

УДК 541.64

ПЕРЕХОД СПИРАЛЬ-КЛУБОК В КОЛЬЦЕВЫХ ЗАМКНУТЫХ ГЕТЕРОПОЛИМЕРНЫХ ДНК

А.В. ГРИГОРЯН, А.В. БАДАСЯН, А.Ю. ЧУХАДЖЯН,
Е.Ш. МАМАСАХЛИСОВ, В.Ф. МОРОЗОВ

Ереванский государственный университет

(Поступила в редакцию 15 января 2002 г.)

Построен гамильтониан, описывающий переход спираль-клубок в кольцевой замкнутой гетерополимерной ДНК (кзДНК) в рамках гамильтониана открытой цепи. Топологические ограничения, накладываемые на структуру, учитываются зависимостью приведенной энергии водородной связи от неусредненной степени денатурации.

Известно, что в клетках высших животных ДНК обмотаны вокруг специальных белковых структур (гистонов), образуя псевдокольцевую структуру. Кроме того, ДНК некоторых вирусов, а также цитоплазматическая ДНК высших животных внутри клетки часто находятся в кольцевой замкнутой форме. Для изучения перехода спираль-клубок в данных молекулах ранее был предложен метод получения кривых плавления на основе кривых плавления таких же линейных ДНК [1-4]. Поскольку эти работы были посвящены гомополимеру, то целью данной работы является установление связи между линейной и кольцевой ДНК (кзДНК) для случая гетерополимера.

В отличие от [4], рассмотрим молекулу двухспиральной ДНК, содержащую комплементарные азотистые основания двух разных сортов (гетерополимер). Включим в гамильтониан системы только факт комплементарного спаривания азотистых оснований. Кооперативность системы, как и в [4], будет обеспечиваться неаддитивностью петлевого фактора. Гамильтониан такой модели, согласно [1,2], имеет вид

$$-\beta H = \sum_{i=1}^N J_i \delta \left(\sum_{k=1}^i \gamma_k; 0 \right) = \sum_{i=1}^N J_i \delta_1^{(i)}, \quad (1)$$

где $J_i = U_i / kT$ – приведенная к температуре энергия водородной связи, U_i – энергия комплементарного связывания i -ой пары азотистых оснований и, в отличие от [4], зависит от i , $\beta = 1/T$, $\delta(a, b)$ – символ Кронекера а по значению $\sum_{k=1}^i \gamma_k$ можно судить о том, реализуется ли спиральная

образуется замкнутая петля длиной в i повторяющихся единиц, то выделяется энергия U_i , специфическая для данной повторяющейся единицы, если же нет, то энергия равна нулю. Следует отметить, что ДНК является системой, гетерогенной (содержащей беспорядок) по энергиям образования водородных связей (U_i зависит от сорта повторяющейся единицы) и гомогенной по петлевому фактору ($\sum_{k=1}^N \gamma_k$ не зависит или слабо зависит от сортов повторяющихся единиц).

Как и в гомополимерном случае, будем считать, что кзДНК есть система, в которой состояние одной повторяющейся единицы зависит от состояния всей молекулы, а параметр J_i предполагается зависящим от микроскопической (неусредненной) доли разорванных водородных связей (степени денатурации)

$$P = 1 - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \delta_i^i. \quad (2)$$

Поскольку мы предположили для кзДНК зависимость приведенной энергии водородной связи J_i от мгновенной степени денатурации P , то разложим $J = J(P)$ в ряд по параметру P :

$$J_i = J_{0i} + \sum_{k=0}^M a_k P^k. \quad (3)$$

Здесь мы сделали существенное и оправданное предположение о независимости коэффициентов a_k от беспорядка, поскольку данные коэффициенты отражают свойства цепи в целом и являются нелокальными, в то время как J_{0i} остаются локальными. Таким образом, статистическая сумма с гамильтонианом (1) и условием (2) запишется в виде

$$Z = \sum_{\{\gamma_i\}} \exp \left[\sum_{i=1}^N J_{0i} \delta_i^{(i)} + N \sum_{k=0}^M b_k P^k \right], \quad (4)$$

где $b_k \equiv a_k - a_{k-1}$. В этом выражении первая сумма в экспоненте зависит от беспорядка, вторая же от беспорядка не зависит. Аналогично [4], выразим не зависящую от беспорядка $\exp[Nb_k P^k]$ следующим образом:

$$\exp[Nb_k P^k] = \int_{-\infty}^{\infty} dy_k \delta(y_k - P) \exp[Nb_k y_k^k]. \quad (5)$$

Используя интегральное представление дельта-функции, приходим к следующему выражению для статистической суммы:

$$Z = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} Dy Dx \exp \left[N \sum_{k=0}^M \left(b_k y_k^k + \frac{i x_k (y_k - 1)}{N} \right) \right] \left\{ \sum_{\{\gamma_i\}} \exp \left[\sum_{i=1}^N \left(J_{i0} + i \sum_{k=0}^M x_k \gamma_i^k / N \right) \delta_i^i \right] \right\}. \quad (6)$$

Здесь подынтегральное выражение в статистической сумме стало линейным по P и выражение в фигурных скобках идентично статистической сумме Z_0 линейной модели с гамильтонианом (1), содержащим беспорядок. Для такого рода гамильтонианов показана сходимость приведенной свободной энергии [5], поэтому в термодинамическом пределе $Z_0 \sim \lambda_0^N$. Введя обозначение $\sum_{k=0}^M x_k = x$, получим

$$Z = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} Dy Dx \exp \left[N \sum_{k=0}^M \left(b_k y_k^k + \frac{ix_k(y_k - 1)}{N} + \ln \lambda_0 (J_{i0} + ix/N) \right) \right]. \quad (7)$$

Таким образом, в предположении, что задача о поведении λ_0 — приведенной свободной энергии для открытой цепи (ляпуновская экспонента) решена, используем, как и в [4], метод перевала для больших N и получим оценку для статистической суммы:

$$Z \propto \exp \left[N \left(\sum_{k=0}^M ((1-k)b_k \alpha^k + k b_k \alpha^{k-1}) + \ln \lambda_0 \left(J_{i0} - \sum_{k=0}^M k b_k \alpha^{k-1} \right) \right) \right]. \quad (8)$$

Таким образом, модель кЗДНК сводится к модели линейной цепи, только выражение статистической суммы имеет сложный множитель, а величина λ_0 сложным образом зависит от степени денатурации α линейной ДНК и так же зависит от беспорядка, как и в случае открытой цепи. Для степени денатурации из (4) имеем:

$$\alpha_{a^*} = \langle P \rangle = - \frac{\partial \ln Z}{N \partial b_1} = \alpha. \quad (9)$$

Таким образом, степени денатурации для кольцевой замкнутой ДНК и линейной оказываются равными. Это позволит впоследствии связать между собой кривые денатурации кольцевой замкнутой ДНК и линейной через преобразование шкалы температур аналогично тому, как это сделано для базовой модели [3] и модели с растворителем [4]. Получить соотношение в явном виде мешает отсутствие законченной теории для гетерополимерной открытой ДНК, однако показано, что вся процедура перехода от степени денатурации кЗДНК к линейной, изложенная в [4], вполне применима к гетерополимерной ситуации. Следовательно, показана принципиальная возможность получить кривую денатурации для кЗДНК, используя кривую денатурации линейной ДНК.

Работа выполнена благодаря гранту CRDF AB2-2006.

ЛИТЕРАТУРА

1. V.F.Morozov, E.Sh.Mamasakhlisov, Sh.Hayryan, Chin-Kun Hu. Physica A, 281, 51 (2000).
2. В.Ф.Морозов, Е.Ш.Мамасакхлисов, М.С.Шагинян. Изв. НАН Армении, Фи-

зика, 33, 195 (1998).

3. V.F.Morozov, E.Sh.Mamasakhlisov, A.V.Grigoryan, Sh.Hayryan, Chin-Kun Hu, to be published in Phys. Rev. E, 2002.
4. А.В.Бадасян, А.В.Григорян, А.Ю.Чухаджян, Е.Ш.Мамасакхлисов, В.Ф.Морозов. Изв. НАН Армении, Физика, 37, 59 (2002).
5. V.I.Oseledec. Trans. Moscow Math. Soc., 19, 197 (1968).

ՊԱՐՈՒՅՐ-ԿԾԻԿ ԱՆՑՈՒՄԸ ՓԱԿ ՇՐՋԱՆԱՅԻՆ
ՀԵՏԵՐՈՊՈԼԻՄԵՐԱՅԻՆ ԴՆԹ-ՆԵՐՈՒՄ

Ա.Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ա.Վ. ԲԱԴԱՍՅԱՆ, Ա.ՅՈՒ. ՉՈՒԽԱԶՅԱՆ,
Յ.Շ. ՄԱՍԱԿԽԼԻՍՈՎ, Վ.Ֆ. ՄՐՈՐՉՈՎ

Բաց շղթայի համիլտոնյանի շրջանակներում կառուցված է փակ շրջանային հետերոպոլիմերային ԴՆԹ-ներում պարույր-կծիկ անցումը նկարագրող համիլտոնյանը: Կառուցվածքի վրա վերադրվող տոպոլոգիական բարդացումները հաշվի են առնվում ջրածնային կապի բերված էներգիայի՝ դեմատոտացիայի չմիջինացված աստիճանից կախվածության միջոցով:

HELIX-COIL TRANSITION IN HETEROPOLYMER CIRCULAR CLOSED DNA

A.V.GRIGORYAN, A.V.BADASYAN, A.Y.CHUHADJYAN,
E.SH.MAMASAKHLISOV, V.F.MOROZOV

The Hamiltonian describing helix-coil transition in heteropolymer circular closed DNA in scopes of open chain Hamiltonian is proposed. Topological restrains present in structure, are taken into account by the reduced hydrogen bound energy's dependence on the unaveraged degree of denaturation.