



Биол. журн. Армении, 1-2 (72), 2020

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ КРИВЫЕ ПЛАВЛЕНИЯ В ГЕТЕРОГЕННЫХ БИОПОЛИМЕРАХ

А.Е. МАМАСАХЛИСОВ

Российско – Армянский университет
amamasakhlov@gmail.com

Рассмотрено влияние крупно- и мелкомасштабных корреляций на тонкую структуру дифференциальных кривых плавления в сочетании с влиянием растворителя. Показано, что появление тонкой структуры дифференциальных кривых плавления не обязательно является следствием блочной структуры последовательности, но также может возникать в гетерополимере за счет взаимодействия с растворителем и мелкомасштабных корреляций в первичной структуре.

*Гетерополимер – дифференциальная кривая плавления –
тонкая структура кривой – корреляция*

Դիտարկվել է մեծ- և փոքրամասշտաբ կորելյացիաների ազդեցությունը դիֆերենցիալ հալման կորերի նուրբ կառուցվածքի վրա՝ համակցված լուծիչի ներգործության հետ: Ցույց է տրվել, որ հալման դիֆերենցիալ կորերի նուրբ կառուցվածքի առաջացումը պարտադիր չէ, որ հանդիսանա բլոկային կառուցվածքով հաջորդականության արդյունք, այն հետերոպոլիմերում կարող է առաջանալ նաև լուծիչի հետ փոխազդեցության և առաջնային կառուցվածքում փոքրամասշտաբ կորելյացիաների հաշվին:

Հետերոպոլիմեր – դիֆերենցիալ հալման կոր – կորի նուրբ կառուցվածք – կորելյացիա

In this work the effect of big- and small-schedule correlations combined with the influence of the solvent on fine structure of differential melting curves has been studied. It was shown that the fine structure of differential melting curves can be not only the result of sequence block structure, but also due to both interaction with solvent and small-schedule correlations in primary structure.

Heteropolymer – differential melting curve – curve fine structure – correlation

Различные процессы в биологических системах часто приводят или сопровождаются переходом порядок – беспорядок в биополимерах. С 1960-х годов переход спираль – клубок в биополимерах активно исследовался: сначала Шеллман [11] предложил теоретическое описание перехода спираль – клубок в полипептидах, затем Зимм и Брэгг [13-16] работали в этом направлении. Теоретические исследования были позднее продвинуты Лифсоном, Франком-Каменецким [7-10] и другими [2-4]. Проблема перехода спираль – клубок до сих пор остается одной из самых популярных проблем в структурной биологии [1,5,6,12].

Данная работа посвящена исследованию термодинамики перехода спираль-клубок в рамках ГМПД для случайных и блочных гетерополимеров и, в частнос-

ти, возможным механизмам появления тонкой структуры дифференциальных кривых плавления (ДКП). Выявление механизма возникновения тонкой структуры на ДКП гетерополимеров даст дополнительную информацию о механизмах переходов спираль-клубок в реальных более сложных системах.

Теоретическая часть. Используемый в данной работе подход основан на модели обобщенной модели полипептидной цепи (ОМПЦ) [13]. Для гетерополимера энергия данной модели может быть представлена в виде:

$$-\beta H = \sum_{i=1}^N J_i \prod_{k=\Delta-1}^0 \delta(\gamma_{i-k}, 1) = \sum_{i=1}^N J_i \delta_i^{(\Delta)},$$

где $\delta_i^{(\Delta)}$ – это произведение Δ символов Кронекера, начиная с i -ой повторяющейся единицы.

Здесь приведенная энергия J_i зависит от номера повторяющейся единицы и для случая двух сортов повторяющихся единиц может принимать значения J_A и J_B . Используя метод матриц перехода, подробно изложенный в [1], свободная энергия и средняя доля повторяющихся единиц, находящихся в спиральном состоянии, могут быть получены численно для любой последовательности повторяющихся единиц A и B .

В частности, было показано, что приведенная свободная энергия случайного гетерополимера стремится к пределу при числе повторяющихся единиц больше 3000. ДКП получается численным дифференцированием степени спиральности по температуре. Нами были исследованы гетерополимеры с разными первичными структурами. Для начала мы рассмотрели дифференциальную кривую плавления (ДКП) регулярных гетерополимеров. Они очень похожи друг на друга и слегка отличаются по максимуму. Для исследования случайных гетерополимеров последовательности генерировались следующим образом: случайным образом создавалась последовательность из “–1” и “1”, где “1” появлялось в последовательности с вероятностью “ x ”, а “–1”: с вероятностью “ $1-x$ ”. Для таких случайных последовательностей ДКП имеет вид кривой с одним максимумом (рис. 1) Мы также рассмотрели гетерополимеры с макроскопической блочной структурой с одинаковыми и с разными “ x ”. ДКП таких систем иногда имеет тонкую структуру (рис.2). Тем не менее усреднение ДКП по первичным структурам приводит к исчезновению тонкой структуры ДКП. Отсюда можно сделать вывод, что тонкая структура ДКП это следствие уникальной первичной структуры.

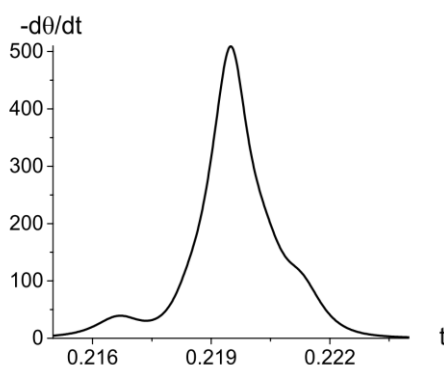


Рис. 1. Дифференциальная кривая плавления для случайного бимодального полимера.

Мы также рассматривали гетерополимеры с микроскопической корреляцией в последовательности. Корреляция была введена как увеличение вероятности одноименных повторяющихся единиц. Было показано, что, если степень корреляции мала, то ДКП имеют вид, подобный рис 1. Однако при большой корреляции может наблюдаться тонкая структура. Такую структуру для случайных гетерополимеров на теоретических ДКП можно было получить лишь только в тех случаях, когда разности температур плавления соответствующих гомополимеров очень велики. Мы получили в случае $\frac{T_B}{T_A} = 0,06$, тогда когда в экспериментах это число

ближе к единице (например $\frac{T_B}{T_A} = 0,83$).

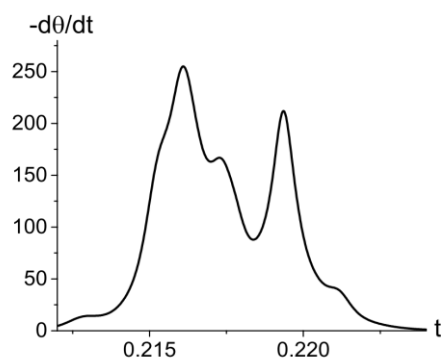


Рис. 2. Дифференциальная кривая плавления для случайного бимодального полимера с блочной последовательностью.

Однако если учесть взаимодействие с растворителем, то тонкую структуру удастся получить подобно рис. 2 с небольшим различием между температурами плавления с $\frac{T_B}{T_A}$ порядка единицы.

Таким образом, можно утверждать, что появление тонкой структуры дифференциальных кривых плавления не обязательно является следствием блочной структуры последовательности, но также может возникать в гетерополимере за счет взаимодействия с растворителем и мелкомасштабных корреляций в первичной структуре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Badasyan A., Sh. Tonoyan, A. Giacometti, R. Podgornik, V.A. Parsegian, Y. Mamaskhlisov and V. Morozov. Osmotic pressure induced coupling between cooperativity and stability of a helix-coil transition. *Phys. Rev. Lett.*, 109, pp. 068101, 2012.
2. Cule D., Hwa T. Denaturation of heterogeneous DNA. *Phys. Rev. Lett.*, 79, p. 2375, 1997.
3. Dauxois T., Peyrard M., Bishop A.R. Entropy-driven DNA denaturation. *Physical Review E* 47, 1, 1993: 44.
4. Dauxois Thierry, Peyrard Michel and Bishop A.R. Dynamics and thermodynamics of a nonlinear model for DNA denaturation. *Physical Review E* 47, 1, 684, 1993.
5. De Costa N., Tilani S., Jennifer M. Heemstra. Evaluating the effect of ionic strength on duplex stability for PNA having negatively or positively charged side chains. *PloS one* 8, 3, 2013: e58670.

6. *Eckhardt D., X. Li-Blatter, H-J. Schonfeld, H. Heerklotz and J. Seelig.* Cooperative unfolding of apolipoprotein A-1 induced by chemical denaturation. *Biophysical chemistry*, 240, 42-49, 2018.
7. *Frank-Kamenetski M.D., Karapetyan A.T.* Theory of the melting of DNA complexes with low-molecular substances. *Molecular biology*, 6, 4, 500-504, 1972.
8. *Frank-Kamenetski M.D.* Biophysics-Nucleic Acids. Springer, 1998.
9. *Frank-Kamenetski M.D., Frank-Kamenetski A.D.* *Mol. Biol. (Russ.)*, 3, 375, 1969.
10. *Frank-Kamenetski M.D.* Consideration of helix-coil transition in homopolymers by the most probable distribution method. *Mol. Biol.*, 2, 408-419, 1968.
11. *Shellman I.A.* The stability of Hydrogen Bonded peptide structures in aqueous solution. *Compt. Rend. Trav. Lab. Carlsberg, Ser. Chim.*, 29, 223, 1955.
12. *Vardevanyan P.O., Karapetyan A.T., Terzikyan G.A., Vardapetyan R.R., Danielyan E.A.* Differential melting curves of DNA: reliability of extrema. *Biopolym. Cell.* 6, 4, 48-51, 1990.
13. *Zimm B.H., Doty P., Iso K.* Determination of the parameters for helix formation in poly- γ -benzyl-L-glutamate. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 45, p. 1601, 1959.
14. *Zimm B. H., Bragg J.K.* Theory of the phase transition between helix and random coil in polypeptide chains. *J. Chem. Phys.*, 31, p. 526, 1959.
15. *Zimm B.H.* Theory of "melting" of the helical form in double chains of the DNA type. *J. Chem. Phys.*, 33, p. 1349, 1960.
16. *Zimm B.H., Rice N.* The helix-coil transition in charged macromolecules. *Mol. Phys.* 3, p. 391, 1960.

Поступила 26.12.2019