

ПРИМЕНЕНИЕ МЕХАНИКИ ПРИ ОПИСАНИИ СВОЙСТВ МОЛЕКУЛЫ ДНК

В. Б. Немцов

Молекула ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) является носителем генетической информации и представляет собой макромолекулу, максимальное число структурных элементов (мономеров) в которой может достигать 10^8 , а длина может приближаться к 2 м (для человека). По своей структуре молекула ДНК представляет собой двойную спираль, точнее двойную правозакрученную винтовую линию, витки которой образованы линейными полимерными цепочками, состоящими из фосфатов и молекул сахара. Пространство между винтовыми линиями заполнено азотистыми основаниями (аденином, тиминном, цитозином и гуанином). Последовательность азотистых оснований кодирует наследственную информацию.

Структура молекулы ДНК была установлена в 1953 году (см., например, [1]). Молекула ДНК существует как в линейной, так и в замкнутой кольцевой формах.

Характерной особенностью молекулы ДНК является ее хиральность, обязанная ее винтовой структуре. Шаг винтовой линии составляет 34А и в этом промежутке располагается около 10 оснований, поэтому расстояние между соседними парами оснований составляет 3.4 А. Диаметр молекулы ДНК равен 20А. Соседние пары оснований повернуты друг относительно друга на угол $360^\circ/10=36^\circ$. Благодаря этому достигается наиболее плотная упаковка азотистых оснований в пространстве между сахаро-фосфатными цепочками. Необходимость плотной упаковки приводит к так называемой комплементарности расположения азотистых оснований, когда против аденина всегда находится тимин, а против гуанина - цитозин. Азотистые основания для так называемой В-формы молекулы ДНК имеют плоскую форму и расположены перпендикулярно оси двойной спирали.

Одной из широко применяемых моделей молекулы ДНК является ее модель в виде тонкого упругого стержня, обладающего изгибной и крутильной жесткостями.

Так как молекула ДНК является одномерной системой, то в соответствии с теоремой Пайерлса ее прямолинейная форма неустойчива. Это означает, что тепловые флуктуации изгиба и кручения существенно влияют на поведение и свойства рассматриваемой макромолекулы.

Так, для описания изгибной и крутильной жесткостей молекулы ДНК используются так называемые персистентные длины, учитывающие упомянутые тепловые флуктуации. Характерное значение персистентной длины для изгиба составляет 500А, а для кручения персистентная длина равна 750А. Умножив указанные длины на kT (k - постоянная Больцмана; T - абсолютная температура) получим жесткости на изгиб и кручение равные при $T = 300\text{K}$ по порядку величины 10^{-28} Нм^2 [2].

В то же время значительный интерес представляет учет внутренней структуры молекулы ДНК. Одной из моделей является жидкокристаллическая модель, согласно которой молекула ДНК представляет собой одномерный хиральный смектический жидкий кристалл. Рассматриваемая модель предоставляет возможность, опираясь на статистическую теорию упругих свойств жидких кристаллов [3], оценить коэффициенты изгибной и крутильной жесткости молекулы ДНК [4].

На основе теории механо-калорического эффекта [3], согласно которому для хиральной среды скалярная величина (теплота или соответствующее изменение энтропии) связана с псевдовектором, описывающим кручение молекулы, оказывается возможным рассчитать теплоту ее раскручивания («плавления») [3].

Другой интересной моделью является модель молекулы ДНК в виде двойной винтовой пружины [5]. Предлагаемая модель позволяет с помощью теории упругости пружин [6], рассчитать упругие свойства макромолекулы ДНК и на этой основе описать частотный спектр внутренних движений структурных элементов рассматриваемой макромолекулы [7].

Учитывая винтовую структуру молекулы можно на основе теории упругости пружин дать простое описание характерного для ДНК эффекта взаимосвязи ее кручения и растяжения [5].

В свою очередь, наличие нелинейной упругости растяжения молекулы, которая на ее начальном участке объясняется изменением ориентации мономеров (так называемая энтропийная упругость) определяет возможность описать распространение деформации растяжения вдоль оси молекулы ДНК в виде уединенных волн (солитонов) [8].

В настоящее время с помощью техники лазерных пинцетов (захватов) проведены уникальные опыты по растяжению одиночной молекулы ДНК (см., например, [9]). Соответствующая диаграмма растяжения, отвечающая значительному увеличению (в 1.5-2 раза) исходной длины молекулы ДНК (сверхрастяжение), имеет характерное плато, напоминающее площадку текучести для металлических образцов. Однако в отличие от металлов растяжение молекулы ДНК обратимо.

С нашей точки зрения появление плато на диаграмме сверхрастяжения молекулы ДНК объясняется потерей устойчивости при растяжении. В самом деле, пусть конечная деформация растяжения молекулы описывается лагранжевой мерой деформации $\epsilon = 0.5(\lambda^2 - 1)$, где λ — кратность удлинения, то есть отношение длины молекулы в растянутом состоянии к ее исходной длине. Тогда выражение для свободной энергии F молекулы, растягиваемой силами P , можно представить в виде отрезка ряда по деформации ϵ подобно разложению свободной энергии в теории Ландау фазовых переходов первого рода

$$F = a\epsilon^2 - b\epsilon^3 + c\epsilon^4 - P\epsilon, \quad (1)$$

причем a , b и c — параметры, которые могут зависеть от температуры и от концентрации ионов в окружающей молекулу среде.

Используя условие равновесия $\frac{dF}{d\epsilon} = 0$, установим зависимость растягивающей силы от деформации:

$$P = 4c\epsilon^3 + 2a\epsilon - 3b\epsilon^2. \quad (2)$$

Вводя безразмерную силу $P^* = \frac{P}{P_0}$, $P_0 = 4c$, получим уравнение для кривой растяжения в виде

$$P^* = \epsilon^3 - 2\alpha\epsilon^2 + \beta\epsilon, \quad (3)$$

где $2\alpha = \frac{3b}{4c}$; $\beta = \frac{2a}{4c}$.

Из условия, что кривая растяжения касается оси абсцисс, получим соотношение $\alpha^2 = \beta$.

Легко показать, что сила P^* имеет максимум $P_1^* = \frac{4\alpha^3}{27}$ при $\epsilon_1 = \frac{\alpha}{3}$, минимальное же значение $P_2^* = 0$ достигается при $\epsilon_2 = \alpha$.

Безразмерная сила растёт от нуля до максимума P_1^* , затем убывает до нуля ($P_2^* = 0$) и в последующем снова возрастает (рис. 1).

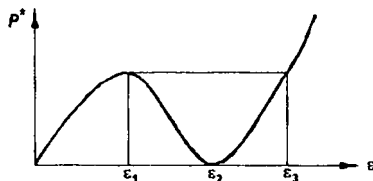


Рис. 1.

При $\epsilon_1 = \frac{\alpha}{3}$ происходит потеря устойчивости и совершается перескок на возрастающую ветвь кривой. Горизонтальный участок, описывающий упомянутый перескок, и представляет собой плато. Нетрудно убедиться, что горизонтальный участок пересекается с возрастающей ветвью кривой растяжения

$$\text{при } \epsilon_3 = \frac{4\alpha}{3}.$$

В итоге ширина плато равна $\epsilon_3 - \epsilon_1 = \alpha$.

По экспериментальным данным (см., например, [9]) кратности удлинения, ограничивающие плато равны соответственно $\lambda_1 = 1.15$, $\lambda_3 = 1.6$. Им отвечает лагранжевы деформации $\epsilon_1 = 0.161$, $\epsilon_3 = 0.780$ и ширина плато оказывается равной $\epsilon_3 - \epsilon_1 = 0.619$, то есть $\alpha = 0.619$.

Согласно упомянутым экспериментальным данным плато начинается при силе $P_1 = 65$ пН (пикоНьютон), которой отвечает безразмерная сила

$$P_1^* = \frac{4\alpha^3}{27} = 0.0351 \text{ при } \alpha = 0.619 \text{ и поэтому величина } P_0 = \frac{P_1}{P_1^*} = 1852 \text{ пН.}$$

По отношению $K = \frac{P}{\epsilon_1} = 403$ пН, можно оценить секущий модуль продольной упругости $E = \frac{K}{A}$, где A — площадь поперечного сечения молекулы ДНК. Учитывая, что радиус упомянутого сечения $r = 10$ А, найдем, что $E = 1.28 \cdot 10^{28}$ Па. В свою очередь, касательный модуль упругости определяется величиной b .

Нетрудно рассмотреть более общий случай, когда минимум зависимости P^* от ϵ не равен нулю. В этом случае $\alpha^2 \neq \beta$, и кривая зависимости безразмерной силы от деформации описывается двумя параметрами α и β , определяемыми с помощью опытных данных.

Таким образом, на основе представления о том, что при конечном растяжении молекулы ДНК происходит потеря устойчивости, можно описать экспериментальные данные по уникальному явлению сверхрастяжения рассматриваемой молекулы.

Много интересных задач механики упругих тонких стержней при их больших перемещениях возникает при анализе поведения кольцевых (замкнутых) молекул ДНК. Одной из них является задача о намотке молекулы ДНК на белки (гистоны) при ее упаковке в ядре клетки и образовании нуклеосомы. Эта задача требует учета изгибной жесткости молекулы, для обеспечения же конечности усилий, распределенных в зоне контакта молекулы с поверхностью гистонов, необходимо учитывать влияние сдвига на форму упругой линии деформированного стержня (молекулы ДНК).

Другой актуальной задачей является описание сверхспирализации кольцевых замкнутых молекул ДНК. Если при образовании замкнутой формы молекулы она подвергается предварительной закрутке, то молекула закручивается сама на себя подобно телефонному шнуру. При описании этого явления находит применение не только теория больших упругих деформаций стержней, но и топологические методы [10].

Приведенными примерами не исчерпываются возможности применения механики к исследованию поведения и свойств макромолекул ДНК.

Литература

1. Франк-Каменецкий М.Д. *Самая главная молекула*. М.: Наука, 1983-160 с.
2. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. *Статистическая физика макромолекул*. М.: Наука, 1989-344 с.
3. Немцов В.Б. *Неравновесная статистическая механика систем с ориентационным порядком*. Мн.: Тэхналогія, 1997-280 с.
4. Nemtsov V.B. *Statistical theory of the elastic properties of DNA molecules*. // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 1998, V.1, N1, p. 109-113.
5. Немцов В.Б., Камлюк А.Н. *оценка силовых констант молекулы ДНК с помощью ее модели в виде витых пружин*. // *ИФЖ*, 2001, т.74, N5, с. 146-152.
6. Феодосьев В.И. *Избранные задачи и вопросы по сопротивлению материалов*. М.: Наука, 1973. -400 с.
7. Nemtsov V.B., Kamluk A.N. *Generalized dynamics of the conformational mobility in the DNA molecule*. // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 2001, V.4, N1, p. 58-63.
8. Kamluk A.N., Nemtsov V.B. *Effect of ion concentration on soliton propagation along DNA molecules* // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 2001, V.4, N4, p. 370-375.
9. Marko F.J. *DNA under high tension*. // *Phys. Rev. E.*, 1998, V.57, N2, p. 2134-2149.
10. Франк-Каменецкий М.Д., Вологодский А.В. *Топологические аспекты физики полимеров: теория и ее биофизические приложения*. // *УФН*, 1981, т.134. вып. 4, с.641-673.