



# Структура и функция биополимеров

УДК 577.323

## ИЗМЕНЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ Z-ФОРМЫ ДНК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИОННОЙ СИЛЫ. СРАВНЕНИЕ ТЕОРИИ С ЭКСПЕРИМЕНТОМ \*

В. И. Иванов, Э. Е. Мнят

**Введение.** Согласно полиэлектролитной теории В—Z-перехода [1] при достаточно низкой концентрации  $\text{Na}^+$  выгодна Z-форма ДНК; увеличение количества  $\text{Na}^+$  приводит к стабилизации В-формы, имеющей большую, чем Z-форма, линейную плотность заряда; при еще больших количествах  $\text{Na}^+$  параметром становится поверхностная плотность заряда и снова стабилизируется Z-форма, характеризующаяся большим значением этого параметра. Смена параметров, т. е. точка наибольшей стабильности В-формы, по теории должна находиться в районе 0,1—0,2 М.

Отсюда становится понятным последовательный Z—В—Z-переход с ростом концентрации соли, обнаруженный в опытах с поли[д(Г—м<sup>5</sup>Ц)] [2, 3]. Чтобы сравнить с экспериментом всю теоретическую кривую  $F_Z - F_B = f(\text{Na}^+)$ , необходимо иметь возможность менять неэлектростатическую часть разности свободных энергий Z- и В-форм. Этого можно добиться, добавляя в водный раствор полиэлектролит, например этанол.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы получить экспериментальную фазовую диаграмму {В, Z} в координатах ( $\text{Na}^+$ , этанол) для поли[д(Г—м<sup>5</sup>Ц)] и сравнить ее вид с теоретической.

**Материалы и методы.** Использовали поли[д(Г—м<sup>5</sup>Ц)] фирмы «Pharmacia, Mol. Biol.» (США) без дополнительной очистки. Концентрацию полинуклеотида определяли спектрофотометрически, исходя из молярного коэффициента поглощения при 260 нм:  $E_{260} = 7100 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$  [4].

В—Z-переход регистрировали методом кругового дихроизма (КД) при 30 °С на дихрографе Mark III «Jobin Ivon» (Франция) в термостатируемых кюветках с длиной оптического пути 0,5 см. Оптическая плотность образца при 255 нм не превышала 0,3. При снятии зависимостей В—Z-перехода от концентрации соли или этанола после каждой добавки дожидались установления В↔Z-равновесия; время его установления изменялось от ~10 мин при малых концентрациях соли до ~1,5 ч — при больших. Долю В-формы ( $\Theta$ ) определяли из равновесных спектров КД:

$$\Theta = \frac{\Delta\epsilon_{290}^B - \Delta\epsilon_{290}}{\Delta\epsilon_{290}^B - \Delta\epsilon_{290}^Z}$$

**Результаты и обсуждение.** В—Z-переход поли[д(Г—м<sup>5</sup>Ц)] при различных концентрациях этанола и NaCl. В использованных нами условиях ( $5 \cdot 10^{-5}$  М ЭДТА, 30 °С) поли[д(Г—м<sup>5</sup>Ц)] во всех случаях находился в Z-форме при концентрациях соли < 1 мМ. Положение точки полуперехода Z—В в водном растворе зави-

\* Представлена членом редколлегии М. Д. Франк-Каменецким.

село от вида образца, но всегда оставалось в пределах 2,5—6,5 мМ. Вероятно, разброс связан с неконтролируемыми примесями поливалентных ионов металлов, которые, как убедительно показано в работах [4, 5], сильно влияют на  $B \rightleftharpoons Z$ -равновесие. Но с образцами одного и того же приготовления разброс точек невелик.

Рис. 1 — типичный набор спектров КД, получаемых для фиксированной концентрации этанола в процессе добавления NaCl. Очевидно, что исходный спектр Z-формы превращается в КД-спектр, характерный

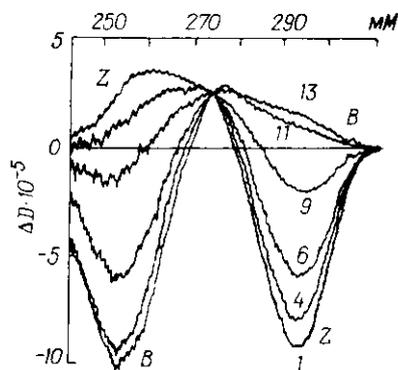
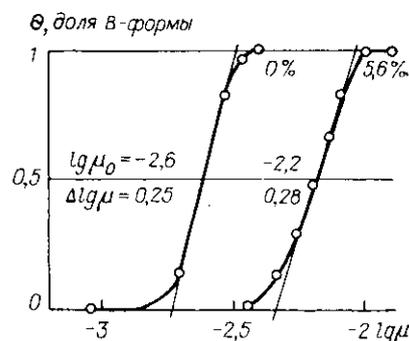


Рис. 1. Семейство равновесных спектров КД водно-этанольного раствора поли[d(G—m<sup>5</sup>Ц)] при различных концентрациях NaCl, 5,6 % (по объему) этанола; 5·10<sup>-5</sup> М ЭДТА, температура 30 °С. Цифры у спектров — концентрации NaCl, мМ

Fig. 1. A family of the equilibrium CD spectra of the water/ethanol solution of poly[d(G-m<sup>5</sup>C)] at different NaCl concentrations. Ethanol—5.6 % (v/v); EDTA, 5·10<sup>-5</sup> M; 30 °C. The curves are labelled by NaCl concentrations in mM

Рис. 2. Профили Z—B-переходов растворов поли[d(G—m<sup>5</sup>Ц)] в отсутствие и при 5,6 % этанола, построенные по спектрам КД. Ширины переходов в логарифмическом масштабе практически совпадают

Fig. 2. Profiles of the Z→B transitions of the poly[d(G-m<sup>5</sup>C)] in the absence of ethanol and in the presence of 5.6 % ethanol built from the CD spectra. The widths of the transition, when expressed in a logarithmic scale, practically coincide



для B-формы. Четкая изодихроичная точка (при 275 нм) доказывает существование только двух форм (B и Z) на протяжении всего интервала перехода. Подчеркнем, что после каждого добавления NaCl равновесие между B- и Z-формами устанавливается достаточно медленно: от ~10 мин в миллимолярном интервале NaCl до нескольких часов — в молярном. Кривые Z—B-перехода на рис. 2 и во всех остальных случаях построены только по равновесным спектрам КД.

Для нас было неожиданностью, что даже малые количества этанола в растворе — несколько объемных процентов — уже вызывают большой сдвиг кривой Z—B-перехода, индуцируемого солью (рис. 2). Далее будет показано, что это объясняется очень малой величиной (~несколько сотых ккал/моль)  $F_Z - F_B$  в данных условиях.

Полная фазовая диаграмма {B, Z} в координатах (содержание соли, содержание этанола) приведена на рис. 3. Очевидно, что ветвь  $B \rightleftharpoons Z$ -равновесия имеет характерную куполообразную форму, максимум которой расположен в районе 0,1 М, что соответствует предсказанию теории [1]. Чтобы установить положение максимума более точно, мы увеличивали концентрацию NaCl в образце с 17 % этанола (рис. 4). Видно, что при таком содержании спирта левый Z—B- и правый B—Z-переходы сливаются: едва начавшийся Z—B-переход, не завершившись, сменяется переходом B—Z. При этом положение инверсии соответствует почти точно 0,1 М NaCl.

Трехкратное увеличение концентрации ЭДТА (до 1,5·10<sup>-4</sup> М) значительно увеличивает область стабильности B-формы со стороны левой

части диаграммы. Этот результат согласуется с данными недавних работ [4, 5], в которых добавление ЭДТА в водный (безэтанольный) раствор поли[д(Г—м<sup>5</sup>Ц)] приводило к стабилизации В-формы.

Таким образом, примесные ионы могут стабилизировать Z-форму, и наши данные с использованием большой концентрации ЭДТА (рис. 3) тоже подтверждают это. Но мы полагаем, что низкоионный Z—В-переход не связан с вытеснением примесных ионов под действием соли. Приведем следующие аргументы: 1) полиэлектролитная теория В—Z-перехода предсказывает, как уже отмечалось, существование такого низкоионного перехода, а также максимума стабильности В-формы в

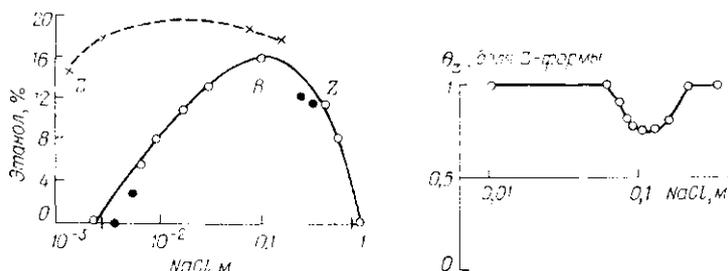


Рис. 3. Экспериментальная фазовая диаграмма В⇌Z-равновесия. Белые точки — данные, полученные на образцах одного и того же приготовления. Черные точки — значения для остальных образцов. Прямоугольники на горизонтальной оси — литературные данные в отсутствие этанола [2, 4, 5]. Пунктир — данные при  $1,5 \cdot 10^{-4}$  М ЭДТА

Fig. 3. Experimental phase diagram for the В⇌Z equilibrium in coordinates (NaCl content; fraction of ethanol). Open points are for the data obtained with the samples from one stock solution. Filled points mark the other samples. The bricks on the abscissa mark the published data in the absence of ethanol [2, 4, 5]. The broken line is for the data with high EDTA concentration,  $1,5 \cdot 10^{-4}$  M

Рис. 4. Изменение содержания Z-формы вблизи максимума стабильности В-формы (рис. 3). Этанол — 17 %,  $5 \cdot 10^{-5}$  ЭДТА, 30 °С

Fig. 4. Change in the amount of the Z-form near the maximum of the В form stability (see Fig. 3). Ethanol — 17 % (v/v); EDTA,  $5 \cdot 10^{-5}$  M, 30 °С

районе 0,1 М NaCl, действительно наблюдающегося в эксперименте (рис. 3); 2) с точки зрения вытеснения нелегко понять, почему малые концентрации спирта очень сильно затрудняют Z—В-переход. Едва ли несколько процентов этанола могли бы сильно повлиять на конкуренцию  $\text{Na}^+$  с примесями. Пока мы ограничимся качественными аргументами. Дополнительным доказательством будут количественные данные по термодинамическим параметрам В—Z-перехода, вычисляемые с помощью полиэлектролитной теории по нашим экспериментальным результатам, в том числе и тем, что получены при большой концентрации ЭДТА (таблица).

*Параметры профилей В — Z-переходов в различных условиях*

*The parameters of the В — Z transition curves under different conditions*

ЭДТА, М	Точка перехода, $a_0, \mu_0$ , %; мМ	Ширина, $\Delta \lg \mu$	Ширина, $\Delta a$	Энергия В/Z-границы ( $F_p$ ), ккал/моль
$5 \cdot 10^{-5}$	0; 2,5	0,25	—	3,6
	5,6; 6,3	0,28	—	3,5
	0; 4,1	0,24	—	3,6
	0; 6,5	0,31	—	3,5
	2,6; 6,2	—	3—3,5	3,6—3,7
$1,5 \cdot 10^{-4}$	20; 6,6	0,25	—	3,6
	18; 2,9	—	1,6	4,1
	18,3; 3,0	0,17	—	3,8

Примечание:  $a_0, \mu_0$  — содержание этанола и концентрация NaCl соответственно.

Теоретическое описание В—Z-перехода. Кооперативный переход одномерных гомополимеров в модели двух состояний (модель Изинга) описывается двумя параметрами [6]: энергией на «стыке» этих состояний ( $F_J$ ) и параметром  $Q$ , характеризующим крутизну изменения разности свободных энергий двух состояний в интервале перехода. В линейном приближении  $F_Z - F_B = RT/Q (a_0 - a)$ , где  $R$  — газовая постоянная,  $T$  — абсолютная температура,  $a$  — концентрация либо этанола, либо  $\text{Na}^+$ ;  $a_0$  — значение в точке полуперехода. Далее мы сохраним за обозначением  $a$  лишь концентрацию алкоголя. Соответственно имеем два параметра  $Q_{\text{Na}}$  и  $Q_a$ .

Так как на ветви, описывающей В $\rightleftharpoons$ Z-равновесие,  $F_Z - F_B = 0$ , то наклон ветви в любой точке

$$\frac{\delta a}{\delta \mu} = \frac{Q_a}{Q_\mu}. \quad (1)$$

Здесь  $\mu$  — концентрация  $\text{NaCl}$ .

В точке полуперехода, где  $F_Z - F_B = 0$ ,  $F_J$ , очевидно, определяет концентрацию «стыков» Z/B;  $c = e^{-F_J/RT}$  и соответственно обратную ей величину — длину кооперативности  $v_0$ :

$$\frac{1}{c} = v_0 = e^{F_J/RT} \text{ или } F_J = RT \ln v_0. \quad (2)$$

Для нашего случая гомополимера известно [6], что

$$v_0 = 4Q/\Delta a, \quad (3)$$

где  $\Delta a$  — ширина перехода.

Отсюда

$$\frac{\delta a}{\delta \mu} = \frac{Q_a}{Q_\mu} = \frac{\Delta a}{\Delta \mu}.$$

В полиэлектролитной теории В—Z-перехода [1] (далее называемой теорией ФЛА) показано, что в широкой области малых ионных сил  $F_Z - F_B$  есть линейная функция  $\ln \mu$  с коэффициентом, вычисляемым только из геометрических параметров полимера:

$$F_Z - F_B = RT \left( \frac{1}{q_Z} - \frac{1}{q_B} \right) \ln \frac{\mu}{\mu_0}. \quad (4)$$

Здесь  $q = 2L/H$  — линейная плотность заряда на Z- или В-спирали;  $L = e^2/DkT$  — так называемая длина Бьеррума;  $H$  — проекция нуклеотида на ось спирали в Z- или В-формах ( $D$  — диэлектрическая постоянная,  $e$  — заряд электрона,  $k$  — постоянная Больцмана). Подчеркнем, что выражение для  $F_Z - F_B$  может быть получено из теории конденсации Мэннинга [7], которая, таким образом, применима лишь при малых ионных силах. Численно  $F_Z - F_B = 0,05RT \lg(\mu/\mu_0)$ . В интересующем нас интервале ( $\mu = 10^{-3} - 10^{-2}$  М  $\text{NaCl}$ ) по строгой теории ФЛА [1] получается несколько меньший коэффициент  $F_Z - F_B = 0,04RT \lg(\mu/\mu_0)$ , которым мы и будем пользоваться.

Сравнение теории с экспериментом. Таким образом, для коэффициента, выраженного через  $\lg \mu$ , имеем  $Q_{\text{Na}} = 1/0,04 = 25$ . Отсюда сразу можно получить  $v_0 = 4Q_{\text{Na}}/\Delta \lg \mu = 400$ , так как  $\Delta \lg \mu = 0,25$  (рис. 2). Этой величине соответствует энергия «стыка» В/Z:  $F_J = RT \ln v_0 = 3,6$  ккал/моль. Такое значение достаточно близко к значению  $F_J \approx 5$  ккал/моль, полученному для  $d(\Gamma - \text{Ц})_n$  вставки в сверхспиральной ДНК [8].

Чтобы сравнить полученную нами экспериментальную фазовую диаграмму с теоретической зависимостью энергии  $F_Z - F_B$  от ионной силы, нужно, очевидно, «превратить» содержание этанола в соответствующие значения свободной энергии. Поскольку коэффициент  $Q_\mu$  нам известен из теории ФЛА, то можно найти  $Q_a$  по экспериментально определенному наклону ветви В $\rightleftharpoons$ Z-равновесия при малых  $\mu$ :

$Q_a = Q_\mu (\delta a / \delta \lg \mu)$  (см. формулу (1)). Тем самым получаем требуемый график (рис. 5) теоретической зависимости  $(F_Z - F_B) / RT$  от  $\lg \mu$ . Очевидно очень хорошее согласие теории с опытом до значения  $\mu = 0,1$  М NaCl, после которого экспериментальная ветвь падает заметно круче теоретической при данных значениях радиусов В- и Z-форм. Это может быть обусловлено количественной неадекватностью теории ФЛА при больших значениях  $\mu$ . Авторы теории отмечают, что при достаточно

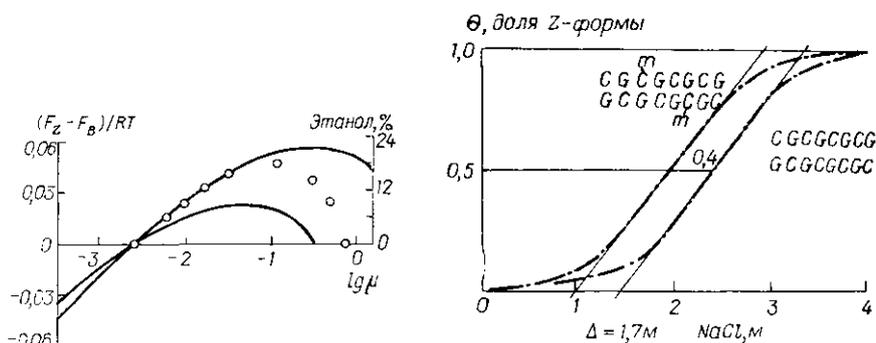


Рис. 5. Сравнение теоретической зависимости  $F_Z - F_B$  от концентрации соли (сплошные линии) с экспериментальной (белые точки). Верхняя теоретическая кривая — для значений радиусов В- и Z-форм 1 и 0,9 нм; нижняя — 1 и 0,85 нм

Fig. 5. Comparison of the theoretic dependence of  $F_Z - F_B$  on the salt concentration (lines) with the experiment (points). Upper line is for the values of radii of the B and Z forms 1 and 0.9 nm; the lower line is for those of 1 and 0.85 nm. Right ordinate — ethanol content; the left one — free energy in kcal/mol (see the text)

Рис. 6. Профили В — Z-переходов неметилированного (справа) и метилированного (слева) октамеров (см. текст)

Fig. 6. Profiles of the B-Z transitions for non-methylated (right) and methylated (left) octamers (see the text)

больших ионных силах начинают приобретать значение также неучитываемые стандартной моделью факторы, как неэлектростатическое взаимодействие ионов друг с другом, с ДНК и водой, неправомочность использования такой макроскопической характеристики, как диэлектрическая постоянная и т. д. Надежных оценок, при какой именно ионной силе начинают сказываться подобные эффекты, пока нет. С другой стороны, Аншелевич показал, что расчетная кривая В $\rightleftharpoons$ Z-равновесия очень чувствительна к значениям радиусов В- и Z-спиралей. Как видно из рис. 5, достаточно уменьшить  $r_Z$  всего на 0,05 нм, как спадающая ветвь перескачет ось абсцисс левее экспериментальных значений. Из-за столь высокой чувствительности к величине радиуса спирали он до некоторой степени приобретает статус подгоночного параметра. Поэтому вывод о несоответствии теории эксперименту при ионных силах  $> 0,1$  М делать пока преждевременно.

Так или иначе, как это видно из рис. 5, экспериментальные точки до  $\mu = 0,1$  М практически не отклоняются от теоретической кривой при использовании в качестве радиусов В- и Z-спиралей рентгеноструктурных данных. Более того, при  $\mu < 0,01$  М зависимость энергии от  $\lg \mu$  имеет линейный характер (с наклоном  $\delta a / \delta \lg \mu = 14$ ). В таблице приведены данные всех наших экспериментов, где при  $\mu < 0,01$  М была достаточно аккуратно определена ширина перехода. Последняя строка при  $5 \cdot 10^{-5}$  М ЭДТА относится к переходу по спирту. Существенно, что, зная из рис. 5 величину  $\delta a / \delta \lg \mu$ , можно рассчитать ширину,  $\Delta a$ , по спирту. При  $\Delta \lg \mu = 0,25$  ширина  $\Delta a = \Delta \lg \mu (\delta a / \delta \lg \mu) = 3,5$ , что согласуется с результатом прямого определения  $\Delta a$  (таблица, последняя строка при  $5 \cdot 10^{-5}$  М ЭДТА).

Данные при большей концентрации ЭДТА приводят к близкой величине  $F_Z$ , что является дополнительным подтверждением полиэлектролитной модели В—Z-перехода. Но результаты при  $1,5 \cdot 10^{-4}$  М ЭДТА

не столь обширны и получены нами с меньшей точностью, чем при основной концентрации  $0,5 \cdot 10^{-4}$  М.

Таким образом, хотя энергия В/Ζ-границы в наших опытах достаточно близка к значению (5 ккал/моль), определенному для вставок  $d(\Gamma-\Pi)_n$  в суперспиральной плазмиде [8], все же она достоверно меньше. Возможно, что это связано с метилированным цитозином поли[ $d(\Gamma-m^5\Pi)$ ].

Метилирование цитозина и стабилизация Ζ-формы. Из теории ФЛА следует, что изменение  $(F_Z-F_B)^{эл}$ , связанное с электростатикой, т.е. при изменении концентрации электролита, не превышает 0,05 ккал/моль (рис. 5). В то же время известно, что для поли[ $d(\Gamma-\Pi)$ ] в водном растворе полная величина  $(F_Z-F_B)^{полн} = 0,3-0,5$  ккал/моль [8]. Отсюда следует, что метилирование цитозина в 5-м положении должно «съесть» почти всю разницу в энергии Ζ- и В-форм, так что даже небольшая добавка этанола позволяет достичь вершины куполообразной зависимости  $(F_Z-F_B)^{полн}$  от концентрации соли.

Чтобы этот важный вывод проверить экспериментально, мы использовали два синтетических самокомплементарных октануклеотида, синтезированных Буткусом:  $d(C-G-C-G-C-G-C-G)$  и  $d(C-G-m^5C-G-C-G-C-G)$ . (Детальное исследование по влиянию метилирования в разных положениях в цитозине в этих и других дуплексах на В-Ζ- и В-А-переходы публикуется отдельно [9].)

Очевидно, что при образовании гомодуплексов второй из октамеров будет содержать две метильные группы. Рис. 6 свидетельствует, что у метилированного олигонуклеотида В-Ζ-переход облегчен. При этом разность концентраций ионов  $Na^+$ , соответствующих точкам перехода, равна 0,4 М. Так как в коротких олигомерах длина  $n \ll v_0$ , то В-Ζ-переход происходит по принципу «все или ничего», и величина  $Q_{Na}$  в данном случае может быть определена прямо из ширины перехода [6]:

$$n = \frac{4Q_{Na}}{\Delta\mu}; \quad Q_{Na} = \frac{8 \cdot 1,7}{4} = 3,4 \text{ М} \quad (n = 8).$$

Соответствующая разность энергии  $F_Z-F_B$  между метилированным и неметилированным октамерами равна  $\delta(F_Z-F_B) = n(RT/Q) \cdot 0,4 = 0,56$  ккал/моль октамеров с двумя  $CH_3$ -группами. Поэтому  $CH_3$ -группа дает выигрыш в свободной энергии для Ζ-формы в 0,28 ккал/моль. Отсюда сразу следует, что октамер, у которого все цитозины прометилированы, должен переходить в Ζ-форму при концентрации  $x$ , определяемой уравнением  $(RT/Q_{Na})(2,3-x) = 0,28$ , т.е. при  $x = 0,72$  М, что совпадает с точкой перехода В-Ζ поли[ $d(\Gamma-m^5\Pi)$ ] в области высоких концентраций соли (рис. 3). Величина 0,28 ккал/моль практически совпадает со значением, полученным в эксперименте  $F_Z-F_B = 0,33$  ккал/моль [8].

З а к л ю ч е н и е. Полиэлектролитная теория В-Ζ-перехода ФЛА была подвергнута экспериментальной проверке на поли[ $d(\Gamma-m^5\Pi)$ ] путем изменения неэлектростатического вклада в величину  $F_Z-F_B$ .

Эксперимент подтвердил колоколообразную форму зависимости  $(F_Z-F_B)^{эл}$  от концентрации противоионов с максимумом стабильности В-формы в районе 0,1 М. В согласии с теорией при малых ионных силах ( $< 0,01$ ) ширины Ζ-В-перехода, выраженные в логарифмах, одинаковы. Исходя из значения ширины перехода на основе модели Изинга для кооперативного перехода, получена величина свободной энергии «стыка» В/Ζ в поли[ $d(\Gamma-m^5\Pi)$ ], равная  $3,6 \pm 0,1$  ккал/моль.

CHANGES IN STABILITY OF Z FORM DEPENDING ON IONIC STRENGTH.  
COMPARISON BETWEEN THE THEORY AND EXPERIMENT

V. I. Ivanov, E. E. Minyat

Institute of Molecular Biology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Summary

The polyelectrolyte theory for the B—Z transition has been tested with poly[d(G-m<sup>5</sup>C)] by changing the non-electrostatic contribution to the free energy difference between the B and Z forms. The non-electrostatic term was varied by addition of ethanol, a non-electrolyte. The experiments confirmed a bell-shaped dependence of the Z form stability on counterion concentration, the maximum B form stability being at 0.1 M NaCl. In accordance with the theory the widths of the Z-to-B transition at low ionic strengths (<0.01), when expressed in logarithms, are equal. A value of 3.6 kcal/mol was obtained for the free energy of the B/Z junction in poly[d(G-m<sup>5</sup>C)].

These findings make it possible to believe that an explanation of the low ionic strength reverse Z to B transition, based on an idea of pushing out the contaminating polyvalent ions by Na<sup>+</sup>, is unlikely.

1. Frank-Kamenetskii M. D., Lukashin A. V., Anshelevich V. V. Application of polyelectrolyte theory to the study of the B-Z transition in DNA // J. Biomol. Struct. and Dyn.—1985.—3, N 1.—P. 35—42.
2. Latha P. K., Brahmachari S. K. A novel structural transition in poly(dG-m<sup>5</sup>dC)·poly(dG-m<sup>5</sup>dC): Z $\rightleftharpoons$ B $\rightleftharpoons$ Z // FEBS Lett.—1985.—182, N 4.—P. 315—318.
3. New DNA polymorphism: evidence for a low salt, left-handed form of poly(dG-m<sup>5</sup>dC)×poly(dG-m<sup>5</sup>dC) / B. G. Feuerstein, L. J. Morton, M. A. Keniry et al. // Nucl. Acids Res.—1985.—13, N 8.—P. 4133—4141.
4. Devarajan S., Shafer R. H. Role of divalent cations on DNA polymorphism under low ionic strength conditions // Ibid.—1986.—14, N 6.—P. 5099—5109.
5. Woisard A., Guschlbauer W., Fazakerley G. Y. The low ionic strength form of the sodium salt of poly(dG-m<sup>5</sup>dC) is a B DNA // Ibid.—N 7.—P. 3515—3519.
6. Веденов А. А., Дыхне А. М., Франк-Каменецкий М. Д. Переход спираль — клубок в ДНК // Успехи физ. наук.—1971.—105, № 3.—С. 479—519.
7. Manning G. S. The molecular theory of polyelectrolyte solutions with application to the electrostatic properties of polynucleotides // Q. Rev. Biophys.—1979.—11, N 3.—P. 79—93.
8. Peck Y. L., Wang J. C. Energetics of B-to-Z transition in DNA // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.—1983.—80, N 10.—P. 6206—6210.
9. Synthesis and physical characterization of DNA fragments containing N4-methylcytosine and 5-methylcytosine / V. Butkus, S. Klimasauskas, L. Petrauskiene // Nucl. Acids Res.—1987.—15, N 20.—P. 8467—8478.

Ин-т молекуляр. биологии АН СССР, Москва

Получено 09.03.87

УДК 577.323

**ФАЗОВАЯ ПОВЕРХНОСТЬ В — Z-РАВНОВЕСИЯ  
РАСТВОРА ПОЛИ[д(Г — Ц)] В КООРДИНАТАХ:  
ДОЛЯ НЕЭЛЕКТРОЛИТА, ИОННАЯ СИЛА, ТЕМПЕРАТУРА \***

**Э. Е. Минят, А. Т. Карапетян, П. О. Вардеванян, В. И. Иванов**

**Введение.** Метод фазовых диаграмм является мощным средством для изучения термодинамики и природы кооперативных переходов в ДНК. Так, изучение тройного равновесия между В-, А-формами и клубкообразным состоянием позволило связать между собой термодинамические параметры каждого из переходов: А—В, А—клубок, В—клубок [1, 2]. Фазовая диаграмма для В $\rightleftharpoons$ Z-равновесия растворов поли[д(Г—м<sup>5</sup>Ц)]

\* Представлена членом редколлегии М. Д. Франк-Каменецким.