

В. Б. Немцов, профессор; А. Н. Камлюк, канд. физ.-мат. наук; А. В. Ширко, аспирант

УЧЕТ ДЕФОРМАЦИИ ИЗГИБА ПРИ РАСТЯЖЕНИИ МОЛЕКУЛЫ ДНК

The mechanics of DNA under external constraints is discussed. In the article the persistent model of DNA is investigated. Expression for magnification degree of DNA which are stretched by longitudinal forces taking into account of bend deformation of the molecule is derived. For this end the partition integral is calculated.

Введение. Молекула ДНК, как и прочие полимерные молекулы, в результате энтропийных эффектов закручена в клубок, и для раскручивания ее до прямолинейной формы необходимо приложить некоторое усилие.

Для интерпретации экспериментальных данных по растяжению молекулы ДНК [1–9] на участке кривой растяжения в пределах контурной длины можно использовать уравнение состояния растянутой полимерной цепи для червеобразной модели молекулы ДНК [10], которое связывает кратность удлинения цепи λ (отношение текущей длины к контурной длине) с функцией Ланжевена следующим образом:

$$\lambda = L(a). \quad (1)$$

Функция Ланжевена имеет вид

$$L(a) = \text{ctha} - \frac{1}{a}. \quad (2)$$

В выражении (2) обозначено

$$a = \beta_r PL_p,$$

где $\beta_r = 1/k_B T$ (k_B – постоянная Больцмана, T – абсолютная температура); P – растягивающая сила; L_p – персистентная длина, которая определяется экспериментально.

Однако следует отметить, что в силу невысокой степени точности описания деформирования молекулы уравнение (1) не получило широкого применения в биофизике ДНК. Поэтому экспериментальные данные по растяжению впоследствии неоднократно обсуждались с точки зрения статистической механики [11–14]. В результате была установлена интерполяционная зависимость [11], которая значительно лучше отражает экспериментальные результаты

$$\frac{PL_p}{k_B T} = \frac{1}{4} \left[1 - \lambda + \frac{P}{K_0} \right]^{-2} - \frac{1}{4} + \lambda - \frac{P}{K_0}, \quad (3)$$

где K_0 – коэффициент, определяемый экспериментальным путем.

Несмотря на то, что выражение (3) по сравнению с формулой (1) значительно лучше описывает экспериментальную ситуацию по растяжению молекулы ДНК, так как учитывает изгиб ее структурных элементов, все же является более громоздким. Кроме того, можно заметить, что уравнение (3) содержит константы, зависящие непосредственно от самого эксперимента.

В настоящей работе предлагается простой метод учета влияния энергии изгиба на растяжение молекулы ДНК с помощью персистентной модели.

1. Модель. Рассмотрим растянутую за концы макромолекулу, к незакрепленным концам которой приложена растягивающая сила P . Энтропийная упругость связана с изменением ориентации структурных элементов цепи ДНК при ее растяжении. Кроме того, на процесс растяжения влияет изгибная упругость структурных элементов молекулы.

Учтем энергию изгиба молекулы следующим образом:

$$U_b = \frac{L_p}{2\beta_r} \int \left(\frac{d\vec{\tau}}{d\sigma} \right)^2 d\sigma, \quad (4)$$

где $\vec{\tau}$ – вектор касательной к оси макромолекулярной цепи; σ – длина дуги (рис. 1).

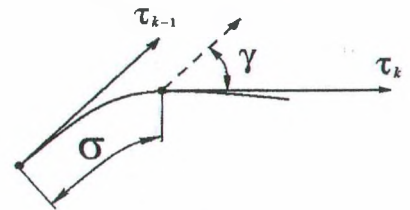


Рис. 1. Персистентная модель молекулы ДНК

Для упрощения расчетов будем использовать конечно-разностную аппроксимацию производных

$$\frac{d\vec{\tau}}{d\sigma} \rightarrow \frac{\vec{\tau}_k - \vec{\tau}_{k-1}}{b_0}, \quad (5)$$

где b_0 – параметр дискретизации модели, т. е. длина отрезка, на которые разбивается дуга.

С учетом (5) интеграл (4) переходит в сумму

$$\begin{aligned} \beta_r U_b &= \frac{L_p}{2b_0} \sum_{k=1}^N (\vec{\tau}_k - \vec{\tau}_{k-1})^2 = \\ &= \frac{L_p}{2b_0} \sum_{k=1}^N (2 - 2\cos\gamma_k), \end{aligned} \quad (6)$$

где N – число сегментов или элементов, на которые нами разбита макромолекулярная цепь; γ_k – угол между единичными векторами $\vec{\tau}_k$ и $\vec{\tau}_{k-1}$ (см. рис. 1).

Представим $\cos \gamma_k$ через сферические координаты

$$\cos \gamma_k = \cos \theta_k \cos \theta'_k + \sin \theta_k \sin \theta'_k \cos(\varphi_k - \varphi'_k),$$

где θ_k, φ_k – углы, определяющие ориентацию звена. Штрих означает дифференцирование по естественной координате σ .

Предполагая распределение по φ_k равновероятным, а θ_k одинаковыми для всех элементов, усредним (6) по ориентации ближайшего соседа:

$$\beta_T U_b = \frac{NL_p}{b_0} (1 - \cos \theta (\cos \theta)). \quad (7)$$

После изменения нулевого уровня энергии изгиба (7) одного звена примет более простую форму

$$u_b = -\frac{K}{\beta_T} s \cos \theta, \quad (8)$$

где $s = \langle \cos \theta \rangle$ – параметр порядка; $K = L_p / b_0$.

Потенциальная энергия в поле растягивающей силы P определяется выражением

$$u_p = -P b_0 \cos \theta. \quad (9)$$

Тогда полную энергию одного звена можно представить как сумму (8) и (9)

$$u = u_b + u_p = -\frac{K}{\beta_T} s \cos \theta - P b_0 \cos \theta. \quad (10)$$

2. Результаты расчетов и их анализ. Функция распределения ориентации звена макромолекулы имеет вид

$$G = \frac{\exp[-\beta_T u]}{Z} = \frac{\exp[Ks \cos \theta + \beta_T P b_0 \cos \theta]}{Z},$$

где $Z = \int_1 \exp[Ks \cos \theta + \beta_T P b_0 \cos \theta] d(\cos \theta)$ – статистический интеграл.

Вычисляя Z , получаем

$$Z = \frac{2}{a_\lambda} \text{sh } a_\lambda. \quad (11)$$

В (11) параметр a_λ устанавливается следующим соотношением:

$$a_\lambda = Ks + \beta_T P b_0. \quad (12)$$

Параметр порядка можно найти из его определения

$$s = \frac{\int_1 \exp[a_\lambda \cos \theta] \cos \theta d(\cos \theta)}{Z}. \quad (13)$$

После замены переменной в (13) и вычисления интеграла получаем

$$s = \coth a_\lambda - \frac{1}{a_\lambda} = L(a_\lambda), \quad (14)$$

где $L(a_\lambda)$ – функция Ланжевена.

Выражение для расчета длины молекулы, согласно [15], имеет вид

$$l = \frac{1}{\beta_T} \frac{\partial \ln Y}{\partial P} = \frac{NL(a_\lambda)}{\beta_T} \left(\beta_T b_0 + K \frac{ds}{dP} \right),$$

где $Y = Z^N = 2^N \left(\frac{\text{sh } a_\lambda}{a_\lambda} \right)^N$ – конфигурационный интеграл.

При этом кратность удлинения $\lambda = l / (N b_0)$ определяется как

$$\lambda = L(a_\lambda) \left(1 + \frac{K}{\beta_T b_0} \frac{ds}{dP} \right). \quad (15)$$

Дифференцируя (14) по P , находим ds/dP

$$\frac{ds}{dP} = \beta_T b_0 \left(\frac{1}{a_\lambda^2} - \frac{1}{\text{sh}^2 a_\lambda} \right). \quad (16)$$

Тогда окончательно выражение (15) примет следующий вид:

$$\lambda = L(a_\lambda) \left(1 + K \left(\frac{1}{a_\lambda^2} - \frac{1}{\text{sh}^2 a_\lambda} \right) \right). \quad (17)$$

В результате решения уравнений (14) и (16) получаем при различных P численные значения для параметра a_λ . Подставляя a_λ в (17), строим зависимости $\lambda = \lambda(P)$, соответствующие различным значениям параметра b_0 (рис. 2). Хорошее согласие с экспериментальными данными [1] получено при $b_0 \approx 100 \text{ \AA}$.

Оказалось, что функции $\lambda = L(a)$ и $\lambda = L(a_\lambda)$ очень близки и практически накладываются друг на друга.

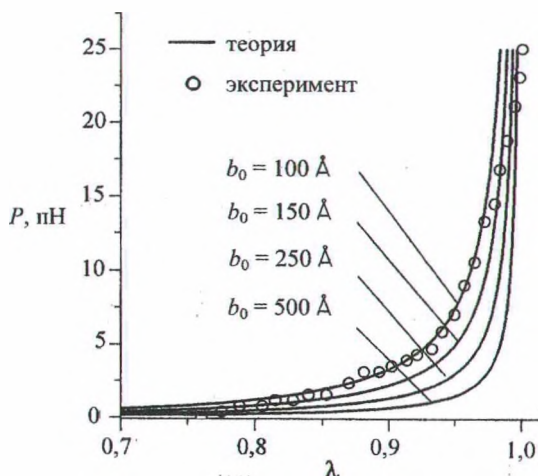


Рис. 2. Кривые деформации макромолекулы, выражающие зависимость между растягивающей силой и кратностью удлинения при $K = 0,5$

Заключение. Получено модифицированное выражение для кратности удлинения молекулы ДНК с учетом деформации ее изгиба. Проведен

анализ влияния параметров модели на ход кривой растяжения (рис. 2).

При обсуждении полученных результатов было установлено, что в предлагаемой модели изгиб молекулы вносит незначительный вклад в кривую ее растяжения. Поэтому остается актуальной разработка более точной модели для описания влияния деформации изгиба на кривую растяжения.

Литература

1. The Elasticity of a Single Supercoiled DNA Molecule / T. R. Strick [et al.] // *Science*. – 1996. – Vol. 271. – P. 1835–1837.

2. DNA: An Extensible Molecule / P. Cluzel [et al.] // *Science*. – 1996. – Vol. 271. – P. 792–794.

3. Smith, S. B. Overstretching B-DNA: The elastic response of individual double-stranded and single-stranded DNA molecules / S. B. Smith, Y. Cui, C. Bustamante // *Science*. – 1996. – Vol. 271. – P. 795–798.

4. Rouzina, I. Force-induced melting of the DNA double helix 1. Thermodynamic analysis / I. Rouzina, V. A. Bloomfield // *Biophys J*. – 2001. – Vol. 80, № 2. – P. 882–893.

5. Effect of pH on the overstretching transition of double-stranded DNA: evidence of force-induced DNA melting / M. C. Williams [et al.] // *Biophys J*. – 2001. – Vol. 80, № 2. – P. 874–881.

6. Stretching of single collapsed DNA molecules / C. G. Baumann [et al.] // *Biophys J*. – 2000. – Vol. 78, № 4. – P. 1965–1978.

7. Rouzina, I. Force-induced melting of the DNA double helix. 2. Effect of solution conditions / I. Rouzina, V. A. Bloomfield // *Biophys J*. – 2001. – Vol. 80, № 2. – P. 894–900.

8. Salt dependence of the elasticity and overstretching transition of single DNA molecules / J. R. Wenner [et al.] // *Biophys J*. – 2002. – Vol. 82, № 6. – P. 3160–3169.

9. Lebrun, A. Modelling extreme stretching of DNA / A. Lebrun, R. Lavery // *Nucleic Acids Research*. – 1996. – Vol. 24, № 12. – P. 2260–2267.

10. Бартнев, Г. М. Физика полимеров / Г. М. Бартнев, С. Я. Френкель. – Л.: Химия, 1990. – 432 с.

11. Marko, J. F. Stretching DNA / J. F. Marko, E. D. Siggia // *Macromolecules*. – 1995. – Vol. 28, № 26. – P. 8759–8770.

12. Marko, J. F. Stretching must twist DNA / J. F. Marko // *Europhys. Lett*. – 1997. – Vol. 38, № 3. – P. 183–188.

13. Marko, F. J. DNA under high tension: Overstretching, undertwisting, and relaxation dynamics / J. F. Marko // *Phys. Rev. E*. – 1998. – Vol. 57, № 2. – P. 2134–2149.

14. Haijun, Zhou. Elastic property of single double-stranded DNA molecules. Theoretical study and comparison with experiments / Zhou Haijun, Zhang Yang, Ou-Yang Zhong-can // *Phys. Rev. E*. – 2000. – Vol. 62, № 1. – P. 1045–1058.

15. Кубо, Р. Статистическая механика / Р. Кубо. – М.: Мир, 1967. – 452 с.