

УДК: 577.323

## Биомеханика ДНК: вращательные колебания оснований

Л. В. Якушевич

Институт биофизики клетки РАН,  
142290, Московская обл., г. Пущино, ул. Институтская, д. 3

E-mail: yakushev@icb.psn.ru

*Получено 30 мая 2011 г.,  
после доработки 27 июля 2011 г.*

В данной работе изучаются вращательные колебания азотистых оснований, образующих центральную пару в коротком фрагменте ДНК, состоящем из трех пар оснований. Построен простой механический аналог фрагмента, в котором основания имитируются маятниками, а взаимодействия между основаниями — пружинками. Получен лагранжиан модельной системы и уравнения движения. Получены решения уравнений движения для однородного случая, когда рассматриваемый фрагмент ДНК состоит из одинаковых пар оснований: из пар аденин-тимин (АТ) или гуанин-цитозин (ГЦ). Построены траектории модельной системы в конфигурационном пространстве.

Ключевые слова: ДНК, моделирование, вращательные колебания оснований

## Biomechanics of DNA: rotational oscillations of bases

L. V. Yakushevich

*Institute of Cell Biophysics, Institutskaya street, 3, Pushchino, Moscow region, 142290, Russia*

**Abstract.** — In this paper we study the rotational oscillations of the nitrous bases forming a central pair in a short DNA fragment consisting of three base pairs. A simple mechanical analog of the fragment where the bases are imitated by pendulums and the interactions between pendulums — by springs, has been constructed. We derived Lagrangian of the model system and the nonlinear equations of motions. We found solutions in the homogeneous case when the fragment considered consists of identical base pairs: Adenine-Thymine (AT- pair) or Guanine-Cytosine (GC-pair). The trajectories of the model system in the configuration space were also constructed.

Keywords: DNA, modeling, rotational oscillations of bases

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2011, vol. 3, no. 3, pp. 319–328 (Russian).

## Введение

Известно, что молекула ДНК является сложной динамической системой, состоящей из большого числа различных колеблющихся структурных элементов: атомов, атомных групп (сахаров, фосфатных групп, оснований), фрагментов полинуклеотидных цепей. Среди них вращательные колебания оснований представляют особый интерес. Они напрямую связаны с процессами раскрытия пар оснований и во многом определяют динамику открытых состояний ДНК. Открытыми состояниями называют области в двойной цепи ДНК, внутри которых водородные связи между основаниями, образующими пары, разорваны (рис. 1). Размер ( $L$ ) этих областей может быть разным: от одной пары оснований (1 bp) до нескольких пар оснований ( $N$  b. p.). В нативной ДНК всегда имеется некоторое количество открытых состояний. Это явление называют «дыханием» ДНК. Считается, что наличие в ДНК открытых состояний является важным и необходимым элементом функционирования этой молекулы [Guéron et al., 1987; Krueger et al., 2006].

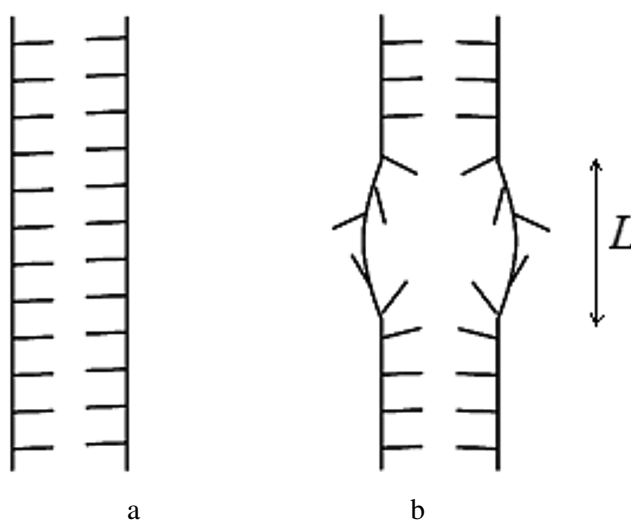


Рис. 1. Закрытое (a) и открытое (b) состояния двойной цепи ДНК

Основными теоретическими методами изучения вращательных колебаний оснований, так же как и других внутренних движений и их роли в образовании открытых состояний, считаются методы молекулярной динамики [Guéron et al., 1987; Lebrun and Lavery, 1998; Giudice et al., 2003; Cuenda and Sánchez, 2004; Varnai and Lavery, 2006; Prévost et al., 2009]. Однако эти методы довольно громоздкие. Более простой подход был разработан в работе Инглэндера и соавторов [Englander et al., 1980], предложивших использовать механический аналог молекулы ДНК. В механической модели колеблющиеся основания ДНК заменялись маятниками, а взаимодействия между основаниями — пружинками. Такой подход можно назвать биомеханическим. Он нашел дальнейшее развитие в работах [Yomosa, 1983; Homma and Takeno, 1984; Zhang, 1987]. Затем эта тема была продолжена в работах [Salerno, 1991; Gaeta, 1992; Yakushevich et al., 2002; Yakushevich, 2007a; Якушевич и Краснобаева, 2007, 2008], которые улучшили механическую модель, приняв во внимание асимметрию ДНК, спиральность и неоднородность молекулы. Эти механические модели были успешно использованы для исследования закономерностей движения открытых состояний вдоль молекулы ДНК.

В данной работе мы воспользуемся биомеханическим подходом и построим механический аналог короткого ( $L = 3$  b.p.) фрагмента молекулы ДНК для изучения вращательных колебаний оснований, образующих в таком фрагменте центральную пару. В модели будут учтены водородные взаимодействия между основаниями внутри пар, стэкинг-взаимодействия между соседними парами оснований и спиральность молекулы ДНК. В модели, однако, не будут учитываться колебания оснований в крайних парах.

## Модель

Возьмем фрагмент молекулы ДНК, содержащий три пары оснований (рис. 2). В соответствии с идеей Инглэндера и соавторов [England et al., 1980], промоделируем основания маятниками, а взаимодействия между основаниями — пружинками. Предположим, что основания центральной ( $n$ -й) пары колеблются, а основания двух соседних ( $(n-1)$ -й и  $(n+1)$ -й) фиксированы. Чтобы упростить расчеты, предположим, что основания центральной пары колеблются в горизонтальной плоскости, которая перпендикулярна главной оси ( $z$ ). Чтобы учесть спиральность молекулы ДНК, предположим, что каждая из трех плоскостей, показанных на рис. 2, повернута на угол  $\varphi_0 = (2\pi/10)$ .

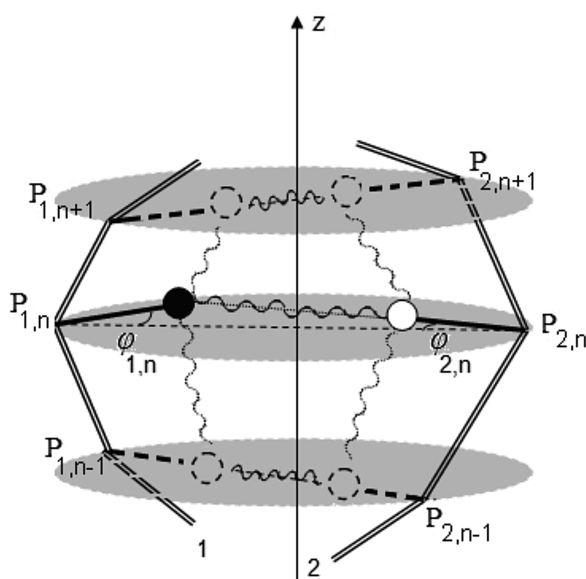


Рис. 2. Схематическое изображение механической модели трех пар связанных маятников

Чтобы получить функцию Лагранжа, начнем с более простой модели, состоящей из одной пары неодинаковых маятников, показанных на рис. 3. Функция Лагранжа такой системы имеет вид [Yakushevich et al. 2009]

$$L_{\text{single pair}} = (1/2)[I_1(d\varphi_1/dt)^2 + I_2(d\varphi_2/dt)^2] - K_{1-2}[r_1(r_1 + r_2 + a)(1 - \cos(\varphi_1)) + r_2(r_1 + r_2 + a)(1 - \cos(\varphi_2)) - r_1 r_2(1 - \cos(\varphi_1 + \varphi_2)) + (a^2/2)]. \quad (1)$$

Здесь  $\varphi_1(t)$  и  $\varphi_2(t)$  — углы отклонения 1-го и 2-го маятников;  $I_1$  и  $I_2$  — моменты инерции этих маятников;  $K_{1-2}$  — жесткость горизонтальной пружины, соединяющей маятники;  $r_1$  и  $r_2$  — длины маятников;  $a$  — расстояние между массами маятников в положении равновесия ( $\varphi_1 = \varphi_2 = 0$ ).

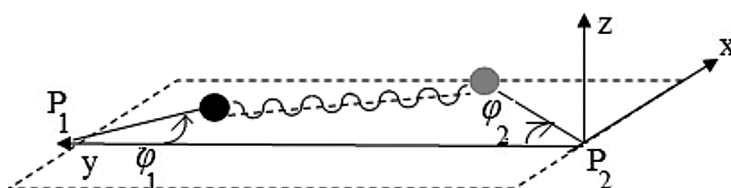


Рис. 3. Схематическое изображение двух связанных маятников

Обобщим теперь формулу (1) на случай трех пар связанных маятников, показанных на рис. 2. Для этой цели 1) введем два индекса, причем первый индекс будет обозначать номер цепи, а второй — номер пары, 2) добавим два дополнительных слагаемых, имитирующих вертикальные взаимодействия между парами. Необходимо отметить здесь, что в общем случае вертикальные взаимодействия между соседними парами должны включать как стэкинг-взаимодействия, так и ковалентные взаимодействия через сахаро-фосфатный остов. Однако в первом приближении можно оставить в модели только стэкинг-взаимодействия, поскольку ковалентные взаимодействия более жесткие [см., например, Якушевич, 2007b], и в первом приближении сахаро-фосфатный остов можно рассматривать как абсолютно жесткий (неподвижный) скелет, который только фиксирует точки  $P_{1,n}$ ,  $P_{1,n-1}$ ,  $P_{1,n+1}$ ,  $P_{2,n}$ ,  $P_{2,n-1}$  и  $P_{2,n+1}$ , показанные на рис. 2. Таким образом, обобщенная формула для лагранжиана приобретет вид

$$L = T - V \quad (2)$$

с кинетической энергией

$$T = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=n-1}^{n+1} (1/2) I_{i,j} (d\varphi_{i,j}/dt)^2 \quad (3)$$

и потенциальной энергией

$$V = U_{\text{horizontal}} + U_{\text{vertical}}, \quad (4)$$

где

$$\begin{aligned} U_{\text{horizontal}} &= \sum_{j=n-1}^{n+1} \{ U_{1,j} (1 - \cos(\varphi_{1,j})) + U_{2,j} (1 - \cos(\varphi_{2,j})) - U_{1-2,j} (1 - \cos(\varphi_{1,j} + \varphi_{2,j})) + U_{0,j} \}, \quad U_{\text{vertical}} = \\ &= S_{1;n,n-1} [(\varphi_{1,n} + \varphi_0) - \varphi_{1,n-1}]^2/2 + S_{1;n,n+1} [(\varphi_{1,n+1} + \varphi_0) - \varphi_{1,n}]^2/2 + \\ &+ S_{2;n,n-1} [(\varphi_{2,n} + \varphi_0) - \varphi_{2,n-1}]^2/2 + S_{2;n,n+1} [(\varphi_{2,n+1} + \varphi_0) - \varphi_{2,n}]^2/2. \end{aligned}$$

Здесь  $\varphi_{i,j}(t)$  — угловое отклонение  $(i, j)$ -го маятника;  $I_{i,j}$  — момент инерции этого маятника;  $U_{1,j} = K_{1-2,j} r_{1,j} (r_{1,j} + r_{2,j} + a_j)$ ;  $U_{2,j} = K_{1-2,j} r_{2,j} (r_{1,j} + r_{2,j} + a_j)$ ;  $U_{1-2,j} = K_{1-2,j} r_{1,j} r_{2,j}$ ;  $U_{0,j} = (K_{1-2,j} a_j^2)/2$ ;  $r_{i,j}$  — длина  $(i, j)$ -го маятника;  $K_{1-2,j}$  — жесткость горизонтальной пружины, имитирующей взаимодействие между маятниками;  $a_j$  — расстояние между массами маятников в состоянии равновесия ( $\varphi_{i,j} = 0$ );  $S_{1;n,n\pm 1} = Q_{1;n,n\pm 1} (r_{1,n})^2$ ,  $S_{2;n,n\pm 1} = Q_{2;n,n\pm 1} (r_{2,n})^2$ .  $Q_{i;n,n\pm 1}$  — коэффициент жесткости вертикальных пружин, соединяющих  $(i,n)$ -й и  $(i,n \pm 1)$ -й маятники,  $i = 1, 2$ .

Учтем теперь, что только основания центральной ( $n$ -й) пары колеблются, а основания двух соседних пар  $((n-1)$ -й и  $(n+1)$ -й) «заморожены» ( $\varphi_{1,n-1} = \varphi_{1,n+1} = \varphi_{2,n-1} = \varphi_{2,n+1} = 0$ ). Тогда, вместо уравнений (2)–(4), мы получим следующий лагранжиан и уравнения движения:

$$\begin{aligned} L_{\text{central pair}} &= (1/2) [ I_1 (d\varphi_1/dt)^2 + I_2 (d\varphi_2/dt)^2 ] - [ U_1 (1 - \cos(\varphi_1)) + \\ &+ U_2 (1 - \cos(\varphi_2)) - U_{1-2} (1 - \cos(\varphi_1 + \varphi_2)) + U_0 + U_0^{(+)} + U_0^{(-)} + \\ &+ S_1^{(-)} (\varphi_1 + \varphi_0)^2/2 + S_1^{(+)} (\varphi_1 - \varphi_0)^2/2 + S_2^{(-)} (\varphi_2 + \varphi_0)^2/2 + S_2^{(+)} (\varphi_2 - \varphi_0)^2/2 ], \end{aligned} \quad (5)$$

$$I_1 (d^2\varphi_1/dt^2) = -U_1 \sin(\varphi_1) + U_{1-2} \sin(\varphi_1 + \varphi_2) - (S_1^{(-)} + S_1^{(+)})(\varphi_1) - \beta_1 (d\varphi_1/dt), \quad (6)$$

$$I_2 (d^2\varphi_2/dt^2) = -U_2 \sin(\varphi_2) + U_{1-2} \sin(\varphi_1 + \varphi_2) - (S_2^{(-)} + S_2^{(+)})(\varphi_2) - \beta_2 (d\varphi_2/dt). \quad (7)$$

Для удобства мы опустили в формулах (5)–(7) повторяющийся индекс “ $n$ ”. Кроме того, мы ввели индексы “ $(+)$ ” и “ $(-)$ ”, чтобы обозначить  $(n+1)$ -й и  $(n-1)$ -й соседей:  $U_0^{(+)} = U_{0,n+1}$ ,  $U_0^{(-)} = U_{0,n-1}$ ,  $S_2^{(+)} = S_{1;n,n+1}$ ,  $S_2^{(-)} = S_{2;n,n+1}$ ,  $S_1^{(-)} = S_{1;n,n-1}$ ,  $S_1^{(+)} = S_{2;n,n-1}$ . Чтобы учесть эффекты диссипации, мы добавили слагаемые, пропорциональные угловым скоростям  $(d\varphi_1/dt)$ ,  $(d\varphi_2/dt)$ . Коэффициенты диссипации  $\beta_1$  и  $\beta_2$  предполагаются константами.



## Параметры модели

Параметры уравнений (5)–(7) можно разбить на две группы. Первая группа состоит из параметров  $I_1$ ,  $I_2$ ,  $U_1$ ,  $U_2$ ,  $U_{1-2}$ ,  $U_0$ ,  $\beta_1$  и  $\beta_2$ , которые не зависят от последовательности оснований в рассматриваемом фрагменте ДНК. Другая группа состоит из параметров  $S_1^{(-)}$ ,  $S_1^{(+)}$ ,  $S_2^{(-)}$  и  $S_2^{(+)}$ , которые зависят от этой последовательности.

Рассмотрим первую группу. Значения параметров  $I_1$ ,  $I_2$ ,  $\beta_1$  и  $\beta_2$  известны [Якушевич и др., 2005] и мы представили их в Таблице 1.

Таблица 1. Параметры уравнений (5)–(7)

Центральная пара оснований	$I_1$ [ $10^{-44}$ kg·m <sup>2</sup> ]	$I_2$ [ $10^{-44}$ kg·m <sup>2</sup> ]	$U_1$ [ $10^{-20}$ J]	$U_2$ [ $10^{-20}$ J]	$U_{1-2}$ [ $10^{-20}$ J]	$U_0$ [ $10^{-20}$ J]	$\beta_1$ [ $10^{-32}$ Js]	$\beta_2$ [ $10^{-32}$ Js]
АТ	7.610	4.86	26.49	21.92	7.06	6.95	0.04	0.04
ГС	8.22	4.11	37.03	30.53	9.67	10.42	0.04	0.03

Чтобы оценить параметры  $U_1$ ,  $U_2$ ,  $U_{1-2}$  и  $U_0$ , мы учли, что в точке равновесия ( $\varphi_1 = \varphi_2 = 0$ ) энергия взаимодействия между аденином и тиминном равна  $U_{0,AT} = 10$  kcal/mole =  $6,9477 \times 10^{-20}$  J, а энергия взаимодействия между гуанином и цитозином —  $U_{0,GC} = 15$  kcal/mole =  $10,4216 \times 10^{-20}$  J. Принимая во внимание, что  $K_{AT} = 2U_{0,AT}/a_{AT}^2 = 0,2537$  (J/m<sup>2</sup>),  $K_{GC} = 2U_{0,GC}/a_{GC}^2 = 0,3609$  (J/m<sup>2</sup>),  $a_{AT} = 7,4 \times 10^{-10}$  m и  $a_{GC} = 7,6 \times 10^{-10}$  m [Якушевич и др., 2005], мы получили следующие соотношения для АТ пары:

$$\begin{aligned} U_1 &= K_{AT} r_A (r_A + r_T + a_{AT}) = 26,48628 \times 10^{-20} \text{ (J)}, \\ U_2 &= K_{AT} r_T (r_A + r_T + a_{AT}) = 21,91968 \times 10^{-20} \text{ (J)}, \\ U_{1-2} &= K_{AT} r_A r_T = 7,063008 \times 10^{-20} \text{ (J)}, \end{aligned}$$

и для ГС пары

$$\begin{aligned} U_1 &= K_{GC} r_G (r_G + r_C + a_{GC}) = 37,02834 \times 10^{-20} \text{ (J)}, \\ U_2 &= K_{GC} r_C (r_G + r_C + a_{GC}) = 30,53214 \times 10^{-20} \text{ (J)}, \\ U_{12} &= K_{GC} r_G r_C = 9,668511 \times 10^{-20} \text{ (J)}. \end{aligned}$$

Чтобы оценить значения другой группы параметров ( $S_1^{(-)}$ ,  $S_1^{(+)}$ ,  $S_2^{(-)}$  и  $S_2^{(+)}$ ), которые зависят от последовательности оснований в рассматриваемом фрагменте ДНК, нам необходимо выбрать некоторую последовательность. В качестве примера мы рассмотрели два самых простых случая, когда все пары одинаковые:

$$\begin{aligned} &| - A = T - | \\ &| - A = T - | \\ &| - A = T - | \end{aligned} \quad (8)$$

$$\begin{aligned} &| - G \equiv C - | \\ &| - G \equiv C - | \\ &| - G \equiv C - | \end{aligned} \quad (9)$$

В обоих случаях мы имеем  $S_1^{(-)} = S_1^{(+)}$ ,  $S_2^{(-)} = S_2^{(+)}$ . Учитывая, что значения энергии стэкинга между этими парами оснований равны [Ornstein et al., 1978]

$$E_{stack} \begin{pmatrix} A & T \\ A & T \end{pmatrix} = 3.731 \times 10^{-20} \text{ (J)} \text{ and } E_{stack} \begin{pmatrix} G & C \\ G & C \end{pmatrix} = 5.739 \times 10^{-20} \text{ (J)},$$

мы легко находим

$$(S_1^{(-)} + S_2^{(-)})_{AT} = (S_1^{(+)} + S_2^{(+)})_{AT} = 2 E_{stack} \begin{pmatrix} A & T \\ A & T \end{pmatrix} (2\pi/10)^{-2} = 18,9206 \times 10^{-20} \text{ (J)},$$

$$(S_1^{(-)} + S_2^{(-)})_{GC} = (S_1^{(+)} + S_2^{(+)})_{GC} = 2 E_{stack} \begin{pmatrix} G & C \\ G & C \end{pmatrix} (2\pi/10)^{-2} = 29,1036 \times 10^{-20} \text{ (J)},$$

и, следовательно, коэффициенты жесткости вертикальных пружинок равны следующим значениям:

$$\underline{K}_{AT} = 0,3338 \text{ (J/m}^2\text{)}, \underline{K}_{GC} = 0,5332 \text{ (J/m}^2\text{)}.$$

В результате мы находим искомые оценки:

$$(S_1^{(-)})_{AT} = (S_1^{(+)})_{AT} = \underline{K}_{AT} (r_A)^2 = 11,2290 \times 10^{-20} \text{ (J)},$$

$$(S_2^{(-)})_{AT} = (S_2^{(+)})_{AT} = \underline{K}_{AT} (r_T)^2 = 7,6916 \times 10^{-20} \text{ (J)},$$

$$(S_1^{(-)})_{GC} = (S_1^{(+)})_{GC} = \underline{K}_{GC} (r_G)^2 = 17,3237 \times 10^{-20} \text{ (J)},$$

$$(S_2^{(-)})_{GC} = (S_2^{(+)})_{GC} = \underline{K}_{GC} (r_C)^2 = 11,7799 \times 10^{-20} \text{ (J)}.$$

## Решение уравнений и расчет траектории в конфигурационном пространстве

Чтобы упростить дальнейшие расчеты, выполним следующее преобразование:

$$t = \tau \times 10^{-12}.$$

Тогда уравнения (6) – (7) приобретут вид

$$\underline{I}_1 (d^2\varphi_1/d\tau^2) = -\underline{U}_1 \sin(\varphi_1) + \underline{U}_{1-2} \sin(\varphi_1 + \varphi_2) - (\underline{S}_1^{(-)} + \underline{S}_1^{(+)}) (\varphi_1) - \underline{\beta}_1 (d\varphi_1/d\tau), \quad (10)$$

$$\underline{I}_2 (d^2\varphi_2/d\tau^2) = -\underline{U}_2 \sin(\varphi_2) + \underline{U}_{1-2} \sin(\varphi_1 + \varphi_2) - (\underline{S}_2^{(-)} + \underline{S}_2^{(+)}) (\varphi_2) - \underline{\beta}_2 (d\varphi_2/d\tau). \quad (11)$$

Пересчитанные параметры модельных уравнений (10)–(11) представлены в таблице 2.

Таблица 2. Параметры уравнений (10)–(11)

Центральная пара оснований	$\underline{I}_{1,n}$ [kg·m <sup>2</sup> ]	$\underline{I}_{2,n}$ [kg·m <sup>2</sup> ]	$\underline{U}_{1,n}$ [J]	$\underline{U}_{2,n}$ [J]	$\underline{U}_{1-2,n}$ [J]	$\underline{U}_{0,n}$ [J]	$\underline{\beta}_{1,n}$ [Js]	$\underline{\beta}_{2,n}$ [Js]
AT	7.610	4.86	26.49	21.92	7.06	6.95	0.04	0.04
GC	8.21	4.11	37.03	30.53	9.67	10.42	0.04	0.03

Чтобы найти численные решения уравнений (10)–(11), удобно переписать эти дифференциальные уравнения в частных производных в виде четырех обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$d\varphi_1/d\tau = \gamma_1,$$

$$d\varphi_2/d\tau = \gamma_2,$$

$$d\gamma_1/d\tau = -\underline{a}_1 \sin\varphi_1 + \underline{d}_1 \sin(\varphi_2 + \varphi_1) - \underline{s}_1 (\varphi_1) - \underline{b}_1 \gamma_1,$$

$$d\gamma_2/d\tau = -\underline{a}_2 \sin\varphi_2 + \underline{d}_2 \sin(\varphi_2 + \varphi_1) - \underline{s}_2 (\varphi_2) - \underline{b}_2 \gamma_2. \quad (12)$$

Здесь  $\underline{a}_1 = (\underline{U}_1/\underline{I}_1)$ ;  $\underline{a}_2 = (\underline{U}_2/\underline{I}_2)$ ;  $\underline{d}_1 = (\underline{U}_{1-2}/\underline{I}_1)$ ;  $\underline{d}_2 = (\underline{U}_{1-2}/\underline{I}_2)$ ;  $\underline{b}_1 = (\underline{\beta}_1/\underline{I}_1)$ ;  $\underline{b}_2 = (\underline{\beta}_2/\underline{I}_2)$ ;  $\underline{s}_1 = 2(\underline{S}_1^{(-)} + \underline{S}_1^{(+)})/\underline{I}_1$ ;  $\underline{s}_2 = 2(\underline{S}_2^{(-)} + \underline{S}_2^{(+)})/\underline{I}_2$ . Пересчитанные коэффициенты уравнений (12) представлены в таблице 3.

Таблица 3. Коэффициенты уравнений (12)

Первое из двух оснований, образующих пару	$a_1$	$a_2$	$d_1$	$d_2$	$b_1$	$b_2$	$s_1$	$s_2$
A	3,48	4,51	0,93	1,45	0,0056	0,0072	5,90	6,33
T	4,51	3,48	1,45	0,93	0,0072	0,0056	6,12	5,71
G	4,51	7,43	1,18	2,35	0,0051	0,0084	8,43	17,3
C	7,43	4,51	2,35	1,18	0,0084	0,0051	16,9	12,4

Графики решений уравнений (12), рассчитанные при помощи программы Maple, показаны на рис. 4. Траектории в конфигурационном пространстве показаны на рис. 5.

Из рис. 4 и рис. 5 следует, что решения и траектории, рассчитанные для двух различных однородных последовательностей ((8) и (9)), заметно отличаются друг от друга. Отсюда можно заключить, что динамическое поведение оснований ДНК зависит от состава фрагмента ДНК. Чтобы понять роль стэкинг-взаимодействий, мы представили на рис. 6 и рис. 7 решения и траектории, полученные в отсутствие стэкинг-взаимодействий, когда  $S_1^{(-)} = S_1^{(+)} = S_2^{(-)} = S_2^{(+)} = 0$ .

Сравнение графиков, полученных со стэкинг-взаимодействиями и без них, показывает, что решения и траектории, полученные в этих двух случаях, заметно отличаются. Таким образом, можно со всей определенностью сделать вывод о том, что стэкинг-взаимодействия вносят существенный вклад в динамику вращательных колебаний оснований.

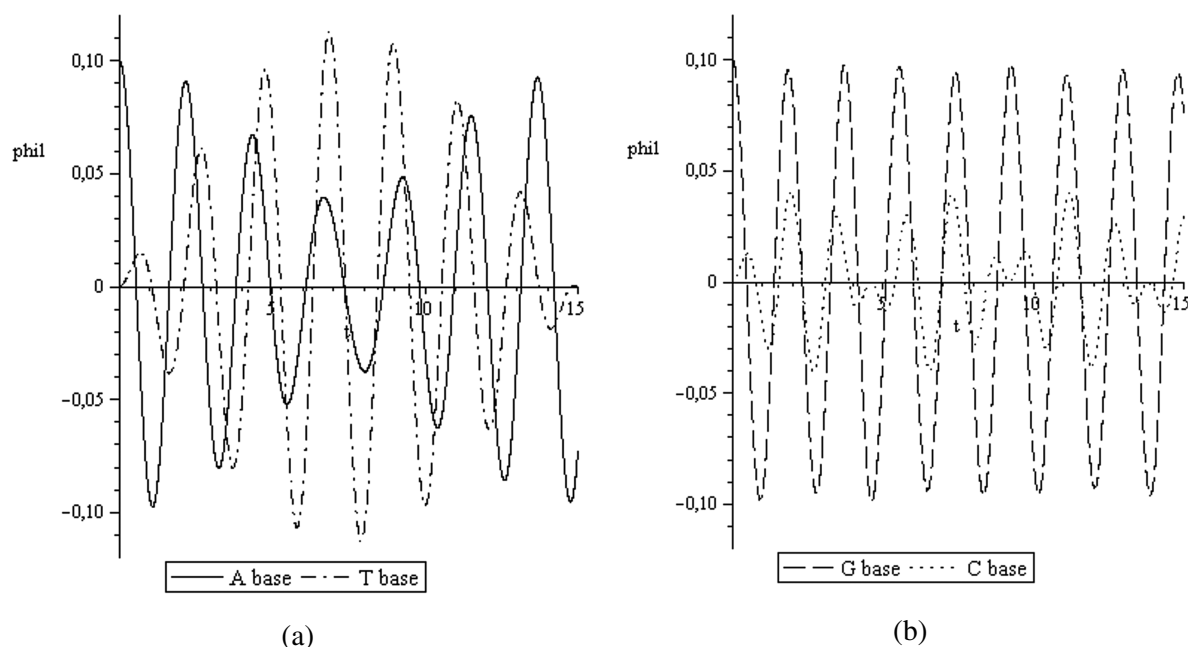


Рис. 4. Решения уравнений (12), полученные для а) АТ и б) ГС центральных пар. Сплошной линией показаны колебания аденина, штрих-пунктирной — тимина, штриховой — гуанина, пунктирной — цитозина. Начальные условия:  $\varphi_1(0) = 0,1$ ;  $\varphi_2(0) = 0$ ;  $\gamma_1(0) = \gamma_2(0) = 0$

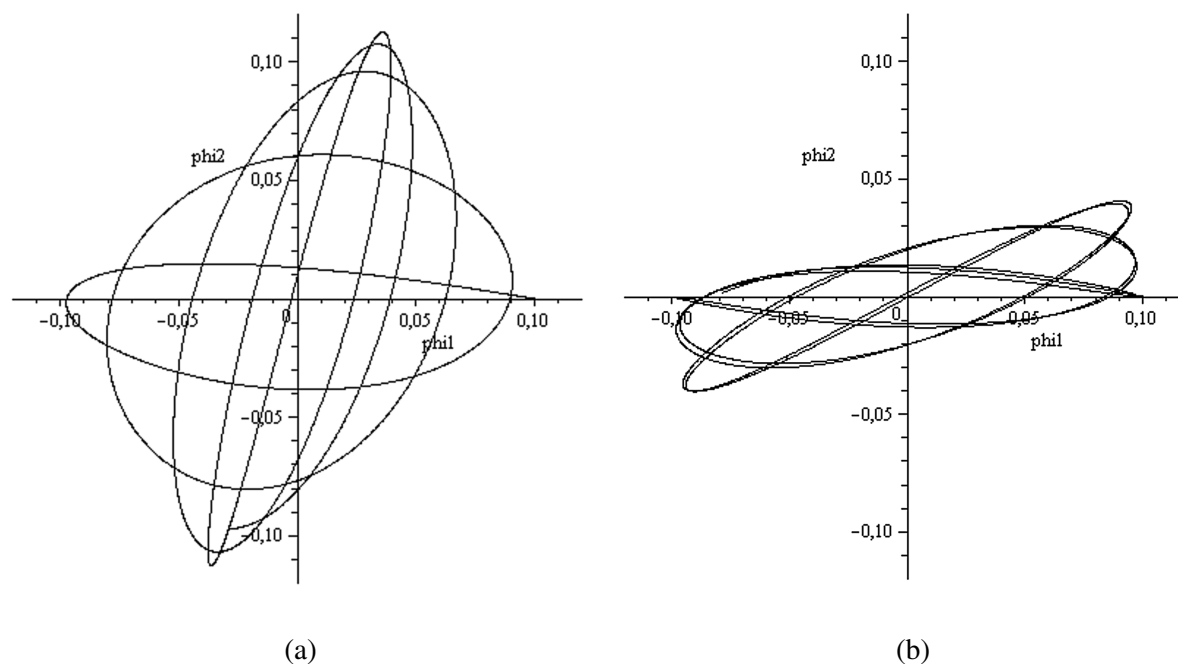


Рис. 5. Траектории в конфигурационном пространстве  $\{\varphi_1(t), \varphi_2(t)\}$ , полученные для а) АТ и б) ГС центральных пар. Начальные условия:  $\varphi_1(0) = 0,1$ ;  $\varphi_2(0) = 0$ ;  $\gamma_1(0) = \gamma_1(0) = 0$

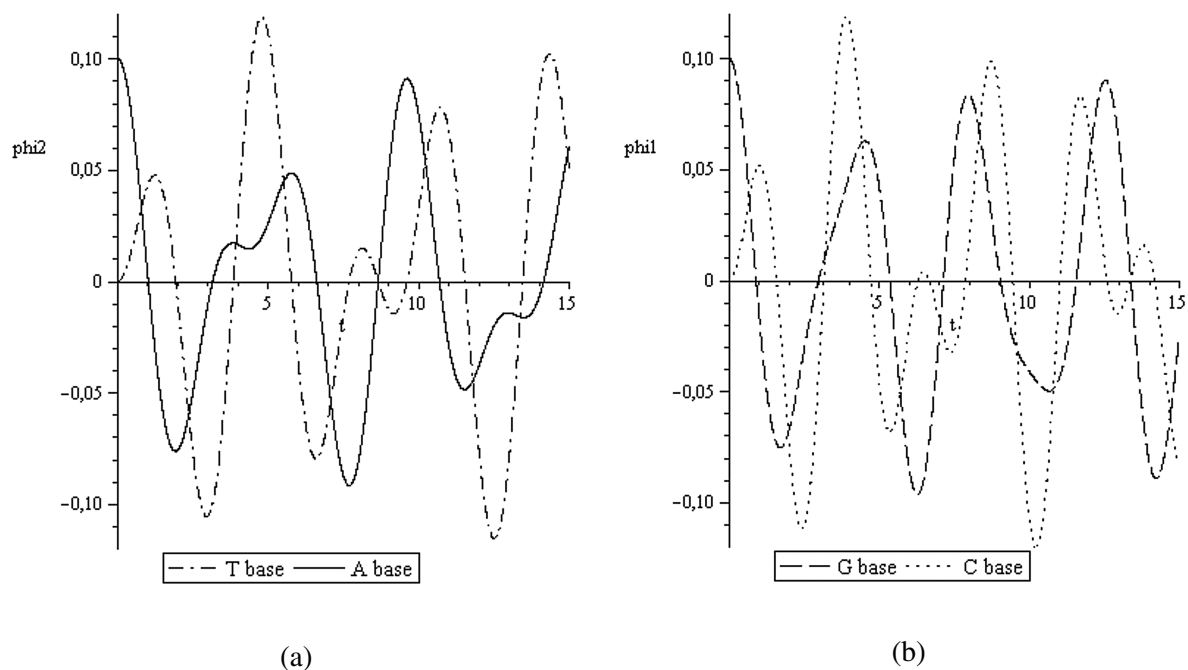


Рис. 6. Решения уравнений (12), полученные при условии  $S_1^{(-)} = S_1^{(+)} = S_2^{(-)} = S_2^{(+)} = 0$  для а) АТ и б) ГС центральных пар. Сплошной линией показаны колебания аденина, штрих-пунктирной — тимина, штриховой — гуанина, пунктирной — цитозина. Начальные условия:  $\varphi_1(0) = 0,1$ ;  $\varphi_2(0) = 0$ ;  $\gamma_1(0) = \gamma_1(0) = 0$

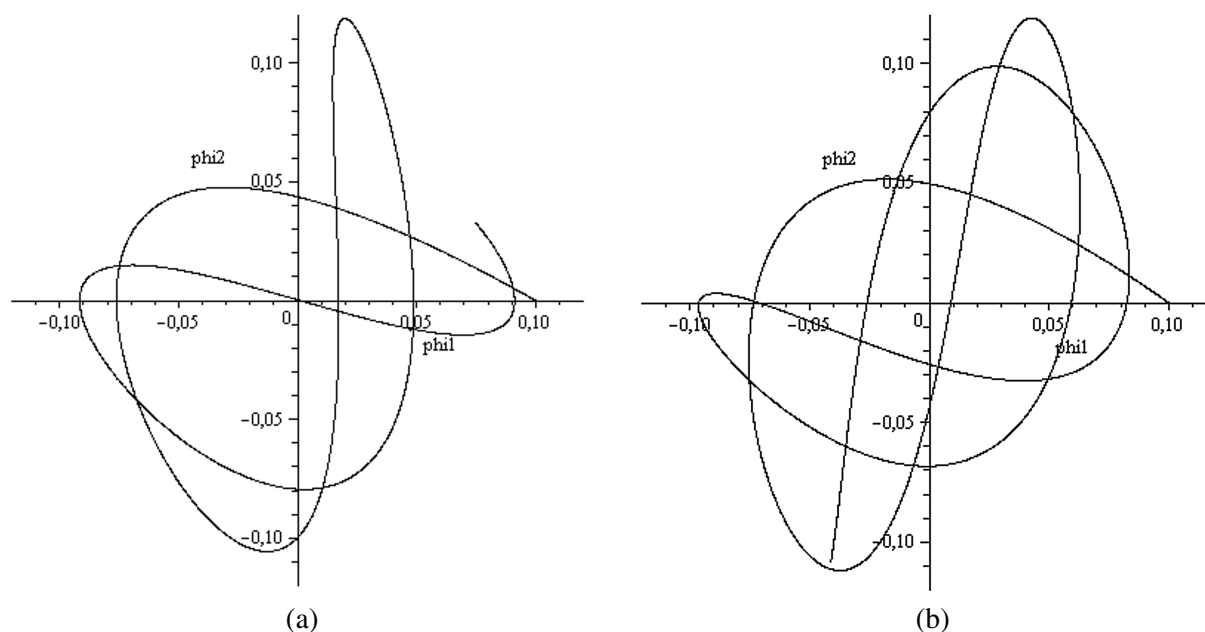


Рис. 7. Траектории в конфигурационном пространстве  $\{\varphi_1(t), \varphi_2(t)\}$ , полученные при условии  $S_1^{(-)} = S_1^{(+)} = S_2^{(-)} = S_2^{(+)} = 0$  для а) АТ и б) ГС центральных пар. Начальные условия:  $\varphi_1(0) = 0,1$ ;  $\varphi_2(0) = 0$ ;  $\gamma_1(0) = \gamma_2(0) = 0$

## Заключение

В данной работе исследованы вращательные колебания двух связанных оснований, образующих центральную пару в коротком фрагменте ДНК, состоящем из трех пар. Для этой цели была построена механическая модель, имитирующая эти колебания. Модель учитывает

- 1) водородные взаимодействия между основаниями внутри пар,
- 2) стэкинговые взаимодействия между парами оснований и
- 3) спиральность ДНК.

Однако в модели не учитываются колебания оснований в крайних парах.

Мы построили лагранжиан модельной системы и вывели уравнения движения. Решения этих уравнений получены для двух частных случаев, когда рассматриваемый фрагмент ДНК состоит из одинаковых пар оснований: из пар АТ или пар ГС. Мы построили траектории движений в конфигурационном пространстве для этих двух модельных систем и показали, что динамическое поведение оснований ДНК зависит от состава рассматриваемого фрагмента ДНК.

Мы показали, что учет стэкинга при построении механической модели имеет важное значение, так как приводит к заметному (почти в два раза) увеличению частоты колебаний, в то время как учет спиральности структуры практически не влияет на вид потенциальной поверхности и, как видно из структуры уравнений (5)–(6) совсем не влияет на вид решений и траекторий. Возможно, особенности, связанные со спиральностью структуры, проявятся в случаях, когда не все пары в рассматриваемом фрагменте ДНК будут одинаковыми.

Рассмотренный в данной статье подход имеет хорошие перспективы и может быть применен для исследования вращательных колебаний оснований в более длинных фрагментах ДНК. Кроме того, ограничение одинаковостью пар оснований тоже может быть снято. Это позволит сравнить колебания оснований в фрагментах ДНК с различными последовательностями оснований и, возможно, позволит найти связь между динамическими и функциональными свойствами ДНК.

## Список литературы

- Englander S. W., Kallenbach N. R., Heeger A. J., Krumhansl J. A., Litwin A. Nature of the open state in long polynucleotide double helices: possibility of soliton excitations. // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 1980. — Vol. 77. — Pp. 7222–7226.
- Gaeta G. Solitons in planar and helicoidal Yakushevich model of DNA dynamics. // *Phys. Lett.* — 1992. — Vol. A 168. — Pp. 383–390.
- Giudice E., Várnai P., Lavery R. Base pair opening within B-DNA: free energy pathways for GC and AT pairs from umbrella sampling simulations. // *Nucleic Acids Res.* — 2003. — Vol. 31. — Pp. 1434–1443.
- Cuenda S., Sánchez A. Disorder and fluctuations in nonlinear excitations in DNA. // *Fluctuation and Noise Letters.* — 2004. — Vol. 4. — Pp. L491–L504.
- Guéron M., Kochoyan M., Leroy J.-L. A single mode of DNA base-pair opening drives imino proton exchange. // *Nature.* — 1987. — Vol. 328. — Pp. 89–92.
- Homma S., Takeno S. A coupled base-rotator model for structure and dynamics of DNA // *Prog. Theor. Phys.* — 1984. — Vol. 727. — Pp. 679–693.
- Krueger A., Protozanova E., Frank-Kamenetskii M. Sequence-dependent basepair opening in DNA double helix. // *Biophys. J.* — 2006. — Vol. 90. — Pp. 3091–3099.
- Lebrun A., Lavery R. Modeling the mechanics of a DNA oligomer. // *J. Biomol. Struct. Dynam.* — 1998. — Vol. 16. — Pp. 593–604.
- Ornstein R. L., Rein R. D., Breen L., Macelroy R. D. An optimized potential function for the calculation of nucleic acid interaction energies I. Base stacking. // *Biopolymers.* — 1978. — Vol. 17. — Pp. 2341–2360.
- Prévost C., Takahashi M., Lavery R. Deforming DNA: from physics to biology. // *R. Chem. Phys. Chem.* — 2009. — Vol. 13. — Pp. 1399–1404.
- Salerno M. Discrete Model for DNA-Promoter Dynamics. // *Phys. Rev.* — 1991. — Vol. A 44. — Pp. 5292–5297.
- Varnai P., Lavery R. Modeling DNA deformation. // dans *Computational Studies of DNA and RNA* / Lankas F., Sponer J. (eds.). — Springer Verlag, 2006, Pp. 169–210.
- Yakushevich L. V. Theoretical physics of DNA: new ideas and tendencies in the modeling of the DNA nonlinear dynamics. // *EJTP.* — 2007. — Vol. 4. — Pp. 97–114.
- Yakushevich L. V., Gapa S., Awrejcewicz J. Mechanical analog of the DNA base pair oscillations. // *Dynamical Systems – Theory and Applications* / edited by Awrejcewicz J., Kazmierczak, M., Olejnik, P., Mrozowski, J. (eds.). — Lodz: Left Grupa, 2009. Pp. 879–886.
- Yakushevich L. V., Savin A. V., Manevitch L. I. On the internal dynamics of topological solitons in DNA. // *Phys. Rev.* — 2002. — Vol. E 66. — Pp. 016614.
- Yomosa S. Soliton excitations in deoxyribonucleic acid (DNA) double helices. // *Phys. Rev.* — 1983. — Vol. A 27. — Pp. 2120–2125.
- Zhang Ch.-T. Soliton excitations in deoxyribonucleic acid (DNA) double helices. // *Phys. Rev.* — 1987. — Vol. A 35. — Pp. 886–891.
- Якушевич Л. В., Краснобаева Л. А., Шаповалов А. В., Quintero N. Одно- и двухсолитонные решения уравнения синус-Гордона в приложении к ДНК. // *Биофизика.* — 2005. — Vol. 50. — Pp. 450–455.
- Якушевич Л. В. Нелинейная физика ДНК. Москва–Ижевск: РХД, 2007.
- Якушевич Л. В., Краснобаева Л. А. Влияние диссипации и внешнего поля на динамику локальных конформационных возмущений в ДНК. // *Биофизика.* — 2007. — Vol. 52. — Pp. 237–243.
- Якушевич Л. В., Краснобаева Л. А. Особенности динамики кинка в неоднородной ДНК. // *Биофизика.* — 2008. — Vol. 53. — Pp. 36–41.