

# Топологические и силовые характеристики ДНК, находящейся в сверхскрученном состоянии

А. В. Ширко, А. Н. Камлюк

Белорусский государственный технологический университет  
Ул. Свердлова, 13а, Минск, Республика Беларусь, 220006

a\_shirko@tut.by

---

*На основе методов теории упругости проведено моделирование топологических свойств сверхскрученных ДНК. Установлен механизм реализации топологических ограничений для сверхскрученных ДНК. Теоретически обоснована возможность перехода от правосторонней к левосторонней ДНК в свивке молекулы. Исследовано влияние угла свивки на топологические характеристики молекулы. Определены параметры силового контактного взаимодействия в ветвях свивки.*

*Ключевые слова: топология, угол свивки, переход «правая спираль–левая спираль», силовые характеристики.*

---

**Введение.** В клетках прокариотов и органеллах клеток эукариотов двойная спираль ДНК образует замкнутую кольцевую структуру так, что два конца молекулы связаны между собой ковалентными связями. В таком состоянии молекулярной цепи параметры, характеризующие топологию ДНК, фиксированы и могут изменяться только при внешнем воздействии с помощью топоизомера.

Экспериментально топологические характеристики молекулы удобно изменять за счет введения в нее торсионных или продольных напряжений. Торсионные напряжения, например, можно ввести следующим образом: кольцевую ДНК разрезают, затем внешним крутящим моментом поворачивают один ее конец относительно второго на некоторый угол и снова сшивают. Отметим, что при достижении некоторого критического значения угла закручивания, рассчитанного в работе [1], образуется сверхскрученная структура в виде свив-

ки с первым супервитком. Свивку можно также получить, если один конец линейной ДНК фиксировать зажимом, а другой (свободный) поворачивать на некоторый угол относительно первого. В этом случае линейная форма ДНК теряет устойчивость, и молекула переходит в сверхскрученное состояние. Величина критического крутящего момента и, следовательно, торсионных напряжений, при которых происходит потеря устойчивости линейной формы ДНК, зависят от продольных напряжений, вызванных внешними растягивающими силами на концах молекулы [2].

В результате теоретического исследования скрученных молекул [3] установлено, что все равновесные конфигурации ДНК представляют собой тороидальные структуры. Однако при изучении сверхскрученной кольцевой ДНК под микроскопом всегда обнаруживали, что она является плекто-немически переплетенной сама на себя с некоторой долей разветвленных структур [4–6], называемых свивкой.

Кроме того, в работе [7], где методами рассеяния рентгеновских лучей под малым углом и криоэлектронной микроскопии исследовали структуру раствора, подтверждена конформация закрученных между собой ветвей ДНК [7].

Причина расхождения теории [3] и эксперимента [4–7] заключается в том, что при теоретическом расчете равновесных форм авторы [3] не учли контактного взаимодействия между ветвями (т. е. они допускали, что ДНК может «проходить через саму себя»). Так, в работах [8–10] показано, что наличие самоконтактов в ветвях свивки ДНК позволяет получить равновесные состояния с переплетенными между собой нитями, что хорошо согласуется с экспериментом. Следовательно, учет контактных взаимодействий существен при исследовании плектонемически переплетенных сверхзакрученных ДНК и пренебрегать ими нельзя. Кроме того, значительный интерес представляет численная оценка указанных контактных взаимодействий, приведенная в нашей работе.

Молекула ДНК в сверхзакрученном плектонемическом состоянии является сверхспирализованной. Это обусловлено внутренними крутящими и изгибающими моментами, возникающими в спирали ДНК. При этом сверхспирализация может быть как положительной, так и отрицательной в зависимости от направления образования свивки (левосторонняя либо правосторонняя).

В экспериментальной работе [11] авторы предположили, что положительно сверхспирализованная ДНК может переходить к конфигурации, называемой Полинг-подобной ДНК (Р-ДНК), с выставленными наружу нуклеотидными основаниями. А отрицательная сверхспирализация, скорее всего, способствует разделению цепей в молекуле ДНК, вызывая денатурацию двойной цепи ДНК [12–13]. С другой стороны, согласно наблюдениям некоторых исследователей [14], отрицательная сверхспирализация может привести к закрученной влево форме ДНК. В нашей работе исследовано влияние параметров свивки на силовые факторы и топологические характеристики молекулы ДНК и показано, что в левосторонней плектонемической свивке возможно образование левосторонней спирали ДНК, а это подтверждает результаты работы [14].

Для описания топологии сверхзакрученных молекул как экспериментаторы, так и теоретики обычно используют следующие соотношения [15]:

$$(Lk - Lk_0) / Lk_0; \quad (1)$$

$$Lk - Wr - Tw, \quad (2)$$

где  $\rho$  – плотность сверхспирализации;  $Lk$  – порядок зацепления, который является топологическим инвариантом, представляющим собой алгебраическое число пересечений одной цепью поверхности, натянутой на вторую цепь;  $Lk_0$  – порядок зацепления релаксированной ДНК;  $Wr$  – райзинг, т. е. степень пространственной скрученности оси двойной спирали;  $Tw$  – осевая крутка, определяемая количеством оборотов, которые делает одна из цепей двойной спирали (сахаро-фосфатный остов) относительно оси дуплекса. Причем именно  $Wr$  характеризует сверхзакрученное состояние ДНК (плектонемическую свивку), а  $Lk$  определяет ее сверхспирализацию.

Исходя из выражения (2) очевидно, что если, к примеру, мы действуем на линейную молекулу крутящими моментами и при этом растягиваем силами достаточными, чтобы удерживать ДНК в вытянутой форме, то  $Wr = 0$  и вся сверхспирализация осуществляется только за счет осевой крутки, т. е.  $Lk = Tw$ . Если же растягивающие силы не способны удерживать молекулу в линейной форме, то под действием крутящих моментов она теряет устойчивость и переходит в сверхзакрученное состояние, образуя плектонемическую свивку. При этом торсионные напряжения, действующие в ветвях свивки, приводят к образованию положительно ( $Lk > Lk_0$ ) или отрицательно ( $Lk < Lk_0$ ) сверхспирализованных участков ДНК. Неравенства в скобках являются условиями, по которым можно судить об образовании отрицательно или положительно сверхспиральных молекул ДНК.

Топологические свойства молекулы ДНК (см. выражения (1) и (2)) биологи принимают за исходную точку для дальнейших исследований. Особенность нашей работы заключается в том, что мы предлагаем рассчитывать и анализировать топологические характеристики непосредственно на базе разработанной нами теоретической модели.

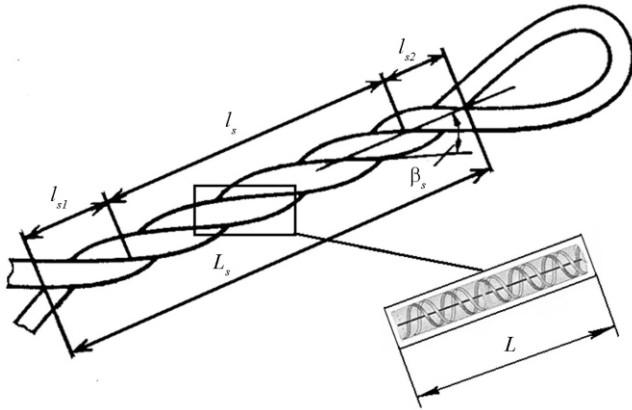


Рис. 1. Схема сверхскрученного участка ДНК (свивка)

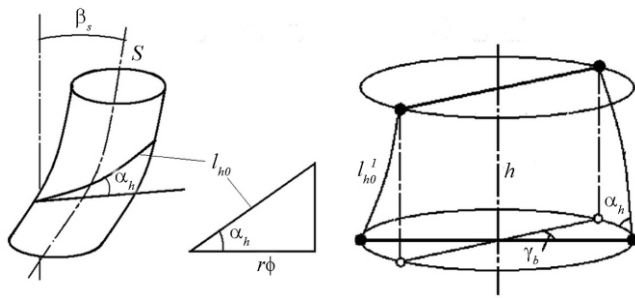


Рис. 2. Связь между геометрическими параметрами молекулы ДНК

Таким образом, основными задачами, решаемыми в данной работе, являются: 1) теоретическое обоснование перехода от правоспиральной к левоспиральной структуре молекулы ДНК в свивке; 2) расчет топологических характеристик двойной спирали ДНК в сверхскрученном состоянии; 3) определение внутренних силовых факторов, возникающих в ветвях свивки.

**Расчетная схема.** Рассмотрим участок сверхскрученной ДНК, представляющий свивку. Осевая линия молекулы в свивке является собой регулярную спираль с углом  $\beta_s$ , называемым углом свивки (рис. 1). Индекс «s» в этой работе содержат все параметры, относящиеся к свивке.

Для описания топологии ДНК, находящейся в свивке, воспользуемся результатами нашей работы [16], где описаны особенности геометрии плектонемически переплетенной ДНК. Отметим, что в [16, 17] задача решена в предположении, что к выходной (замыкающей) петле (рис. 1, справа) никаких сил не приложено, и на длине  $l_s$  угол свивки  $\beta_s$

остается постоянным. При этом для исследования геометрии молекулы выбрана модель ДНК в виде упругого стержня с внутренней винтовой структурой. Предлагаемая структура при деформациях кручения обуславливает анизотропию топологических свойств сверхскрученных ДНК, хотя упругие свойства модели изотропны.

Согласно результатам, представленным в [16, 17], собственное кручение двойной спирали  $h_0$ , которое представляет собой угол поворота поперечного сечения молекулы на единицу ее контурной длины, выражается через угол свивки  $\beta_s$ :

$$h_0 = \frac{a_g \operatorname{tg}^3 \beta_s}{r(1 + \operatorname{tg}^4 \beta_s)}, \quad (3)$$

где  $h_0 = 2\pi/H_0$  – кручение в недеформированном состоянии ( $H_0$  – шаг спирали релаксированной ДНК);  $g_b = 2,7 \cdot 10^{-28} \text{ Нм}^2$ ,  $g_t = 2,1 \cdot 10^{-28} \text{ Нм}^2$  – жесткости на изгиб и кручение молекулы ДНК соответственно [18, 19],  $a_g = 1 + 2g_b/g_t = 3,57$ ; индекс «h» содержат параметры, относящиеся к двойной спирали ДНК.

Важно отметить, что формула (3) получена нами с учетом самоконтакта ветвей молекулы, находящейся в свивке. Из этой формулы следует, что в релаксированном состоянии, когда  $\beta_s = 0$ , получаем  $h_0 = 0$ . Изменение угла свивки приводит к изменению  $h_0$  и, следовательно, вызывает сверхспирализацию. Тогда условия положительной и отрицательной сверхспирализации можно сформулировать в иной, несколько упрощенной форме: если  $h_0 > 0$ , то сверхспирализация считается положительной, а если  $h_0 < 0$ , – отрицательной.

**Теоретическое обоснование перехода правая–левая спираль в плектонемической свивке молекулы ДНК.** Во многих экспериментах, например [11–13], единичная молекула ДНК подвергается воздействию различных силовых факторов. Поэтому можно смоделировать ситуацию, когда внешние силовые факторы таковы, что свивка будет образовываться в широком диапазоне углов  $\beta_s$ . Связь между геометрическими параметрами молекулы ДНК можно установить на основании схем, приведенных на рис. 2: слева показана одна из двух ветвей свивки, в центре – развертка сахаро-фосфатного остова, а справа – структурный элемент молекулы ДНК, состоящий из двух пар оснований.

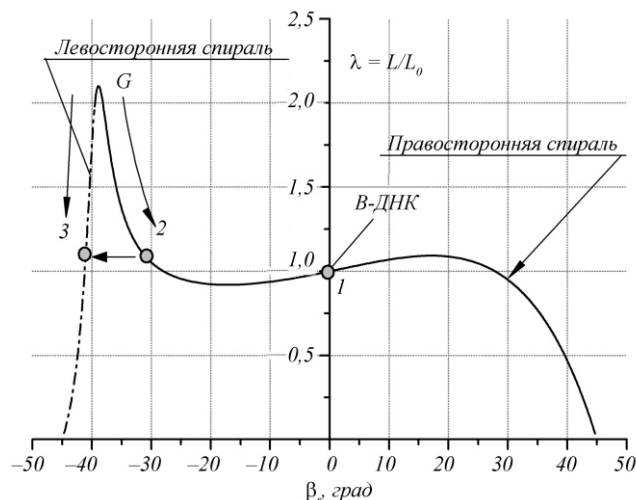


Рис. 3. Зависимость кратности удлинения ДНК в сверхскрученном состоянии от угла свивки

Выразим  $l_h$  через угол подъема сахаро-фосфатного остова  $h$  молекулы ДНК (рис. 2):

$$l_h \frac{d}{dl_{h0}} \frac{dl_{h0}}{ds} \frac{\cos h}{r} \frac{1}{\sin h} \frac{1}{\operatorname{rtg} h}, \quad (4)$$

где  $l_{h0}$  – длина сахаро-фосфатного остова;  $s$  – дуговая координата, изменяющаяся вдоль оси двойной спирали;  $h$  – угол, определяющий положение сахаро-фосфатного остова при изменении  $s$  (на длине  $s = h$  имеем  $h = h$ , рис. 2).

Для определенности решения задачи выделим в регулярном участке свивки (рис. 1) фрагмент молекулы ДНК, длина которого  $L$  в релаксированном состоянии соответствует 10 полным виткам двойной спирали ДНК, т. е.  $L = L_0 = 10H_0 = 34$  нм. Длина участка  $L$  выбрана произвольно. Важно только, чтобы она находилась в пределах регулярного участка свивки  $l_s$  (рис. 1). Порядок зацепления  $Lk_0$  для этого участка ДНК в релаксированном линейном или кольцевом состоянии равен числу полных оборотов, которые делает одна цепь сахаро-фосфатного остова ДНК вокруг оси двойной спирали  $Lk_0 = Tw_0 = 10$ . Это состояние примем за исходное и будем следить за изменением геометрии и топологии выделенного фрагмента при сверхскручивании молекулы.

Длину сахаро-фосфатного остова, отвечающую 10 полным оборотам двойной спирали линейной

релаксированной ДНК, можно определить (рис. 2, в центре) как

$$l_{h0} = 10\sqrt{(2r)^2 + H_0^2} = 10n_b l_{h0}^1 = 71,5 \text{ нм} \quad (5)$$

где  $n_b$  – число пар азотистых оснований, приходящихся на один полный виток двойной спирали;  $l_{h0}^1$  – расстояние вдоль сахаро-фосфатного остова между двумя соседними основаниями (рис. 2, справа).

Примем несколько допущений: 1) будем считать, что остов является нерастяжимым, т. е. его длина  $l_{h0} = 71,5$  нм будет оставаться постоянной (этим мы накладываем топологическое ограничение); 2) пары азотистых оснований полагаем недеформируемыми и, значит, радиус молекулы не изменяется при сверхскручивании ( $r = \text{const}$ ). Первое допущение обусловлено тем, что деформации растяжения остова пренебрежимо малы по сравнению с его деформациями изгиба и кручения.

При изменении собственной крутки  $h$ , обусловленной образованием свивки с различными  $s$ , текущая контурная длина  $L$  выбранного участка также изменяется: становится либо больше  $L_0$  – отрицательная сверхспирализация (молекула раскручивается), либо меньше – положительная сверхспирализация (молекула закручивается). Поясним данное утверждение подробнее. Принимая во внимание выражение (4) и рис. 2, текущую длину выбранного фрагмента молекулы ДНК можно рассчитать следующим образом:

$$L = l_{h0} \sin h \frac{1}{\sqrt{1 + r^2 \frac{2}{h}}}. \quad (6)$$

Подставляя в (6) значение  $h$  из (3), найдем кратность удлинения молекулы  $\lambda = L/L_0$  (отношение текущей длины рассматриваемого фрагмента  $L$  к длине этого же фрагмента в релаксированном состоянии  $L_0$ ) как функцию угла свивки  $s$ . Данная зависимость представлена на рис. 3.

Под влиянием внешних факторов свивка может быть либо левосторонней (отрицательные значения угла  $s$ ), либо правосторонней (положительные значения  $s$ ). Сверхспирализацию ДНК с углами  $s > 0$  будем называть положительной, а с  $s < 0$  – отрицательной. Данная интерпретация объясняется тем,

что изменение  $\alpha_s$  вызывает изменение собственной кривизны  $\kappa_s$ , т. е. сверхспирализацию. Положительной сверхспирализации отвечает поворот азотистых оснований в плоскости, перпендикулярной оси двойной спирали по направлению хода спирали (на рис. 2 справа верхнее основание поворачивается по часовой стрелке относительно нижнего). Поэтому верхнее основание постепенно приближается к нижнему (из-за наличия сахаро-фосфатного остова) и в идеальном случае, если не учитывать стекинг-взаимодействий между основаниями, расстояние между ними теоретически окажется равным нулю, хотя в действительности из-за стерических ограничений это невозможно. При этом угол подъема винтовой линии  $\alpha_s = 0$ , что свидетельствует о полном закручивании молекулы ДНК, когда двойная спираль смыкается.

При отрицательной сверхспирализации происходит обратный процесс, при котором основания удаляются друг от друга, длина молекулы возрастает и, как показано на рис. 3, при  $\alpha_s = -39^\circ$  достигает своего предельного значения, когда она полностью раскручена (угол подъема винтовой линии  $\alpha_s = 180^\circ$ ). Согласно (6) эта длина составляет  $L = l_{h0} = 71,5$  нм, а  $\alpha = L/L_0 = 2,1$ .

Как при положительной сверхспирализации, так и при отрицательной до угла  $\alpha_s = -39^\circ$  молекула ДНК представляет собой правозакрученную спираль (сплошная линия на рис. 3). При увеличении угла свивки сверх значения  $-39^\circ$  резко сокращается длина молекулы, что мы связываем с образованием новой формы ДНК, представляющей собой левозакрученную спираль (штрихпунктирная линия на рис. 3). Причем возможно, что переход от правозакрученной к левозакрученной форме происходит не при полном раскручивании двойной спирали (по кривой 2G3 на рис. 3), а скачкообразно из точки 2 в точку 3.

Для подтверждения образования левосторонней ДНК в нашей модели мы провели расчет основных геометрических параметров молекулы, находящейся в состоянии, описываемом точкой 3 на рис. 3, и установили, что угол между соседними парами оснований равен  $\alpha_b = -31,7^\circ$ , расстояние между соседними парами оснований  $h = 0,453$  нм, число пар азотистых оснований на одном шаге спирали

$n_b = 11,36$ . Полученные параметры близки к геометрическим параметрам Z-формы ДНК [20], хотя, конечно, в рамках построенной модели о Z-форме говорить нельзя. Этот результат показывает, что не только плектонемическая свивка может быть правосторонней или левосторонней, но и сама ДНК в этой свивке может образовывать как правую, так и левую спираль.

**Расчет топологических характеристик ДНК в сверхзакрученном состоянии.** Исследуем изменение характеристик зацепления  $Lk$ ,  $Wr$  и  $Tw$  в зависимости от угла свивки  $\alpha_s$ . Как показано выше, порядок зацепления  $Lk_0$  для рассматриваемого фрагмента в линейном (или кольцевом) релаксированном состоянии ДНК равен числу полных оборотов, которое делает одна цепь сахаро-фосфатного остова ДНК вокруг оси спирали, т. е.  $Lk_0 = Tw_0 = 10$ . Напомним, что мы рассматриваем участок плектонемической свивки на длине  $l_s$  (рис. 1), в пределах которой свивка является регулярной, т. е. угол  $\alpha_s$  одинаковый вдоль всей длины  $l_s$ .

На участке  $l_s$  характеристика формы осевой линии  $Wr$  зависит от числа оборотов осевой линии  $N_s$  молекулы вокруг оси свивки, а также от значения угла свивки  $\alpha_s$ . На основании [15] получаем уравнение

$$Wr = N_s(1 - |\cos \alpha_s|). \quad (7)$$

Выражение для числа оборотов осевой линии выбранного участка молекулы вокруг оси свивки определяется из развертки этой оси:

$$N_s = \frac{L \sin \alpha_s}{2r}. \quad (8)$$

С учетом формулы (8)  $Wr$  можно записать как

$$Wr = \frac{L \sin \alpha_s}{2r} (1 - |\cos \alpha_s|). \quad (9)$$

При этом длина  $L$  в (9) вычисляется по формуле (6).

Характеристику кручения  $Tw$  получим из ее определения:

$$Tw = \frac{1}{2} \int_0^L ds.$$



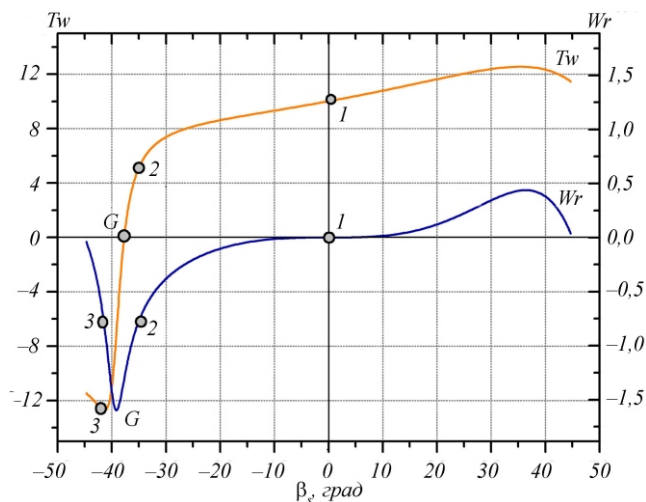


Рис. 4. Зависимость райзинга  $Wr$  и твистинга  $Tw$  от угла свивки  $\beta_s$

Деформация кручения определяется, согласно результатам работы [16], по формуле

$$\frac{\sin \beta_s \cos \beta_s}{r} h^2 \quad (10)$$

поэтому

$$Tw = \frac{L}{2} \frac{L}{2} \left( \frac{\sin \beta_s \cos \beta_s}{r} h^2 \right), \quad (11)$$

где  $h$  считаем по соотношению (3).

Зависимости для параметров  $Wr$  и  $Tw$  от угла свивки с учетом уравнений (9) и (11) представлены на рис. 4.

При  $\beta_s = 0$ , когда рассматриваемый участок является релаксированным,  $Wr = 0$ , а  $Tw = 10$  (рис. 4, точка 1), поэтому, согласно (2), как и должно быть,  $Lk = Tw = Lk_0 = 10$ . При увеличении  $\beta_s > 0$  ось двойной спирали деформируется, что сопровождается ростом  $Wr$ . Резкое уменьшение  $Wr$  при  $\beta_s > 35$  связано с тем, что длина участка ДНК, согласно рис. 3,  $L \rightarrow 0$  (хотя стремление длины к нулю является теоретическим результатом и, вероятнее всего, свивка с углами  $\beta_s > 35$  не реализуется).

Точка  $G$  соответствует полному раскручиванию молекулы ДНК и является точкой перехода от правозакрученной спирали ДНК ( $IG$ ) к левозакрученной спирали ( $G3$ ). Кручение  $Tw$  в точке  $G$  меняет знак и на участке  $G3$  (рис. 4) формируется лево-

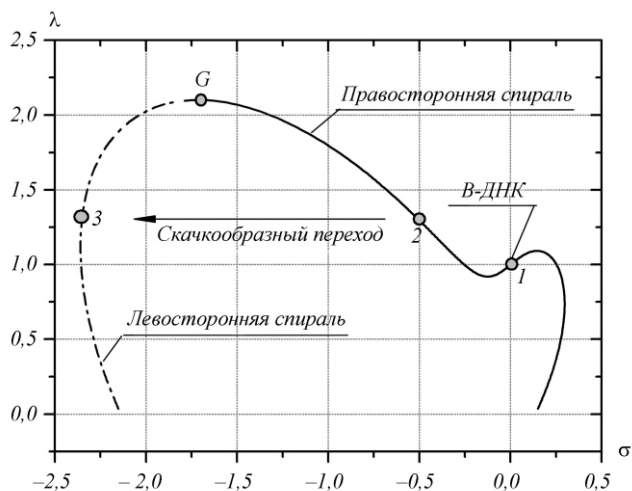


Рис. 5. Зависимость плотности сверхспирализации  $\lambda$  от кратности удлинения  $\sigma$

сторонняя спираль. Так как в точке  $G$  имеем  $Tw = 0$ , то порядок зацепления  $Lk = Wr = -1,5$ , и вся сверхспирализация образуется в результате изгиба оси двойной спирали ДНК, т. е. сверхскручивания.

Для сопоставления теоретических данных с экспериментом [13] построим зависимость плотности супервитков  $\lambda = (Lk - Lk_0)/Lk_0$  от кратности удлинения  $\sigma = L/L_0$  на рис. 5, откуда следует, что точке 1 соответствует нулевая плотность супервитков. При положительной сверхспирализации молекула закручивается и, как видно из этого рисунка, кратность удлинения  $\sigma > 0$ . Причем одной и той же плотности  $\lambda$  могут соответствовать два различных состояния с определенными  $\sigma$ .

Положительная и отрицательная сверхспирализации не являются симметричными. Из данных рис. 5 видно, что максимальное число положительных супервитков является значительно меньшим ( $\lambda = +0,26$ ) по сравнению с таковым для отрицательных супервитков ( $\lambda = -2,3$ ). Это свидетельствует в пользу того, что отрицательная сверхспирализация может осуществляться в более широких пределах, чем положительная.

Поведение функции  $\lambda = \lambda(\sigma)$ , представленной на рис. 5, в интервале  $\sigma = \pm 0,1$  согласуется с экспериментом, описанным в работе [13]. Авторы данной работы полагают, что при положительной сверхспирализации в диапазоне  $\sigma$  от  $+0,025$  до  $+0,1$  на-

блюдается Полинг-подобная структура ДНК, для которой характерно сильное сближение между собой пар оснований с частичным выходом некоторых пар наружу. Наши расчеты также показали, что положительная сверхспирализация будет сопровождаться сближением пар оснований при  $\alpha = 0,2$ , которое в предельном случае завершается теоретическим смыканием спирали ДНК. В эксперименте [13] при отрицательной сверхспирализации в диапазоне от  $-0,01$  до  $-0,1$  зафиксированы разрывы водородных связей между парами оснований. Наблюдаемая в [13] частичная денатурация ДНК может быть вызвана характером силового нагружения молекулы, а также связана со спецификой проведения данного эксперимента.

В диапазоне от  $-0,01$  до  $+0,025$ , согласно нашим как теоретическим, так и экспериментальным данным [13], молекула находится в форме, близкой к В-ДНК. Относительно же поведения молекулы при  $\alpha < 0,1$  отметим, что описание данной области является теоретическим предсказанием и подтверждает мнение о возможности образования в плектонемической свивке левосторонней формы ДНК.

**Оценка внутренних силовых факторов в ветвях свивки ДНК.** Экспериментальное определение внутренних силовых факторов в плектонемической свивке ДНК достаточно затруднительно, поэтому их оценка на базе разработанной теоретической модели является чрезвычайно важной задачей. Поскольку предложенная в данной работе модель молекулы ДНК учитывает самоконтакт ветвей плектонемической свивки, то для нее можно оценить изменение контактных взаимодействий в зависимости от угла свивки. Изгибающий  $M_b$  и крутящий  $M_t$  моменты связаны с углом свивки следующим образом [16, 17]:

$$M_b = g_b \frac{\sin \alpha}{r} \text{ и } M_t = g_t (\alpha). \quad (12)$$

Подставляя в соотношение (12) для крутящего момента значение  $\alpha$  из (10), выраженное через угол свивки, получаем формулу

$$M_t = \frac{g_t (a_g - 1) \text{tg}^3 \alpha}{r (1 - \text{tg}^4 \alpha)} - \frac{2g_b \text{tg}^3 \alpha}{r (1 - \text{tg}^4 \alpha)}. \quad (13)$$

Интересно, что в конечное выражение (13) жесткость на кручение  $g_t$  не входит и крутящий момент определяется жесткостью на изгиб  $g_b$ .

Из выражения (13) следует, что величина крутящего момента является антисимметричной функцией угла свивки. Это свидетельствует о том, что направление внешнего крутящего момента, приложенного, например, к концам молекулы (рис. 2), способно привести к образованию правозакрученной или левозакрученной свивки.

Выражения (12) и (13) дают возможность рассчитать крутящий и изгибающий моменты и, следовательно, остальные силовые факторы сверхскрученной молекулы ДНК при любом угле свивки. Так, например, можно рассчитать контактную нагрузку с интенсивностью  $q_0$ , возникающую между ветвями плектонемической свивки ДНК. Применяя выражения либо для крутящего момента, либо для изгибающего, с учетом результатов работы [17] получаем:

$$q_0 = \frac{M_t \text{tg} \alpha}{2r^2} - \frac{g_t (a_g - 1) \text{tg}^4 \alpha}{r^3 (1 - \text{tg}^4 \alpha)} - \frac{g_b \text{tg}^4 \alpha}{r^3 (1 - \text{tg}^4 \alpha)}, \quad (14)$$

$$q_0 = \frac{M_b \text{tg}^2 \alpha}{r^2 (1 - \text{tg}^2 \alpha)} - \frac{g_b \text{tg}^4 \alpha}{r^3 (1 - \text{tg}^4 \alpha)}.$$

Заметим, что контактная нагрузка в (14) помимо угла свивки зависит от жесткости на изгиб  $g_b$  и не зависит от жесткости на кручение  $g_t$ .

Также можно определить поперечные  $Q$  и продольные  $N$  силы, возникающие в свивке [17]:

$$Q = q_0 \frac{r}{\text{tg} \alpha} - \frac{g_b \text{tg}^3 \alpha}{r^2 (1 - \text{tg}^4 \alpha)},$$

и

$$N = q_0 r - \frac{g_b \text{tg}^4 \alpha}{r^2 (1 - \text{tg}^4 \alpha)}. \quad (15)$$

Как видно из (13)–(15), все силовые факторы могут быть выражены только через жесткость на изгиб  $g_b$  и угол свивки  $\alpha$ .

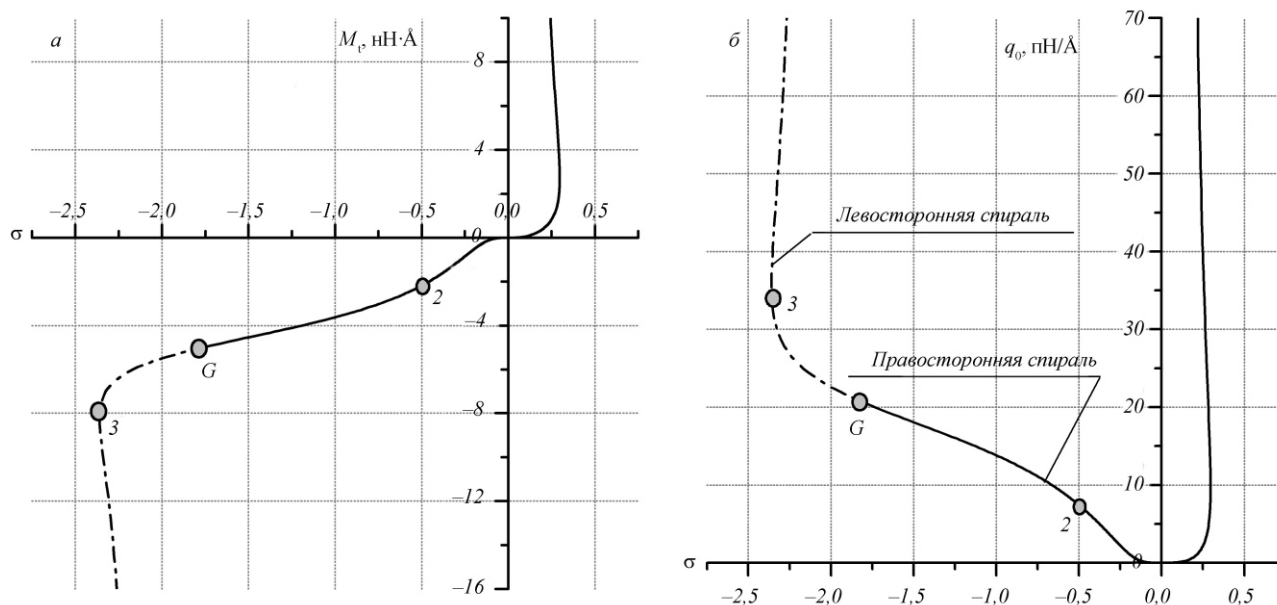


Рис. 6. Зависимость внутреннего крутящего момента (а) и контактной нагрузки между ветвями свивки (б) от плотности сверхспирализации

Экспериментально определяемой величиной является плотность сверхспирализации  $\sigma$ . Точное значение угла свивки  $\theta_s$  экспериментально найти значительно сложнее, тем более что переход правая–левая спираль происходит в довольно узком интервале величин угла  $\theta_s$  (рис. 3). Поэтому гораздо большую ценность представляет зависимость силовых факторов не от угла свивки  $\theta_s$ , а от плотности сверхспирализации  $\sigma$ . Наиболее интересные результаты мы представили на рис. 6, где показаны зависимости внутреннего крутящего момента  $M_t$  (если разделить его на полярный момент сопротивления, получим торсионные напряжения в молекуле) и интенсивности контактной нагрузки между ветвями свивки  $q_0$  от плотности сверхспирализации  $\sigma$ .

Как видно из рис. 6, образование левой спирали (участок G3) не сопровождается скачкообразными изменениями внутренних силовых факторов в отличие от кратности удлинения (рис. 3, участок 2G3) и, в частности, внутренний крутящий момент при образовании в плектонемической свивке левой спирали ДНК увеличивается плавно. Точка 3 на графиках соответствует максимально возможной отрицательной плотности супервитков  $\sigma = -2,3$ . При положительной сверхспирализации, осуществляемой в значительно меньших интервалах, максимальная плотность положительных супер-

витков составляет  $\sigma = 0,26$ . Последующее увеличение крутящего момента не влияет на рост плотности положительных супервитков, но сопровождается накоплением энергии, и при достижении ее критического значения может произойти выскальзывание оснований наружу молекулы с образованием Р-ДНК.

По представленным зависимостям, зная из эксперимента конкретное значение плотности сверхспирализации, можно оценить внутренние силовые факторы в плектонемической свивке ДНК, что экспериментально сделать на данный момент невозможно. Из рис. 6 видно, что область существования левой спирали (штрихпунктирная линия) на участке G3 соответствует области «напряжений», которые вполне могут образовываться в молекуле ДНК. Таким образом, с силовой точки зрения образование левой спирали также является обоснованным.

**Выводы.** На основании модели молекулы ДНК в виде упругого стержня с внутренней винтовой структурой, в которой учтен самоконтакт ветвей, выведены формулы для топологических характеристик ДНК в зависимости от угла свивки, что, на наш взгляд, является важным результатом, их можно успешно использовать на практике. Обоснован переход от правой спирали к левой, теоретически возможный в плектонемической свивке молекулы



при конкретных значениях угла  $\alpha$ , и получены зависимости для расчета внутренних силовых факторов. Не менее важным является теоретическое определение границ, в рамках которых может проходить процесс сверхспирализации ( $-2,3$   $0,26$ ).

Таким образом, приведенные в данной работе результаты теоретических исследований расширяют представления об упругих свойствах молекулы ДНК, находящейся в сверхскрученном состоянии, позволяют прогнозировать и интерпретировать экспериментальные данные.

Работа выполнена на кафедре теоретической механики БГТУ при поддержке БРФФИ, грант № Ф07М-024.

A. V. Shirko, A. N. Kamluk

Topological and power characteristics of supercoiled DNA

Summary

*The methods of elasticity theory were used to simulate topological properties of supercoiled DNA. A mechanism of realization of topological restrictions for supercoiled DNA was established. A possibility of transition from right hand to left hand DNA in strand molecules was theoretically proved. Influence of a corner strand on topological characteristics of a molecule was investigated. The parameters of force contact interaction in branches strand were defined.*

*Keywords: topologic, corner strand, right helical–left helical transition, force characteristics.*

A. B. Ширко, А. М. Камлюк

Топологічні та силові характеристики ДНК, яка перебуває у надскрученому стані

Резюме

*Методами теорії пружності змодельовано топологічні властивості надскрученої ДНК. Встановлено механізм реалізації топологічних обмежень. Теоретично обґрунтовано можливість переходу від правосторонньої до лівосторонньої ДНК у звиві молекули. Досліджено вплив кута звиву на топологічні характеристики макромолекули. Визначено параметри силової контактної взаємодії у гілках звиву.*

*Ключові слова: топологія, кут звиву, перехід від правосторонньої до лівосторонньої спіралі, силові характеристики.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shirko A. V., Kamluk A. N., Nemtsov V. B. Research of the configuration of the DNA macromolecule ring by the methods of the elasticity theory // Reports of National Academy of Sciences of Belarus.–2007.–**51**, N 1.–P. 34–39.
2. Shirko A. V. Statistiko-mechanicheskoe opisanie nelineynoy uprugosti molekuly DNK: Avtoref. dis. ... kand. fiz.-mat. nauk / In-t fiziki im. B. I. Stepanova NAN Belarusi.–Minsk, 2008.–22 s.
3. Furrer P. B., Manning R. S., Maddocks J. H. DNA rings with multiple energy minima // Biophys. J.–2000.–**79**, N 1.–P. 116–136.
4. Boles T., White J., Cozzarelli N. Structure of plectonically supercoiled DNA // J. Mol. Biol.–1990.–**213**, N 4.–P. 931–951.
5. Adrian M., ten Heggeler-Bordier B., Wahli W., Stasiak A. Z., Stasiak A., Dubochet J. Direct visualization of supercoiled DNA molecules in solution // EMBO J.–1990.–**9**, N 13.–P. 4551–4554.
6. Limanskaya L. A., Limanskii A. P. S-DNA is oversupercoiled DNA with 1.94–2.19 Å rise per base pair // Molecular. Biol. (Russia).–2006.–**40**, N 1.–P. 122–136.
7. Bednar J. The twist, writhe and overall shape of supercoiled DNA change during counterion-induced transition from a loosely to a tightly interwound superhelix // J. Mol. Biol.–1994.–**235**, N 3.–P. 825–847.
8. Yang Y., Tobias I., Olson W. K. Finite element analysis of DNA supercoiling // J. Chem. Phys.–1993.–**98**, N 2.–P. 1673–1686.
9. Tobias I., Swigon D., Coleman B. D. Elastic stability of DNA configurations. I. General theory // Phys. Rev. E.–2000.–**61**, N 1.–P. 747–758.
10. Coleman B. D., Swigon D., Tobias I. Elastic stability of DNA configurations. II. Supercoiled plasmids with self-contact // Phys. Rev. E.–2000.–**61**, N 1.–P. 759–770.
11. Allemand J. F., Bensimon D., Lavery R., Croquette V. Stretched and overwound DNA forms a Pauling-like structure with exposed bases // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.–1998.–**95**, N 24.–P. 14152–14157.
12. Strick T. R., Croquette V., Bensimon D. Homologous pairing in stretched supercoiled DNA // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.–1998.–**95**, N 18.–P. 10579–10583.
13. Lionnet T., Joubaud S., Lavery R., Bensimon D., Croquette V. Wringing out DNA // Phys. Rev. Lett.–2006.–**96**, N 17.–P. 178102-1–4.
14. Leger J. F., Romano G., Sarkar A. Structural transitions of a twisted and stretched DNA molecule // Phys. Rev. Lett.–1999.–**83**, N 5.–P. 1066–1069.
15. Frank-Kamenetckii M. D., Vologodskii A. V. Topological aspects of physics of polymers: the theory and its biophysical appendices // Physics Uspekhi.–1981.–**134**, N 8.–P. 641–673.
16. Kamlyuk A. N., Shirko A. V., Nemtsov V. B. Geometric features of the DNA double helix in the supercoiled state // Biophysics (Russia).–2007.–**52**, N 1.–P. 19–23.
17. Nemtsov V. B., Kamlyuk A. N., Shirko A. V. Contact interactions of branches of superspiral DNA molecules // Trudy BSTU. Series VI. Physico-mathematical sciences and informatics.–2004.–Issue XII.–P. 62–66.
18. Moroz J. D., Nelson P. Entropic elasticity model of twist-storing polymers // Macromolecules.–1998.–**31**, N 18.–P. 6333–6347.
19. Bouchiat C., Mezard M. Elasticity model of a supercoiled DNA molecule // Phys. Rev. Lett.–1998.–**80**, N 7.–P. 1556–1559.
20. Saenger W. Principles of nucleic acids structure.–New York etc.: Springer, 1984.–556 p.

УДК 536.758

Надійшла до редакції 16.04.08