

СПИРАЛЬНОЕ УПОРЯДОЧЕНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПАРАМИ ОСНОВАНИЙ ДНК

В. Л. Голо^а, Ю. М. Евдокимов^б, Е. И. Кац^{с}, С. Г. Скуридин^б*

^а *Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
119899, Москва, Россия*

^б *Институт молекулярной биологии Российской академии наук
117984, Москва, Россия*

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

Поступила в редакцию 12 октября 1998 г.

В рамках простейшей модели двухнитевой структуры ДНК исследуется взаимодействие водородных связей с конформационно-упругими степенями свободы структуры. Водородные связи описываются как двухуровневые квантовые системы. Исключение конформационных степеней свободы приводит к эффективному взаимодействию между двухуровневыми системами. Показано, что в основном состоянии идеальной двойной спирали водородные связи молекулы ДНК также имеют спиральный порядок, индуцированный конформационными степенями свободы. Шаг (a в определенных условиях и знак) спирали водородных связей отличен от шага основной двойной спирали и, вообще говоря, несоизмерим с ним. Отмечается, что это явление, возможно, обуславливает инверсию знака полосы в спектрах кругового дихроизма, наблюдавшуюся в ряде экспериментов.

1. ВВЕДЕНИЕ

Согласно классической модели Крика и Уотсона, молекула ДНК представляет собой двойную спираль. Для так называемой *B*-конфигурации ДНК (см. монографию [1] или обзор [2]) эта двойная спираль является правой и образована двумя полимерными цепями, имеющими каждая конфигурацию правой винтовой линии. Азотистые основания четырех сортов, в последовательности которых и заключена генетическая информация, образуют «начинку» двойной спирали, а на ее поверхности располагается сахарофосфатный остов полимерных цепей. Каждый повторяющийся элемент цепочки (азотистое основание плюс сахар и фосфат) называется нуклеотидом. Имеется строгое правило соответствия (комплементарности) нуклеотидов двух цепочек, определяемое в основном стерическим соответствием оснований. Такое устройство молекулы ДНК позволяет в ряде случаев моделировать ее анизотропной упругой нитью — осевой линией двойной спирали [3, 4].

Для геометрической организации ДНК существенным является тот факт, что связи между соседними нуклеотидами вдоль каждой из цепочек являются жесткими, ковалентными, имеющими энергию около 60 ккал/моль [1, 2], тогда как связи между полинуклеотидными цепочками, по крайней мере, на порядок слабее. Сцепление цепочек в двойную спираль обеспечивается, в основном, взаимодействием между принадлежащими разным цепочкам парами оснований, а водородные связи осуществляют как

* E-mail: kats@cpd.landau.ac.ru

бы «узнавание» комплементарных пар. Понятно, однако, что переменных, описывающих одну анизотропную упругую нить, недостаточно, чтобы моделировать двухнитевую структуру ДНК. Минимальное усложнение модели анизотропной упругой линии, предложенное в нашей работе [5], сводится к оснащению анизотропной упругой линии векторным полем Y , которое и задает дополнительные (по отношению к модели анизотропной упругой нити) степени свободы двойной спирали ДНК.

Из сказанного выше можно сделать вывод, что водородные связи играют как бы второстепенную роль в смысле обеспечения стабильности структуры ДНК. Однако это вовсе не означает, что они несущественны для биологического функционирования молекулы ДНК. Скорее, верно обратное, ибо именно водородные связи обеспечивают реализацию правил комплементарности пар оснований. Поэтому изучение упорядоченности и свойств системы водородных связей в молекулах ДНК представляет собой важную биофизическую проблему, обсуждение которой и является предметом данной публикации.

Водородным связям посвящена обширная литература (см., например, обзор [6] и цитированные там работы). Для нас будет важным то обстоятельство, что водородная связь представляет собой анизотропное образование, а именно, три атома, участвующие в водородной связи, образуют линейную асимметричную систему. Имея в виду упомянутую выше проблему упорядочения водородных связей в молекулах ДНК, другими словами можно сказать, что в каждом узле n молекулы ДНК (месте «соединения» комплементарных пар) существует выделенное направление H_n , определяющее предпочтительное направление водородной связи. Однако (в отличие от ковалентных связей) собственная энергия водородных связей относительно невелика (обычно характерные энергии водородных связей не превышают 3 ккал/моль [7]). Поэтому взаимодействие водородных связей с другими степенями свободы молекулы ДНК (так же, как и тепловые флуктуации) может приводить к их существенной модификации (например, к деформации линейной структуры связей) и даже к их разрыву. В следующем разделе нами сформулирована простейшая модель, иллюстрирующая это явление, а именно, взаимодействие водородных связей с конформационными степенями свободы молекулы ДНК.

Раздел 3 посвящен изучению этой модели. Найдено основное состояние системы. Показано, что в основном состоянии водородные связи упорядочены спиральным образом (так же, как и пары оснований в двойной спиральной структуре ДНК), однако шаг (а возможно, и знак) этой спирали водородных связей отличен от шага двойной спирали ($10 \text{ b.p.} \equiv 35 \text{ \AA}$) и, вообще говоря, несоизмерим с ним.

Наконец, в заключительном разделе мы обсудим возможность наблюдения спирального порядка водородных связей и его биофизические следствия.

2. ФОРМУЛИРОВКА МОДЕЛИ МОЛЕКУЛЫ ДНК С УЧЕТОМ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ

Как уже отмечалось выше, основным звеном используемой нами модели ДНК является конформация ее осевой линии, задаваемая кирхгофской «угловой скоростью» Ω (см. [8], а также [3, 4]). Вектор Ω (или эквивалентная ему кососимметрическая матрица) является наиболее естественным набором переменных, описывающих конформацию упругой линии (осевой линии молекулы ДНК). Таким образом, конформация молекулы (т.е. вектор Ω) задается упругими модулями молекулы ДНК (или, что то

же самое, персистентными длинами изгиба и кручения). Характерный масштаб этих упругих модулей хорошо известен [1, 2] и соответствует персистентной длине порядка 10^3 Å. Молекулу ДНК длиной порядка персистентной можно считать практически не деформируемой, т. е. на таких масштабах $\Omega = \text{const}$.

Следующим элементом нашей модели является векторное поле Y , оснащающее конформацию осевой линии. Введение этого векторного поля диктуется двухнитевой структурой молекулы ДНК, а само поле Y локально задает взаимное расположение нитей и расстояние между ними.

С этим векторным полем естественно сопоставить энергию, включающую в себя кинетическую энергию смещения нитей друг относительно друга и потенциальную энергию деформации идеальной двойной спирали. В главном и простейшем приближении энергию поля Y можно представить в следующем виде:

$$\mathcal{H}_{el} = \sum_n \frac{1}{2\rho} P_n^2 + \sum_n \frac{K}{2} (\nabla Y_n)^2. \quad (1)$$

Здесь мы используем дискретную модель молекулы ДНК, в которой узлы n задаются положением сахарофосфатных оснований; P_n — обобщенный импульс, соответствующий относительному смещению Y_n нитей двойной спирали, ρ — реактивный коэффициент, имеющий смысл плотности массы этого относительного движения; K — упругий модуль, описывающий упругую деформацию двухнитевой структуры (поля Y).

Энергия (1) имеет вид стандартной энергии гармонических осцилляций, и единственным, но весьма существенным отличием от тривиального одномерного гармонического осциллятора является то, что в (1) фигурирует ковариантная производная $\nabla Y_n = (\partial Y_n / \partial s) - [\Omega Y_n]$ (s — криволинейная координата вдоль конформации осевой линии).

Появление вместо обычной производной ковариантной связано с тем обстоятельством, что в энергии деформации поля Y , записанной в (1) в неподвижной (лабораторной) системе координат, должны быть учтены как изменения поля Y относительно задаваемой вектором Ω естественной (локальной) системы координат, так и изменение самой локальной системы.

Кроме поля Y_n в каждом узле существуют водородные связи, главной функцией которых (как мы уже отмечали в предыдущем разделе) является «распознавание» комплементарных пар оснований. В грубом нулевом приближении линейная водородная связь может иметь только два состояния (соответствующие двум возможным положениям протона), условно называемые в дальнейшем открытым (протон находится вблизи одного из участвующих в связи атомов, и связь может считаться разорванной) или закрытым (протон находится между этими атомами, осуществляя таким образом водородную связь). Для описания двухуровневой системы, моделирующей приближенно водородную связь, естественным «инструментом» является тройка матриц Паули s_n , задающая спин $1/2$. С помощью этого инструмента гамильтониан системы водородных связей молекулы ДНК может быть записан в следующем виде:

$$\mathcal{H}_h = \varepsilon \sum_n H_n s_n + \gamma \sum_n Y_n s_n. \quad (2)$$

Здесь первое слагаемое соответствует собственной энергии водородной связи в узле n (ε — энергия разрыва водородной связи, H_n — невозмущенная равновесная ориентация

водородной связи), а второе — взаимодействию водородных связей с полем Y смещенной двухнитевой структуры ДНК. Величина ϵ хорошо известна (порядка 3 ккал/моль), а значение γ , своим происхождением обязанное взаимодействию водородных связей с азотистыми основаниями, может быть в несколько раз больше, однако, разумеется, меньше, чем энергия упругой деформации поля Y , имеющая чисто ковалентное происхождение. В дальнейшем при нахождении основного состояния модели эта иерархия энергетических масштабов будет нами явным образом использована.

Для изучения свойств сформулированной выше модели можно использовать методы, разработанные в теории экситонов [9, 10]. В формулах (1), (2) удобно перейти к компонентам Фурье:

$$Y_q = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_n e^{inq} Y_n,$$

где N — число узлов (пар оснований) на рассматриваемом участке (порядка персистентной длины). Кроме того, будем предполагать идеальную двойную спиральную конформацию молекулы ДНК, т. е.

$$\Omega \equiv (0, 0, \Omega) = \text{const.}$$

В представлении Фурье гамильтониан (1) и (2) приобретает вид

$$\mathcal{H} = \sum_q \left[\frac{1}{2\rho} P_q P_{-q} + \frac{K}{2} (\hat{B}_q^+ \hat{B}_q) Y_q Y_{-q} + \epsilon H_q S_{-q} + \gamma Y_q S_{-q} \right], \quad (3)$$

где введено обозначение

$$\hat{B}_q = \begin{bmatrix} 2i \sin(q/2) & -\exp(iq/2)\Omega & 0 \\ \exp(iq/2)\Omega & -2i \sin(q/2) & 0 \\ 0 & 0 & -2i \sin(q/2) \end{bmatrix} \quad (4)$$

(\hat{B}_q^+ — эрмитово-сопряженная матрица).

Первые два слагаемых в (3) представляют собой упругую энергию конформационных степеней свободы двухнитевой структуры ДНК. Для нахождения спектра упругих колебаний необходимо привести эту часть гамильтониана к диагональному виду. Это может быть сделано с помощью канонического преобразования

$$S^{-1}(\hat{B}_q^+ \hat{B}_q)S \equiv \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3), \quad (5)$$

где матрица

$$S = \begin{bmatrix} 1/\sqrt{2} & i/\sqrt{2} & 0 \\ i/\sqrt{2} & 1/\sqrt{2} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (6)$$

удовлетворяет условию $S^+ = S^{-1}$.

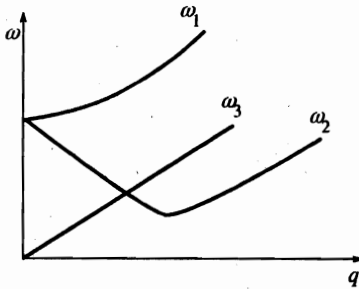


Рис. 1

Из (5) и (6) находим три собственные моды колебаний двухнитевой структуры ДНК:

$$\begin{aligned} \lambda_{1,2} &= 4 \sin^2 \frac{q}{2} + \Omega^2 \pm 4\Omega \sin \frac{q}{2} \cos \frac{q}{2}, \\ \lambda_3 &= 4 \sin^2 \frac{q}{2}. \end{aligned} \tag{7}$$

Преобразуя с помощью матрицы \hat{S} все переменные к собственным модам,

$$Y_q = \hat{S}\xi_q, \quad P_q = \hat{S}^* \pi_q, \quad S_q = \hat{S}\eta_q, \quad H_q = \hat{S}h_q, \tag{8}$$

где из (6) следует $S^* = S^+$ (S^* — комплексно-сопряженная матрица), получаем преобразованный к собственным упругим модам гамильтониан (3):

$$\begin{aligned} \mathcal{H} &= \sum_q \sum_{i=1}^3 \left[\frac{1}{2\rho} \left(\pi_q^{+i} \pi_q^i + \rho^2 \omega_i^2(q) \xi_q^{+i} \xi_q^i \right) + \right. \\ &\quad \left. + \frac{\gamma}{2} \left(\xi_q^{+i} \eta_q^i + \eta_q^{+i} \xi_q^i \right) + \frac{\epsilon}{2} \left(h_q^{+i} \eta_q^i + \eta_q^{+i} h_q^i \right) \right], \end{aligned} \tag{9}$$

где

$$\omega_i = \sqrt{K \lambda_i / \rho} \tag{10}$$

— закон дисперсии собственных мод («фононов» двухнитевой структуры ДНК). Законы дисперсии (10), (7) изображены на рис. 1. Имеется «акустическая» ветвь колебаний (ω_3), соответствующая изменению расстояния между нитями (длины вектора Y), и две оптические моды (ω_1, ω_2), связанные с деформацией идеальной двойной спирали (с изменением ориентации поля Y). Отметим наличие минимума (провала) в моде ω_2 при $q = \Omega$, который имеет чисто симметричное происхождение¹⁾.

3. СПИРАЛЬНОЕ УПОРЯДОЧЕНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ МОЛЕКУЛЫ ДНК

В упругой («фононной») части гамильтониана (9) удобно перейти к представлению вторичного квантования [12]:

¹⁾ В дискретной механической модели ДНК законы дисперсии подобные (10) впервые были численно найдены в [11].

$$b_q^i = \frac{\rho\omega_i(q)\xi_q^i + i\pi_q^{+i}}{\sqrt{2\rho\hbar\omega_i(q)}}, \quad b_q^{i+} = \frac{\rho\omega_i(q)\xi_q^{i+} - i\pi_q^i}{\sqrt{2\rho\hbar\omega_i(q)}}. \quad (11)$$

Формулы (11) составлены таким образом, чтобы операторы рождения и уничтожения фононов удовлетворяли стандартным коммутационным соотношениям

$$[b_{q'}^i; b_{q''}^{+j}] = i\hbar\delta_{ij}\delta_{q'q''}$$

с учетом соотношений симметрии законов дисперсии (10)

$$\omega_1(-q) = \omega_2(q), \quad \omega_3(q) = \omega_3(-q).$$

Затравочная фононная энергия имеет вид

$$\mathcal{H}_0 = \sum_q \sum_{i=1}^3 \hbar\omega_i(q) b_q^{+i} b_q^i, \quad (12)$$

а гамильтониан взаимодействия —

$$\mathcal{H}_{int} = \frac{\epsilon}{2} \sum_q \sum_{i=1}^3 (\hbar_q^{+i} \eta_q^i + \eta_q^{+i} \eta_q^i) + \gamma \sqrt{\frac{\hbar}{2\rho}} \sum_q \sum_{i=1}^3 \frac{1}{\sqrt{\omega_i(q)}} (b_q^{+i} \eta_q^i + \eta_q^{+i} b_q^i). \quad (13)$$

Как уже отмечалось выше, характерный масштаб упругой энергии превышает энергию водородных связей (ϵ) и их взаимодействие с конформационными степенями свободы (γ). Поэтому возможно применение теории возмущений.

Для исключения фононов с точностью до членов второго порядка включительно можно использовать каноническое преобразование

$$\tilde{\mathcal{H}} = e^{-\varphi} \mathcal{H} e^{\varphi},$$

где антиэрмитов оператор φ представляется в виде

$$\varphi = \sum_q \sum_{i=1}^3 [A_q^i b_q^{+i} - b_q^i A_q^{+i}], \quad (14)$$

а операторы A_q^i находятся (в первом порядке по взаимодействию) из условия

$$\mathcal{H}_{int} + [\mathcal{H}_0; \varphi] = 0 \quad (15)$$

(и, следовательно, $\tilde{\mathcal{H}} = \mathcal{H}_0 + (1/2)[\mathcal{H}_{int}; \varphi]$).

Если ввести обозначения

$$A_q^i \equiv A^{ij}(q)\eta_q^j, \quad (16)$$

$$H^{lk}(q - q') = \sum_{j=1}^3 \hbar_{q-q'}^{+j} t_k^{ij}, \quad (17)$$

где t_k^{ij} — структурные константы преобразованных с помощью \hat{S} (см. (8)) операторов псевдоспина:

$$[\eta_{q'}^i; \eta_{q-q'}^j] = \sum_k t_k^{ij} \eta_q^k, \tag{18}$$

то нахождение оператора φ (матрицы $A^{ik}(q)$) сводится к решению интегрального уравнения

$$A^{ik}(q) = -\frac{\gamma}{\sqrt{2\rho}} \frac{\delta^{ik}}{(\omega_i(q))^{3/2}} + \frac{\epsilon}{2\hbar\omega_i(q)} \sum_{q'} \sum_{l=1}^3 H^{lk}(q-q') A^{ie}(q'). \tag{19}$$

Отметим, что ядро этого интегрального уравнения зависит как от конформации водородных связей (H^{lk}), так и от упругих свойств двухнитевой структуры ДНК ($\omega_i(q)$).

Решение этого интегрального уравнения в аналитическом виде при произвольном соотношении между параметрами γ и ϵ затруднительно. Наиболее прост физически важный случай, когда первое слагаемое в гамильтониане взаимодействия (13) значительно меньше второго. В нулевом приближении (т. е. пренебрегая ϵ) получаем следующий эффективный гамильтониан водородных связей:

$$\mathcal{H}_{eff} = -\frac{\gamma^2}{4K} \sum_{mn} T_{mn}^i \eta_m^i \eta_n^i, \tag{20}$$

где

$$T_{mn}^3 = -\frac{4}{N} \sum_q \frac{\cos[(m-n)q]}{\lambda_3(q)}, \tag{21}$$

$$T_{mn}^1 = T_{mn}^2 = \frac{1}{N} \sum_q \left(\frac{1}{\lambda_1(q)} + \frac{1}{\lambda_2(q)} \right) \cos[(m-n)q].$$

Отметим, что «обменная» константа в эффективном гамильтониане (20) не зависит от плотности массы ρ (и, кстати, от постоянной Планка \hbar). Оба эти факта представляются нам вполне естественными. Действительно, эффективная энергия водородных связей является термодинамической характеристикой системы, которая не должна зависеть от чисто динамического параметра ρ . Физической причиной этой эффективной энергии является «магнитострикция» (т. е. взаимодействие водородных связей с фононами), которая несмотря на квантовое описание самих водородных связей (двухуровневых систем) имеет классическую природу.

Для простоты рассмотрим только «X-Y»-конфигурацию псевдоспиновых операторов, описывающих водородные связи, т. е. положим $\eta^z \equiv 0$. Вычисление $T_{mn}^{1,2}$ сводится в непрерывном пределе к нахождению интегралов

$$\int_{-\pi}^{\pi} \frac{d\varphi}{2\pi} \frac{\cos[(m-n)\varphi]}{4 \sin^2(\varphi/2) + \Omega^2 \pm 4 \sin(\varphi/2) \cos(\varphi/2) \Omega},$$

которое может быть легко реализовано взятием соответствующих вычетов. В результате этой простой процедуры находим

$$T_{mn}^1 = T_{mn}^2 = -\frac{\cos[(m-n)\alpha]}{\Omega^2(1+\Omega^2)^{(m-n)/2}}, \quad (22)$$

где

$$\alpha = \arccos \frac{1}{\sqrt{1+\Omega^2}}. \quad (23)$$

Эффективное обменное взаимодействие напоминает хорошо известное в физике металлов так называемое РККИ- (Рудерман, Киттель, Касуя, Иосида) взаимодействие между спинами, возникающее за счет электронов проводимости. Так же, как и РККИ-взаимодействие, взаимодействие между водородными связями (22) осциллирует с расстоянием, в то же время убывая по амплитуде степенным образом (в этом смысле являясь дальнедействием). Дальнедействующий характер взаимодействия позволяет использовать приближение среднего поля, которое для РККИ-взаимодействия приводит к геликоидальной структуре. Поэтому по аналогии с известными для РККИ-взаимодействия результатами мы можем предположить геликоидальную структуру водородных связей и применить вариационный метод, дающий верхнюю границу для энергии основного состояния. Таким образом, для минимизации энергии (20) воспользуемся следующей пробной функцией:

$$\eta_n^x = \cos \psi_n, \quad \eta_n^y = \sin \psi_n, \quad \eta_n^z \equiv 0. \quad (24)$$

Подставляя (24) в (20), учитывая (22) и (23), получим

$$\mathcal{H}_{eff} = -\frac{\gamma^2}{4K} \sum_{m \neq n} \cos^{|m-n|} \alpha \cos[(m-n)\alpha] \cos(\psi_m - \psi_n). \quad (25)$$

Условие минимума (25) по отношению к ψ_m сводится к уравнению для $\psi_m \equiv m\beta$:

$$\sum_n \cos^{|m-n|} \alpha \cos[(m-n)\alpha] \sin[(m-n)\beta] = 0. \quad (26)$$

Для достаточно длинной цепочки ($N \gg 1$) можно пренебречь краевыми условиями и преобразовать (26) к следующему трансцендентному уравнению:

$$-\frac{\sin(\alpha + \beta)}{[1 - 2 \cos \alpha \cos(\alpha + \beta) + \cos^2 \alpha]^2} + \frac{\sin(\alpha - \beta)}{[1 - 2 \cos \alpha \cos(\alpha - \beta) + \cos^2 \alpha]^2} = 0. \quad (27)$$

Решение (27) легко может быть найдено численно. На рис. 2 приведена зависимость \mathcal{H}_{eff} (25) от угла β . Видно, что имеются два симметричных достаточно узких минимума, в которых $|\beta - \alpha| \ll 1$. Учитывая это обстоятельство, решение (27) легко найти и в аналитическом виде:

$$\beta \approx \alpha - \frac{\sin(2\alpha)(1 - \cos \alpha)^4}{[1 - 2 \cos \alpha \cos(2\alpha) + \cos^2 \alpha]^2}. \quad (28)$$

Таким образом, задаваемая формулами (24)–(28) структура действительно является, по крайней мере, локальным минимумом энергии (20). Нами установлено также, что за счет взаимодействия между водородными связями последние в основном состоянии

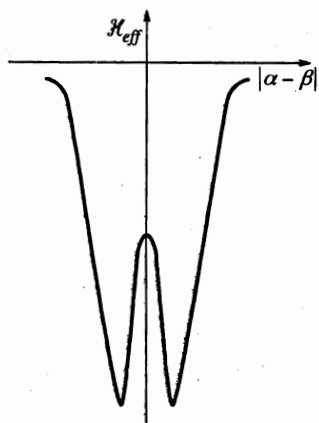


Рис. 2

молекулы ДНК упорядочиваются спиральным образом (24), причем шаг спирали водородных связей не совпадает (и, вообще говоря, не соизмерим) с шагом двойной спирали. Более того, в главном приближении энергии левой и правой спиралей водородных связей равны (т. е. имеется вырождение). Поэтому возможна доменная структура водородных связей, когда, например, в случае правой двойной спирали молекулы ДНК водородные связи в ней образуют чередующиеся домены левых и правых спиралей.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сформулируем кратко основные результаты, полученные в предыдущих разделах.

1. Вычислен спектр конформационных мод двухнитевой структуры ДНК, состоящий из акустической и двух оптических мод (одна из которых смягчается на конечном волновом векторе). Наличие последних обусловлено именно структурой двойной спирали молекулы.

2. Показано, что взаимодействие водородных связей с конформационными степенями свободы приводит к эффективному дальнему действию между самими водородными связями. Последнее, в свою очередь, упорядочивает водородные связи (моделируемые нами двухуровневыми системами) таким образом, что ось анизотропии связей образует спиральную структуру.

3. Найден период спирали водородных связей, который зависит от параметров модели, задающих энергии взаимодействия водородных связей с конформационными степенями свободы, и упругой деформации двухнитевой структуры ДНК. В предельном случае (когда можно пренебречь собственной энергией водородной связи, задаваемой параметром ϵ) период спирали водородных связей зависит только от кирхгофсовской «угловой скорости» Ω , т. е. универсальным образом зависит от периода двойной спирали (см. формулу (28)).

Отметим, что результаты нашей работы могут быть проверены экспериментально. Например, динамика конформационных степеней свободы связана с введенными Маннингом [13] так называемыми бризинг-модами. Найденное нами смягчение одной из оптических ветвей спектра должно несомненно иметь последствия для стабильности

различных конформаций молекулы ДНК. Экспериментальное обнаружение такой связи представляло бы несомненный интерес.

С нашей точки зрения, однако, наибольшего внимания заслуживает предсказанное в нашей работе спиральное упорядочение водородных связей. В рамках упрощенной модели, использованной в данной работе, правая и левая спирали вырождены по энергии, однако уже минимальная модификация модели (например, учет собственной энергии водородных связей или того обстоятельства, что между комплементарными парами А-Т имеются две водородные связи, а между Г-Ц — три) снимает это вырождение. Поэтому в зависимости от изменения соотношения в молекуле ДНК пропорции пар Г-Ц и А-Т может происходить смена знака спирали водородных связей. Отметим, что такая инверсия знака водородной спирали не требует перестройки всей двухнитевой структуры ДНК.

Этот результат нашей работы позволяет сформулировать два вопроса, имеющие важное биофизическое значение:

1) Так как водородная связь является лишь частью электронного взаимодействия между азотистыми основаниями ДНК, естественным образом возникает вопрос о возможности существования спиральной структуры, описывающей взаимодействие между этими основаниями.

2) Всегда ли знак геометрической структуры ДНК будет совпадать со знаком спирали, описывающей электронное взаимодействие оснований?

Ответ на эти вопросы требует усложнения нашей модели и выходит за рамки данной работы. Тем не менее в свете полученных нами для водородных связей результатов, положительный ответ на оба эти вопроса кажется весьма правдоподобным. Следует также, по-видимому, по-новому рассмотреть давние наблюдения так называемых необычных полинуклеотидов [14], в которых при изменении ионной силы раствора ДНК наблюдается преобразование левой спирали в правую [15], и известную тенденцию сегментов ДНК образовывать либо так называемую конформацию А (оптически левую) в случае обогащения дуплекса Г-Ц-парами, либо оптически правую В-конформацию для А-Т-обогащенной молекулы ДНК [16].

Все эти явления в основном связаны с наблюдением в различных условиях инверсии знака спектров кругового дихроизма растворов молекул ДНК. Для объяснения этого круга вопросов были предложены геометрические (точнее, стереохимические) модели, позволяющие (с некоторым количеством дефектов — кинков, — но без нарушения правил комплементарности) произвести трансформацию всей конформации дуплекса ДНК из правой спирали в левую.

Из наших результатов следует, однако, возможность существования другого физического механизма, который может быть положен в основу объяснения инверсии знака спектров кругового дихроизма. Этот механизм не требует перестройки всей двойной спирали. Спектры кругового дихроизма связаны, как известно [17], с электронной «начинкой» молекулы ДНК. Электронные связи (так же, как и водородные) могут быть охарактеризованы анизотропными орбиталями. Если допустить, что поведение электронных орбиталей подобно полученному в данной работе для водородных связей и, следовательно, приводит к возникновению спиральных структур, становится объяснимым наблюдаемое экспериментально явление инверсии знака оптического кругового дихроизма. Детальное изучение этого круга вопросов выходит за рамки данной работы и требует модификации нашей упрощенной модели.

Взаимодействие этих орбиталей с конформационными степенями свободы может

быть описано в рамках модели подобной модели водородных связей, предложенной в разд. 2 работы. Совершенно аналогично полученным в разд. 3 результатам основное состояние электронных орбиталей должно иметь спиральное упорядочение осей анизотропии орбиталей. Причем как шаг, так и знак этой спирали не обязаны совпадать с шагом и знаком спирали дуплекса ДНК.

Прямое экспериментальное подтверждение (или опровержение) высказанных выше соображений так же, как и других выводов нашей модели, представляло бы большой интерес как с точки зрения фундаментального понимания структуры и свойств молекул ДНК, так и с точки зрения их биофизического функционирования в различных физико-химических условиях. Одним из простейших тестов нашей модели являлось бы, например, наблюдение зависимости инверсии знака полос в спектрах кругового дихроизма от степени протонирования [17] ДНК или синтетических полипептидов (так как протонирование осуществляет прямое воздействие на водородные связи, реализуя обобщенное поле H_n , фигурирующее в нашей модели).

Работа частично поддержана грантами Российского фонда фундаментальных исследований. Один из авторов (Е. И. К.) благодарен И. Е. Дзялошинскому за полезные обсуждения геликоидальных структур.

Литература

1. B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raft, K. Noberts, and J. Watson, *Molecular Biology of the Cell*, Garland Publ., New York (1989).
2. A. V. Vologodskii, S. D. Leven, K. V. Klenin et al., *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **23**, 609 (1992).
3. J. F. Marko and E. D. Siggia, *Macromolecules* **27**, 981 (1994).
4. В. Л. Голо, Е. И. Кац, Письма в ЖЭТФ **60**, 666 (1994).
5. В. Л. Голо, Е. И. Кац, Письма в ЖЭТФ **62**, 604 (1995).
6. Y. Marechal, *La Recherche* **209**, 482 (1989).
7. S. Lewin, *Displacement of Water and its Control of Biochemical Reactions*, Acad. Press, London, New York (1974).
8. Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц, *Теория упругости*, Наука, Москва (1987).
9. В. М. Агранович, *Теория экситонов*, Наука, Москва (1968).
10. А. С. Давыдов, *Теория молекулярных экситонов*, Наука, Москва (1968).
11. H. Cappelmann and W. Beim, *Z. der Phys.* **209**, 276 (1968).
12. Е. М. Лифшиц, Л. П. Питаевский, *Статистическая физика*, ч. 2, Наука, Москва (1978).
13. G. Manning, *Biopolymers* **22**, 689 (1983).
14. W. K. Olson, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **74**, 1775 (1977).
15. F. M. Pohl and T. M. Jovin, *J. Mol. Biol.* **67**, 375 (1972).
16. R. D. Wells, R. W. Blakesley, S. C. Hardies et al., *Critical Rev. in Biochemistry* **4**, 305 (1977).
17. V. Bloomfield, D. M. Crothers, and I. Tinoco, *Physical Chemistry of Nucleic Acids*, Harper and Row Publ., San Francisco, London (1974).