

УДК 541.64

## **ДВУМЕРНОЕ СЛУЧАЙНОЕ БЛУЖДЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРЕХОДА СПИРАЛЬ–КЛУБОК В ДНК**

Г.Н. АЙРАПЕТЯН

Ереванский государственный университет, Армения

(Поступила в редакцию 30 сентября 2011 г.)

На основе модели двумерного случайного блуждания предложена модель плавления двунитевой ДНК. Получены выражения для свободной энергии, степени спиральности и корреляционной функции образования пары азотистых оснований, удаленных вдоль цепи. Проанализировано температурное поведение термодинамических параметров модели. Показано, что температурная зависимость степени спиральности качественно совпадает с наблюдаемой на эксперименте. Установлено, что корреляционная функция затухает экспоненциально с ростом расстояния вдоль цепи между парами оснований.

### **1. Введение**

Переходу спираль–клубок в биополимерах и, в частности, в ДНК посвящено множество теоретических работ [1-9]. Предложенные в этих работах модели достаточно подробно описывают переход спираль–клубок в ДНК, и казалось бы, интерес к этому переходу должен был постепенно уменьшаться. Однако, ключевая роль этого перехода в таких биологических процессах, как трансляция и транскрипция, от которых зависит жизнедеятельность всей клетки и организма в целом, является стимулом для новых исследований. Биологическая значимость подобных переходов не является единственным фактором, делающим актуальным исследование перехода спираль–клубок в ДНК. С физической точки зрения мотивацией данной работы также служит выявление простой связи между спецификой двойной спирали ДНК и особенностей переходов спираль–клубок. Такая "минимальная" модель, построенная только на образовании петель при денатурации, была предложена нами в [10]. В рамках этой модели мы описали данную задачу на языке случайных блужданий [11].

Предлагаемая работа является логическим продолжением [10]. На ее основе аналитически получены такие характеристики перехода спираль–клубок, как степень спиральности и корреляционная функция.

### **2. Модель**

В работе [10] мы рассматривали модель ДНК как двумерное случайное блуждание [11], где образование водородных связей между комплементарными парами нуклеотидов ассоциировалось с возвратом блуждания в начало коорди-

нат. Для простоты мы рассматривали блуждание на квадратной решетке. Статистическая сумма модели была выражена через производящую функцию  $F(z)$  первых возвратов блуждания в начало координат [12]:

$$\Lambda = \frac{1}{2\pi i} \oint \frac{1}{1 - KF(z)} \frac{dz}{z^{N+1}}, \quad (1)$$

где  $K = e^{U/kT}$ ,  $U$  – энергия образования межцепочечной связи, а  $N$  – число шагов. В частности, нами были получены аналитические выражения для статистической суммы  $\Lambda$  и для энергии системы  $E$  вида

$$\Lambda = \frac{2}{z_K^{N+1} KF'(z_K)} \quad (2)$$

и

$$E = \frac{NF(z_K)}{z_K F'(z_K)} \log K, \quad (3)$$

где  $z_K$  – это решение уравнения

$$KF(z) = 1. \quad (4)$$

### 3. Степень спиральности

Степень спиральности ДНК определяется как средняя доля пар азотистых оснований, находящихся в спиральном состоянии. Таким образом, степень спиральности в рамках нашей модели является средней долей первых возвратов. На основе данного определения мы можем написать выражение для степени спиральности через статистическую сумму как

$$\theta = -\frac{1}{N} \frac{\partial \log \Lambda}{\partial \log K} = -\frac{K}{2\pi i N \Lambda} \oint \frac{F(z)}{(1 - KF(z))^2} \frac{dz}{z^{N+1}}. \quad (5)$$

Совершив расчеты, аналогичные [13], мы получим для (5) следующее выражение:

$$\theta = \frac{2F(z_K)}{z_K F'(z_K)}, \quad (6)$$

где  $z_K$  определяется из (4) [10]. То же самое выражение может быть получено и из определения  $\theta$  как вероятности образования водородной связи в точке  $i$ , достаточно удаленной от начала и конца цепи. Вероятность  $P(i)$  вводится как

$$P(i) = \frac{\Lambda(N|i)}{\Lambda(N)}, \quad (7)$$

где  $\Lambda(N|i)$  – статистическая сумма цепи длиной  $N$  с водородной связью на  $i$ -ом шагу. Из-за отсутствия взаимодействия между подцепями  $(1, i)$  и  $(i+1, N)$ , статистическая сумма в числителе выражения (7) факторизуется в виде

$$\Lambda(N | i) = \Lambda(i)\Lambda(N - i). \quad (8)$$

Таким образом,

$$\theta = P(i) = \frac{\Lambda(i)\Lambda(N - i)}{\Lambda(N)}. \quad (9)$$

Пусть для достаточно длинной цепи ( $N \rightarrow \infty$ ) точка  $i$  такая, что  $i \rightarrow \infty$  и  $(N - i) \rightarrow \infty$ . Тогда в формуле (9) можно перейти к термодинамическому пределу и использовать (2) для  $\Lambda(i)$  и  $\Lambda(N - i)$  таким образом, чтобы

$$\theta = \frac{\frac{2}{KF'(z_K)} \left(\frac{1}{z}\right)^{i+1} \frac{2}{KF'(z_K)} \left(\frac{1}{z}\right)^{N-i+1}}{\frac{2}{KF'(z_K)} \left(\frac{1}{z}\right)^{N+1}} = \frac{2}{z_K KF'(z_K)}, \quad (10)$$

что с учетом (4) соответствует (5). Зависимость степени спиральности от температуры, полученная на основе (6), качественно совпадает с известным поведением степени спиральности для перехода спираль-клубок в ДНК [4-6].

#### 4. Корреляционная функция

Рассмотрим двухчастичный коррелятор, который описывает корреляции между водородными связями, образованными на  $i$ -ом и  $(i + r)$ -ом шагах:

$$g(i, i + r) = P(i, i + r) - P(i)P(i + r), \quad (11)$$

где  $P(i, i + r)$  – вероятность образования водородных связей на  $i$ -ом и  $(i + r)$ -ом шагах одновременно, тогда как  $P(i)$  и  $P(i + r)$  являются вероятностями образования тех же связей, но независимо друг от друга. По аналогии с (7)–(9) получаем

$$P(i, i + r) = \frac{\Lambda(i)\Lambda(r)\Lambda(N - (i + r))}{\Lambda(N)}, \quad (12)$$

и окончательно, для корреляционной функции имеем следующее выражение:

$$g(i, i + r) = \frac{\Lambda(i)\Lambda(r)\Lambda(N - (i + r))}{\Lambda(N)} - \theta^2. \quad (13)$$

Пусть  $N \rightarrow \infty$ ,  $i \rightarrow \infty$  и  $(N - (i + r)) \rightarrow \infty$ . Тогда (13) переписется в виде

$$g(r) = \theta \frac{\Lambda(r)}{\left(\frac{1}{z_K}\right)^r} - \theta^2. \quad (14)$$

#### 5. Обсуждение

На основе выражений (10) и (14), мы численно получили зависимости корреляционной функции как от температуры, так и от расстояния вдоль цепи  $r$ .

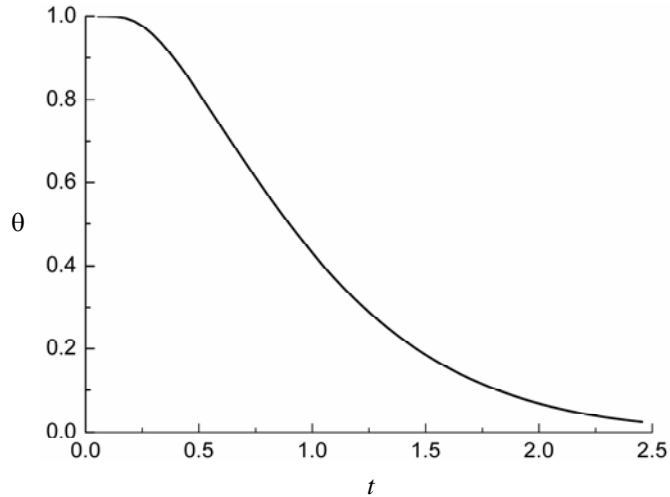


Рис.1. Зависимость степени спиральности от приведенной температуры  $t = kT/U$ .

На рис.1 показано поведение степени спиральности в зависимости от приведенной температуры. Температурное поведение степени спиральности имеет сигмоидальный вид, что соответствует классическим представлениям о плавлении ДНК как кооперативного перехода [14,15]. Следует отметить, что для упрощенной модели, представленной в данной статье, интервал плавления оказался очень широким. Это указывает на то, что необходимо включение в модель и других характеристик цепи, таких как жесткость, заряд цепи и конформационную подвижность повторяющихся единиц цепи. На рис.2 представлены температурные зависимости двухчастичного коррелятора для разных расстояний вдоль цепи. Из рисунка видно, что для коррелятора существует температура, при которой наблюдаются максимальные корреляции для всех расстояний вдоль цепи. Видно также, что при увеличении расстояния вдоль цепи этот эффект ослабевает. Для анализа хода ослабления корреляций от расстояния вдоль цепи была построена зависимость логарифма корреляционной функции от величины  $r$  (рис.3).

Из рис.3 видно, что корреляционная функция спадает экспоненциально от  $r$  и имеет вид

$$g(r) = a(T)e^{-\frac{r}{\xi(T)}}, \quad (15)$$

где  $\xi(T)$  – корреляционная длина. Таким образом, получен алгоритм вычисления корреляционной длины, как обратной величины тангенса наклона прямой на рис.3. Для приведенной температуры, для которой построена кривая на рис.3, корреляционная длина оценивается как  $\xi = 40$ . Численный анализ (15) показал, что  $a(T) \rightarrow 0$  с ростом  $T$ , а  $\xi(T)$ , наоборот, растет с увеличением температуры. В результате суммарное поведение имеет вид, приведенный на рис.2.

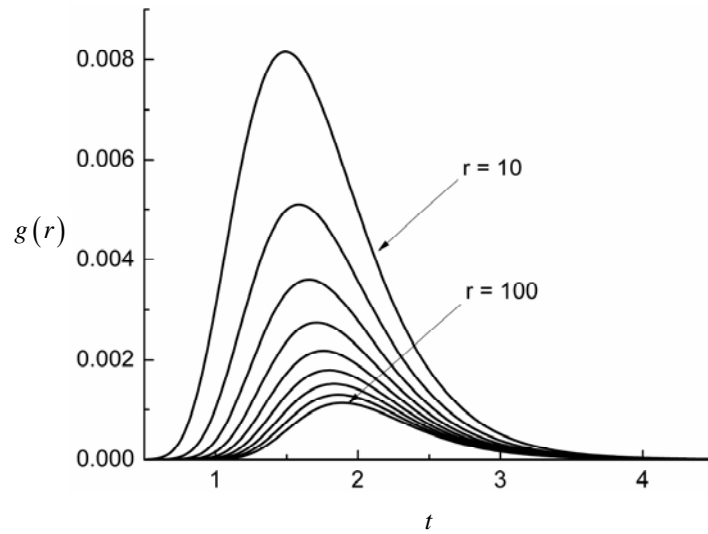


Рис.2. Температурная зависимость корреляционной функции для разных расстояний вдоль цепи.

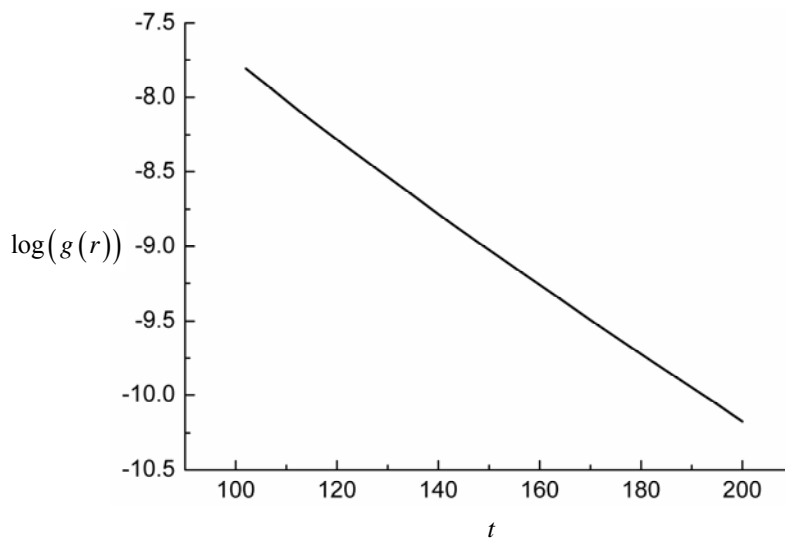


Рис.3. Зависимость логарифма корреляционной функции от расстояния при  $t = 1.5$ .

Анализ также показал, что на длинах, меньших корреляционной, отсутствует степенное поведение корреляционной функции.

## 6. Заключение

Итак, на основании модели ДНК как двумерного случайного блуждания, в области перехода спираль–клубок вычислены статистическая сумма и свободная энергия системы. На их основе получены выражения для степени спираль-

ности и двухчастичного коррелятора. Показано существование характерной температуры, при которой корреляции максимальны при любых расстояниях вдоль цепи. Показано, что корреляционная функция спадает экспоненциально в зависимости от расстояния. На этом основании можно утверждать, что характеристикой кооперативности данной модели является корреляционная длина как характерный масштаб затухания корреляций вдоль цепи.

Работа выполнена при поддержке программы сотрудничества между физическим факультетом ЕГУ и ЛТФ ОИЯИ "Смородинский–Тер-Антонян".

В заключение автор выражает благодарность Е.Ш. Мамасакхлисову за помощь в работе, Вл.В. Папояну за ценные обсуждения и В.Ф. Морозову за помощь в постановке задачи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **J.H.Gibbs, E.A. Di Marzio.** J. Chem. Phys., **30**, 271 (1959).
2. **T.L.Hill.** J.Chem.Phys., **30**, 383 (1959).
3. **Sh.Lifson, A.Roig.** J. Chem. Phys., **34**, 1963 (1961).
4. **R.M.Wartell, A.S.Benight.** Phys. Rep., **126**, 67 (1985).
5. **M.D.Frank-Kamenetskii.** J. Mol. Struc.-Theochem, **336**, 235 (1995).
6. **M.D.Frank-Kamenetskii.** Phys. Rep., **288**, 13 (1998).
7. **M.Peyrard, A.R.Bishop.** Phys. Rev. Lett., **62**, 2755 (1989).
8. **D.Cule, T.Hwa.** Phys. Rev. Lett., **79**, 2375 (1997).
9. **V.F.Morozov, E.Sh.Mamasakhlov, Sh.A.Hayryan, Ch.-K.Hu.** Physica A, **281**, 51 (2000).
10. **Г.Н.Айрапетян, Е.Ш.Мамасакхлисов, В.Ф.Морозов, Вл.В.Папоян, В.Б.Приезжев.** Изв. НАН Армении, Физика, **46**, 373 (2011).
11. **E.W.Montroll, G.H.Weiss.** J. Math. Phys., **6**, 167 (1965).
12. **M.Abramowitz, I.A.Stegun.** Handbook of mathematical functions. New York, Dover, 1972.
13. **S.N.Majumdar.** Physica A, **169**, 207 (1990).
14. **D.Poland, H.A.Scheraga.** J. Chem. Phys., **45**, 1456 (1966).
15. **A.A.Vedenov, A.M.Dykhne, M.D.Frank-Kamenetskii.** Sov. Phys. Usp., **14**, 715 (1972).

#### TWO-DIMENSIONAL RANDOM WALK AND CHARACTERISTICS OF HELIX-COIL TRANSITION IN DNA

G.N. HAYRAPETYAN

On the basis of two-dimensional random walk model, a model of melting of double-stranded DNA is proposed. The expressions for the free energy, the helicity degree and the correlation function of nitrogenous base pair formation, remoted along the chain, are obtained. The temperature dependence of thermodynamic parameters of the model is analyzed. It is shown that the temperature dependence of the helicity degree is qualitatively similar to those obtained in experiments. It is established that the correlation function decays exponentially with increasing distance along the chain between the base pairs.