объединенный
институт
ядерных
исследований
дубна

P17-86-343

В.Лисы, В.К.Федянин

СОЛИТОННЫЕ КОНФОРМАЦИОННЫЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ДНК

Направлено в журнал "Studia biophysica"

1986

I. В предыдущей заметке /I/ была предложена простая, но достаточно общая модель, в которой крутильные колебания оснований в В-форме ДНК удалось описать с помощью дифференциальных уравнений. Заметим, что и /I/ и настоящая заметка инициированы работой /2/ по открытым состояниям в ДНК. Простейшая модельная реализация ДНК, как системы связанных через сахарофосфатный остов оснований "маятников" (водородные связи между комплементарными основаниями моделировались формулой $V(\varphi) = V_0(1-\cos\varphi)$), предложенная в /2/, была формализована в /3/ для обсуждения особенностей рассеяния света и нейтронов на частицеподобных возбуждениях (солитонах) в такой модели. Наиболее важной величиной в предложенном нами в /I/ обобщении этой модели является потенциальная энергия взаимодействия V между комплементарными основаниями пары. Здесь мы кратко обсудим некоторые возможности выбора V (все обозначения как в /I/) и соответствующие им конформационные возбуждения, передвигающиеся в виде нелинейных волн вдоль спирали ДНК.

Естественно ожидать, что сила притяжения между основаниями в паре может быть при малых расстояниях ℓ между основаниями получена из потенциала гармонических колебаний. С увеличением ℓ она (по абсолютной величине) достигает максимума, а затем уменьшается. Это означает, что качественно $V(\ell)$ должна иметь вид, схематически изображенный на рисунке.

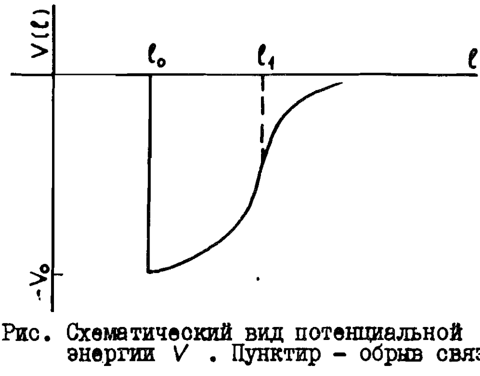

Рис. Схематический вид потенциальной энергии V. Пунктир – обрыв связи.

Не исключено, что описанный переход может происходить резко: рвутся водородные связи. Нам неизвестна достаточно реалистическая модель V, позволяющая делать аналитические расчеты. Однако в /4,5/ были предложены аналитические формулы для V, которые мы и обсудим.

В /4/ при исследовании динамики оснований в ДНК использовался потенциал V вида

$$V = V''(0) R^2 [1 - \cos(\varphi - \varphi')], \quad \ell_o = 0 , \qquad (I)$$

где R – радиус маятника, ℓ_o – минимальное расстояние между маятниками в паре, а φ и φ' – отклонения маятников от равновесных положений. Применяя формулы (4) из /I/ (далее формулы из /I/ цитируются как (I.3), (I.6), и т.д.), легко найти, что величина $\Upsilon = (\varphi + \varphi')/2$ удовлетворяет однородному волновому уравнению, а $2\Phi = \varphi - \varphi'$ нелинейному уравнению синус-Гордона (СГ) (см., например, обзор в /6/). Выражение (I.6) дает для энергии движущегося кинка или антикинка (два из возможных типов частицеподобных возбуждений СГ уравнения)

$$E(v) = 4 I c_o^2 \gamma / a_o D , \qquad (2)$$

где I – момент инерции маятника относительно оси вращения, a_o – расстояние между маятниками вдоль оси спирали z ; c_o и D– характеристическая скорость и размер (см. /I/), а γ – лоренцевский фактор. Рассматривая вместо Φ величины φ и φ', легко убедиться, что решение имеет вид π-солитонов, когда на одном конце нити основания направлены от спирали, а на другом отклонения φ и φ' нулевые. Такие возбуждения охватывают бесконечную область спирали, тогда как реальные флуктуации должны возникать локально из основного состояния спирали. Нефизичность потенциала (I) видна и сразу: он имеет минимум при $\varphi - \varphi' = 2\pi n$ вместо условия $\varphi = \varphi' = 0 \pmod{2\pi}$. Достоинством (I) является то обстоятельство, что он совпадает с гармоническим потенциалом при малых φ, φ' (с точностью до членов четвертого порядка).

В следующей работе /5/ использовался потенциал V вида

$$V(\varphi, \varphi') = const - A(\cos\varphi + \cos\varphi') - B\cos\varphi\cos\varphi', \qquad (3)$$

который имеет правильный минимум, но симметричен относительно φ и φ' (A и B некоторые константы). Мы не видим оснований для того, чтобы считать энергии, например конфигураций (φ, φ') и $(\varphi, -\varphi')$, $(-\varphi, \varphi')$, одинаковыми. Вопрос применимости потенциала (3) дискуссионный, и мы обсудим здесь динамику возможных нелинейных возбуждений в ДНК, моделируя $V(\varphi, \varphi')$, на наш взгляд, более реалистическим выбором потенциалов.

2. Естественно для начала рассмотреть гармонический (по ℓ) потенциал. При $\ell_o \approx 0$ он имеет вид

$$V = R^2 V''(\ell_o)[3 - 4\cos\Phi\cos\Upsilon + \cos 2\Upsilon] . \qquad (4)$$

Система уравнений (I.4) в этом случае будет

$$D^2 L\Phi = \cos\Upsilon \sin\Phi, \quad D^2 L\Upsilon = \cos\Phi\sin\Upsilon - \tfrac{1}{2}\sin 2\Upsilon,$$
$$D^2 L\chi = \sin\chi - \tfrac{1}{2}\sin(\varphi + \varphi'), \quad \chi = \left\{ \begin{matrix} \varphi \\ \varphi' \end{matrix} \right\}, \quad L \equiv \partial^2/\partial z^2 - c_o^{-2}\partial^2/\partial t^2. \qquad (5)$$

Кроме тривиальных постоянных решений, используя первый интеграл (I.7), можно найти частные решения системы (5) в виде солитонов. Например, вдоль спирали могут распространяться возбуждения, для которых $\Upsilon = 0$ ($\varphi = -\varphi'$):

$$\varphi = 4 \,\mathrm{arctg} \exp\left[\eta \frac{\gamma}{D}(\xi - \xi_o)\right], \quad \eta = \pm 1, \quad \xi = z - vt . \qquad (6)$$

Здесь ξ_o – центр солитона: кинка для η = I и антикинка для η =–I. Этот случай, как и в /3/, соответствует СГ уравнению. Вероятность возбуждения в системе таких солитонов задается их плотностью, вычисляемой, например, в /6/. Согласно (I.8) энергия кинка (антикинка) равна

$$E(v) = \frac{16 I c_o^2}{a_o D} \cdot \gamma . \qquad (7)$$

Возможны также колебания с $\Phi = 0$ ($\varphi = \varphi'$). В этом случае Υ удовлетворяет так называемому двойному СГ уравнению

$$L\Upsilon = D^{-2}(\sin\Upsilon - \tfrac{1}{2}\sin 2\Upsilon) . \qquad (8)$$

Уравнение (8), как и уравнение СГ, является полностью интегрируемым /7/. Результат интегрирования этого уравнения

$$\Upsilon = 2 \,\mathrm{arccotg}\left[-\eta \frac{\gamma}{D}(\xi - \xi_o)\right] \qquad (9)$$

представляет собой также кинк (η = I) или антикинк (η =–I) с энергией

$$E(v) = \frac{4\pi I c_o^2}{a_o D} \cdot \gamma . \qquad (10)$$

Описанные конформации возникают локально, причем область, не охваченная возбуждением, сохраняет равновесную конфигурацию оснований. Ширины солитонов порядка D/γ и с ростом скорости уменьшаются.

В действительности предположение о том, что $\ell_o \approx 0$, является сильной идеализацией для ДНК. Целесообразно рассмотреть поэтому случай $\ell_0 > 0$. Потенциал $V(\ell) = \frac{1}{2} V''(\ell_0)(\ell - \ell_0)^2$ и уравнения (I.3) тогда дают

$$D^2 L \Phi = \frac{-\ell_0 + \ell}{\ell} \frac{\varrho}{R} \cos\Psi \sin\Phi , \quad D^2 L \Psi = \frac{\ell - \ell_0}{\ell} \left(\frac{\varrho}{R} \cos\Phi \sin\Psi - \frac{1}{2} \sin 2\Psi \right) \qquad (11)$$

(ϱ – радиус спирали, и напомним, что $\ell = \ell(\Phi, \Psi)$ /I/). Как и выше, можно рассмотреть частные типы колебаний. Например, в случае колебаний с $\Phi = 0$ приходим опять к двойному СГ уравнению с отличием только в коэффициенте D ($D(0) \to D(\ell_0)$). Для этих колебаний верны формулы (8) – (10). Случай $\Psi = 0$ сложнее, поскольку второе интегрирование уже не осуществляется в элементарных функциях, и мы его здесь опускаем.

Заметим, что в модели /5/ с потенциалом (3) в системе возможен и другой тип солитонов, описываемых уравнением СГ, когда одна из нитей сохраняет равновесную конфигурацию. Согласно /5/ эти решения обладают минимальной энергией и поэтому наиболее легко возбудимы. Такие конформации (при условии, что справедливо (3)) могут служить некоторым оправданием гипотезы /2/. Однако к этому надо отнестись с осторожностью, поскольку в модели /2/ существенным моментом было отбрасывание половины степеней свободы: ДНК моделировалась одной нитью двойной спирали, что приводило лишь к одному уравнению СГ для угла φ . Здесь же опять возвращаемся к СГ модели, но уже в новом качестве. Заметим, что при предположении $V = V(\ell)$, которое мы здесь часто используем, конформации, когда одна из нитей не возбуждена, невозможны: условие $\varphi' = 0$ (альтернативно $\varphi = 0$) с необходимостью приводит также к $\varphi = 0$ ($\varphi' = 0$).

3. В настоящее время трудно судить, до каких значений $\ell(\varphi, \varphi')$ может сохраняться гармонический характер $V(\ell)$. Можно ожидать, что гармоническое поведение $V(\ell)$ справедливо только при малых φ , φ' , т.е. таких углов отклонений, когда существен вклад фононной области спектра крутильных колебаний. Переходя к значительно более интересному изучению больших динамических флуктуаций, сделаем попытку построения более реалистической модели $V(\ell)$. Предположим, что рост $V(\ell)$ прекращается при некотором $\ell = \ell_1$ и $V = const$ для $\ell > \ell_1$ (см. рис.). Это означает, что в такой модели при $\ell = \ell_1$ происходит внезапный разрыв водородной связи между основаниями (хотя, по-видимому, этот переход должен быть сглажен из-за взаимодействий другого типа – электростатических и дисперсионных).

Рассмотрим, например, "улучшенный" таким образом потенциал (I).

Он будет иметь вид

$$\bar{V} = \left(-\bar{V}_0 + \ell^2/8R^2\right)\theta(\ell_1 - \ell), \quad \bar{V} = V/4R^2 V''(0), \quad \theta(x) = \begin{cases} 1, & x > 0 \\ 0, & x < 0 \end{cases} . \qquad (12)$$

В отличие от (I), потенциал (12) дает правильное основное состояние молекулы. Считаем, что ℓ_1 настолько мало, что для $\ell < \ell_1$ справедливо еще приближение /4/: $\ell^2 \approx 4R^2 \sin^2\Phi$. Тогда $\ell_1^2 = 2V_0/V''(0)$, а соответствующий ℓ_1 угол Φ_1 определяется из соотношения $\sin^2\Phi_1 = V_0/2R^2V''(0)$. Потенциал $\bar{V}$ зависит теперь только от угла Φ . Используя (I.7), найдем решение для Φ в виде бегущей волны:

$$\Phi = \begin{cases} \eta \sin\Phi_1 \cdot \frac{\gamma}{D}(\xi - \xi_0) + \pi , & \Phi \in [\Phi_1, 2\pi - \Phi_1], \\ 2\operatorname{arctg}\left\{ \operatorname{tg}\frac{\Phi_1}{2} \cdot \exp\left[\eta \frac{\gamma}{D}(\xi - \xi_0) + (\pi - \Phi_1)/\sin\Phi_1\right]\right\}, & \Phi \in (0, \Phi_1], \\ 2\pi - 2\operatorname{arctg}\left\{ \operatorname{tg}\frac{\Phi_1}{2} \cdot \exp\left[-\eta \frac{\gamma}{D}(\xi - \xi_0) + (\pi - \Phi_1)/\sin\Phi_1\right]\right\}, & \Phi \in [2\pi - \Phi_1, 2\pi]. \end{cases} \qquad (13)$$

Это решение заменяет π-кинки (антикинки) потенциала /4/. Энергия таких "квазикинков" равна

$$E(v) = \frac{4 I \gamma c_0^2}{a_0 D} \left[(\pi - \Phi_1)\sin\Phi_1 + 2\sin^2\frac{\Phi_1}{2} \right] . \qquad (14)$$

Для φ, φ' имеем $\varphi = \Phi$, $\varphi' = -\varphi$. Проблема при использовании (12) (и других потенциалов "с разрывом") состоит в том, что нам пока неизвестно значение V'' , выступающее здесь помимо V_0 .

Аналогично можно рассмотреть и гармонический потенциал вида (12), но с ℓ определяющимся по формуле $\ell^2 = 2R^2[3 - 4\cos\Phi\cos\Psi + \cos 2\Psi]$. Вместо солитонных решений, описанных во втором разделе, получаем частицеподобные решения с уменьшенной энергией: легче возбуждаемые нелинейные волны.

Заметим наконец, что кроме приведенных здесь решений типа кинка в модели могут возникать и "дышащие" солитоны, бионы, обладающие кроме поступательной и внутренней степенью свободы – частотой внутренних осцилляций /6/. Эти решения аналитически значительно сложнее кинков, и мы их здесь не будем рассматривать. Отметим только, что для бионов энергия активации равна нулю, поэтому они легко возбуждаются. Вклад их в термодинамику и рассеяние может быть учтен количественно /8/; он значителен. Однако такие конформации более, чем кинки, чувствительны (в смысле их стабильности) к внешним возмущениям, не учтенным в нашей идеализированной модели. Количественному обсуждению этого круга вопросов с использованием конкретных параметров ДНК как для кинков, так и для бионов, будет посвящена наша отдельная заметка.

Мы признательны И. Гочеву и Л.В. Якушевич за обсуждение результатов и стимулирующие замечания.

Литература

1. Гочев И., Лисы В., Федянин В.К. ОИЯИ Р17 - 86 - 314 , Дубна, 1986.
2. Englander S.W. et al. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1980, 77, p. 7222.
3. Федянин В.К., Якушевич Л.В., Тезисы I Всесоюзного биофизического съезда. Изд.АН СССР, М., 1982, т.I, с.47; Studia biophysica,1984, 103,p.171.
4. Yomosa S. Phys. Rev., 1983, 27A, p. 2120.
5. Yomosa S. Phys. Rev., 1984, 30A, p. 474.
6. Федянин В.К. ОИЯИ Р17 - 82 - 248, Дубна, 1982; Makhankov V.G., Fedyanin V.K. Phys. Reports, 1984, 104, p.1.
7. Condat C.A., Guyer R.A., Miller M.W. Phys. Rev., 1983, 27B, p. 474.
8. Лисы В., Федянин В.К. ФНТ, 1985, II, с.305; ОИЯИ Р17 - 84 - 743, Дубна, 1984.

Рукопись поступила в издательский отдел
30 мая 1986 года.

ТЕМАТИЧЕСКИЕ КАТЕГОРИИ ПУБЛИКАЦИЙ ОБЪЕДИНЕННОГО ИНСТИТУТА ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Индекс	Тематика
1.	Экспериментальная физика высоких энергий
2.	Теоретическая физика высоких энергий
3.	Экспериментальная нейтронная физика
4.	Теоретическая физика низких энергий
5.	Математика
6.	Ядерная спектроскопия и радиохимия
7.	Физика тяжелых ионов
8.	Криогеника
9.	Ускорители
10.	Автоматизация обработки экспериментальных данных
11.	Вычислительная математика и техника
12.	Химия
13.	Техника физического эксперимента
14.	Исследования твердых тел и жидкостей ядерными методами
15.	Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях
16.	Дозиметрия и физика защиты
17.	Теория конденсированного состояния
18.	Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники
19.	Биофизика

Лисы В., Федянин В.К.

Р17-86-343

Солитонные конформационные возбуждения в ДНК

Изучается предложенная авторами ранее континуальная модель крутильных колебаний оснований ДНК относительно сахарофосфатного остова. Уравнения модели, полученные в общем виде без конкретизации потенциала взаимодействия в паре комплементарных оснований, уточняются для различных выборов V. Найдены частные решения этих уравнений в виде волн, распространяющихся вдоль спирали. Особое внимание уделяется солитонным конформациям, их характеристикам и свойствам.

Работа выполнена в Лаборатории теоретической физики ОИЯИ.

Препринт Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1986

Перевод авторов

Lisy V., Fedyanin V.K.

P17-86-343

Soliton Conformational Excitations in DNA

Torsional vibrations of bases with respect to the sugar-phosphate backbone of DNA are studied in the framework of our previously proposed model. The equations of the model are specified for various choices of the interaction in the pair of complementary bases. Partial solutions of these equations are found for waves travelling along the helix. Special attention is given to soliton comformations, their properties and characteristics.

The investigation has been performed at the Laboratory of Theoretical Physics, JINR.

Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1986