УДК 541.64

ОБОБЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ ПРИ НАЛИЧИИ ОГРАНИЧЕНИЯ НА ДЛИНУ СПИРАЛЬНОГО УЧАСТКА

Ш.А. ТОНОЯН, Г.Н. АЙРАПЕТЯН, А.В. ЦАРУКЯН, Е.Ш. МАМАСАХЛИСОВ, В.Ф. МОРОЗОВ

Ереванский государственный университет, Армения

(Поступила в редакцию 8 февраля 2008 г.)

Предложена модель с гамильтонианом, состоящим из двух слагаемых, соответствующих гамильтонианам Обобщенной Модели Полипептидной Цепи (ОМПЦ), с различными масштабами взаимодействия. Рассмотрен случай, когда крупномасштабное взаимодействие соответствует отталкиванию, в то время, когда мелкомасштабное взаимодействие соответствует притяжению, что моделирует плавление системы в условиях компактной упаковки (глобуляризованный полипептид или ДНК в капсиде). В рамках трансфер-матричного подхода вычислены корреляционная длина ξ и степень спиральности θ . Показано, что температурное поведение корреляционной длины определяется комплексным значением второго собственного значения трансфер-матрицы. В этом режиме система демонстрирует новый тип корреляций, когда ширина интервала перехода не может быть мерой кооперативности системы.

1. Введение

Ранее [1,2] было исследовано совместное влияние взаимодействия двух масштабов в рамках модели ОМПЦ [1-8]. В частности, было исследовано совместное влияние водородного связывания и стэкинга на переход спираль–клубок в ДНК [2]. Стэкинг рассматривался как взаимодействие ближайших соседей, а комплементарное водородное связывание рассматривалось, как взаимодействие большего масштаба.

В [1] было показано, что, когда мелкомасштабные взаимодействия имеют характер отталкивания, то это приводит к росту кооперативности системы по сравнению с базовой моделью. Если же мелкомасштабные взаимодействия имеют характер притяжения, то кооперативность падает. Это утверждение получено как на основании анализа поведения корреляционной длины, так и из температурной зависимости степени спиральности.

Однако, в приведенных выше работах рассматривалось влияние взаимодействия меньшего масштаба на переход спираль-клубок, описываемый крупномасштабной моделью. В настоящей работе исследуется влияние крупномасштабных ограничений на переход спираль-клубок, описываемый мелкомасштабной моделью. Такое исследование совместного сосуществования взаимодействий различных масштабов продиктовано следующей проблемой. Биополимеры in vivo часто бывают компактизованы в структуры различной природы.

Например, ДНК в бактериофагах и вирусах упакована в капсид, ограничивающий размеры клубка. Известно также, что природные белки находятся в глобулярном состоянии, возникающем из-за отталкивания между гидрофобными повторяющимися единицами и водой. Это отталкивание, в частности, можно моделировать как сжатие в потенциальной яме или упаковку в сферической полости [9]. Таким образом, учет влияния полости на переход спираль–клубок приводит к возникновению взаимодействия масштаба, отличного от масштаба, приводящего к спиральному состоянию, что представляет большой интерес.

В данной статье исследуется ОМПЦ с двумя масштабами взаимодействия. На основе этой модели в обобщенном виде будет исследовано влияние сферической полости на переход спираль–клубок, как ограничение на предельную длину регулярной спиральной последовательности.

2. Двухмасштабная ОМПЦ

В работе [1] уже была введена двухмасштабная ОМПЦ. Приведем ее основные характеристики. Рассматривается модель с гамильтонианом вида

$$-\beta H = \sum_{i}^{N} J_{1} \prod_{k=\Delta_{1}-1}^{0} \delta(\gamma_{i-k}, 1) + J_{2} \prod_{k=\Delta_{2}-1}^{0} \delta(\gamma_{i-k}, 1) = \sum_{i}^{N} (J_{1} \delta_{i}^{(\Delta_{1})} + J_{2} \delta_{i}^{(\Delta_{2})}), \quad (1)$$

где $\beta = T^{-1}$, N – число повторяющихся единиц, $J_1 = U_1/T$ и $J_2 = U_2/T$ – приведенные энергии (U_1 и U_2 – энергии взаимодействия масштаба Δ_1 и Δ_2). $\delta(\gamma_l, 1)$, – символ Кронекера, γ_l – спиновая переменная, описывающая конформацию одной повторяющейся единицы и принимающая значения от 1 до Q, причем номером 1 отмечена конформация, приводящая к спиральному состоянию. Таким образом, Q определяет число конформаций одной повторяющейся единицы. Гамильтониан (1) моделирует тот факт, что приведенная энергия связывания J_1 или J_2 выделяется лишь в том случае, когда Δ_1 или Δ_2 подряд повторяющихся единиц находятся в конформации 1. Не ограничивая общности, предположим, что $\Delta_1 > \Delta_2$. Трансфер-матрица \hat{G} для модели с гамильтонианом (1) имеет вид

$$\hat{G} = \begin{pmatrix} W & R & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & R & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & R & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 & Q-1 \\ 1 & 1 & 1 & \dots & 1 & 1 & \dots & 1 & Q-1 \end{pmatrix},$$
(2)

где размер матрицы равен Δ_1 , а подматрицы с единичными значениями в первой верхней псевдодиагонали – Δ_2 ; $W = \exp(J_1 + J_2)$ и $R = \exp(J_2)$. Структура трансфер-матрицы такова, что при $J_2 = 0$ (т.е. R = 1) и при $J_1 = 0$ (т.е. W = R) гамильтониан (1) становится одномасштабным с $\Delta = \Delta_1$ или $\Delta = \Delta_2$.

Введем параметр α как долю энергии мелкомасштабного взаимодействия относительно полной энергии обоих масштабов взаимодействия:

$$\alpha = \frac{J_2}{J_1 + J_2} = \frac{J_2}{J} \,. \tag{3}$$

Гамильтониан (1) с учетом (3) может быть записан как

$$-\beta H = J \sum_{i=1}^{N} \left((1-\alpha) \delta_i^{(\Delta_1)} + \alpha \delta_i^{(\Delta_2)} \right).$$
(4)

В зависимости от значения и знака α гамильтониан может описывать разные свойства модели. Случай $0 < \alpha < 1$ соответствует притягивающему, а $\alpha < 0$ отталкивающему воздействию масштаба Δ_2 на базовую модель с взаимодействием масштаба Δ_1 . Эти случаи были уже рассмотрены в работах [1,2].

Если $\alpha > 1$, то гамильтониан описывает наложение ограничений на длину спирального участка взаимодействия масштаба Δ_1 на переход спираль–клубок, описываемый взаимодействием масштаба Δ_2 . Последний случай, как было указано выше, может соответствовать пространственным ограничениям, наложенным на ДНК в вирусном капсиде.

3. Вычисляемые параметры

Как обычно, в термодинамическом пределе и гомополимерном приближении статсумма может быть представлена как [10,11]

$$Z = \operatorname{Tr} \hat{G}^{N} \xrightarrow[N \to \infty]{} \lambda_{1}^{N} .$$
(5)

Для двухмасштабной модели введем степени упорядоченности для обоих масштабов взаимодействия следующим образом:

$$\theta_k = \left\langle \delta_i^{(\Delta_k)} \right\rangle = \frac{1}{N} \frac{\partial \ln Z}{\partial J_k} = \frac{\partial \ln \lambda_1}{\partial J_k}, \qquad (6)$$

где k = 1,2 (т.е. θ_1 для (1-масштабного взаимодействия и θ_2 для (2-масштабного). Это выражение получается из определения статсуммы для гамильтониана (1):

$$Z = \sum_{\{\gamma\}} e^{-\beta H} = \sum_{\{\gamma\}} e^{J_1 \sum_{i=1}^{N} \delta_i^{(\Delta_1)} + J_2 \sum_{i=1}^{N} \delta_i^{(\Delta_2)}} .$$
(7)

Продифференцировав Z по J_1 или J_2 и разделив на $N\!Z$, получим среднюю долю связей масштаба Δ_1 и Δ_2 .

Как всегда, корреляции флуктуаций содержат информацию о переходе в системе [1-8]. Пространственную парную корреляционную функцию можно написать как

$$g_{kl}(r) = \left\langle \delta_i^{(\Delta_k)} \delta_{i+r}^{(\Delta_l)} \right\rangle - \left\langle \delta_i^{(\Delta_k)} \right\rangle \left\langle \delta_i^{(\Delta_l)} \right\rangle, \tag{8}$$

где k = 1, 2.

В трансфер-матричном представлении

$$g_{kl}(r) = \operatorname{Tr}(\hat{G}'_k \hat{G}^{r-1} \hat{G}'_l \hat{G}^{N-r-1}) - \operatorname{Tr}(\hat{G}'_k \hat{G}^{N-1}) \operatorname{Tr}(\hat{G}'_l \hat{G}^{N-1}), \qquad (9)$$

где $\hat{G}'_m = \partial G / \partial J_m$. После диагонализации трансфер-матриц корреляционная функция примет вид

$$g_{kl} = \sum_{n=2}^{\Delta_1} C_n^{kl} \left(\frac{\lambda_n}{\lambda_1}\right)^r , \qquad (10)$$

где λ – собственное значение трансфер-матрицы \hat{G} [12]. Отметим, что только коэффициенты C_n^{kl} зависят от выбора типа коррелятора. При достаточно больших r это выражение упрощается:

$$g_{kl}(r) = C_2^{kl} \left(\frac{\lambda_2}{\lambda_1}\right)^r = C_2^{kl} \exp\left(-\frac{r}{\xi}\right),\tag{11}$$

где

$$\boldsymbol{\xi} = \left[\ln(\lambda_1 / \lambda_2) \right]^{-1} \tag{12}$$

есть корреляционная длина. Из (12) становится ясно, что корреляционная длина – это лишь масштаб, описывающий корреляции между конформациями, который не зависит от конкретного выбора рассматриваемых конформаций, в противоположность степени упорядоченности, которая различна для двух масштабов взаимодействий (см. (8)).

4. Обсуждение результатов

Как и ожидалось, поведение модели для случая $\alpha > 1$, который рассматривается в данной статье, качественно отличается от случая $\alpha < 1$, рассмотренного в [1].

Повторим еще раз, что для этих значений α крупномасштабное взаимодействие с масштабом Δ_1 имеет характер отталкивания, а мелкомасштабное взаимодействие с масштабом Δ_2 – характер притяжения. Этот случай описывает ограничения большого масштаба Δ_1 на спиральные участки, возникающие из-за взаимодействий малого масштаба Δ_2 . В этом случае температурная зависимость корреляционной длины ξ более сложная и может быть разделена на три области значений α, как показано на рис.1–3. На рисунках наряду с корреляционной длиной приведены зависимости степени спиральности в от приведенной температуры. Следует отметить, что различия между θ_1 и θ_2 при исследуемых наборах параметров несущественны, поэтому приводится лишь одна из них. Верхняя кривая на рис.1 соответствует базовой модели с одним масштабом взаимодействия Δ_2 (т.е. α = 1). Для значений α , слегка превышающих единицу, наблюдается та же закономерность, что и при $\alpha < 1$ [1], то есть максимальная корреляционная длина убывает с увеличением α. В этом интервале, как и в случае $\alpha < 1$, произведение ξ_{max} и ΔT все еще остается не зависящим от α , т.е. информации по корреляционной длине и по степени спиральности дублируют друг друга. При дальнейшем увеличении а, как это показано на рис.2, возникает второй максимум. Левый максимум растет с ростом α, тогда как правый уменьшается. Как показано на рис.3, после этого значения α левый максимум резко растет и смещается по направлению низких температур.

При дальнейшем увеличении α максимум корреляционной длины исчезает и она становится монотонно убывающей функцией температуры. Интересно, что степень спиральности теряет монотонность и уже не является сигмоидальной кривой в том же интервале значений α (см. рис.3b).



Рис.1. а) Зависимость корреляционной длины от температуры для значений параметров $\Delta_1 = 18, \ \Delta_2 = 11, \ Q = 5$ и $\alpha \in [1, 1.9]$. Данные представлены в приведенных единицах $\xi/\xi_{0\,{\rm max}}$ и T/T_0 , где $\xi_{0\,{\rm max}}$ – максимальная корреляционная длина базовой модели ($\alpha = 1), \ T_0$ – температуры перехода базовой модели. b) зависимость степени спиральности от температуры для того же набора параметров и в тех же единицах.



Рис.2. а) Зависимость корреляционной длины от температуры для значений параметров $\Delta_1 = 18$, $\Delta_2 = 11$, Q = 5 и $\alpha \in [1.9, 1.95]$. Данные представлены в приведенных единицах $\xi/\xi_{0 \max}$ и T/T_0 . b) Зависимость степени спиральности от температуры для того же набора параметров и в тех же единицах.



Рис.3. а) Зависимость корреляционной длины от температуры для значений параметров $\Delta_1 = 18$, $\Delta_2 = 11$, Q = 5 и $\alpha \in [1.95; 2.77]$. Данные представлены в приведенных единицах $\xi/\xi_{0 \text{ max}}$ и T/T_0 . b) Зависимость степени спиральности от температуры для того же набора параметров и в тех же единицах.

Потеря монотонности степени спиральности и, соответственно, отсутствие максимума на кривой температурной зависимости корреляционной длины имеет место, когда значение параметра α превышает некоторое критическое значение α^* .

Для одномасштабной модели ранее нами была получена оценка максимальной корреляционной длины $\xi_{\max} = Q^{\Delta - 1/2} / 2$ [2,5-8]. Для двухмасштабной же модели получено соотношение [1]

$$\xi_{\max} = \frac{1}{2} Q^{\frac{(1-\alpha)(\Delta_1 - 1) + \alpha(\Delta_2 - 1)}{2}} = \frac{1}{2} Q^{\frac{\tilde{\Delta} - 1}{2}}.$$
 (13)

Поэтому мы связываем потерю максимума на кривой температурной зависимости корреляционной длины с условием $\tilde{\Delta} = 0$. Из формулы (13) следует, что

$$\alpha^* = \frac{\Delta_1}{\Delta_1 - \Delta_2} \,. \tag{14}$$

Дальнейшие исследования показали, что существование левого пика на температурной зависимости корреляционной длины тесно связано с тем, что значение второго собственного числа λ_2 комплексное. Когда присутствует лишь один пик (см. рис.1), λ_2 принимает действительные значения на протяжении всего исследуемого интервала. Если корреляционная длина демонстрирует два ярко выраженных пика, то λ_2 принимает вещественные значения на участке правого пика и мнимые значения на участке левого пика (см. рис.2). Когда присутствует лишь левый пик, λ_2 принимает только комплексные значения во всем исследованном температурном интервале (см. рис.3).

Таким образом, при α > 1 температурное поведение корреляционной длины определяется двумя пиками. Один из них соответствует корреляциям, вызванным мелкомасштабным притяжением, а другой – антикорреляциям, вызванным отталкиванием большего масштаба. Возникновение второго пика связано с комплексным значением второго

собственного числа трнсфер-матрицы (2) модели с двумя масштабами взаимодействия, описываемой гамильтонианом (1). Мелкомасштабное притяжение приводит к образованию длинных участков, в которых все повторяющиеся единицы находятся в упорядоченном, спиральном состоянии. Одновременно, присутствие крупномасштабного отталкивания разрушает такого рода упорядочение. Таким образом, когда значение α превышает единицу незначительно, влияние отталкивания мало. Но с увеличением значения α разрушительная роль отталкивания также увеличивается и пик корреляционной длины, вызванный притяжением, размазывается. Для этих значений α поведение системы преимущественно определяется отталкиванием. В этом режиме система демонстрирует новый тип корреляций, когда ширина интервала перехода не может быть мерой кооперативности системы.

На наш взгляд, введение корреляционной длины позволяет объединить описание различных ситуаций и моделей, которые рассматривались в данной и предыдущей [1] статьях. Она дает возможность описать кооперативность такого рода сложной системы более четко, чем на языке кривых денатурации.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Ш.А.Тоноян, Т.Ю.Бурякина, А.В.Царукян, Е.Ш.Мамасахлисов, В.Ф.Морозов. Изв. НАН Армении, Физика, 42, 466 (2007).
- 2. V.F.Morozov, A.V.Badasyan, A.V.Grigoryan, M.A.Sahakyan, E.Sh.Mamasakhlisov. Biopolymers, 75, 434 (2004).
- 3. Sh.A.Hairyan, E.Sh.Mamasakhlisov, V.F.Morozov. Biopolymers, 35, 75 (1995).
- 4. N.S.Ananikyan, Sh.A.Hairyan, E.Sh.Mamasakhlisov, V.F.Morozov. Biopolymers, 30, 375 (1990).
- A.V.Badasyan, A.V.Grigoryan, E.Sh.Mamasakhlisov, A.S.Benight, V.F.Morozov. J. Chem. Phys., 123, 194701 (2005).
- V.F.Morozov, A.V.Badasyan, A.V.Grigoryan, M.A.Sahakyan, E.Sh.Mamasakhlisov. Mod. Phys. Lett. B, 19, 79 (2005).
- 7. А.В.Бадасян, А.В.Григорян, А.Ю.Чухаджян, Е.Ш.Мамасахлисов, В.Ф.Морозов. Изв. НАН Армении, Физика, **37**, 320 (2002).
- 8. Е.Ш.Мамасахлисов, А.В.Бадасян, В.Ф.Морозов. Изв. НАН Армении, Физика, 40, 148 (2005).
- 9. V.S.Pande, A.Y.Grosberg, T.Tanaka. Rev. Mod. Phys., 72, 265 (2000).
- 10. D.C.Poland, H.A.Sheraga. The Theory of Helix-Coil Transition. New York, Acad. Press, 1970.
- 11. R.M.Vartell, A.S.Benight. Phys. Rep., 126, 67 (1985).
- 12. Ф.Р.Гантмахер. Теория матриц. М.-Л., Гостехиздат, 1953.

ՊՈԼԻՊԵՊՏԻԴԱՅԻՆ ՇՂԹԱՅԻ ԸՆԴՀԱՆՐԱՑՎԱԾ ՄՈԴԵԼԸ ՊԱՐՈՒՐԱՅԻՆ ՏԵՂԱՄԱՍԻ ԵՐԿԱՐՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՍԱՀՄԱՆԱՓԱԿՄԱՆ ԱՌԿԱՅՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Շ.Ա. ՏՈՆՈՅԱՆ, Գ.Ն. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ա.Վ. ԾԱՌՈՒԿՅԱՆ, Ե.Շ. ՄԱՄԱՍԱԽԼԻՍՈՎ, Վ.Ֆ. ՄՈՐՈԶՈՎ

Առաջարկված է մոդել՝ երկու գումարելիներից կազմված համիլտոնյանով, որոնք համապատասխանում են փոխազդեցության տարբեր մասշտաբներով ՊՇԸՄ համիլտոնյաններին։ Դիտարկված է դեպք, երբ մեծամասշտաբ փոխազդեցությունները համապատասխանում են վանողությանը, մինչդեռ փոքրամասշտաբ փոխազդեցությունները համապատասխանում են ձգողությանը, ինչը համապատասխանում է համակարգի հալմանը կոմպակտ փաթեթավորման պայմաններում (գլոբուլացված պոլիպեպտիդ կամ ԴՆԹ կապսիդում)։ Տրանսֆեր-մատրիցային պատկերացումների շրջանակներում հաշվարկված են կոռելյացիոն երկարությունը՝ (և պարուրության աստիձանը՝ (։ Ցույց է տրված, որ կոռելյացիոն երկարության ջերմաստիձանային վարքը որոշվում է տրանսֆեր-մատրիցի երկրորդ սեփական արժեքի կոմպլեքս արժեքով։ Այդ ո"ժիմում համակարգը ցուցաբերում է կոռելյացիաների նոր տեսակ, երբ հալման միջակայքի լայնությունը չի կարող հանդիսանալ համակարգի կոոպերատիվության չափ։

GENERALIZED MODEL OF POLYPEPTIDE CHAIN WITH LIMITATIONS ON THE LENGTH OF HELICAL FRACTIONS

Sh.A. TONOYAN, G.N. HAYRAPETYAN, A.V. TSARUKYAN, Y.SH. MAMASAKHLISOV, V.F. MOROZOV

A model with the Hamiltonian which consists of two parts corresponding to the Hamiltonian of GMPC with different scales of interaction is proposed. The case when long-scale interactions correspond to attraction is considered while short-scale interactions correspond to repulsion. This corresponds to the system melting in compact packing (globulized polypeptide or DNA in capsid). Within the framework of transfer-matrix approach the correlation length and helicity degree are calculated. It is shown that the thermal behavior of the correlation length is determined by complex values of the second eigenvalue of the transfer matrix. In this case the system shows a new type of correlation, when the melting interval cannot be used as a measure of the system cooperativity.