



Math-Net.Ru

Общероссийский математический портал

А. П. Четвериков, К. С. Сергеев, В. Д. Лахно, Возбуждение мобильных дискретных бризеров в ДНК начальными возмущениями смещений или скоростей нескольких смежных нуклеотидных пар, *Матем. биология и биоинформ.*, 2017, том 12, выпуск 2, 375–384

DOI: 10.17537/2017.12.375

Использование Общероссийского математического портала Math-Net.Ru подразумевает, что вы прочитали и согласны с пользовательским соглашением

<http://www.mathnet.ru/rus/agreement>

Параметры загрузки:

IP: 18.223.241.5

27 сентября 2024 г., 02:48:08



УДК: 2013.12.27

## **Возбуждение мобильных дискретных бризеров в ДНК начальными возмущениями смещений или скоростей нескольких смежных нуклеотидных пар**

©2017 Четвериков А.П.<sup>\*1,2</sup>, Сергеев К.С.<sup>\*\*1,2</sup>, Лахно В.Д.<sup>\*\*\*1</sup>

<sup>1</sup>*Институт математических проблем биологии РАН – филиал ИПМ им. М.В.Келдыша  
РАН Пушино, Московская область, Россия*

<sup>2</sup>*Физический факультет, Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, Саратов, Россия*

**Аннотация.** В рамках модели Пейрарда–Бишопа–Доксуа (ПБД) исследовано возбуждение в ДНК дискретных мобильных бризеров, вызванное возмущением скоростей или координат в небольшой группе смежных нуклеотидных пар, расположенных у одного из закрепленных концов молекулы. Показано, что для эффективного возбуждения устойчивых мобильных бризеров должно быть возмущено небольшое количество частиц, причем возмущения скорости и координат могут быть направлены как от оси молекулы, так и к ее оси. Скорость бризера растет с ростом начальной энергии частиц в нуклеотидных парах, а частота падает.

**Ключевые слова:** нанобиоэлектроника, ДНК, мобильные дискретные бризеры (МДБ), модель Пейрарда–Бишопа–Доксуа.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Молекула ДНК является ключевым элементом во многих современных приложениях молекулярной биологии [1]. Хорошо известны, например, перспективы нанобиоэлектроники [2, 3], в которой предполагается использование в качестве проводников молекулярных проволок на основе ДНК (теоретические основы для создания электронных логических элементов изложены в [2, 4]). Хотя основными носителями тока в ДНК являются поляроны [5–10], однако предлагается и альтернативный механизм переноса заряда в ДНК [11, 12], основанный на его взаимодействии с нелинейными локализованными возмущениями молекулы – бабблами и дискретными бризерами (ДБ), которые возбуждаются в ДНК в результате внешнего (механического) воздействия на отдельные уотсон-криковские пары. Но мобильные нелинейные локализованные волны – как бабблы и ДБ, обусловленные возмущениями длины Н-связей и стэкинг-взаимодействия [1], так и «угловые» солитоны [13], могут играть роль носителей сигнала сами по себе, например, в процессах воздействия на больших расстояниях [14–17]. Например, для двух сайтов специфичных белков, связанных с молекулой ДНК и находящихся на большом расстоянии друг от друга, оказывается возможным дальнедействующее взаимодействие, вызванное передачей энергии бризером от одного белка к другому. Само по себе прикрепление или открепление белка от ДНК приводит к локальному изменению конформации молекулы, которое приводит к возбуждению в ней бризеров

\* chetvap@rambler.ru

\*\* kssergeev@mail.ru

\*\*\* lak@impb.ru

или солитонов. Так, например, такой механизм рассматривался в работах Ладика с соавторами [18, 19] при описании канцерогенных эффектов на больших расстояниях, в которых предполагалось, что канцерогены, связывающиеся с ДНК, вызывают в её структуре большие изменения. При отсоединении молекулы канцерогена от ДНК, созданное в ней локальное возмущение, распространяется по молекуле в форме бризера и способно вызвать активацию онкогенов. Также первые исследования переноса энергии и взаимодействия квазисолитонов с “точечными” примесями в ДНК были выполнены Tehera et al. в модели Пейрарда–Бишопа–Доксуа [20]. Распространение солитонов и бризеров в ДНК может также приводить к нелинейному механизму регуляции транскрипции, выделению направления процессов транскрипции, денатурации ДНК и её нелинейным конформационным переходам [13].

Однако следует учесть, что одной из важных проблем при искусственном возбуждении локализованных волн, является минимизация энергетических затрат на возбуждение. Важен также уровень энергетических затрат в природных процессах, поскольку он определяет значение температуры, при котором эти процессы активизируются. При использовании бабблов для перемещения зарядов процесс может оказаться весьма энергозатратным ввиду того, что создание баббла в ДНК требует закачки большой энергии в молекулу. Между тем, согласно результатам работ [21–23, 11, 12], помимо бабблов в ДНК можно создавать мобильные бризеры, возбуждение которых энергетически менее затратно, чем возбуждение бабблов. Как следует из результатов работ [11, 12], мобильные бризеры способны захватывать электроны, образуя с ними мобильные квазичастицы, подобно тому, как это происходит при формировании соллектронов [24]. Однако прежде всего должен быть решен вопрос о возбуждения в ДНК мобильных бризеров способами, которые кажутся принципиально возможными для реализации.

В настоящей работе исследуется один из возможных способов возбуждения мобильных дискретных бризеров в «плоской» модели ДНК, учитывающей только динамику возбуждений, обусловленных радиальными смещениями нуклеотидных пар, никакие эффекты, связанные с их угловыми смещениями, не рассматриваются. Предполагается, что молекула возбуждается за счет начальных симметричных смещений из положения равновесия или начального возмущения скоростей в небольшой группе (2–4 пары) смежных нуклеотидных пар, требующих умеренных затрат энергии и представляющихся технологически реализуемыми.

Исследование проводится в рамках модели Пейрарда–Бишопа–Доксуа (ПБД) [25], которая, как признано в настоящее время, наилучшим образом описывает динамические и статистические свойства ДНК, включая такие явления как образование в ней пузырьков (бабблов) и плавление молекулы (см. обзор [1]).

## 1. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ АНАЛИЗА НЕЛИНЕЙНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ В ДНК ПЕЙРАРДА–БИШОПА–ДОКСУА (ПБД)

В основе приближенной модели Пейрарда–Бишопа–Доксуа [25] лежит гамильтониан

$$H_{\text{lat}} = \sum_n \left\{ \frac{1}{2} M (\dot{w}_n^2 + \dot{v}_n^2) + V_n(w_n, v_n) + W_n(w_{n,n-1}, v_{n,n-1}) \right\} \quad (1)$$

где  $M$  – масса нуклеотида,  $w_n, v_n$  – смещения двух нуклеотидов в  $n$ -ой нуклеотидной паре от положения равновесия, точка означает производную по времени, а соответствующие величины – скорости нуклеотидов в  $n$ -ой нуклеотидной паре, потенциал  $V_n$  описывает взаимодействие частиц в  $n$ -ой нуклеотидной паре (on-site потенциал), а потенциал  $W_n$  – взаимодействие  $n$ -ой и  $(n-1)$ -ой нуклеотидных пар (стэкинговое взаимодействие).

При введении стандартных переменных [25]

$$x_n = (w_n + v_n) / \sqrt{2}, \quad y_n = (w_n - v_n) / \sqrt{2}, \quad (2)$$

и использовании потенциала Морзе для описания связи частиц внутри нуклеотида

$$V_n = D(e^{-2\sigma y_n} - 2e^{-\sigma y_n}), \quad (3)$$

а также параболического потенциала с поправкой, определяющей нелинейность силы стэкингового взаимодействия,

$$W_n = \frac{k}{2}(y_n - y_{n-1})^2 [1 + \rho e^{-\alpha(y_n + y_{n-1})}], \quad (4)$$

гамильтониан переписывается в виде

$$H = \sum_n \left\{ \frac{1}{2} M \dot{y}_n^2 + D(e^{-2\sigma y_n} - e^{-\sigma y_n}) + \frac{k}{2}(y_n - y_{n-1})^2 (1 + \rho e^{-\alpha(y_n + y_{n-1})}) \right\}, \quad (5)$$

где параметры  $D$  и  $\sigma$  – соответственно глубина потенциальной ямы и коэффициент жёсткости потенциала Морзе,  $k$  – коэффициент жесткости стэкингового потенциала, параметры  $\rho$  и  $\alpha$  задают нелинейность силы стэкингового взаимодействия нуклеотидных пар.

Из гамильтониана (5) следует уравнение движения частиц в каждой нуклеотидной паре,

$$\ddot{q}_n + \Gamma \dot{q}_n = e^{-q_n} (e^{-q_n} - 1) + \omega_{\text{bond}}^2 \left\{ (q_{n+1} - 2q_n + q_{n-1}) + \rho f_n(q_{n-1}, q_n, q_{n+1}) \right\}. \quad (6)$$

Здесь

$q_n = \sigma y_n$  – безразмерное смещение  $n$ -го нуклеотида от положения равновесия  $y_{n0} = 0$ , точка теперь обозначает производную по безразмерному времени  $\tau = \omega_M t$ , причем производная имеет смысл безразмерной скорости,

$\omega_M = (2D\sigma^2 / M)^{1/2}$  – частота линейных колебаний Морзе осциллятора (3),

$\omega_{\text{bond}} = (k/M)^{1/2} / \omega_M$  – безразмерная частота малых линейных колебаний нуклеотида, возникающих за счет его связи с соседями, функция  $f_n$  описывает нелинейность силы взаимодействия:

$$f_n = (q_{n+1} - q_n) [1 + 0.5\alpha(q_{n+1} - q_n)] e^{-\alpha(q_{n+1} + q_n)} + (q_{n-1} - q_n) [1 + 0.5\alpha(q_{n-1} - q_n)] e^{-\alpha(q_{n-1} + q_n)}. \quad (7)$$

Отметим, что коэффициент  $\alpha$  теперь тоже нормированный ( $\alpha \rightarrow \alpha/\sigma$ ) из-за введения безразмерного смещения (координаты)  $q$ , коэффициент трения  $\Gamma$  добавлен в уравнения для учета разного рода потерь энергии частиц при движении.

Уравнения (6)–(7) решаются численно методом Рунге–Кутты 4-го порядка с контролем точности выполнения закона сохранения энергии, соответствующего гамильтониану (5). В процессе моделирования определяются смещения (координаты)  $q_n(\tau)$  и скорости  $v_n(\tau)$ , а взаимное расположение смежных частиц определяет тип коллективных возбуждений (мод). Значения параметров выбираются близкими к реализующимся в реальных молекулах. В частности, жесткость связи в нуклеотидной паре всегда выше жесткости связи стэкингового взаимодействия, поэтому основные локализованные нелинейные возбуждения в ДНК, как это хорошо известно, бабблы и бризеры [1]. Однако для формирования мобильных бризеров стэкинговое взаимодействие не должно быть очень слабым, иначе бризер будет «залипать» в цепочке, как это показано еще в [26]. В применении к модели Пейрарда–Бишопа Фахретдинов и др. [23] получили, в используемых здесь переменных, что для формирования устойчивого мобильного бризера должно выполняться условие

$\omega_{\text{bond}} > \omega_{\text{bond cr.}} = 0.354$ . Например, в работах [11, 12] использовалось значение  $\omega_{\text{bond}} = 0.2$ , поэтому низкоэнергетические бризеры в такой системе всегда были немобильными, а мобильные бризероподобные колебания возбуждались лишь на фронтах высокоэнергетических расширяющихся бабблов. Однако в ДНК с потенциалом (4) условие возникновения мобильного бризера не такое жесткое –  $\omega_{\text{bond}} > \omega_{\text{bond cr.}} = 0.354/(1 + \rho)^{1/2}$ , поскольку «нелинейная» поправка при малых значениях возмущений не исчезает, а становится максимальной и равной  $\rho$ . Поэтому при одном стандартном значении  $\rho = 0.5$  [1, 11, 12] это уточнение критического значения параметра связи не очень существенно, но при  $\rho = 2$  смещает порог возбуждения мобильного бризера почти в два раза.

Отметим также, что формально возможные решения уравнений в форме солитонов в модели ПБД в ДНК попросту не реализуются, поскольку для их возбуждения требуется, чтобы межчастичное взаимодействие (в данном случае стэкинговое) было существенно сильнее, чем on-site взаимодействие [27]. Поэтому в данной работе солитонные решения даже не рассматриваются.

Основной целью исследования является возможность возбуждения мобильных дискретных бризеров как локализованных мобильных квази-частиц, играющих важную роль в динамике ДНК, а также как потенциальных носителей добавленных в молекулу внешних заряженных частиц. Поскольку колебания нуклеотидов происходят поперек оси молекулы, то при возбуждении одной, например, нуклеотидной пары вдали от концов молекулы волновые возмущения распространяются симметрично в обе стороны. Чтобы обеспечить однонаправленное движение, предлагается возбуждать цепочку (вводить в нее энергию) вблизи одного из ее закрепленных концов, с тем, чтобы волна, направляющаяся к этому концу, отражалась от него, и интерферировала с волной другого направления. В результате можно ожидать формирования мобильного бризера, распространяющегося с одного конца молекулы к другому.

## 2. ВОЗБУЖДЕНИЕ МОБИЛЬНЫХ БРИЗЕРОВ В ДНК ЗА СЧЕТ ВОЗМУЩЕНИЯ СКОРОСТИ НЕСКОЛЬКИХ СМЕЖНЫХ ЧАСТИЦ

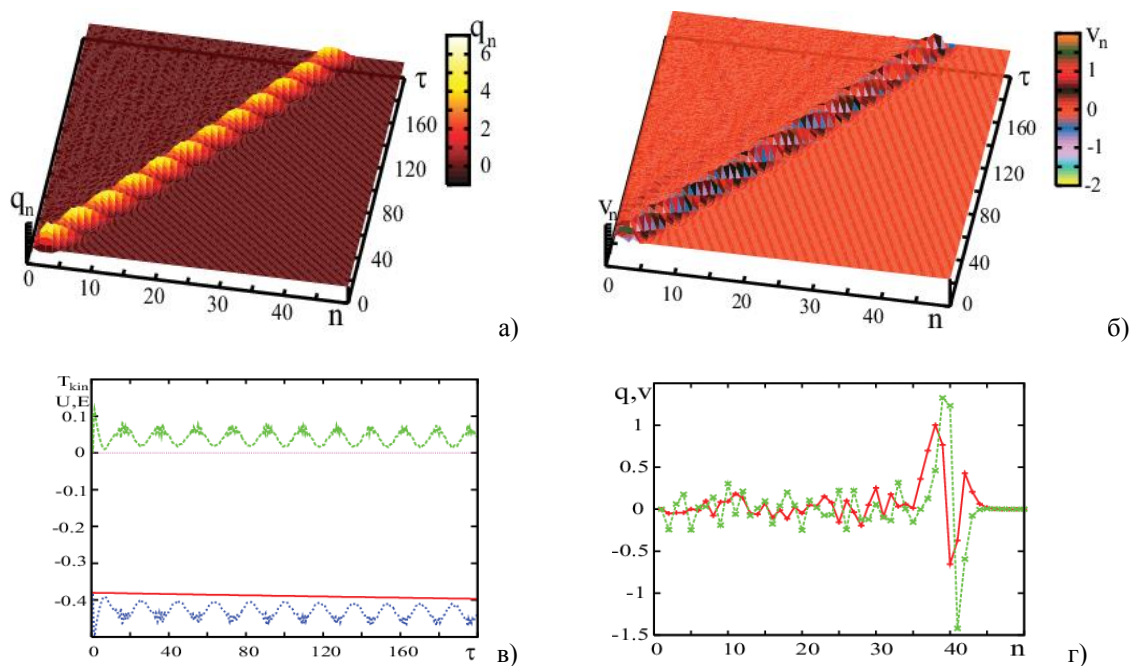
Прежде чем переходить к анализу результатов численных экспериментов, приведем некоторые численные оценки параметров и характеристик ДНК. Если исходить из того, что,  $D = 0.04$  эВ,  $\sigma = 4.45 \text{ \AA}^{-1}$  [25],  $m = 300$  а.е.м, то  $\omega_M \approx 7.1 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1}$ . Вместо часто упоминаемого значения  $k = 0.06 \text{ эВ/\AA}$ , которому соответствует значение  $\omega_{\text{bond}} \approx 0.2$ , будем полагать, что  $k = 0.24 \text{ эВ/\AA}$  и тогда  $\omega_{\text{bond}} \approx 0.4$ , что обеспечивает условия существования, как показано выше, мобильных бризеров. Кроме того, с учетом стандартных пространственных характеристик ДНК (расстояние между нуклеотидными парами  $a = 0.34$  нм, радиус  $R = 1$  нм) и использования в качестве единицы времени  $\Delta t = 1/\omega_M = 0.14 \cdot 10^{-12} \text{ с}$ , ясно, что единице безразмерной скорости соответствует скорость  $2.43 \cdot 10^3 \text{ м/с}$ , безразмерной единице смещения  $q$  нуклеотидов в поперечной плоскости соответствует величина  $\Delta y = \sigma^{-1} = 2.2 \cdot 10^{-11} \text{ м}$ , а скорости  $\Delta y/\Delta t \approx 161 \text{ м/с}$ . Отсюда следует, что предельное отклонение нуклеотидов из положения равновесия к оси не может превышать значения  $|q| = 44.5$ , что, как показано ниже, в наши экспериментах выполняется с большим запасом.

Пусть в начальный момент времени  $K$  смежных нуклеотидных пар вблизи закрепленного конца молекулы получают одинаковый достаточно сильный начальный импульс, направленный к оси молекулы. В последующий момент времени эти пары сжимаются, затем растягиваются, затем процесс периодически повторяется, причем при определенном выборе параметров возбужденное состояние группы частиц может смещаться вдоль молекулы. На рисунке 1 представлены результаты моделирования при существенном возмущении трех ( $K = 3$ ) частиц, приобретающих безразмерные значения скорости  $v_{20} = v_{30} = v_{40} = -2$  (индекс 1 соответствует закрепленной «концевой»



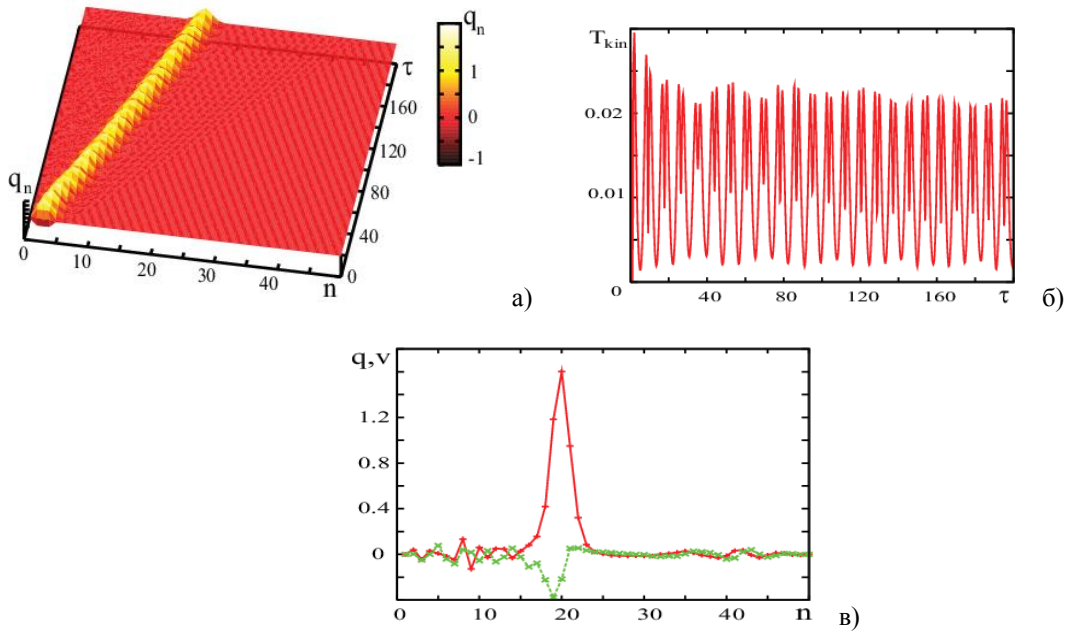
паре, для которой всегда  $q_{10} = v_{10} = 0$ ). Это означает, что размер «пятна возбуждения»  $(K-1)a$  составляет примерно два межпарных расстояния  $a$ , а кинетическая энергия каждого нуклеотида, определяющая начальную локальную температуру, составляет  $4D$  (кинетическая энергия пятна составляет  $12D$ , а в среднем на одну пару цепочки из 50 частиц приходится кинетическая энергия  $T_{\text{kin}} = 0.12$  в единицах  $2D$  (рис. 1,с)). Из рисунков видно, что формируется устойчивый локализованный мобильный «кластер» (рис. 1,а и 1,б), движущийся со скоростью  $v_{\text{br}} \approx 0.2$ , в котором частицы колеблются с частотой  $\omega_{\text{br}} \approx 0.38$ , а энергия слабо рассеивается при движении вдоль оси молекулы, т.е. мобильный дискретный бризер (рис. 1,в).

Две характеристики, частоту  $\omega_{\text{br}}$  и декремент бризера, нетрудно оценить из зависимости кинетической энергии от времени, а скорость бризера – из наклона его траектории на рисунках 1,а и 1,б. Малое рассеяние энергии связано с тем, что состояние молекулы остается слабо возмущенным после прохождения бризера с высокой энергией. Отметим также, что образовавшийся дискретный бризер низкочастотный – его частота лежит ниже нижней частоты зоны пропускания молекулы ДНК.



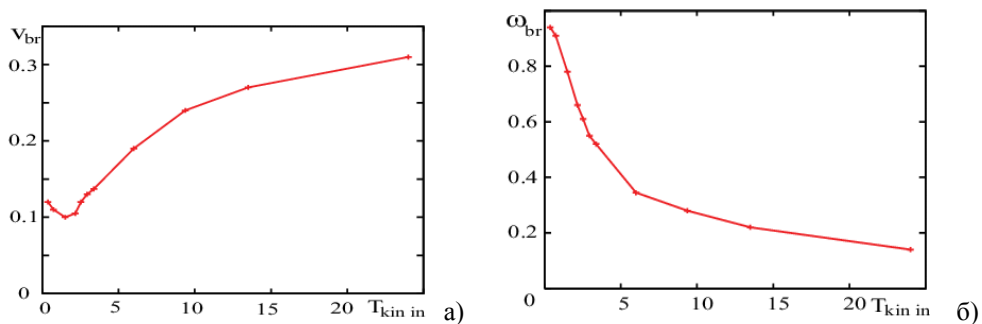
**Рис. 1.** Мобильный бризер в ДНК с закрепленными концами при  $v_{20} = v_{30} = v_{40} = -2$ ,  $q_{n0} = 0$ . а) и б) – эволюция распределений координат  $q_n(\tau)$  и скорости  $v_n(\tau)$  частиц, соответственно, в) – зависимость кинетической,  $T_{\text{kin}}(\tau)$ , (зеленым), потенциальной,  $U(\tau)$ , (синим) и полной,  $E(\tau) = T_{\text{kin}}(\tau) + U(\tau)$ , (красным) энергий цепочки (нормированных на число частиц  $N$ ) от времени, г) – распределения смещений частиц из положения равновесия  $q_n$  (красным) и скоростей  $v_n$  (зеленым) в последний момент симуляции  $\tau_k = 200$ .  $N = 50$ ,  $\omega_{\text{bond}} = 0.4$ ,  $\Gamma = 0.001$ .

Если энергия начального возмущения меньше ( $v_{20} = v_{30} = v_{40} = -1$ , кинетическая энергия каждого нуклеотида составляет 0.5, а общая энергия начального возбуждения трех частиц 1.5 (в единицах  $2D$ , рис. 2), то скорость бризера ( $v_{\text{br}} \approx 0.1$ ) и время его жизни падают, а частота растет ( $\omega_{\text{br}} \approx 0.75$ ), оставаясь в нижней зоне непропускания  $\omega < 1$ .



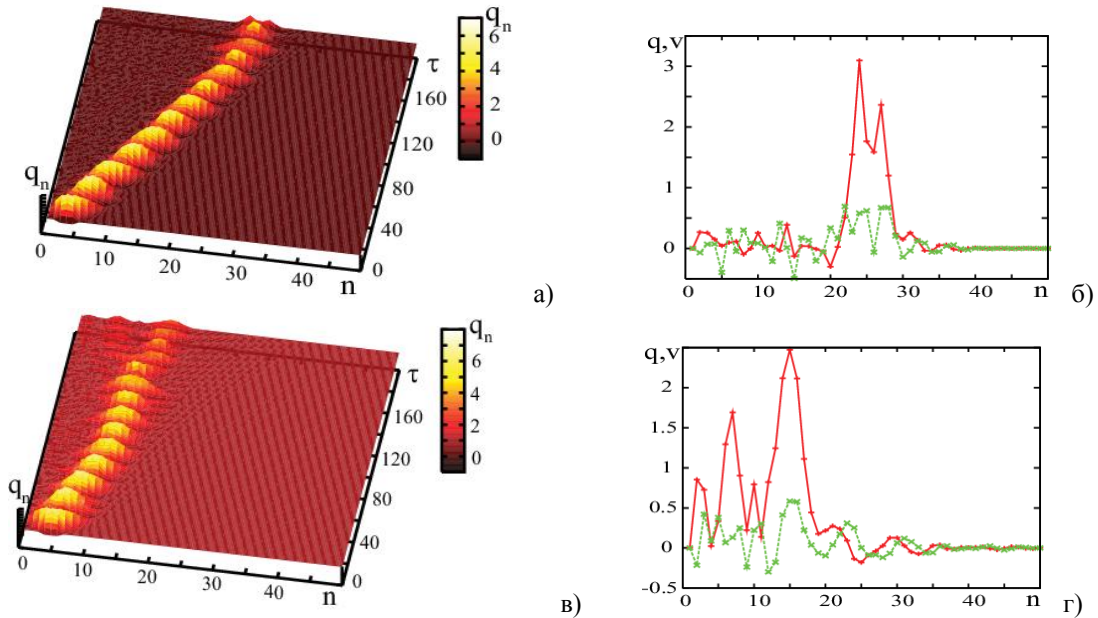
**Рис. 2.** Мобильный бризер при  $v_{20} = v_{30} = v_{40} = -1$ ,  $q_{n0} = 0$ . а) – эволюция распределения координат  $q_n(\tau)$  частиц, б) – зависимость кинетической энергии цепочки (нормированной на число частиц)  $T_{kin}(\tau)$  от времени, в) – распределения смещений частиц из положения равновесия  $q_n$  (красным) и скоростей  $v_n$  (зеленым) в последний момент симуляции  $\tau_k = 200$ .  $N = 50$ ,  $\omega_{bond} = 0.4$ ,  $\Gamma = 0.001$ .

Зависимость средней скорости бризера от суммарной энергии начального возбуждения «пятна» из трех частиц  $T_0 = T_{20} + T_{30} + T_{40}$  представлена на рисунке 3. Видно, что скорость бризера при достаточно большой энергии начального возбуждения растет с увеличением энергии, что типично для нелинейных локализованных возмущений (например, скорость солитонов, описываемых уравнением КдВ, также растет с увеличением их энергии). Начальный участок зависимости  $v_{br}(T_0)$  с нетипичным поведением объясняется тем, что при малой энергии возбуждения сформировавшаяся волна быстро теряет энергию и скорость бризера меняется в течение достаточно длительного времени моделирования  $\tau_k = 200$  с, поэтому среднее значение не в полной мере характеризует движение бризера. К тому же ослабление потенциала взаимодействия (4) за счет «нелинейной» поправки сказывается при малой энергии в меньшей степени. В грубом приближении можно считать  $v_{br}(T_0) \approx 0.1$  ниже интервала значений, при которых скорость растет с возрастанием энергии. При этом среднее значение частоты бризера падает с увеличением энергии, оставаясь ниже зоны распространения линейных волн («дисперсных фононов») (рис. 3).

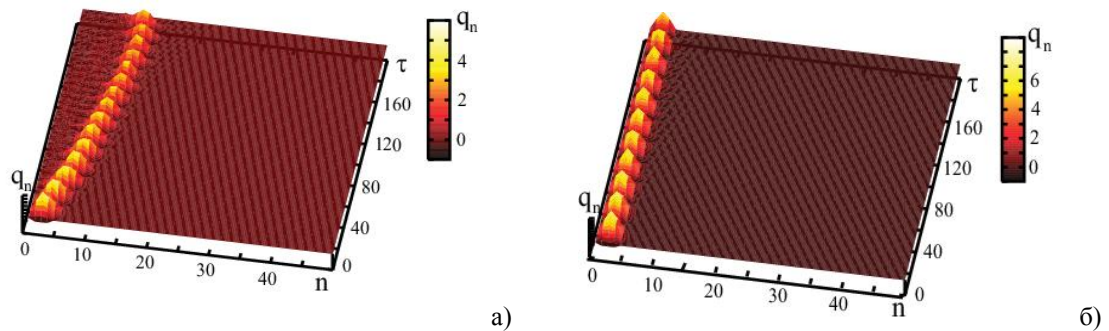


**Рис. 3.** Зависимость скорости (а) и частоты (б) мобильного бризера от суммарной энергии начального возбуждения «пятна» из трех частиц  $T_0 = T_{20} + T_{30} + T_{40}$ .  $N = 50$ ,  $\omega_{bond} = 0.4$ ,  $\Gamma = 0.001$ .

Варьирование расположения «пятна возбуждения» (рис. 4) и варьирование числа  $K$  первоначально возбуждаемых частиц (размера «пятна возбуждения», не показано на рисунках) свидетельствуют, что оптимальным является значение  $K \sim 2-4$ , а «пятно возбуждения» должно быть «прижато» непосредственно к концу молекулы. Можно предположить, что интерференция нелинейных возбуждений, создаваемых каждой нуклеотидной парой, в остальных случаях является менее когерентной и не приводит к формированию устойчивого локализованного состояния.



**Рис. 4.** Мобильный бризер в ДНК с закрепленными концами при различной дислокации начального «пятна возбуждения» постоянной энергии. Слева – эволюция распределений координат частиц  $q_n(\tau)$ , справа – распределения смещений частиц из положения равновесия  $q_n$  (красным) и скоростей  $v_n$  (зеленым) в последний момент симуляции  $\tau_k = 200$ .  $N = 50$ ,  $\omega_{\text{bond}} = 0.4$ ,  $\Gamma = 0.001$ . Верхний ряд –  $v_{30} = v_{40} = v_{50} = -2$ , нижний –  $v_{40} = v_{50} = v_{60} = -2$  (сравни с рис. 1, где аналогичные результаты приведены для  $v_{20} = v_{30} = v_{40} = -2$ ).  $N = 50$ ,  $\omega_{\text{bond}} = 0.4$ ,  $\Gamma = 0.001$ .



**Рис. 5.** Бризер в ДНК с закрепленными концами при  $v_{20} = v_{30} = v_{40} = -2$  и небольшими значениями стэкинг-взаимодействия  $\omega_{\text{bond}} = 0.3$  (слева) и  $\omega_{\text{bond}} = 0.2$  (справа). Показана эволюция распределений координат  $q_n(\tau)$ .  $N = 50$ ,  $\Gamma = 0.001$

Отметим, что обсуждавшееся выше влияние уровня стэкинг-взаимодействия на степень мобильности бризера также наглядно подтверждается результатами прямого численного моделирования цепочки для тех же значений параметров возбуждения, что соответствуют рисунку 1, но с меньшими значениями частоты  $\omega_{\text{bond}}$  (рис. 5). Из представленных на рисунке зависимостей  $q_n(\tau)$  следует, что при  $\omega_{\text{bond}} = 0.3$  сформировавшийся бризер начинает двигаться со скоростью  $v_{\text{br}} = 0.06$ , но быстро

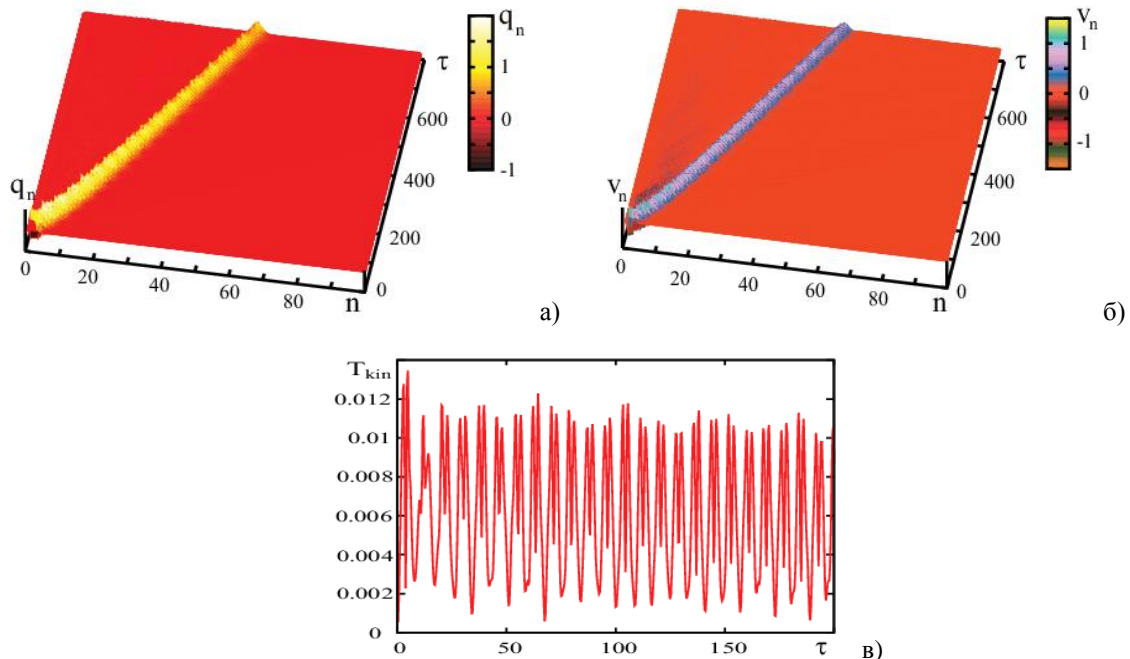


теряет энергию и останавливается, сместившись всего на несколько сайтов, а при  $\omega_{\text{bond}} = 0.2$  бризер является немобильным.

Если повторить описанные выше компьютерные эксперименты для случая начального возбуждения скорости частиц «от оси»,  $v_{0i} > 0$  ( $i$  – номера возмущаемых частиц), в целом картина соответствует описанной выше, с аналогичными характеристическими зависимостями частоты и скорости бризера от энергии начального возмущения, а также размера «пятна возбуждения» и его дислокации.

### 3. ВОЗБУЖДЕНИЕ МОБИЛЬНЫХ БРИЗЕРОВ В ДНК ЗА СЧЕТ СМЕЩЕНИЯ НЕСКОЛЬКИХ СМЕЖНЫХ ЧАСТИЦ

Если в начальный момент времени несколько смежных нуклеотидных пар вблизи закрепленного конца молекулы растягиваются или сжимаются, то также возможно возбуждение мобильных бризеров. В первом случае, при одинаковом растяжении, например, лишь двух нуклеотидных пар ( $q_{20} = q_{30} = 2$ ) формируется узкий мобильный бризер, который преодолевает расстояние  $50a$  за длительное время  $\tau = 800$ , т.е. двигаясь со средней скоростью  $v_{\text{br}} \approx 0.07$  (рис. 6,а и 6,б), причем частота колебаний бризера составляет  $\omega_{\text{br}} \approx 0.75$ , а среднее значение кинетической энергии за начальный интервал времени  $\tau = 0-200$   $T_{\text{kin}} \approx 0.008$ . С учетом того, что в течение этого интервала времени бризер движется со скоростью  $v_{\text{br}} \approx 0.1$ , и только потом начинает слегка тормозиться, можно сделать вывод, что он аналогичен бризеру, возбужденному за счет возмущения начальной скорости с таким же уровнем энергии возбуждения (рис. 2). Видно, что бризер сохраняет свою форму при движении и лишь слегка замедляется в течение длительного времени наблюдения  $\tau = 800$ , поскольку слабо рассеивает энергию при движении (рис. 6,в).

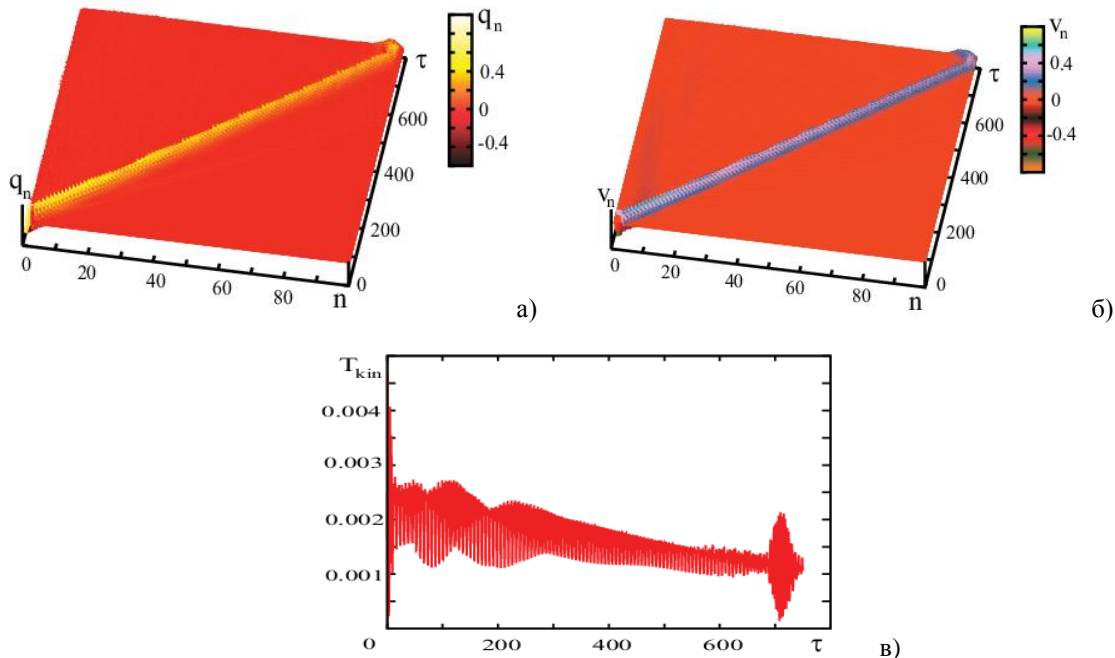


**Рис. 6.** Мобильный бризер в ДНК с закрепленными концами при начальном растяжении двух нуклеотидных пар:  $q_{20} = q_{30} = 2$ ,  $v_{n0} = 0$ . а) и б) – эволюция распределений координат  $q_n(\tau)$  и скорости  $v_n(\tau)$  частиц, соответственно, в) – зависимость кинетической энергии цепочки (нормированной на число частиц)  $T_{\text{kin}}(\tau)$  от времени на интервале  $\tau = 0-200$ .  $N = 100$ ,  $\omega_{\text{bond}} = 0.4$ ,  $\Gamma = 0.001$

Еще лучше формируется бризер, например, при начальном сжатии трех смежных нуклеотидных пар ( $q_{20} = q_{30} = q_{40} = -0.5$ ,  $v_{n0} = 0$ , рис. 7). Среднее значение кинетической

энергии такого бризера  $T_{\text{kin}} \approx 0.015$  примерно в два раза выше, чем в предыдущем случае, соответственно, скорость  $v_{\text{br}} \approx 0.125$  примерно в два раза выше. Частота  $\omega_{\text{br}} \approx 0.91$  также выше по сравнению с частотой в предыдущем случае.

Приведенные результаты близки к оптимальным, поскольку выбраны из большого массива данных, полученных при варьировании параметров в широком диапазоне значений, однако они не критичны к отклонению параметров от оптимальных значений.



**Рис. 7.** Мобильный бризер в ДНК с закрепленными концами при начальном сжатии трех нуклеотидных пар:  $q_{20} = q_{30} = q_{40} = -0.5$ ,  $v_{n0} = 0$ . а) и б) – эволюция распределений координат  $q_n(\tau)$  и скорости  $v_n(\tau)$  частиц, соответственно, в) – зависимость кинетической энергии цепочки (нормированной на число частиц)  $T_{\text{kin}}(\tau)$  в течение времени  $\tau = 0-800$ .  $N = 100$ ,  $\omega_{\text{bond}} = 0.4$ ,  $\Gamma = 0.001$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В молекулах ДНК с закрепленными концами можно возбуждать мобильные дискретные бризеры за счет начального возмущения скорости или координат небольшого числа смежных нуклеотидных пар, расположенных у одного концов, если стэкинговое взаимодействие между нуклеотидными парами превышает определенный порог. Мобильные бризеры возбуждаются как при положительном направлении одинаковых возмущений скорости (от оси), так и при отрицательном (к оси), причем параметры бризеров (скорость, частота, энергия, ширина) примерно одинаковы в обоих случаях, если возбуждается одинаковое число пар и равны энергии возмущений. Также мобильные бризеры эффективно возбуждаются при начальном сжатии или растяжении нескольких смежных нуклеотидных пар. Длина пробега бризера может составлять несколько десятков межпарных расстояний. Результаты формирования не слишком критичны к варьированию значений параметров, однако оптимальные условия формирования соответствуют начальному возмущению 2–4 смежных пар, расположенных вплотную к одному из концов.

Технологически бризер может быть создан, например, с помощью сканирующего туннельного микроскопа. Теоретическое обоснование такой возможности и метод детектирования бризера описаны, например, в [28, 11], однако вплоть до настоящего времени надёжное экспериментальное подтверждение этому отсутствует.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 16-11-10163. Авторы благодарны А.С. Шигаеву за полезные дискуссии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шигаев А.С., Пономарёв О.А., Лахно В.Д. *Математическая биология и биоинформатика*. 2013. Т. 8. № 2. С. 553–664. doi: [10.17537/2013.8.553](https://doi.org/10.17537/2013.8.553)
2. Lakhno V.D. *Int. Quant. Chem.* 2008. V. 108. P. 1970.
3. *Nanobioelectronics – for Electronics, Biology and Medicine*. Eds.: Offenhausser A., Rinaldi R. Springer, New York, 2009. 337p.
4. Lakhno V.D., Sultanov V.B. *Int. J. Quant. Chem.* 2008. V. 108. P. 1913.
5. Lakhno V.D. *J. Biol. Phys.* 2000. V. 26. P. 133.
6. Fialko N.S., Lakhno V.D. *Phys. Lett. A*. 2000. V. 278. P. 108.
7. Conwell E.M., Rakhmanova S.V. *PNAS*. 2000. V. 97. P. 4556.
8. Lakhno V.D., Korshunova A.N. *Mathematical Biology and Bioinformatics*. 2010. V. 5. P. 1. doi: [10.17537/2010.5.1](https://doi.org/10.17537/2010.5.1)
9. Lakhno V.D., Fialko N.S. *Glass. Phys. & Chemistry*. 2011. V. 37. P. 51.
10. Lakhno V.D., Fialko N.S. *Russian J. Phys. Chem. A*. 2012. V. 86. P. 832.
11. Лахно В.Д., Четвериков А.П. *Математическая биология и биоинформатика*. 2014. Т. 9. № 1. С. 4–19. doi: [10.17537/2014.9.4](https://doi.org/10.17537/2014.9.4)
12. Chetverikov A.P., Ebeling W., Lakhno V.D., Shigaev A.S., Velarde M.G. *Eur. Phys. J. B*. 2016. V. 89. P. 101. doi: [10.1140/epjb/e2016-60949-1](https://doi.org/10.1140/epjb/e2016-60949-1)
13. Yakushevich L.I. *Nonlinear Physics of DNA*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005 (Wiley Series in Nonlinear Science).
14. Kolata G.B. *Science*. 1977. V. 198. № 4312. P. 41–42.
15. Pohl F.M., Jovin T.M., Baehr W., Holbrook J.J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1972. V. 69. № 12. P. 3805–3809.
16. Hogan M., Dattagupta N., Crothers D. M. *Nature*. 1979. V. 278. № 5704. P. 521–524.
17. Crothers D.M., Fried M. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantum Biology*. 1983. V. 47. № 1. P. 263–269.
18. Ladik J.J., Suhai S., Seel M. *Int. J. Quant. Chem., QBS Suppl.* 1978. V. 5. № 1. P. 35–49.
19. Ladik J.J. In: *Structure and Motion: Membranes, Nucleic Acids and Proteins*. Eds. Clementi E., Corongiu G., Sarma M.H., Sarma R.H. New York: Adenine Press, 1985. P. 553–568.
20. Tehera M., Daemen L.L., Prohofsky E.W. *Phys. Rev. A*. 1990. V. 42. P. 1008–1011.
21. Cheng D., Anbry S., Tsironis G.P. *PRB*. 1996. V. 77. P. 4776.
22. Cuevas J., Starikov E.B., Archilla J.F.R., Hennig D. *Mod. Phys. Lett. B*. 2011. doi: [10.1142/S0217984904007840](https://doi.org/10.1142/S0217984904007840)
23. Фахретдинов М.И., Закирьянов Ф.К. *ЖТФ*. 2013. Т. 83. С. 1–5.
24. Chetverikov A.P., Ebeling W., Velarde M.G. *Eur. Phys. J. B*. 2006. V. 51. P. 87–99.
25. Dauxois T., Peyrard M., Bishop A.R. *Phys. Rev. E*. 1993. V. 47. P. 683–695.
26. Aubry S., Cretigny T. *Physica D: Nonlinear Phenomena*. 1998. V. 119. № 1. P. 34.
27. Velarde M.G., Chetverikov A.P., Ebeling W., Dmitriev S.V., Lakhno V.D. *Eur. Phys. J. B*. 2016. V. 89. P. 233. doi: [10.1140/epjb/e2016-70489-3](https://doi.org/10.1140/epjb/e2016-70489-3)
28. Jian-Xin Zhu, Rasmussen K.O., Bishop A.R., Balatsky A.V. Detecting Breather Excitations with Inelastic Tunneling Spectroscopy. *arXiv: cond-mat/0407215 [cond-mat.soft]* 2004.

Рукопись поступила в редакцию 28.08.2017.

Дата опубликования 01.11.2017