Е. Р. МЫРЗАКУЛОВ, Ф. Б. БЕЛИСАРОВА, Г. ШАЙХОВА, Г. КИЯЗОВА, Р. МЫРЗАКУЛОВ

УРАВНЕНИЕ ДЕФОРМАЦИИ МОЛЕКУЛЫ ДНК

1. Введение. Основная биологическая функция молекулы ДНК состоит в хранении и передачи информации, записанной в виде последовательности нуклеотидов в двойной спирали. Поэтому важное требование к данной молекуле связано со стабильностью, что обеспечивает сохранность генетической информации.

При различных возмущениях возможны некоторые деформации, связанные с изменением геометрии ДНК, исследование которых позволит оценить молекулярно-генетические процессы рекомбинации, репликации и транскрипции. Поэтому наиболее актуальным исследованием ДНК является исследование упругих свойств молекулы.

Модели изменения конформации ДНК связывают с небольшим изгибом и кручением двойной спирали. Согласно этому, укладка молекулы происходит путем изломов, возникновения петель и нарушения межплоскостных взаимодействий. Наряду с этим возможно возникновение открытых состояний оснований, что приводит, в конечном итоге, к значительным структурным деформациям.

В работе развиваются идеи [1-3] об исследовании метрики при деформациях. Данная задача охватывает большой круг процессов [4-7] и может быть обобщена на многие молекулярные структуры. Однако наибольший интерес представляют биологические молекулы. Конечным результатом данного исследования является нахождение инварианта при деформациях.

2. Основные понятия. В работе будем оперировать функцией $S(x, y, z)$, характеризующей исследуемую поверхность, вложенную в пространство R^3. Причем деформация данной поверхности должна сохранять минимум энергии системы (в данном случае минимум свободной энергии молекулы ДНК). Свободную энергию можно представить в виде:

$$E = \int \sigma(x, y, z) d\Omega,$$

где $\sigma(x, y, z)$ - плотность энергии. Пользуясь метрическим тензором g перепишем элемент объема системы как:

$$d\Omega = \sqrt{g}\, dxdydz,$$

тогда свободная энергия системы запишется в виде:

$$E = \int \sigma(x, y, z)\sqrt{g}\, dxdydz$$

или

$$E = \int e dxdydz.$$

Сравнивая два последних выражения, видно, что они представляют переход от искривленного пространства к пространству нулевой кривизны с вложенной функцией $e = \sigma\sqrt{g}$.

Рассмотрим некоторое n мерное пространство R^n, в котором обычным образом определены открытые и замкнутые множества, называемыми окрестностями. Многообразие M локально совпадает с евклидовым пространством, т.е. M покрыто окрестностями U_α. Введем некоторую функцию на многообразии M:

$$f(u) = \left(f_1(u), f_2(u), f_3(u), f_4(u)\right) \quad (1)$$

- элемент гиперповерхности, где $u = \left(u_1, u_2, u_3\right)$.

Введем касательный вектор:

$$X_i = \frac{\partial f}{\partial u_i}, \quad (2)$$

тогда якобиан элемента поверхности можно записать в виде:

$$Df = \left(X_1, X_2, X_3\right). \quad (3)$$

Симметричный метрический тензор в данном случае определяется как:

$$g_{ij} = \left\langle X_i, X_j \right\rangle, \quad (4)$$

где $i, j = 1,2,3$.

Введем также нормаль вектора $\nu(u)$:

$$\nu(u_1, u_2, u_3) = X_1 \times X_2 \times X_3 / \left\| X_1 \times X_2 \times X_3 \right\|, \quad (5)$$

тогда можно определить элемент h_{ij} в виде:

$$h_{ij} = \left\langle -\frac{\partial \nu}{\partial u_i}, X_j \right\rangle. \quad (6)$$

Пользуясь определениями (4) и (6), определим кривизну поверхности рассматриваемой системы:

$$H = \frac{1}{3} h_{ij} g^{ij}, \qquad (7)$$

где используется соотношение:

$$g^{ij} = g_{ij}^{-1}.$$

Деформацию поверхности можно рассматривать как преобразование функции $f(x,y,z)$ к функции $f_\varepsilon(x,y,z)$. При этом эволюция такого преобразования может быть записана в виде уравнения:

$$f_\varepsilon(x,y,z) = f(x,y,z) + \varepsilon H v(x,y,z). \qquad (8)$$

Для исследования деформации поверхности $S(x, y, z)$ удобно рассматривать четырехмерный элемент гиперповерхности:

$$f(u) = (x,y,z,S),$$

тогда справедливо записать для метрического тензора:

$$g_{ij} = \begin{pmatrix} 1+S_x^2 & S_xS_y & S_xS_z \\ S_xS_y & 1+S_y^2 & S_yS_z \\ S_xS_z & S_yS_z & 1+S_z^2 \end{pmatrix}, \qquad (9)$$

$$g^{ij} = \begin{pmatrix} 1+S_y^2+S_z^2 & -S_xS_y & -S_xS_z \\ -S_xS_y & 1+S_x^2+S_z^2 & -S_yS_z \\ -S_xS_z & -S_yS_z & 1+S_x^2+S_y^2 \end{pmatrix}, \qquad (10)$$

где $g = \|g_{ij}\| = 1 + S_x^2 + S_y^2 + S_z^2$.

Вектор нормали (5) определим как:

$$v = \left(-S_x, -S_y, -S_z, 1\right)/\sqrt{g}, \qquad (11)$$

а выражение (6) запишем как:

$$h_{ij} = \left(\frac{1}{\sqrt{g}} S_{X_i X_j}\right). \qquad (12)$$

Введем деформируемую функцию как четырехмерный элемент

$$f_\varepsilon = f_\varepsilon(x,y,z,S_\varepsilon),$$

тогда эволюцию деформации поверхности можно определить в виде уравнения вида:

$$S_\varepsilon(x,y,z) = S(x,y,z) + \varepsilon H \frac{1}{\sqrt{g}} \qquad (13)$$

- аналог уравнения (8). Кривизна в уравнении (13) в данной записи имеет вид:

$$H = \frac{1}{3} \nabla\left(\frac{\nabla S}{\sqrt{g}}\right). \qquad (14)$$

Окончательно уравнение (13) записывается в виде:

$$S_\varepsilon(x,y,z) = S(x,y,z) + \frac{\varepsilon}{3\sqrt{g}} \nabla\left(\frac{\nabla S}{\sqrt{g}}\right). \qquad (15)$$

Уравнение (15) описывает эволюцию поверхности при малых деформациях.

3. Аналог уравнения Эйлера-Лагранжа. Для деформации поверхности системы будем формулировать уравнение аналогичное уравнению Эйлера-Лагранжа. Введем аналог действия для рассматриваемой поверхности:

$$\tilde{S} = \int_S^{S_\varepsilon} e\left(S, S_x, S_y, S_z\right) d\Omega. \qquad (16)$$

Тогда вариация запишется в виде:

$$\delta\tilde{S} = \delta \int_S^{S_\varepsilon} e\left(S, S_x, S_y, S_z\right) d\Omega \qquad (17)$$

или

$$\delta\tilde{S} = \int_S^{S_\varepsilon} e\left(S + \delta S, S_x + \delta S_x, S_y + \delta S_y, S_z + \delta S_z\right) d\Omega -$$

$$- \int_S^{S_\varepsilon} e\left(S, S_x, S_y, S_z\right) d\Omega. \qquad (18)$$

В силу принципа наименьшего действия:

$$\delta\tilde{S} = 0. \qquad (19)$$

Подставляя выражение (15) в соотношение (19), получаем:

$$\int_S^{S_\varepsilon} \left(\frac{\partial e}{\partial S} + \frac{\partial e}{\partial S_x}\delta S_x + \frac{\partial e}{\partial S_y}\delta S_y + \frac{\partial e}{\partial S_z}\delta S_z\right) d\Omega = 0. \qquad (20)$$

Интегрируя по частям, получим:

$$\left(\frac{\partial e}{\partial S_x} + \frac{\partial e}{\partial S_y} + \frac{\partial e}{\partial S_z}\right)\delta S \Bigg|_S^{S_\varepsilon} +$$

$$+ \int_S^{S_\varepsilon} \left(\frac{\partial e}{\partial S} - \frac{\partial}{\partial x}\frac{\partial e}{\partial S_x} - \frac{\partial}{\partial y}\frac{\partial e}{\partial S_y} - \frac{\partial}{\partial z}\frac{\partial e}{\partial S_z}\right) d\Omega = 0. \qquad (21)$$

В конечном итоге, получаем выражение, аналогичное уравнению Эйлера-Лагранжа:

$$\frac{\partial e}{\partial S}-\frac{\partial}{\partial x}\frac{\partial e}{\partial S_x}-\frac{\partial}{\partial y}\frac{\partial e}{\partial S_y}-\frac{\partial}{\partial z}\frac{\partial e}{\partial S_z}=0. \quad (22)$$

Рассматриваемый формализм позволяет исследовать деформацию поверхности S (x, y, z) как изменение плотности свободной энергии. Развивая идею данного формализма рассмотрим инвариант для деформации системы.

4. Инвариант деформации. Рассмотрим скорость изменения плотности свободной энергии, при изменении объема системы на $d\Omega$:

$$\frac{\partial e}{\partial \Omega}=\frac{\partial e}{\partial S}S_x+\frac{\partial e}{\partial S}S_y+\frac{\partial e}{\partial S}S_z+$$

$$+\frac{\partial e}{\partial S_x}S_{xx}+\frac{\partial e}{\partial S_y}S_{yy}+\frac{\partial e}{\partial S_z}S_{zz} \quad (23)$$

или

$$\frac{\partial e}{\partial \Omega}=\frac{\partial e}{\partial S}\left(S_x+S_y+S_z\right)+\frac{\partial e}{\partial S_x}S_{xx}+\frac{\partial e}{\partial S_y}S_{yy}+\frac{\partial e}{\partial S_z}S_{zz}. \quad (24)$$

В силу выражения (22), преобразуем выражение (24):

$$\frac{\partial e}{\partial \Omega}=\left(\frac{\partial}{\partial x}\frac{\partial e}{\partial S_x}+\frac{\partial}{\partial y}\frac{\partial e}{\partial S_y}+\frac{\partial}{\partial z}\frac{\partial e}{\partial S_z}\right)\left(S_x+S_y+S_z\right)+$$

$$+\frac{\partial e}{\partial S_x}S_{xx}+\frac{\partial e}{\partial S_y}S_{yy}+\frac{\partial e}{\partial S_z}S_{zz}. \quad (25)$$

Для простоты рассмотрим деформацию протекающую только вдоль оси x, тогда последнее выражение принимает вид:

$$\frac{1}{\Sigma}\frac{\partial e}{\partial x}=\frac{\partial}{\partial x}\frac{\partial e}{\partial S_x}S_x+\frac{\partial e}{\partial S_x}S_{xx}=\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{\partial e}{\partial S_x}S_x\right), \quad (26)$$

где Σ - постоянная площадь при данном деформировании. Из соотношения (26) получаем:

$$\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{\partial e}{\partial S_x}S_x-\frac{e}{\Sigma}\right)=0, \quad (27)$$

откуда окончательно получаем инвариант при деформации:

$$I_1^x=\frac{\partial e}{\partial S_x}S_x-\frac{e}{\Sigma}. \quad (28а)$$

Обобщая выражение (28а) получаем:

$$I_1^y=\frac{\partial e}{\partial S_y}S_y-\frac{e}{\Sigma}, \quad (28б)$$

$$I_1^z=\frac{\partial e}{\partial S_y}S_y-\frac{e}{\Sigma}. \quad (28в)$$

Суммируя выражения (28а), (28б) и (28в) получаем окончательный вид инварианта при деформациях:

$$I_1=\frac{\partial e}{\partial S_x}S_x+\frac{\partial e}{\partial S_y}S_y+\frac{\partial e}{\partial S_z}S_z-3\frac{e}{\Sigma}. \quad (29)$$

Можно показать, что при постоянном тензоре g и плотности свободной энергии, данный инвариант переходит в закон сохранения энергии.

5. Заключение. Применение метрического представления молекулярной системы позволяет рассматривать малые деформации как малые искривления поверхности, описываемые уравнением (15), при этом динамика распределения свободной энергии описывается аналогичным уравнением Эйлера-Лагранжа (22), на основе которого найден инвариант при деформациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cecil T.* A numerical method for computing minimal surfaces in arbitrary dimension // J. Comput. Phys. 2005. V. 206. P. 650-660.

2. *Gray A.* Modern Differential Geometry of Curves and Surfaces with Mathematica // Second Edition, CRC Press, Boca Raton, 1998.

3. *Sanner M.F., Olson A.J., Spehner J.C.* Reduced surface: An efficient way to compute molecular surfaces // Biopolymers. 1996. V. 38. P. 305-320.

4. *Мырзакулов Е.М.* Математическое моделирование кинетики структурных конфигураций молекулы ДНК // Сб. тез. междун. научн. конф. «Актуальные вопросы теории дифференциальных уравнений с частными производными и их приложения». Астана, 15-17.09.08. С. 53-54.

5. *Данлыбаева А.К., Жунусов К.Х.* Об одной геометрической модели молекулы ДНК // Вестник КазНУ. Сер. физ.-мат. 2006. №1(21). С. 31-35.

6. *Мырзакулов Р.* О некоторых нелинейных эффектах в биологии // Вестник НАН РК. Сер. физ.-мат. 2006. №1. С. 51-54.

7. *Myrzakulov R.* Solitons in biophysics // Вестник КазНУ. Сер. физ.-мат. 2006. №2. С. 55-61.

Резюме

ДНҚ молекуласының метрикалық көрінісі қарастырылды. Жүйе деформациясы үшін Эйлер–Лагранж теңдеуінің аналогы зерттелді.

Summary

In this paper we research metric of DNA molecule. We study via the Euler–Lagrange equation.

Поступила 14.08.08г.