

## МОЛЕКУЛА ДНК КАК УПРУГАЯ ЦЕПОЧКА ГЕЙЗЕНБЕРГА

В. Л. Голо\*, Е. И. Кац\*\*

\* Механико-математический факультет  
Московского государственного университета  
119899, Москва, Россия

\*\* Институт теоретической физики им. Л. Д. Ландау  
Российской академии наук  
117940, Москва, Россия

Поступила в редакцию 11 ноября 1996 г.

Молекула ДНК моделируется анизотропной упругой нитью (задающей конфигурацию осевой линии молекулы), оснащенной цепочкой квантовых двухуровневых систем, моделирующих водородные связи между двумя полинуклеотидными нитями двойной спирали ДНК. Гамильтониан системы состоит из классической упругой энергии Кирхгофа и квантовой анизотропной цепочки «спинов»  $1/2$ . Зацепление двухуровневых систем и векторных макроскопических переменных, описывающих конформацию осевой линии, осуществляется с помощью классического векторного поля  $q$ , имитирующего наличие двух полинуклеотидных нитей. Усреднение по быстрым (микроскопическим) переменным дает эффективный потенциал  $U(q)$ . В пределе слабой связи подсистем найден спектр возбуждений и явный вид эффективного потенциала  $U(q)$ . Обсуждается связь элементарных возбуждений «магнитной» подсистемы с так называемыми бризинг-модами (*breathing*) [1, 2], которые соответствуют низкочастотным возбуждениям в молекулах ДНК.

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Согласно модели Крика и Ватсона (см., например, монографию [3] и обзор [4] и ссылки в этих работах) молекула ДНК представляет собой две полинуклеотидные цепи, завитые в двойную спираль. Обе цепи соединены друг с другом за счет относительно слабых водородных связей, а взаимодействие внутри каждой цепи обеспечивается значительно большими ковалентными силами. Такая структура может быть охарактеризована тремя пространственными масштабами: 1) микромасштабом, не превышающим  $10 \text{ \AA}$  (это диаметр двойной спирали или расстояние  $3.4 \text{ \AA}$  между соседними парами оснований вдоль цепи); 2) мезомасштабом порядка персистентной длины молекулы ДНК (это длина, на которой энергия упругой деформации становится порядка температуры),  $\sim 10^3 \text{ \AA}$ ; 3) макромасштабом порядка полной длины молекулы, которая может достигать  $10^{10} \text{ \AA}$ .

Большой разброс масштабов приводит к необходимости использовать различные методы описания свойств молекулы ДНК на разных масштабах. Так, изучение водородных связей требует квантовомеханического подхода, поведение на мезомасштабах определяется упругой энергией <sup>1)</sup>, а на макромасштабах молекула ДНК подобна обыч-

<sup>1)</sup> Отметим недавнюю работу [5], в которой проведен подробный анализ конформации молекулы ДНК в рамках упругой модели с учетом температурных флуктуаций.

ному полимеру, и в этом пределе многие детали поведения хорошо описываются известными скэйлинговыми законами [6] и определяются в основном энтропией цепи.

С другой стороны, различие масштабов вовсе не означает, что они полностью независимы. Существуют явления, в которых существенную роль играют два или даже все три типа масштабов. Одним из наиболее известных и биологически значимых эффектов такого рода является деление (или репликация) двух комплиментарных полинуклеотидных нитей молекулы ДНК. С ростом температуры (или соответствующим изменением химических условий) водородные связи, удерживающие две комплиментарные цепи друг около друга, рвутся, и из одной двухнитевой молекулы образуются две одонитевые. Как было уже отмечено выше, водородные связи заданы на микромасштабе, и потому описание их разрыва является квантовомеханической задачей. Кроме того, в процессе репликации две комплиментарные нити должны разойтись и, следовательно, сначала «провернуться» друг относительно друга. Ясно, что этот этап с необходимостью должен включать упругую энергию, т. е. рассмотрение мезомасштабов. Модели, учитывающие такого типа взаимовлияние микромасштабов (водородных связей) и упругости на мезомасштабах, были исследованы в работах [7–10]. В [7–9] это взаимовлияние учитывалось как смягчение модуля изгибной упругости при увеличении амплитуды нормальных колебаний, а в работе [10] к смягчению приводили разрывы водородных связей.

В кратком сообщении [11] авторов данной работы такое поведение моделировалось классическим векторным полем  $\mathbf{q}$ , имитирующим наличие двух полинуклеотидных цепей. При этом стабильность молекулы ДНК относительно репликации обеспечивалась некоторым внешним потенциалом  $U(\mathbf{q})$ , для которого в [11] использовалось гармоническое приближение, т. е. в теорию вводился дополнительный свободный параметр. Целью настоящей работы является микроскопический вывод потенциала  $U(\mathbf{q})$  и изучение влияния возбуждения водородных связей на мезоскопическую упругость молекулы ДНК.

Структура нашей работы такова. В следующем разделе будет сформулирована модель молекулы типа ДНК. Молекула представляется как анизотропная упругая нить, задающая конфигурацию осевой линии двойной спирали. Водородные связи между двумя полинуклеотидными цепями моделируются квантовыми двухуровневыми системами, т. е. предполагается, что водородная связь может находиться только в двух состояниях: открытом и закрытом. Билинейное взаимодействие типа спин — орбита приводит к зацеплению обоих подсистем. Таким образом, мы рассматриваем молекулу ДНК как совокупность двух систем: классической, которая определяет упругость молекулы, и квантовой, осуществляющей связь нитей двойной спирали. Предполагается, что пространственное расположение двойной спирали определяется в основном классической системой, а квантовая как бы подстраивается к ней, т. е. можно использовать аналог приближения Борна–Опенгеймера.

В третьем разделе проведено исследование предложенной в работе модели. Усреднение по микроскопическим (быстрым по отношению к мезоскопическим масштабам) переменным дает эффективный потенциал  $U(\mathbf{q})$ , определяющий стабильность молекулы ДНК. В пределе слабого «спин-орбитального» взаимодействия получено явное выражение для  $U(\mathbf{q})$ .

В четвертом разделе найден спектр элементарных возбуждений модели. Наконец, в заключительном разделе обсуждаются физические следствия работы, в частности, связь элементарных возбуждений двухуровневых систем с так называемыми брезинг-модами

молекул ДНК, рассмотренными в работе [2] для объяснения экспериментальных данных [1] о флуктуациях водородных связей.

## 2. ДВУХУРОВНЕВЫЕ СИСТЕМЫ И ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ НИТЕЙ В МОЛЕКУЛЕ ДНК

Следуя работе Марки и Маннинга [10], будем рассматривать осевую линию молекулы ДНК как упругую нить или стержень. Как было отмечено выше, на промежуточных (мезо)масштабах конформация этой нити определяется в основном ее упругой энергией. Последняя обычным образом может быть разложена по тензору деформации, и это разложение удобно представить в виде, являющемся обобщением классической задачи Кирхгофа о равновесии упругого стержня [12–14]:

$$E_0 = \int_0^L ds \left( \frac{1}{2} a_{ij} \omega_i \omega_j + b_i \omega_i \right). \quad (1)$$

Здесь  $L$  — длина упругой нити (условие применимости механической модели ограничивает эту длину несколькими персистентными длинами),  $s$  — координата вдоль кривой,  $a_{ik}$  — матрица упругих модулей стержня (анизотропия  $a_{ik}$  является «памятью» о существующих на микромасштабах двух нетождественных спиралей), а вектор  $\mathbf{b}$  описывает спонтанную деформацию молекулы ДНК, приводящую к явлению суперспирализации. Физической причиной спонтанной деформации может быть, например, адсорбция молекулы ДНК на нуклеосомах, обычно моделируемых цилиндрической поверхностью (см. работу [10], где в рамках модели упругого стержня изучена равновесная конфигурация нуклеосомы). Смысл введения вектора  $\omega$  требует некоторых пояснений.

Для описания конформации осевой линии молекулы ДНК можно ввести подвижный репер Френе [15]  $\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3$ , где вектор  $\mathbf{v}_1$  выберем как касательный вектор, а векторы  $\mathbf{v}_2$  и  $\mathbf{v}_3$  направлены по главным осям деформации упругого стержня [16], т. е.

$$\mathbf{v}_1 = \frac{d\mathbf{r}}{ds}, \quad \mathbf{v}_i \mathbf{v}_j = \delta_{ij}. \quad (2)$$

Фигурирующий в (1) вектор  $\omega$  описывает изменение локального репера Френе вдоль нити:

$$\frac{d}{ds} \mathbf{v}_j = [\omega \mathbf{v}_j]. \quad (3)$$

Уравнение (3) означает, что все допустимые деформации кривой описываются вращениями репера Френе, т. е. упругая нить не растяжима, что является хорошим приближением для молекул ДНК, в которых упругие модули кручения и изгиба на несколько порядков меньше модуля растяжения (см., например, [4] или [17]).

Отметим еще одно важное обстоятельство. Линейный по  $\omega_i$  член в (1) означает наличие предпочтительной ориентации «обмотки» молекулы ДНК, адсорбированной на нуклеосоме. Действительно, согласно [10], молекула ДНК, адсорбированная на белковом цилиндре, состоящем из гистонов, представляет собой отрезок ДНК из 146 пар оснований (bp), намотанный в виде левой спирали в 1.8 оборота на цилиндр. Поэтому

используемое в ряде работ (см., например, [12]) выражение для упругой энергии молекулы в виде однородной квадратичной формы по  $\omega_i$ , по-видимому, является сильным упрощением.

При постоянных  $a_{ij}$  и  $\mathbf{b}$  минимум энергии (1) соответствует постоянному значению  $\omega$ :

$$\omega_i = \left( \frac{1}{a} \right)_{ij} b_j,$$

которое описывает спиральную конформацию молекулы.

До сих пор мы никак не учитывали существование двух нитей, образующих двойную спираль ДНК, и водородных связей между ними. Речь шла только о конформации осевой линии. Минимальное расширение упругой модели (1), позволяющее имитировать водородные связи и двойную спираль, может быть проведено следующим образом. Мы предполагаем, что водородные связи между двумя полинуклеотидными цепями можно моделировать двухуровневыми системами. Два состояния такой системы соответствуют открытой (порванной) и закрытой водородным связям. Энергия открытия водородной связи составляет примерно 5 ккал/моль и в естественных физиологических условиях около 1% связей виртуально находятся в открытом состоянии, т. е. разорваны (см., например, [1, 2]). Таким образом, представим себе, что с точками осевой линии упругой нити, конформация которой определяется энергией (1), ассоциированы двухуровневые системы. Такая композитная система (упругая нить + двухуровневые системы) и является минимальным обобщением модели (1), учитывающим существование водородных связей и позволяющим провести квантовомеханическое изучение конформации молекулы ДНК на мезомасштабе. Наша задача — описать оснащенную двухуровневыми системами кирхгофовскую упругую кривую.

Удобно заменить непрерывную кирхгофовскую нить дискретной цепочкой (отметим, кстати, работы [17, 18], в которых исследовалась дискретная версия упругой модели (1)). Итак в каждом узле  $n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$  имеется двухуровневая система, которая может находиться в открытом (возбужденном) состоянии  $|1\rangle$  или в закрытом (невозбужденном) состоянии  $|0\rangle$ . В этом пространстве состояний в каждом узле определен базис

$$|0\rangle = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \quad |1\rangle = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad (4)$$

а пространство состояний всей системы задано в базисе, являющемся прямым произведением собственных векторов (4) на всех узлах.

Очевидно, что выполняются следующие простые соотношения:  $\sigma_- |1\rangle = |0\rangle$ ;  $\sigma_+ |0\rangle = |1\rangle$ , где операторы  $\sigma_-$ ,  $\sigma_+$  в базисе (4) имеют вид

$$\sigma_- = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \quad \sigma_+ = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

В этом же базисе (соответствующем системе координат, заданной конформацией водородных связей молекулы, и потому локальном, т. е. зависящем от расположения конкретной нуклеотидной пары) может быть записан и гамильтониан двухуровневых систем:

$$H_m = -\varepsilon \sum_n \sigma_n^{(3)} + \sum_n \nu_1 (\sigma_n^+ \sigma_{n+1}^- + \sigma_n^- \sigma_{n+1}^+) + \nu_2 \sum_n (\sigma_n^+ \sigma_{n+1}^+ + \sigma_n^- \sigma_{n+1}^-). \quad (5)$$

Смысл различных вкладов в гамильтониан (5) прозрачен: первый член определяет собственную энергию двухуровневых систем;  $\varepsilon$  — энергия «открытия» водородной связи, а оператор  $\sigma^{(3)}$  имеет вид

$$\sigma^{(3)} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix},$$

второй и третий члены задают вероятности перехода в соседние узлы с изменением и без изменения состояния двухуровневых систем ( $\nu_1$  и  $\nu_2$  — соответствующие матричные элементы, и для простоты мы предположили, что взаимодействуют только ближайшие соседи).

В представленном виде гамильтониан (5) еще слишком сложен даже в одномерном случае. Он соответствует так называемой  $XYZ$ -модели во внешнем поле, и хотя такая модель допускает точное решение (см., например, монографию [19]), оно очень громоздко, и в данной работе мы его не используем, хотя возбуждения типа спиновых комплексов Бете могут представлять большой интерес для исследования нелинейных эффектов в конформации ДНК (см., [7–9, 17] по поводу исследования этих явлений в рамках нелинейной модели ДНК).

Для простоты предположим, что  $\nu_2 = 0$  (т.е. матричный элемент перехода между узлами с двумя, например, открытыми водородными связями равен нулю). При этом наша модель превращается в так называемую  $XXZ$ -модель, впервые изученную Бете [20]. Итак, в этом случае ( $\nu_1 \equiv \nu$ ,  $\nu_2 = 0$ ) имеем

$$H_m = -\varepsilon \sum_n \sigma_n^{(3)} + \nu \sum_n (\sigma_n^+ \sigma_{n+1}^- + \sigma_n^- \sigma_{n+1}^+). \quad (6)$$

Выясним, как связаны операторы  $\sigma_n^{(3)}$ ,  $\sigma_n^\pm$ ,  $n = 0, 1, 2, \dots, N-1$  с конформацией молекулы ДНК. Для этого учтем, что разрыв водородной связи в узле  $n$ , описываемый оператором  $\sigma_n^{(3)}$  как переход в возбужденное состояние, происходит с точки зрения стороннего наблюдателя по некоторому предпочтительному направлению, задаваемому единичным вектором  $\mathbf{u}_n$  в лабораторной системе координат. Поэтому состояния водородных связей с точки зрения стороннего наблюдателя описываются операторами  $\mathbf{S}_n$ , связанными с локальными операторами  $\sigma_n^{(i)}$  каноническим преобразованием [21]:

$$\mathbf{S}_n = \mathbf{u}_n \sigma_n^{(3)} + \mathbf{A}_n \sigma_n^+ + \mathbf{A}_n^* \sigma_n^-. \quad (7)$$

Здесь  $\sigma_n^{(2)} \equiv (1/2i)(\sigma_n^+ - \sigma_n^-)$ ,  $\sigma_n^{(1)} \equiv (1/2)(\sigma_n^+ + \sigma_n^-)$ , а  $\mathbf{u}_n$  — единичный вектор «оси квантования», т.е. направление, в котором может быть порвана (открыта) водородная связь в узле  $n$ . Комплексный вектор  $\mathbf{A}_n$  ортогонален  $\mathbf{u}_n$  ( $\mathbf{A}_n \mathbf{u}_n = 0$ ,  $\mathbf{A}_n^* \mathbf{u}_n = 0$ ). Кроме того, при выполнении условий

$$\mathbf{A}_n \mathbf{A}_n = 0, \quad \mathbf{A}_n \mathbf{A}_n^* = \frac{1}{2}$$

векторные операторы  $\mathbf{S}_n$  удовлетворяют стандартным коммутационным соотношениям для операторов спина:

$$[\mathbf{S}_n^{(i)}, \mathbf{S}_m^{(j)}] = i\varepsilon_{ijk} \mathbf{S}_n^{(k)} \delta_{mn},$$

что и оправдывает использование терминологии, принятой для описания магнетиков.

В выборе вектора  $A_n$  имеется еще некоторый произвол, что позволяет ввести определяемый водородными связями репер  $W_n^{(1)}, W_n^{(2)}, W_n^{(3)}$  следующим образом:

$$u_n \equiv W_n^{(3)}, \quad \frac{1}{2}(A_n + A_n^*) \equiv W_n^{(1)}, \quad \frac{1}{2i}(A_n - A_n^*) \equiv W_n^{(2)}, \quad (8)$$

и, кроме того, выбрать вектор  $W_n^{(1)}$  совпадающим с касательным вектором к упругой кривой, т. е.

$$W_n^{(1)} \equiv v_n^{(1)}, \quad (9)$$

а вектор  $v_n$  определен согласно дискретной версии формулы (2).

Таким образом, результатом проведенного в этом разделе анализа явилось введение двух локальных реперов:  $\{v_n^{(i)}\}$ , определяемого деформацией осевой линии молекулы, и  $\{W_n^{(j)}\}$ , определяемого водородными связями. Существенно, что согласно нашему выбору «калибровки» (9)  $W_n^{(1)}$  совпадает с касательным вектором к осевой линии  $v_n^{(1)}$ .

Пока оба репера (или, что то же самое, гамильтониан Кирхгофа упругой нити (1) и гамильтониан двухуровневых систем (6)) никак не связаны. Напомним, что речь идет о модели ДНК, в которой в репере  $\{W_n^j\}$  заданы двухуровневые системы, а в репере  $\{v_n^{(i)}\}$  — деформация осевой линии, описываемая кирхгофовским векторным полем  $\omega$ . Однако молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных нитей. Как было замечено в нашей работе [11], для учета этого обстоятельства в рамках модели Кирхгофа одной упругой нити должно быть введено классическое векторное поле  $q$ . Это же поле  $q$  и служит переносчиком взаимодействия между обеими подсистемами (кирхгофовской и магнитной). Простейшим образом такое взаимодействие может быть описано следующим билинейным вкладом в энергию:

$$H_{int} = \gamma \sum_n U_n^{-1} q_n \sigma_n. \quad (10)$$

Здесь  $\gamma$  — эффективная константа взаимодействия,  $q_n$  — вектор, задающий направление разрыва связей в кирхгофовском репере  $\{v_n^{(i)}\}$ ,  $\sigma_n$  заданы формулой (7) в репере  $\{W_n^{(i)}\}$ , а матрица вращения  $U_n$ , осуществляющая преобразование одного репера в другой, имеет следующую структуру:

$$U_n = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \varphi_n & -\sin \varphi_n \\ 0 & \sin \varphi_n & \cos \varphi_n \end{pmatrix},$$

где  $\varphi_n$  — локальный угол поворота вокруг касательного вектора к кривой, являющегося общим вектором обоих реперов. Отметим, что взаимодействие (10) имеет структуру спин-орбитального взаимодействия и является минимальным по степеням  $q_n, \sigma_n$  вкладом в энергию, допустимым симметрией системы.

### 3. КОНФОРМАЦИОННАЯ ЭНЕРГИЯ

Таким образом, сформулированная в предыдущем разделе модель включает энергию упругой деформации осевой линии молекулы ДНК (1), гамильтониан (6) двухуровневых систем, оснащающих эту кривую и спин-орбитальное взаимодействие (10).

Вообще говоря, необходимо еще включить энергию неоднородности векторного поля  $\mathbf{q}$ , которая в гармоническом приближении имеет вид

$$E_g = \frac{K}{2} \sum_n (\nabla \mathbf{q}_n)^2, \quad (11)$$

где  $\nabla$  имеет смысл ковариантной производной, так как изменение вектора  $\mathbf{q}_n$  от узла к узлу связано как с поворотом кирхгофовского репера, так и собственно с изменением  $\mathbf{q}_n$  по отношению к локальному реперу. В непрерывном пределе

$$\nabla \mathbf{q} \equiv \frac{\partial}{\partial s} \mathbf{q} + [\omega \mathbf{q}]$$

(в дискретной версии мы должны использовать  $\omega_n$  и  $\mathbf{q}_n$  и заменить  $\partial/\partial s$  на соответствующую разность).

Мы не будем проводить в данной работе полное исследование модели, включающей все вклады в энергию ((1), (6), (10) и (11)), а ограничимся простейшим случаем замкнутой несуперспирализованной конформации, оснащенной двухуровневыми системами. В этом случае в гамильтониане остаются только вклады (6) и (10), которые могут быть представлены в следующем явном виде:

$$H = \gamma \sum_{n=0}^{N-1} [(\cos \varphi_n q_n^{(2)} + \sin \varphi_n q_n^{(3)}) \sigma_n^{(2)} + (-\sin \varphi_n q_n^{(2)} + \cos \varphi_n q_n^{(3)}) \sigma_n^{(3)}] - \varepsilon \sum_{n=0}^{N-1} \sigma_n^{(3)} + \nu \sum_{n=0}^{N-1} (\sigma_n^+ \sigma_{n+1}^- + \sigma_n^- \sigma_{n+1}^+). \quad (12)$$

В (12) все обозначения уже были объяснены выше и мы учли замкнутость цепочки, содержащей  $N$  узлов.

Стандартным образом [21] удобно перейти в (12) к бозе-операторам приближенного вторичного квантования:

$$b_n = \sigma_n^+, \quad b_n^+ = \sigma_n^-, \quad \sigma_n^{(3)} = \frac{1}{2} - b_n^+ b_n. \quad (13)$$

Операторы  $b_n^\pm$  являются бозевскими в приближении малой плотности возбужденных связей (что физически означает малость температуры по сравнению с температурой денатурации ДНК). Отметим также формальную аналогию с экситонными возбуждениями в диэлектрике (см. [22])

Подставляя (13) в (12), после преобразования Фурье согласно правилу

$$b_n = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{k=0}^{N-1} \exp\left(i \frac{2\pi n k}{N}\right) b_k,$$

$$b_n^+ = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{k=0}^{N-1} \exp\left(-i \frac{2\pi n k}{N}\right) b_k^+$$

получаем следующий гамильтониан в  $k$ -представлении:

$$H = \frac{1}{2}\gamma \sum_{n=0}^{N-1} (-\sin \varphi_n q_n^{(2)} + \cos \varphi_n q_n^{(3)}) + \sum_{k_1, k_2} \varepsilon_{k_1, k_2} b_{k_1}^+ b_{k_2} + \sum_k (D_k b_k^+ + D_k^* b_k). \quad (14)$$

Здесь мы обозначили

$$\varepsilon_{k_1, k_2} = \delta_{k_1, k_2} \left( \varepsilon + 2\nu \cos \frac{2\pi k_1}{N} \right) - \frac{\gamma}{N} \sum_{n=0}^{N-1} (-\sin \varphi_n q_n^{(2)} + \cos \varphi_n q_n^{(3)}) \exp \left( i \frac{2\pi(k_2 - k_1)n}{N} \right) \quad (15)$$

и

$$D_k = \frac{i}{2} \frac{\gamma}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} \exp \left( -i \frac{2\pi n k}{N} \right) (\cos \varphi_n q_n^{(2)} + \sin \varphi_n q_n^{(3)}). \quad (16)$$

Для диагонализации гамильтониана (14) необходимо провести каноническое преобразование

$$b_k = B_k + l_k, \quad b_k^+ = B_k^+ + l_k^*, \quad (17)$$

где  $l_k$  являются  $c$ -числами, а не операторами, которые должны быть определены таким образом, чтобы исключить линейный по операторам  $b_k, b_k^+$  вклад в гамильтониан. Это условие дает

$$l_k = \sum_{k'} (\varepsilon_{kk'}^{-1} D_{k'}), \quad (18)$$

и с точностью до несущественных постоянных гамильтониан (14) сводится к следующему:

$$H = \frac{1}{2}\gamma \sum_{n=0}^{N-1} (-\sin \varphi_n q_n^{(2)} + \cos \varphi_n q_n^{(3)}) + \sum_{k_1, k_2} \varepsilon_{k_1, k_2} B_{k_1}^+ B_{k_2} + 3 \sum_{k_1, k_2} D_{k_1} (\varepsilon^{-1})_{k_1, k_2} D_{k_2}. \quad (19)$$

Последний член в (19) задает вакуумную энергию, а само каноническое преобразование (17) соответствует переходу к когерентным состояниям. Первый член в (19) описывает коллективные возбуждения («спиновые волны») в двухуровневых системах, оснащающих упругую нить. При достаточно низких (по сравнению с температурой  $T_m$  полной денатурации молекулы ДНК) температурах мы можем пренебречь возбуждением спиновых волн и (19) дает конформационную энергию  $E_{conf}$  молекулы.

Для простоты и обзорности выкладок предположим слабое «спин-орбитальное» взаимодействие, т.е.  $\gamma \ll 1$ . Тогда с точностью до членов порядка  $\gamma^2$  имеем из (19)

$$E_{conf} = \frac{1}{2}\gamma \sum_{n=0}^{N-1} (\sin \varphi_n q_n^{(2)} + \cos \varphi_n q_n^{(3)}) + \frac{3}{4} \sum_{n=0}^{N-1} \frac{1}{\varepsilon + 2\nu \cos(2\pi k/N)} \times \times \frac{1}{N} \sum_{n, m=0}^{N-1} \exp \left( i \frac{2\pi(m-n)k}{N} \right) (\cos \varphi_n q_n^{(2)} + \sin \varphi_n q_n^{(3)}) (\cos \varphi_m q_m^{(2)} + \sin \varphi_m q_m^{(3)}). \quad (20)$$



Чтобы продвинуться дальше, сделаем еще одно довольно естественное предположение:  $|\nu/\varepsilon| \ll 1$ , что означает малость матричного элемента перехода между соседними узлами по сравнению с собственной энергией открытой водородной связи.

В главном приближении по этому малому параметру из (20) легко найти

$$E_{conf} = \frac{\gamma}{4} \sum_{n=0}^{N-1} (e^{i\varphi_n} q_n + e^{-i\varphi_n} q_n^*) + \frac{3\gamma^2}{64\varepsilon} \sum_{n=0}^{N-1} 2|q_n|^2 + 2 \left[ (q_n^{(2)})^2 - (q_n^{(3)})^2 \right] \cos 2\varphi_n + 4q_n^{(2)}q_n^{(3)} \sin 2\varphi_n. \quad (21)$$

Здесь мы ввели обозначение

$$q_n \equiv q_n^{(2)} + iq_n^{(3)}.$$

Наконец, последнее замечание связано с упомянутой во Введении большой разницей мезо- и микромасштабов. Это означает, что на мезомасштабах переменная  $\varphi_n$  является быстро изменяющейся и по ней можно в (21) провести усреднение, что дает

$$E_{conf} = \frac{3\gamma^2}{32\varepsilon} \sum_{n=0}^{N-1} q_n^2. \quad (22)$$

Отметим, что такого рода гармонический потенциал ( $\propto \int_0^L ds q^2$ ) уже использовался нами [11] при модельном описании деления молекулы ДНК. Проведенный в этом разделе анализ может рассматриваться как микроскопический вывод этого эффективного потенциала.

Отметим, что для устойчивости молекулы по отношению к конформационной энергии (22) должно быть  $\varepsilon > 0$  и, как легко увидеть из (20),  $\nu > 0$ . Оба условия являются вполне естественными.

#### 4. ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОПОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МОДЕЛИ

Элементарные возбуждения связаны с вариациями в пространстве и времени переменных, фигурирующих в выражениях (1), (5), (10), (11) для полной энергии. В общем случае при произвольных значениях параметров подсистем и энергии взаимодействия между подсистемами спектр элементарных возбуждений может быть найден только численно. Однако в пределе слабой спин-орбитальной связи для нахождения спектра может быть использовано следующее обстоятельство. Дело в том, что кирхгофская упругая энергия значительно больше энергии открытия водородных связей. Поэтому при слабой спин-орбите связанное с кирхгофской энергией векторное поле  $\mathbf{q}$  может рассматриваться как заданное внешнее поле, действующее на магнитную подсистему (гамильтонианы (5) и (10)), т. е. может быть использовано приближение Борна–Опенгеймера.

В этом приближении магнитная подсистема описывается одномерной моделью XYZ (или XXZ) в неоднородном (в общем случае) внешнем поле, которое должно находиться из решения классической задачи упругости кирхгофской нити, оснащенной

векторным полем  $\mathbf{q}$ , т. е. минимизацией энергий (1) и (11). При произвольной зависимости поля от координаты точное решение даже одномерной  $XXZ$ -модели весьма громоздко, поэтому мы рассмотрим частный случай несуперспирализованной замкнутой молекулы ДНК, когда  $\mathbf{q} = \text{const}$  и, следовательно, речь идет об одномерной  $XXZ$ -цепочке в постоянном внешнем поле. Такая задача может быть решена точно с помощью подстановки Бете (см., [20]). Как следует из точного решения, спектр элементарных возбуждений состоит из ветви одночастичных возбуждений (магнонов) с законом дисперсии  $\nu k^2$  ( $k$  — квазиимпульс или, в непрерывном пределе, волновой вектор) и более сложных возбуждений (так называемых комплексов), характеризующихся распространением связанных кластеров двух и более открытых связей (перевернутых спинов). Последние всегда являются более высокочастотными, чем одночастичные, и при температурах, не слишком близких к температуре денатурации, мы можем ими пренебречь. Мы не будем приводить здесь соответствующие точные выражения для спектра элементарных возбуждений, а как и в предыдущем разделе, ограничимся приближением среднего поля.

Структура спектра возбуждений водородных связей, следующая из формулы (15), содержит в себе топологическую информацию о состоянии молекулы. Заметим, что для получения спектра нам нужно диагонализировать матрицу  $\varepsilon_{k_1 k_2}$ . В первом порядке теории возмущений по  $\gamma$  получаем из (15)

$$\varepsilon_k = \varepsilon + 2\nu \cos \frac{2\pi k}{N} - \frac{\gamma}{N} \sum_{n=0}^{N-1} (-\sin \varphi_n q_n^{(2)} + \cos \varphi_n q_n^{(3)}).$$

Выражение под знаком суммы представляет собой не что иное, как скалярное произведение  $\mathbf{q}_n \mathbf{u}_n$ , которому может быть придана следующая интерпретация. Поскольку  $N \gg 1$ , мы можем рассмотреть непрерывную модель молекулы, представив ее как замкнутую кривую в пространстве, а векторное поле  $\mathbf{u}$  как непрерывное поле нормальных векторов к этой кривой. Тогда скалярное произведение  $\mathbf{q}\mathbf{u}$  описывает вращение поля  $\mathbf{q}$ , которое, как мы уже отмечали выше, задает двухнитевую структуру молекулы в системе нормальных координат в окрестности кривой, в свою очередь, заданных полем  $\mathbf{u}$ .

Отметим, что закон дисперсии  $\varepsilon_k$  в первом порядке теории возмущений по  $\gamma$  дает только усредненную величину этого вращения. Последнее слагаемое в формуле (15) есть коэффициент Фурье периодической функции точки кривой,  $\mathbf{q}\mathbf{u}$ , и уже дает полную информацию о вращении двухнитевой системы. Здесь существенно, что формула (15) учитывает вращение поля  $\mathbf{q}$  в системе нормальных координат, заданных конформацией водородных связей между нитями двойной спирали.

Изменение конформации или топологии молекулы ДНК, если оно приводит к изменению величины вращения  $Nq$  поля  $\mathbf{q}$ , ведет к изменению спектра возбуждений  $\varepsilon_k$ . Отметим связь величины вращения  $Nq$  поля  $\mathbf{q}$  с так называемым порядком зацепления  $Lk$ , которое изучалось во многих работах, посвященных ДНК (см. [4, 5, 17]). В нашем подходе поле  $\mathbf{q}$  имитирует структуру двойной спирали, т. е. наличие двух нитей, поэтому  $Nq$  описывает зацепление этих нитей. Следовательно, перестройка спектра  $\varepsilon_k$  отражает изменение топологии конформации молекулы ДНК. По-видимому, поведение бризинг-мод, введенных в работе Маннинга [2] для описания динамики водородных связей, также связано с топологией конформации молекулы ДНК. В настоящее время связь топологии молекулы ДНК с ее подвижностью хорошо установлена (см. [4] и ссылки в этой работе); экспериментальное обнаружение такой связи для спектра элементарных возбуждений представляло бы несомненный интерес.

## 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе Маннинга [2] приведены подробные данные, относящиеся к двум типам элементарных возбуждений, реально наблюдаемых в молекулах ДНК. Речь идет о так называемых изгибных (*bending*) и бризинг (*breathing*) модах. Первые связаны с изгибом молекулы ДНК (т. е. переходом ее из состояния с нулевой средней кривизной в состояние с характерной среднеквадратичной кривизной), тогда как вторые определяются разрывом водородной связи в узле и последующим раскручиванием двойной спирали до следующего (закрытого) узла.

Энергия изгиба сегмента длиной  $l = 260 \text{ \AA}$  (это средняя длина между открытыми водородными связями при температурах, не близких к точке денатурации) до среднеквадратичной кривизны молекулы ДНК ( $\sqrt{\langle 1/r^2 \rangle} \approx 1/200 \text{ \AA}^{-1}$ ) составляет  $\Delta G \approx 0.59$  ккал/моль [1, 2, 10].

Используя стандартные представления об изгибе механических стержней, мы можем оценить упругий модуль  $a$ , фигурирующий в кирхгофской энергии (1):

$$a \approx l\Delta G \approx 10^{-20} - 10^{-19} \text{ эрг} \cdot \text{см}.$$

Отсюда следует закон дисперсии изгибных мод:

$$\omega \approx \sqrt{\frac{a}{\rho_1}} q^2.$$

Здесь  $\omega$  — частота,  $q$  — волновой вектор, а  $\rho_1$  — линейная плотность молекулы:

$$\rho_1 = \rho d^2 \approx 10^{-15} \text{ г/см},$$

$d$  — диаметр молекулы ( $\sim 10 \text{ \AA}$ ).

Для волновых векторов  $q$  порядка обратной длины сегмента  $l$  мы имеем весьма высокочастотную моду  $\omega' \sim 10^{10} - 10^{11} \text{ с}^{-1}$ .

Таким образом, изгибным модам могут быть сопоставлены собственные моды кирхгофской части энергии (1). Что касается бризинг-мод, то им естественно сопоставить низкочастотную часть спектра элементарных возбуждений (спиновые волны) магнитной энергии (6). Фигурирующая в этой энергии величина  $\epsilon$  (энергия открытия связи) хорошо известна (см. [1, 2, 10]) и составляет около 5 ккал/моль (т. е. порядка  $10^2 \text{ К}$  на связь). Несколько сложнее обстоит дело с параметром  $\nu$  (матричный элемент перехода между соседними узлами). Из приводимого в работе [2] значения температурного коэффициента длины сегмента закрытых связей ( $-1.1 \pm 0.1 \text{ вр/град}$ , где  $\text{вр}$  — расстояние между соседними парами оснований вдоль осевой линии молекулы ДНК, равное  $3.4 \text{ \AA}$ ) можно оценить величину  $\nu$  следующим образом. Предположим, что температура изменилась на один градус. При этом, согласно приведенному выше значению температурного коэффициента, граница сегмента закрытых связей сместилась как раз на расстояние до соседней связи. С другой стороны, такое небольшое изменение температуры (значительно меньшее энергии разрыва связи, которая, как мы уже отмечали,  $\sim 10^2 \text{ К}$ ) практически не меняет щель в спектре возбуждений и потому позволяет оценить именно  $\nu$ . Сравнение с приведенным в предыдущем разделе законом дисперсии дает  $\nu \approx 10^{-17} - 10^{-16} \text{ эрг}$ .

При такой оценке  $\nu$  мы можем найти групповую скорость  $v_b$  бризинг-моды на волновом векторе порядка обратной длины  $l$  сегмента закрытых связей:

$$v_b \sim \frac{\nu d^2 q}{\hbar} \approx 1-10 \text{ см/с.}$$

Для сравнения приведем групповую скорость изгибной моды на той же длине волны:

$$v_{ben} \sim 10^5 \text{ см/с.}$$

Итак, мы считаем, что спиновые волны магнитной подсистемы с гамилтонианом (6) описывают бризинг-моды, действительно наблюдаемые в молекулах ДНК, а быстрые изгибные моды являются упругими волнами, описываемыми кирхгофсовской энергией. Отметим, что наличие хорошо разделенных по скоростям быстрой и медленной мод, возможно, обусловлено ролью молекулы ДНК в биофизике клетки.

Эта работа была выполнена в рамках государственной программы «Статистическая физика», а также частично поддержана грантами INTAS № 94-40-78 и Российского фонда фундаментальных исследований № 96-02-16207а.

## Литература

1. C. Mandel, N. R. Kallenbach, and S. W. Englander, *J. Mol. Biol.* **135**, 391 (1980).
2. G. Manning, *Biopolymers* **22**, 689 (1983).
3. B. Alborn, D. Bray, J. Lewis, M. Ratt, K. Roberts, and J. Watson, *Molecular Biology of the Cell*, Garland Publishers, New York (1989).
4. A. V. Vologodskii, S. D. Leven, K. V. Klenin et al., *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **23**, 609 (1992).
5. B. Fain, J. Rudnik, and S. Ostlund, E-prints archive, cond. mat./96 10 126.
6. П. Ж. де Жен, *Идеи скэйлинга в физике полимеров*, Мир, Москва (1982).
7. T. Dauxois, M. Peyrard, and A. R. Bishop, *Phys. Rev. E* **47**, R44 (1993).
8. T. Dauxois, M. Peyrard, and A. R. Bishop, *Phys. Rev. E* **47**, 684 (1993).
9. T. Dauxois and M. Peyrard, *Phys. Rev. E* **51**, 4027 (1995).
10. N. L. Marky and G. S. Manning, *Biopolymers* **31**, 1543 (1991).
11. В. Л. Голо, Е. И. Кац, *Письма в ЖЭТФ* **62**, 604 (1995).
12. J. F. Marko and E. D. Siggia, *Phys. Rev. E* **52**, 2912 (1995).
13. В. Л. Голо, Е. И. Кац, *Письма в ЖЭТФ* **60**, 666 (1994).
14. G. Kirchhoff, *Mechanik*, Tenbnir, Berlin (1897).
15. Б. А. Дубровин, С. П. Новиков, А. Т. Фоменко, *Современная геометрия*, Наука, Москва (1979).
16. Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц, *Теория упругости*, Наука, Москва (1987).
17. K. V. Klenin, H. D. Frank-Kamenetskii, and J. Langowski, *Biophys. J.* **68**, 81 (1995).
18. G. Chirico and J. Langowski, *Biopolymers* **34**, 415 (1994).
19. Ю. А. Изюмов, Ю. Н. Скрябин, *Статистическая механика магнетупорядоченных систем*, Наука, Москва (1987).
20. H. Bethe, *Z. Phys.* **71**, 205 (1931).
21. С. В. Тябликов, *Методы квантовой теории магнетизма*, Наука, Москва (1965).
22. В. М. Агранович, *Теория экситонов*, Наука, Москва (1968).