

## АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ СВЕРХСПИРАЛИЗОВАННОЙ МОЛЕКУЛЫ ДНК

Ширко А. В., Камлюк А. Н., Немцов В. Б.

*The DNA models in the form of the elastic rod and of the double-helix structure are considered. The calculations of the parameters for the supercoupled DNA molecule are obtained.*

По своей структуре молекула ДНК представляет собой двойную правозакрученную винтовую линию, витки которой образованы линейными полимерными цепочками, состоящими из фосфатов и молекул сахара, пространство между которыми заполнено азотистыми основаниями. Последовательность последних кодирует наследственную информацию.

Сверхспирализация ДНК – состояние молекулы, при котором она навивается сама на себя, подобно телефонному шнуру – является широко исследуемым аспектом топологии ДНК [1]. Такие виды деформации, как скручивание и изгибание, которые испытывает сверхспирализованная молекула, влияют как на структурные переходы, так и на взаимодействия ДНК с другими молекулярными комплексами. Поэтому исследование деформации и упругости этой молекулы в сверхспирализованном состоянии поможет лучше понять многие важные биологические процессы, протекающие с участием ДНК.

Одной из широко применяемых моделей молекулы ДНК является ее модель в виде тонкого упругого стержня, обладающего изгибной и крутильной жесткостями. Такой стержень, ветви которого навиты сами на себя (данное образование назовем свивкой [2]), будет имитировать сверхспирализованную молекулу ДНК (рис. 1).

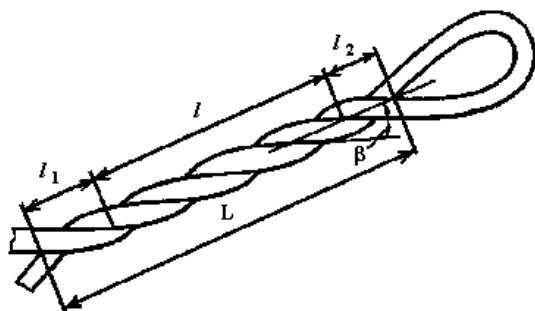


Рис. 1. Схема сверхспиральной структуры ДНК

Рассмотрим задачу в предположении, что к выходной (замыкающей) петле (рис. 1 справа) никаких сил не приложено. Естественно принять, что на длине  $l$  угол свивки  $\beta$  остается постоянным. Кроме того, следует отметить, что данная система является самоуравновешенной.

Изгибающий момент связан с изменением кривизны, а крутящий – с круткой стержня [3, 4]:

$$M_b = g_b \frac{\sin^2 \beta}{r}, \quad M_t = g_t \left( \frac{\sin \beta \cos \beta}{r} \right). \quad (1)$$

где  $g_b$  и  $g_t$  – жесткость на изгиб и кручение молекулы ДНК [5, 6];  $r$  – радиус поперечного сечения стержня. В работе [6] впервые дана теоретическая оценка коэффициентов  $g_b$  и  $g_t$ .

Для решения поставленной задачи используем энергетический метод. Согласно теореме о минимуме энергии деформации  $U$  при равновесии системы

$$U = \min. \quad (2)$$

Для того чтобы получить практически пригодную формулировку теоремы необходимо к основному условию присоединить дополнительное в виде соотношения

$$U_b = U_t, \quad (3)$$

где  $U_b$  – энергия деформации изгиба;  $U_t$  – энергия деформации кручения.

Это соотношение (3) выражает не что иное, как условие превращения без потерь энергии деформаций изгиба в энергию деформации кручения при равновесии. Такая постановка вопроса равносильна условию

$$U_b - U_t = 0 = \min. \quad (4)$$

Энергия изгиба и энергия кручения, отнесенные к единице длины, с учетом (1) имеют следующий вид

$$U_b = \frac{M_b^2}{2g_b} = \frac{g_b \sin^4 \beta}{2r^2},$$

$$U_t = \frac{M_t^2}{2g_t} = \frac{g_t \sin^2 \beta \cos^2 \beta}{2r^2}. \quad (5)$$

Дифференцируя (4) по углу свивки  $\beta$  получаем уравнение

$$\frac{dU_b}{d\beta} - \frac{dU_t}{d\beta} = 0. \quad (6)$$

Решая уравнение (6) относительно угла  $\beta$  получаем

$$\operatorname{tg} \beta = \frac{1}{\sqrt{2e+1}}, \quad (7)$$

где  $e = g_b/g_t$ .

Выражения для расчета изгибающего и крутящего моментов с учетом (7) имеют вид

$$M_b = \frac{g_b}{2r} \frac{1}{e+1}, \quad M_t = \frac{g_t}{2r} \frac{\sqrt{2e+1}}{e+1}. \quad (8)$$

Как видно из соотношения (8) внутренние силовые факторы в сечении каждой жилы зависят от угла свивки  $\beta$ , который можно оценить по формуле (7) ( $\beta \approx 20^\circ$ ). При этом значения изгибающего и крутящего моментов соответственно равны:  $M_b = 4,9 \cdot 10^{-20}$  Н·м,  $M_t = 4,2 \cdot 10^{-20}$  Н·м.

Данные результаты получены для модели молекулы ДНК в виде однородного стержня. Такая модель не учитывает структурные особенности самой молекулы, которые могут существенно повлиять на значения определяемых параметров и поэтому может использоваться только для ориентировочных расчетов интересующих нас величин.

Рассмотрим модель молекулы ДНК с учетом ее спиральной структуры. Для этого в формулу (1) для крутящего момента необходимо включить величины, характеризующие ее естественное спиральное состояние. В связи с этим, крутящий момент можно представить следующим образом:

$$\dot{I}_t = g_t (\vartheta - \vartheta_0), \quad (9)$$

где  $\vartheta$  – крутка оси линейной ДНК в сверхспирализованном состоянии;  $\vartheta_0$  – кручение в недеформированном состоянии.

Кручение в недеформированном состоянии  $\vartheta_0$  можно определить как

$$\vartheta_0 = \frac{2\pi}{H}, \quad (10)$$

где  $H$  – шаг винтовой линии линейной ДНК ( $H = 34 \text{ \AA}$ ).

Крутку оси ДНК можно представить следующим образом

$$\vartheta = \Omega + \tau, \quad (11)$$

где  $\Omega = \frac{\sin \beta \cos \beta}{r}$  – крутка осевой линии каждой жилы в результате свивки;  $\tau = \frac{d\varphi}{dz}$  – собственное кручение оси, т. е. угол поворота, отнесенный к единице длины жилы.

Разрешая уравнение (6), относительно  $\tau$ , с учетом (9) получаем

$$\tau = \vartheta_0 + \frac{atg^3\beta - tg\beta}{r(1 - tg^4\beta)}, \quad (12)$$

где  $a = 1 + \frac{2g_b}{g_t} = 7.35$

Влияние спиральной структуры молекулы на угол свивки  $\beta$  (и наоборот), характеризующий сверхспиральное состояние молекулы, представлено на рис. 2.

Как видно из представленной зависимости, при угле свивки  $\beta = 0$ , т. е. в недеформированном (естественном) состоянии собственная крутка, как и следовало ожидать равна:

$$\tau = \vartheta_0 = \frac{2\pi}{H} = 0.185 \text{ \AA}^{-1}. \quad (13)$$

Другими словами величина  $\tau$  отсчитывается от недеформированного (естественного) состояния ( $\beta = 0$ ,  $\tau = \vartheta_0$ ), в зависимости от направления образования свивки (по часовой стрелке, или против).

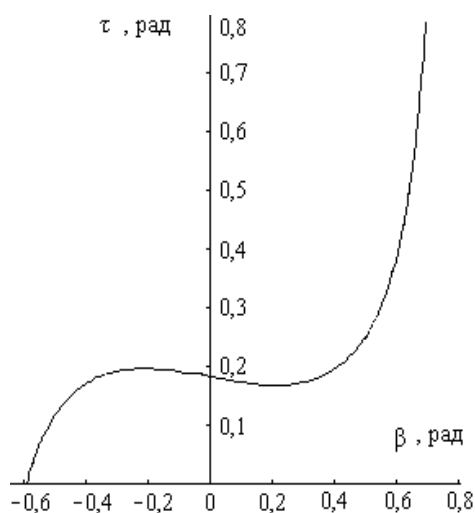


Рис. 2. Зависимость собственного угла кручения от угла свивки

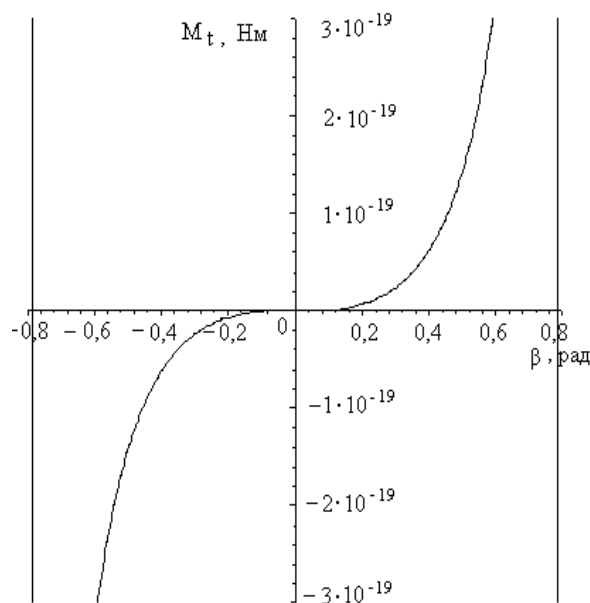


Рис. 3. Зависимость крутящего момента от угла свивки

В процессе сверхспирализации молекула ДНК навивается сама на себя (см. рис. 1), образуя двойную свивку. Это означает, что жилы в свивке оказываются спирализованными в разных направлениях (одна по часовой стрелке, другая против). При сверхспирализации одна жила раскручивается, а другая закручивается, что обуславливает образование кольцевых ДНК.

Жила, которая закручивается, может образовывать свивку с углом  $\beta = 33^\circ$ , а жила, которая раскручивается, свивку с углом  $\beta = 45^\circ$ . Отметим, что при угле свивки  $\beta = 20^\circ$  угол собственного кручения молекулы  $\tau$  принимает значение, равное углу собственного кручения молекулы в естественном недеформированном состоянии при  $\beta = 0$ , т. е.  $\tau = \vartheta_0$ . При этом данный факт справедлив как для закручивающейся, так и для раскручивающейся молекулы. Таким образом, можно сказать, что при  $\beta = 20^\circ$  молекула ДНК имеет такие же геометрические параметры, как и при отсутствии сверхспиральной структуры.

Подставляя в выражение (9) значения входящих в нее величин, выраженных через угол свивки, получаем формулу для оценки крутящего момента

$$M_t = \frac{g_t}{r} \left( \sin \beta \cos \beta + \frac{atg^3 \beta - tg \beta}{1 - tg^4 \beta} \right). \quad (14)$$

Зависимость крутящего момента от угла свивки представлена на рис. 3.

Как видно из представленной зависимости величина крутящего момента не зависит от направления образования свивки.

При угле свивки  $\beta = 33^\circ$  (0,58 рад.) представим численные значения величин, полученных по формулам (1) и (14). Таким образом,  $M_b = 12,1 \cdot 10^{-20}$  Н·м;  $M_t = 28,7 \cdot 10^{-20}$  Н·м.

Отличительной особенностью двух представленных моделей сверхспирализации, является то, что модель упругого стержня при известных параметрах жесткости может образовывать свивку только с углом  $\beta = 20^\circ$ . Напротив, модель, учитывающая спиральность самой молекулы, может образовывать свивку в интервале углов  $\beta$  от  $0^\circ$  до  $33^\circ$  при собственном закручивании ветви ДНК и от  $0^\circ$  до  $45^\circ$  при раскручивании.

Сравнивая результаты вычисления силовых взаимодействий без учета спиральности молекулы ДНК (модель упругого стержня) с результатами, учитывающими спиральную структуру молекулы, видно, что при использовании более точной модели строения молекулы силовые показатели несколько выше. Это связано с возможностью получения сверхспиральной структуры с большим углом свивки  $\beta$ , за счет исходной спиральности самой молекулы. Однако следует помнить, что силовые факторы были определены для максимально возможного угла свивки, и, как видно из рис. 3, при уменьшении  $\beta$  они значительно уменьшаются и равны нулю при угле свивки равном нулю, что, в принципе, предполагает отсутствие свивки.

Выражение (14) дает возможность рассчитать крутящий момент, а, следовательно, и остальные силовые факторы сверхспирализованной молекулы ДНК при любом угле свивки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Marko J.F. Stretching must twist DNA // *Europhys. Lett.* – 1997. – Vol. 38, № 3. – P. 183–188.
2. Феодосьев В. И. Избранные задачи и вопросы по сопротивлению материалов. М.: Наука, 1996.
3. Феодосьев В. И. Сопротивление материалов. М.: Наука. 1986. 512 с.
4. Камлюк А. Н., Немцов В. Б., Ширко А. В. Силовые и контактные взаимодействия ветвей сверхспиральных молекул ДНК // *Труды БГТУ. Сер. физ.-мат. науки и информатика: Тр. / Бел. гос. технол. ун-т.* – Мн., 2004. – Вып. 12. – С. 62–66.
5. Hagerman P.J. Flexibility of DNA // *Ann. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* – 1988. – Vol. 17. – P. 265–286.
6. Nemtsov V.B, Kamlyuk A.N. Evaluation of the force constant of a DNA molecule using its model in the form of coil springs. // *Journal of Engineering Physics and Thermophysics.* – 2001. – Vol. 74, № 5. – P. 1253–1261.