

M. A. РАЙЫМКУЛОВ, Ф. Б. БЕЛИСАРОВА, Г. ШАЙХОВА, Г. КИЯЗОВА, Р. МЫРЗАКУЛОВ

## УРАВНЕНИЕ ФОККЕРА-ПЛАНКА ДЛЯ КОДИРОВАННОЙ МОЛЕКУЛЫ ДНК

Рассматривается динамика денатурации кодированной ДНК, описываемая фрактальным уравнением Фоккера-Планка (модель Поланда-Шерага). Рассмотрены фрактальный кулоновский потенциал в уравнении Шредингера и некоторые вероятностные функции для разных случаев.

**1. Введение.** Молекула ДНК термодинамически стабильная система. Эта стабильность обеспечивается двумя типами взаимодействий: 1) внутрипарными межнуклеотидными (комплементарными) взаимодействиями, образуемыми водородными связями и 2) межпарными взаимодействиями фосфатных групп. Причем энергия межпарных взаимодействий значительно больше энергии внутрипарных взаимодействий. Таким образом, молекулу ДНК можно рассматривать как ансамбль пар оснований, энергия которой равна сумме:

$$E = E_1 + E_2, \quad (1)$$

где  $E_1$ ,  $E_2$  - энергии межпарных и внутрипарных взаимодействий. В силу особенности взаимодействий, при температуре  $T \approx 70^{\circ}\text{C}$  происходит разрыв водородных связей, при этом образуются локальные области, называемые *пузырями*. С повышением температуры наблюдается стохастическая картина динамики пузырей. Происходит разрастание пузырей и их перемещение по молекуле. При температуре  $T \approx 100^{\circ}\text{C}$  все водородные связи разрушаются. Весь описанный процесс называется *денатурацией*, физическим аналогом является фазовый переход (плавление). Особенность данного фазового перехода состоит в растянутости по шкале температур, т.е. данный переход происходит за температурный отрезок  $\Delta T \approx 30^{\circ}\text{C}$ , что связано с неоднородностью молекулы, поскольку она состоит из А-Т и Г-Ц пар, причем температура плавления Г-Ц пары выше температуры плавления А-Т пары.

Для описания денатурации разработана модель Поланда-Шерага (аналог модели Изинга), в рамках которой рассматривается последовательная цепочка  $N$  пар оснований [1-3], с различными

состояниями  $\{s_i\}_{i=1}^N$ , где  $s_i = 0$ , если пара оснований закрытая (связанная) и  $s_i = 1$ , если пара оснований открытая (разорванная). При температуре  $T_m$  происходит фазовый переход. Для однородной молекулы ДНК в предельном непрерывном случае поведение пузырей в пространстве  $0 < x < L$  описывается уравнением Смолуховского (уравнением Фоккера-Планка):

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \left( -\frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right) P(x, t), \quad (2)$$

где  $P(x, t)$  - плотность вероятности положения пузыря в окрестности  $x$  в момент времени  $t$ . Функция распределения для системы пузырей определяется выражением:

$$F(t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi t^3}} \exp\left(-\frac{(L-t)^2}{4t}\right). \quad (3)$$

Для среды с "памятью" уравнение (2) переписывается в виде:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = D_t^{1-\alpha} \left( -\frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right) P(x, t), \quad (4)$$

где  $D_t^{1-\alpha}$  - оператор Римана-Лиувилля.

Примером молекулы ДНК со свойствами "памяти" является кодированная молекула ДНК, с показателем фрактальности генетического кода  $\alpha$  [5-20]. В рамках данной работы будет рассмотрена динамика пузырей в кодированной молекуле ДНК на основе фрактальной модели ДНК, разработанной в работах [5-20] и модели Поланда-Шерага [1-3].

**2. Фрактальное уравнение Фоккера-Планка.** Среднее значение некоторой величины  $A$ , характеризующей фрактальную систему, определяется соотношением [4]:

$$\langle A \rangle = \hat{I}_x^\alpha A(x)P(x), \quad (5)$$

где  $\hat{I}_x^\alpha$  - интеграл Римана-Лиувилля, а интегрирование производится по пространственной координате в силу фрактальности структуры ДНК [5-20]. Плотность вероятности нахождения системы в окрестности  $x$  в момент времени  $t$  можно выразить через вероятность перехода из состояния  $(x, t)$  в состояние  $(x_0, t_0)$ :

$$P(x, t) = \hat{I}_{x_0}^\alpha W(x, t|x_0, t_0)P(x_0, t_0). \quad (6)$$

Подставляя уравнение (6) в (5), получаем:

$$\langle A \rangle = \hat{I}_{x_0}^\alpha P(x_0, t_0) \hat{I}_x^\alpha A(x)W(x, t|x_0, t_0). \quad (7)$$

Основываясь на выражении (7), в работе [4] выведено уравнение вида:

$$\begin{aligned} \hat{I}_x^\alpha A(x^\alpha) \left( \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} + \frac{\partial(P(x, t)a(x, t))}{\partial x^\alpha} - \right. \\ \left. - \frac{1}{2} \frac{\partial^2(P(x, t)b(x, t))}{(\partial x^\alpha)^2} \right) = 0, \end{aligned} \quad (8)$$

откуда получаем модифицированное уравнение Фоккера-Планка, имеющее вид:

$$\begin{aligned} \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} + \frac{\partial(P(x, t)a(x, t))}{\partial x^\alpha} - \\ - \frac{1}{2} \frac{\partial^2(P(x, t)b(x, t))}{(\partial x^\alpha)^2} = 0. \end{aligned} \quad (9)$$

Для случая, когда  $a(x) = k$ ,  $b(x) = -D$ , уравнение (9) записывается в виде:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} + k \frac{\partial P(x, t)}{\partial x^\alpha} + \frac{D}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{(\partial x^\alpha)^2} = 0, \quad (10)$$

решением которого является распределение для аномальной диффузии:

$$P(x, t) = N_1 \exp\left(-\frac{2k|x|^\alpha}{D}\right). \quad (11)$$

Для случая  $a(x) = -\left(\frac{\mu}{x^\alpha} - \varepsilon\right)$ ,  $b = 1$  полу-

чаем аналог уравнения (2):

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x^\alpha} \left( \frac{\mu}{x^\alpha} - \varepsilon \right) P(x, t) - \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{(\partial x^\alpha)^2} P(x, t). \quad (12)$$

Уравнение (12) описывает стохастическое поведение пузыря в кодированной молекуле ДНК. Введенные параметры характеризуют систему в целом и зависят от температуры:

$$\varepsilon \propto \frac{\gamma}{T} \left( \frac{T}{T_m} - 1 \right), \text{ при физиологической температуре } T \approx T_r, \varepsilon \approx 2 \left( \frac{T}{T_m} - 1 \right), \mu \approx 1.$$

Введем подстановку

$$P \rightarrow Pe^{-\alpha x^\alpha} (x^\alpha)^{-\mu} P,$$

в выражение (12), в результате которого получим:

$$\begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial t} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{(\partial x^\alpha)^2} P(x, t) + \\ + \left( \frac{\mu(\mu+1)}{2(x^\alpha)^2} - \frac{\mu\varepsilon}{x^\alpha} + \frac{\varepsilon^2}{2} \right) P(x, t). \end{aligned} \quad (13)$$

Введя функцию, являющуюся аналогом кулоновского потенциала с центростремительным барьером

$$V(x) = \frac{\mu(\mu+1)}{2(x^\alpha)^2} - \frac{\mu\varepsilon}{x^\alpha} + \frac{\varepsilon^2}{2}, \quad (14)$$

получим модифицированное уравнение Шредингера, обобщенное на фрактальные среды:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{(\partial x^\alpha)^2} P(x, t) + V(x)P(x, t). \quad (15)$$

Уравнение (15) позволяет рассматривать поведение пузырей, как поведение частиц в некотором потенциальном поле (14).

**3. Потенциальная яма.** Определим свойства потенциальной ямы

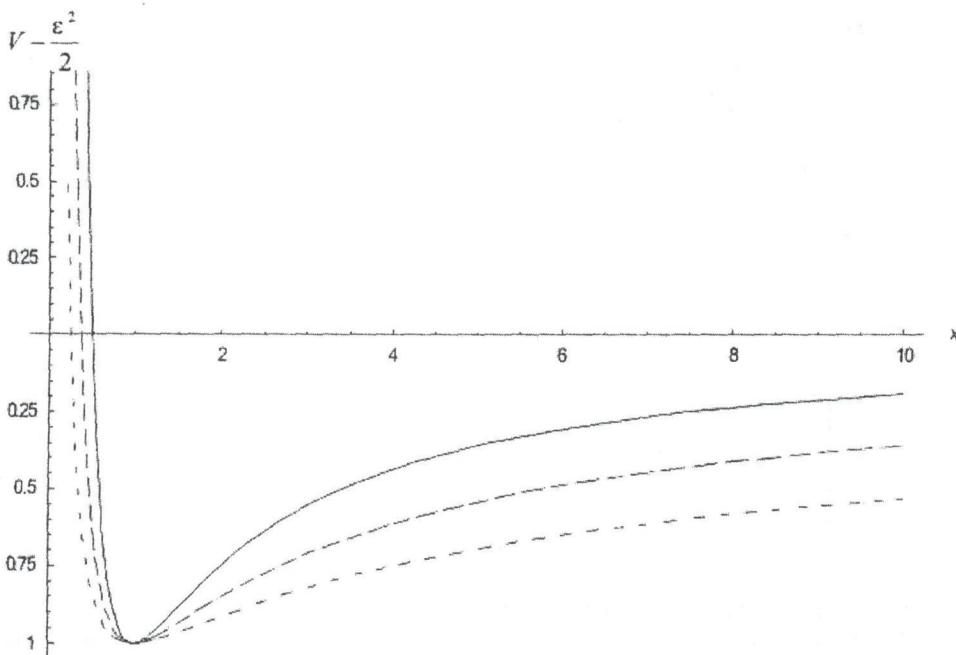
$$V(x) - \frac{\varepsilon^2}{2} = \frac{\mu(\mu+1)}{2(x^\alpha)^2} - \frac{\mu\varepsilon}{x^\alpha}$$

для  $\varepsilon \geq 0$ . Определим точки экстремума  $x_0$  для такого поля:

$$\frac{dV}{dx} \Big|_{x=x_0} = -\alpha\mu(\mu+1)x_0^{-2\alpha-1} + \alpha\mu\varepsilon x_0^{-\alpha-1} = 0,$$

из которого следует, что

$$x_0 = \left( \frac{\mu+1}{\varepsilon} \right)^{\frac{1}{\alpha}}. \quad (16)$$



**Рис. 1.** Потенциальная яма для кулоновского взаимодействия при различных показателях фрактальности  $\alpha$  с параметрами  $\mu = 1$  и  $\varepsilon = 2$ . Сплошная линия соответствует классическому случаю для  $\alpha = 1$ , точечный график – хаотическому случаю с гауссовским распределением  $\alpha = 0,5$  и пунктирная линия – потенциальному для фрактальной структуры с  $\alpha = 0,7$ . Как видно из рисунка, с уменьшением числа  $\alpha$ , потенциальная яма расширяется, при этом высота ямы остается без изменения

Таким образом, точка экстремума зависит от показателя фрактальности и уменьшается с увеличением данного показателя. В силу того, что данная точка соответствует минимуму потенциала, можно рассмотреть высоту потенциала. Как показывают вычисления, высота потенциальной ямы не зависит от показателя и принимает значение (рис. 1):

$$V(x_0) - \frac{\varepsilon^2}{2} = -\frac{\mu\varepsilon^2}{2(\mu+1)}. \quad (17)$$

Уширение ямы с уменьшением показателя  $\alpha$  указывает на расширение разрушаемых зон и увеличения областей стабильных пузырей.

Далее рассмотрим некоторые решения для уравнения (15).

**4. Функции плотности вероятности и вероятности.** Для длительного времени наблюдения и температуры  $T < T_m$  функция плотности вероятности перехода из состояния  $x$

в состояние  $x_0$  имеет вид:

$$P(x, x_0, t) \cong x^\alpha (x^\alpha)^{1+2\mu} e^{-|\varepsilon|(x^\alpha - x_0^\alpha)} e^{-\varepsilon^2 t/2} t^{-3/2-\mu}, \quad (18)$$

а функция вероятности состояния:

$$W(t) \cong (x^\alpha)^{1+2\mu} e^{-|\varepsilon|x^\alpha} e^{-\varepsilon^2 t/2} t^{-3/2-\mu}. \quad (19)$$

Для длительного времени наблюдения и температуры  $T > T_m$  волновая функция основного состояния принимает вид:

$$\Psi_1 = A(x^\alpha)^{1+\mu} \exp\left(-\frac{\mu\varepsilon x^\alpha}{\mu+1}\right), \quad (20)$$

где  $A$  найдем из условия нормировки, причем в силу фрактальности среды, интегрировать будем по фрактальному пространству:

$$\frac{1}{\Gamma^2(\alpha)} \int \Psi_1^2(x) x^{\alpha-1} dx = 1, \quad (21)$$

которое приведем к виду:

$$\frac{1}{\alpha\Gamma(\alpha)} \int \Psi_1^2(x) dx^\alpha = 1 \quad (22)$$

или

$$\frac{A^2}{\alpha\Gamma(\alpha)} \int \exp\left(-\frac{2\mu\varepsilon x^\alpha}{\mu+1}\right) dx^\alpha = 1, \quad (23)$$

откуда получаем выражение для амплитуды:

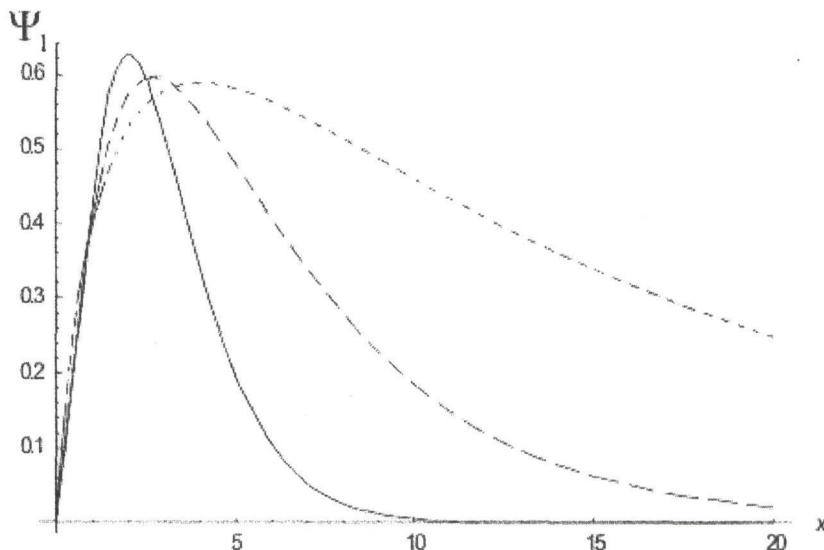


Рис. 2. Волновая функция основного состояния для температуры выше температуры фазового перехода.

Как и следовало ожидать из рис. 1 наблюдается уширение области вероятностного положения частицы

с уменьшением показателя фрактальности. Сплошная линия соответствует случаю для  $\alpha = 1$ , точечный график — хаотическому случаю с гауссовским распределением  $\alpha = 0,5$  и пунктирная линия — для фрактальной структуры с  $\alpha = 0,7$

$$A^2 = \frac{\alpha \Gamma(\alpha) (2\mu\varepsilon / (\mu+1))^{2\mu+3}}{\Gamma(2\mu+3)}, \quad (24)$$

подставив которое в соотношение (20), получим окончательный вид волновой функции основного состояния:

$$\Psi_1 = \sqrt{\frac{\alpha \Gamma(\alpha) (2\mu\varepsilon / (\mu+1))^{2\mu+3}}{\Gamma(2\mu+3)}} \times \\ \times (x^\alpha)^{1+\mu} \exp\left(-\frac{\mu\varepsilon x^\alpha}{\mu+1}\right). \quad (25)$$

На рис. 2 представлен график функции данной волновой функции. Плотность вероятности перехода для данного случая имеет вид:

$$P(x, x_0, t) = \quad (26)$$

$$= A^2 x^\alpha (x_0^\alpha)^{1+2\mu} e^{(\varepsilon/1+\mu)(x^\alpha - x_0^\alpha(1+2\mu))} e^{-\varepsilon^2(1+2\mu)t/2(1+\mu)^2},$$

а вероятность состояния:

$$W(t) = A^2 \left(\frac{1}{2} + \mu\right) \times \\ \times (x_0^\alpha)^{1+2\mu} e^{-\varepsilon(x_0^\alpha)^2/(1+\mu)} e^{-\varepsilon^2 t(1+2\mu)/2(1+\mu)^2}. \quad (27)$$

При температуре близкой к температуре фазового перехода  $T \approx T_m$  функция плотности

вероятности записывается через функции Бесселя:

$$P(x, x_0, t) = \quad (28)$$

$$= \left(\frac{x^\alpha}{x_0^\alpha}\right)^{-\mu} \sqrt{x^\alpha x_0^\alpha} t^{-1} e^{-(x^\alpha)^2 + (x_0^\alpha)^2 / 2t} I_{1/2+\mu}(x^\alpha x_0^\alpha / t),$$

а функция вероятности в виде:

$$W(t) = \frac{2(x_0^\alpha)^{1+2\mu}}{\Gamma\left(\frac{1}{2} + \mu\right)} e^{-(x_0^\alpha)^2 / 2t} (2t)^{-3/2-\mu}. \quad (29)$$

**5. Корреляционная функция.** Одной из важнейших статистических характеристик системы так же является корреляционная функция  $C(t)$ , которую можно определить как

$$C(t) \propto \int_0^L P(x, x_0, t) dx.$$

Из полученных данных о плотностях вероятностей, рассмотрим некоторые значения этой функции.

При температуре  $T < T_m$  корреляционная функция имеет вид:

$$C(t) = 1 - (x_0^\alpha)^{1+2\mu} e^{\varepsilon x_0^\alpha} \times \\ \times (\varepsilon^2 / 2)^{1/2+\mu} \gamma(-1/2 - \mu, \varepsilon t^2 / 2), \quad (30)$$

где  $\gamma(\beta, x) = \Gamma(\beta) - (x^\alpha)^{\beta-1} e^{-x^\alpha}$ .

При температуре  $T \approx T_m$ :

$$C(t) = 1 - \frac{\Gamma\left(\frac{1}{2} + \mu, \frac{(x_0^\alpha)^2}{2t}\right)}{\Gamma\left(\frac{1}{2} + \mu\right)}. \quad (31)$$

При температуре  $T > T_m$  корреляционную функцию можно представить в виде:

$$C(t) = \begin{cases} L^\alpha e^{\varepsilon L^\alpha / (1+\mu)}, & \varepsilon L^\alpha / (1+\mu) \gg 1 \\ L^\alpha \varepsilon / (1+\mu), & \varepsilon L^\alpha / (1+\mu) \ll 1 \end{cases}. \quad (32)$$

**6. Заключение.** В данной работе рассмотрена модель Поланда-Шерага для фрактальной молекулы ДНК на основе уравнения Фоккера-Планка. Отталкиваясь от работы [4], в которой рассматривается фрактальное уравнение Фоккера-Планка и от работ [1-3], рассмотрено преобразование уравнения Фоккера-Планка в уравнение Шредингера для фрактального пространства. Такое преобразование позволяет интерпретировать динамику пузырей как блуждание частицы во фрактальном кулоновском потенциале. На основании полученного фрактального уравнения Шредингера получены статистические функции для разных случаев: 1) для системы с температурой ниже температуры фазового перехода, 2) для температуры близкой к температуре фазового перехода и 3) для системы с температурой выше температуры фазового перехода. На основании полученных результатов, можно сделать следующие выводы:

1. Показатель фрактальности влияет на динамику пузырей в молекуле ДНК.

2. С понижением показателя фрактальности происходит уширение кулоновского потенциала и функций плотности вероятности.

3. Показатель фрактальности не влияет на высоту потенциальной ямы.

Базируясь на данных выводах можно сделать вывод, что показатель фрактальности усиливает вероятность возникновения пузырей и их длительность жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Poland D., Scheraga H.R. Theory of helix-coil transition in biopolymers // Acad. Press. New York, 1970.
2. Hanke A., Metzler R. Bubble dynamics in DNA // J. Phys. A. 2003. V. 36. P. 437-480.
3. Banik S.K., Ambjornsson T., Metzler R. Stochastic approach to DNA breathing dynamics // Europhys. Lett. 2005. V. 71. P. 852-858.
4. Tarasov V.E. Fractional Fokker-Planck Equation for Fractal Media // Chaos. 2005. V. 15. 023102.
5. Райымкулов М.А., Каныгина О.Н., Мырзакулов Р. О нелинейных возбуждениях иnanoфизике ДНК // Вестник ЕНУ им. Л. Н. Гумилева. 2006. № 6(52). С. 62-70.
6. Райымкулов М.А., Каныгина О.Н., Мырзакулов Р. Кинккоподобные возбуждения и nanoфизика ДНК // Вестник ЕНУ им. Л. Н. Гумилева. 2007. №2(54). С. 108-118.
7. Райымкулов М.А. Фазовые пространства в молекуле ДНК с учетом фрактальности // Труды международной научной конференции молодых ученых «Наука и образование - 2007». ЕНУ им. Л. Н. Гумилева, 20-27 апреля, Астана 2007. Т. 5а. С. 145-150.
8. Райымкулов М.А. Уравнение динамики молекулы ДНК с учетом фрактальности // Материалы научно-методической конференции «Теория и методика обучения физико-математических дисциплин», КазНПУ им. Абая, Алматы, 26-27 апрель 2007. С. 123-126.
9. Raiymkulov M.A. Nonlinear Dynamics of DNA with Low-Level Fractionality // Abstracts of the Seventh International Conference «Symmetry in Nonlinear Mathematical Physics» Kiev, Ukraine, June 24-30, 2007.
10. Райымкулов М.А., Мырзакулов Р. Нелинейная динамика фрактальной модели ДНК // Сборник трудов 5-ой международной конференции «Современные достижения физики и фундаментальное физическое образование», Алматы, 2007. С. 30-31.
11. Райымкулов М.А., Мырзакулов Р. Математическое моделирование нелинейных процессов в молекуле ДНК с учетом фрактальных структур // Материалы республиканской научной конференции «Моделирование механических систем и процессов», КарГУ им. Е. А. Букетова, Караганда, 2007. С. 195-197.
12. Кошкамкулов Т.А., Райымкулов М.А., Беллисарова Ф.Б., Мырзакулов Р. Нанодинамика движения солитона в гетероструктурной молекуле ДНК // Вестник КазНУ. Сер. физическая. 2007. №2(24). С. 69-76.
13. Кошкамкулов Т.А., Райымкулов М.А., Беллисарова Ф.Б., Мырзакулов Р. Фрактальное уравнение динамики молекулы ДНК // Вестник КазНУ. Сер. физическая. 2007. №2(24). С. 77-82.
14. Кошкамкулов Т.А., Райымкулов М.А., Беллисарова Ф.Б., Мырзакулов Р. Кинккоподобные решения для фрактальной модели молекулы ДНК // Изв. НАН РК. Сер. физ.-мат. 2007. №2(26). С. 73-80.
15. Райымкулов М.А. Математическое моделирование генетического кода ДНК // Международная научно-практическая конференция студентов, магистрантов и молодых ученых «Ломоносов - 2008», тезисы докладов. 2008. №1. С. 175-176.
16. Райымкулов М.А. Возмущения кодированной молекулы ДНК // Материалы международной научной конференции молодых ученых, аспирантов и школьников «VIII Саппаевские чтения». Павлодар, 2008. Т. 18. С. 276-281.

17. Райымкулов М.А., Мырзакул Т.Р., Мырзакулов Р. Моделирование генетической информации ДНК // Вестник ЕНУ им. Л. Н. Гумилева. 2008, №2 (62). С. 140-151.
18. Райымкулов М.А., Мырзакул Т.Р., Мырзакулов Р. О динамике кодированной молекулы ДНК // Вестник КазНУ. Сер. физическая. 2008. №2(26).
19. Райымкулов М.А., Мырзакул Т.Р., Мырзакулов Р. Фазовая траектория возмущения кодированной молекулы ДНК // Вестник КазНУ. Сер. физическая. 2008. №2(26).
20. Райымкулов М.А. Операторы дробного интегрирования в уравнении динамики ДНК // Сборник тезисов международной научной конференции «Актуальные вопросы теории дифференциальных уравнений с частными производными и их приложения», Астана, 15-17.09.08. С. 59-60.

## Резюме

Фоккер-Планк фракталды тендеуімен сипатталатын кодталған ДНК денатурациясының динамикасы карастырылған. Шредингер тендеуіндегі фракталды кулондық потенциал және кейбір ықтималдық функциялар карастырылды.

## Summary

We study the dynamics of denaturation in coding DNA on the bases of the fractal Fokker-Planck equation (by the Poland-Scheraga model). So we research the fractal Coulomb potential in the Schrodinger equation and some statistical functions for any cases.

КазНУ им. аль-Фараби;

ЕНУ им. Л. Н. Гумилева, г. Астана Поступила 20.08.08г.