. Замкнутая конфигурация показана на рис.5.

Публикация этой работы стала возможной благодаря частичной финансовой поддержке РФФИ. Е.К. благодарен также за поддержку Международному Научному Фонду Сороса (грант RE 4000).

1. J.F.Marko and E.D. Siggia, *Macromolecules* **27**, 981 (1994).
2. J.F.Marko and E.D.Siggia, Preprint Lab. Atomic and Solid State Phys., Cornell University, 1994.
3. Л.Д.Ландау, Е.М. Лифшиц, Теория упругости, М.: Наука, 1987.
4. Б.А. Дубровин, С.П. Новиков, А.Т. Фоменко, Современная геометрия, М.: Наука, 1979.
5. В.Л. Голо, Е.И. Кац, *ЖЭТФ* **105**, 898 (1994).