

Пономарев О.А.<sup>1</sup>, Шапкарин И.П.<sup>2</sup>, Шпачкова А.В.<sup>3</sup> ©

<sup>1</sup>Д.ф.-м.н, профессор; <sup>2</sup>к.т.н., профессор; <sup>3</sup>к.т.н., преподаватель.

Московский государственный университет дизайна и технологии, Москва

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНФИГУРАЦИОННОЙ ЧАСТИ СВОБОДНОЙ ЭНЕРГИИ ФРАГМЕНТОВ ДНК

### Аннотация

При исследовании свободной энергии ДНК для описания системы использован гамильтониан Пейрарда-Бишопа-Доксуа. В этой модели получены микрофазовые переходы из-за многозначности функции свободной энергии. Вклад от многозначности проявился явно в выражении для теплоемкости, где он оказался сравнимым с величиной теплоемкости.

**Ключевые слова:** ДНК, гамильтониан, Пейрард-Бишоп-Доксу, микрофазовые переходы.

**Keywords:** DNA Hamiltonian Peyrard-Bishop Docks, micro phase transitions.

Кинетические свойства фрагментов ДНК сильно зависят от состояния остова. При фазовом переходе в ДНК меняется состояние остова, и кинетические свойства фрагмента делаются другими. В случае электропроводности, когда носителей мало, они не влияют существенно на свойства остова. Основную роль играет температура фазового перехода, то есть свободная энергия, которую и следует изучить.

Цель работы - рассчитать свободную энергию, объяснить имеющиеся экспериментальные результаты, понять природу имеющихся противоречий и сделать прогнозы на основе реалистических моделей для создания электрических приборов.

Чтобы исследовать влияние денатурации на кинетику переносов рассмотрим модель ДНК как билинейную полимерную систему в виде двойной спирали. Каждая нить спирали образована с помощью сахара - фосфатных мостиков. Эти связи не рвутся и формируют цепь из подвижных сайтов. Помимо этих связей существуют связи между цепочками нуклеотидов. Эти связи моделируются потенциалом Морзе. Гамильтониан такой системы называется моделью Пейрарда- Бишопа- и Доксуа (ПБД) и имеет вид [1,12], [2,23], [3,9]:

$$H = \sum_q \frac{p_q^2}{2m_q} + U, \quad (1)$$

$$U = \sum_q V_q(y_q) + \sum_q W_q(y_q, y_{q-1}), \quad V_q(y_q) = D_q (e^{-\alpha y_q} - 1)^2,$$

$$W_q(y_q, y_{q-1}) = \frac{1}{2} k (1 + \sigma e^{-\chi(y_q + y_{q-1})}) (y_q - y_{q-1})^2,$$

$$\text{где } D_{GC} = 0,075 \text{ эВ}, \quad \alpha_{GC} = 6,9 \text{ А}^{-1}, \quad D_{AT} = 0,05 \text{ эВ}, \quad \alpha_{AT} = 4,2 \text{ А}^{-1}, \quad k = 0,025 \text{ эВ А}^{-2},$$

$\chi = 4,35 \text{ А}^{-1}$ ,  $\sigma$  - параметр кооперативности,  $\frac{p_q^2}{2m}$  - кинетическая энергия  $q$  сайта,  $W(y_q, y_{q-1})$  -

взаимодействие вдоль нити,  $V(y_q)$  - взаимодействие Морзе между цепями.

Конфигурационная часть свободной энергии,  $F$ , определяется по формуле

$$e^{-\beta F(\beta)} = Q(\beta) = Sp e^{-\beta U}, \quad (2)$$

символ  $Sp$  - интегрирование по пространству координат.

Матрица плотности по определению равна  $\rho = Q^{-1} e^{-\beta U}$ .

Поэтому средние значения  $Y_n$  выражаются как

$$\langle y_n \rangle = Q^{-1} Sp(y_n e^{-\beta U}).$$

Для удобства введем обобщенную матрицу плотности

$$\rho(\xi_1, \dots, \xi_N) = \frac{\exp(-\beta U + \sum_{n=1}^N y_n \xi_n)}{Sp(\exp(-\beta U + \sum_n y_n \xi_n))},$$

где  $\xi_n$  - набор классических функций.

Определим новый функционал  $M_n$ , зависящий от классических полей  $\xi_n$ , по формуле

$$\frac{\partial}{\partial \xi_n} \ln Sp \exp(-\beta U + \sum_n y_n \xi_n) = (M_n + \frac{\partial}{\partial \xi_n}) \cdot 1 \quad (3)$$

Тогда определяются выражения

$$Sp(y_n y_m \rho(\xi_1, \dots, \xi_N)) = (M_n + \frac{\partial}{\partial \xi_n})(M_m + \frac{\partial}{\partial \xi_m}) \cdot 1 \quad (4)$$

Выражение (3) есть определение функционала  $M_n$ , выражение (4) определяет парные корреляции  $D_{n,m} = \frac{\partial}{\partial \xi_n} M_m$ . Соответственно можно ввести тройные корреляции

$T_{q,n,m} = \frac{\partial}{\partial \xi_q} D_{n,m}$  и так далее до бесконечности. В точке фазового перехода следует учесть

все корреляции в системе, чтобы получить точный результат.

Для ДНК конфигурационная часть статистической суммы имеет вид

$$Q_N = \int_0^L dy_1 \dots \int_0^L dy_N \exp(-\sum_q \beta(V_q(y_q) + W_q(y_q, y_{q-1})) + \sum_q y_q \xi_q). \quad (5)$$

Продифференцировав (5) по обратной температуре, получаем уравнение для статистической суммы  $Q_N$

$$-\frac{d}{d\beta} Q_N = Q_N \sum_q (V_q(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q}) + W_q(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q}, M_{q-1} + \frac{\partial}{\partial \xi_{q-1}})) \cdot 1, \quad (6)$$

$Q_N(\beta=0) = L^N$ , где  $L$  - одномерный объем размещения фрагмента ДНК.

Уравнение для функционала  $M_n$  имеет вид

$$-\frac{d}{d\beta} M_n = \frac{\partial}{\partial \xi_n} \sum_q (V_q(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q}) + W_q(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q}, M_{q-1} + \frac{\partial}{\partial \xi_{q-1}})) \cdot 1 \quad (7),$$

$$M_n(0) = \frac{L}{2},$$

а для функционала  $D_{mn}$

$$-\frac{d}{d\beta} D_{mn} = \frac{\partial}{\partial \xi_m} \frac{\partial}{\partial \xi_n} \sum_q ((V_q(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q}) + W_q(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q}, M_{q-1} + \frac{\partial}{\partial \xi_{q-1}}))) \cdot 1,$$

$$D_{mn}(0) = \delta_{mn} \frac{L^2}{12}. \quad (8)$$

При рассмотрении свойств ДНК достаточно ограничиться учетом только  $M_n$  и  $D_{mn}$  функционалов, положив, что  $T_{qmn} = 0$ . В этом случае  $D_{mn}$  не зависит от полей  $\xi_1, \dots, \xi_N$  и

возможно использование тождества Вейля для операторов  $e^{A+B} = e^A e^B e^{-\frac{1}{2}[A,B]}$  для выпутывания экспонент, входящих в потенциал Морзе. Здесь  $A, B$  - операторы, а  $[A, B] = AB - BA$  - коммутатор, который не является оператором, а есть функция или число. В выражения (6) - (8) входят функционалы

$$V_q = D_q \left( e^{-2\alpha(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q})} - 2e^{-\alpha(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q})} + 1 \right)$$

и

$$W_q = \frac{k}{2} \left( M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q} - M_{q-1} - \frac{\partial}{\partial \xi_{q-1}} \right)^2 \left( 1 + \sigma e^{-\chi(M_q + \frac{\partial}{\partial \xi_q} + M_{q-1} + \frac{\partial}{\partial \xi_{q-1}})} \right) \cdot 1$$

Проводя выпутывание и действуя операторами на 1, получаем

$$\begin{aligned} V_q &= D_q \left( e^{-2\alpha_q M_q + 2\alpha_q^2 D_{qq}} - 2e^{-\alpha_q M_q + \frac{\alpha_q^2}{2} D_{qq}} + 1 \right), \\ W_q &= \frac{k}{2} \left[ (M_q - M_{q-1})^2 + D_{qq} - 2D_{q-1,q} + D_{q-1,q-1} \right] + \\ &+ \frac{k}{2} \sigma e^{\frac{\chi^2}{2}(D_{qq} + 2D_{q-1,q} + D_{q-1,q-1})} \left\{ (M_q - M_{q-1})^2 + D_{qq} - 2D_{q,q-1} + D_{q-1,q-1} - \right. \\ &- \chi(M_q - M_{q-1})(D_{qq} - D_{q-1,q-1}) + \\ &\left. + \chi^2(D_{qq} - D_{q-1,q-1})^2 \right\} e^{-\chi(M_q + M_{q-1})}. \end{aligned}$$

Теперь, проводя функциональное дифференцирование в (7) и (8), и переходя к пределу  $\xi_1, \dots, \xi_N \rightarrow 0$ , получим систему уравнений для численного решения. Результаты решения ее приведены рисунках 1 и 2. На рис.1 видно, что на кривой свободной энергии плотность точек распределена неравномерно, хотя шаг по температуре равномерен. Это указывает на наличие малых флуктуаций по сравнению с величиной свободной энергии, связанных с точкой ветвления решений уравнений при высоких температурах. Такая же картина имеет место и для энтропии, которая рассчитана, но не приводится. Эффект явно проявляется при расчете теплоемкости, результаты которого приведены на рисунке 3.

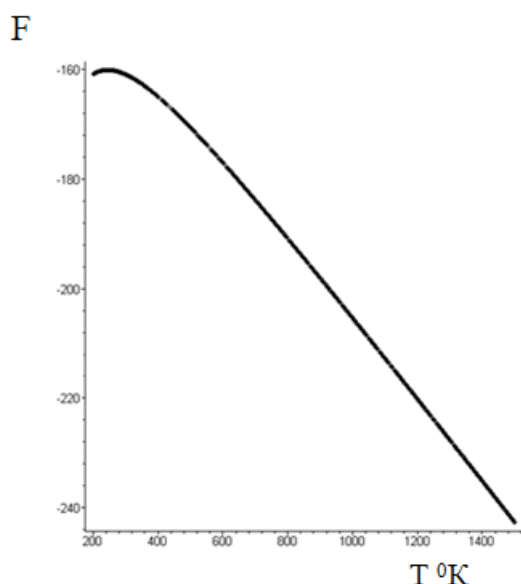


Рис. 1 - Изменение свободной энергии фрагмента ДНК GAGG от температуры при параметрах:  $D_1 = 870 \text{ }^0\text{K}$ ,  $D_2 = 690 \text{ }^0\text{K}$ ,  $D_3 = 870 \text{ }^0\text{K}$ ,  $D_4 = 870 \text{ }^0\text{K}$ ,  $\alpha_1 = 4.9 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $\alpha_2 = 2.2 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $\alpha_3 = 6.9 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $\alpha_4 = 6.9 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $k = 6500 \text{ K}$ ,  $\sigma = 2$ ,  $\chi = 1.35 \text{ }^0\text{A}^{-1}$

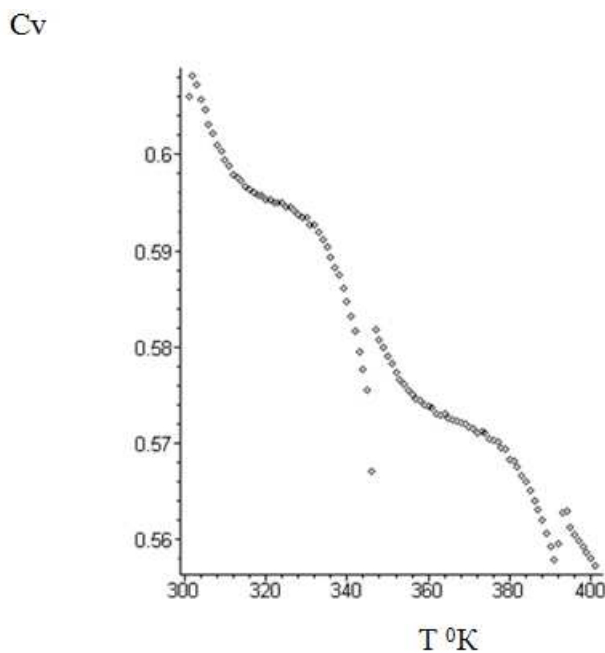


Рис. 2 - Изменение теплоемкости фрагмента ДНК GAGG от температуры при параметрах:  $D_1 = 870 \text{ }^0\text{K}$ ,  $D_2 = 690 \text{ }^0\text{K}$ ,  $D_3 = 870 \text{ }^0\text{K}$ ,  $D_4 = 870 \text{ }^0\text{K}$ ,  $\alpha_1 = 4.9 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $\alpha_2 = 2.2 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $\alpha_3 = 6.9 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $\alpha_4 = 6.9 \text{ }^0\text{A}^{-1}$ ,  $k = 650 \text{ }^0\text{K}$ ,  $\sigma = 2$ ,  $\chi = 1.35 \text{ }^0\text{A}^{-1}$

Для других параметров результаты приведены на рисунке 3.

F	F	F
---	---	---

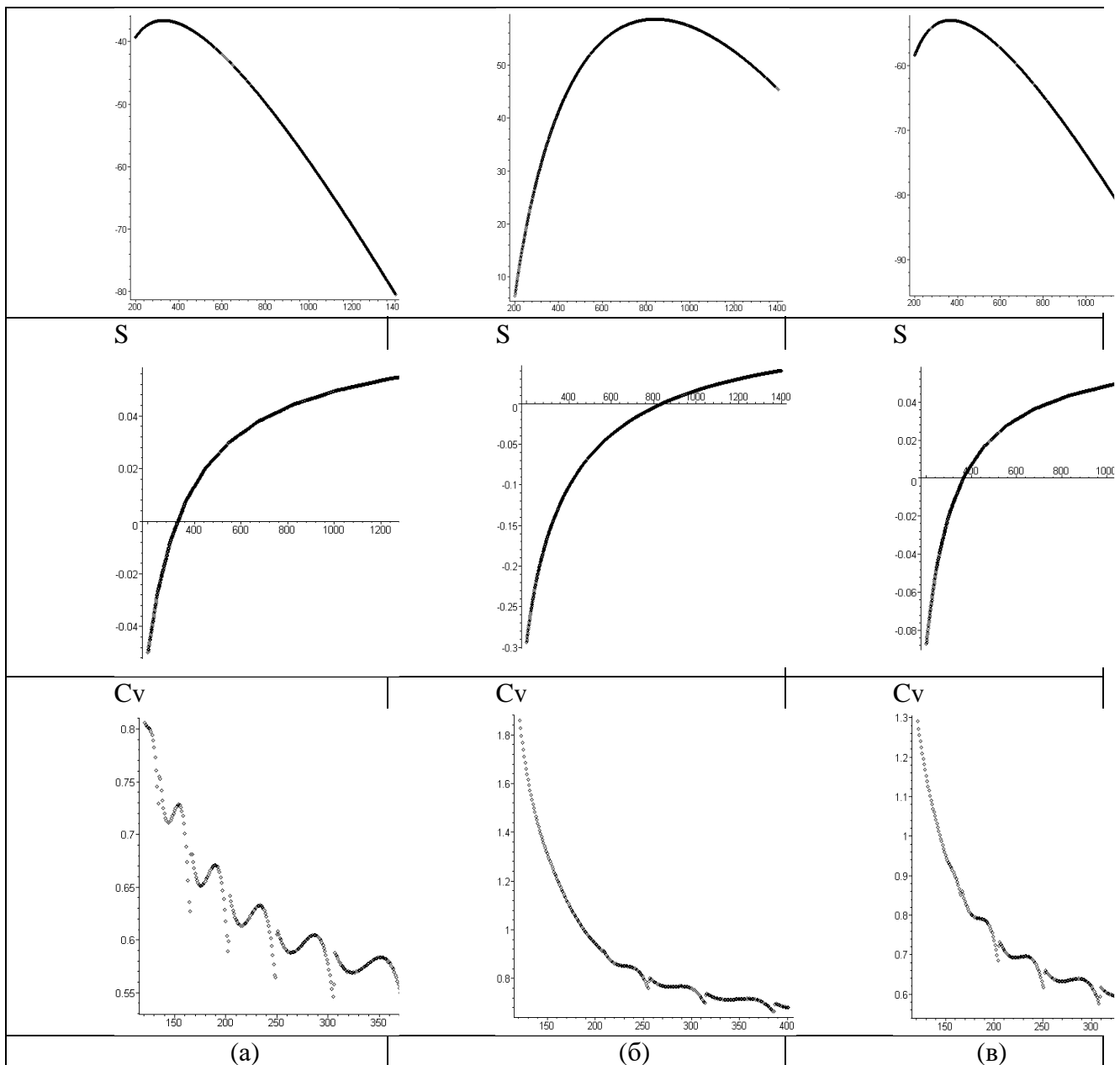


Рис. 3 - Точный численный расчет изменения свободной энергии (F), энтропии (S) и теплоемкости (Cv) от температуры при параметрах  $D_1=987^0 K$  ;  $D_2=690^0 K$  ;  $D_3=870^0 K$  ;  $D_4=870^0 K$  ;  $\alpha_1=4.9(A^0)^{-1}$  ;  $\alpha_2=2.2(A^0)^{-1}$  ;  $\alpha_3=6.9(A^0)^{-1}$  ;  $\alpha_4=6.9(A^0)^{-1}$  ;  $k=950.0^0 K(A^0)^{-2}$  ;  $L=2.0 A^0$  для случаев:(а)  $\chi=1.35(A^0)^{-1}$  ,  $\sigma=2.0$ ; (б)  $\chi=0$  ,  $\sigma=2.0$  и (в)  $\sigma=0$  ,  $\chi=1.35(A^0)^{-1}$  .

Появляются осцилляции теплоемкости с температурой. Они появляются при разных параметрах в системе GAGG. Аналитический расчет свободной энергии для одного сайта выражается через неполную гамма -функцию, которая является многозначной с точкой ветвления при высоких температурах.

В данной работе нас интересовало качественное поведение систем, чтобы выявить возможности фрагментов ДНК и разработка методов расчета свойств [4,7], [5,27]. Фрагменты ДНК имеют сложную, но предсказуемую картину поведения от управляющих параметров. В этой ситуации [6,11] поведение системы определяется рассмотренными нами корреляционными функциями. Ее можно использовать при условии изучения поведения

каждого конкретного фрагмента ДНК. При исследовании свободной энергии ДНК для описания системы использован гамильтониан Пейрарда-Бишопа-Доксуа (ПБД). В этой модели были получены микрофазовые переходы из-за многозначности функции свободной энергии. Вклад от многозначности проявился явно в выражении для теплоемкости, где он оказался сравнимым с величиной теплоемкости. Полученные эффекты могут быть использованы в нанотехнологиях, при конструировании различных наноприборов.

Авторы благодарны Российскому Фонду фундаментальных исследований, поддержавшему эту работу (грант № 13 -07-331 – «а»).

### Литература

1. W. Kerr et al., Phys. Rev. B. 1992. V.45, No 8, P.7036-7043
2. T. Dauxois, M. Peyrard, A.R. Bishop. Phys. Rev. E, 1993, V.47. No 5. R44
3. M. Techera, L.L. Daemen, and E.W. Prohofsky, in Nonlinear coherent structures in physics and biology, ed. M. Remoissenet and M. Peyrard . N.Y., 1991, p.87-99
4. С.И. Кубарев, О.А. Пономарев, И.П. Шапкарин, А.В. Шпачкова «Модель и уравнения движения радикальных пар в присутствии магнитных кластеров». Актуальные вопросы современной науки: сб. научных трудов. Выпуск 36.-Новосибирск: ЦРНС, 2014.- С. 52-63.
5. О.А. Пономарев, И.П. Шапкарин, А. С. Шигаев «Влияние магнитных полей на кинетику элементарных процессов в конденсированной фазе». – М.: ФГБОУ ВПО «МГУДТ», 2014. – 96с .
6. О.А. Пономарев, И.П. Шапкарин, А. В. Шпачкова « Анализ эффективного гамильтониана для описания поведения радикальной пары в присутствии подсистемы Изинга». Материалы 22-й Международной научно-практической конф.» Научная дискуссия: вопросы математики, физики, химии, биологии» М.,30 окт.2014.-М.: ООО МЦНО,2014.- С.67-71.