

盐对 DNA 相变影响的非线性特性研究^{*}

董瑞新¹⁾²⁾ 闫循领²⁾ 庞小峰¹⁾ 刘盛纲¹⁾

¹⁾ 电子科技大学物理电子学院, 成都 610054)

²⁾ 聊城大学物理科学与信息工程学院, 聊城 252059)

(2002 年 12 月 27 日收到, 2003 年 5 月 27 日收到修改稿)

在 Prohofsky, Peyrard-Bishop 等提出的描述 DNA 双螺旋分子结构模型以及实验测量的基础上, 给出了与盐(指 NaCl)浓度有关的哈密顿模型, 得到了非线性动力学方程及扭结孤波解. 并由此求出了 DNA 变性相变所需要的 Peierls 相变力. 进一步讨论了盐浓度对相界面和相变力的影响, 得到的结果与实验测量一致.

关键词: DNA, 盐浓度, 相界面, 相变力

PACC: 8140, 0340K

1. 引言

蛋白质、核酸是所有生命活动的重要基础物质, 蛋白质和核酸的结构及其动力学特性的研究是分子物理学的重要研究领域, 近几年在国内外都得到广泛关注^[1-5]. 脱氧核糖核酸 DNA 是遗传信息的载体, 是生物遗传的物质基础. 遗传信息由 DNA 转录到 RNA 是遗传信息传递的第一步, 所以转录是生命科学中的一个重要研究方向. 由于在转录过程中伴随着 DNA 的局部解链, 即变性相变, 所以对其变性过程的了解将有助于阐明这种分子结构和功能之间的关系. 促使变性的因素很多, 如温度、湿度、溶液的盐浓度、pH 值、有机溶剂和周围的外场等等, 这就使研究环境因素对 DNA 结构和功能的影响越来越重要. 十几年来, 在理论和实验两方面对 DNA 变性进行了大量的研究^[6,7], 并提出了各种理论模型^[8-10]. 由于 DNA 处于含盐的环境中, 盐浓度作为影响结构和性能的一个重要因素, 对其进行的研究越来越多^[11-13], 例如盐浓度的变化可以使 DNA 的构型发生改变(B-Z 的转变和变性等), 也就是说离子环境可以使 DNA 发生相变.

随着光钳等纳米微操作技术的发展, 使得操纵单个 DNA 分子成为可能^[14-17]. 最近 Smith 等^[16]通过实验发现, 当大约 65 pN 的力作用在 DNA 上时, 分子会延伸达原来的 1.7 倍, 导致双螺旋解链, 出

现 B-S 的相变. DNA 所处溶液的盐浓度不同, 双链断裂所需要的力也不同. 不久前, Wenner 等^[18]从实验中测得离子浓度与相变力的关系, 由此说明外力也可以使 DNA 发生相变, 并且盐浓度明显影响了相变力的大小.

尽管有较多的分子模型描述 DNA 的结构, 讨论了相关的动力学特性, 得到了许多有意义的结果^[18-20], 但模型中涉及到盐离子浓度对 DNA 性能影响的并不多. 我们在 PB 模型^[8]以及 Prohofsky 等所给出模型^[10]的基础上, 考虑到主链的影响^[21], 并根据实验结果^[22-26], 给出了与盐(NaCl)浓度有关的哈密顿函数, 计算了与 DNA 变性直接相关的扭结孤立子解, 得到了相变所需要的界面驱动力, 并讨论了它们随盐浓度的变化, 所得结果与实验一致.

2. 模型的描述

B 型 DNA 的双螺旋结构如图 1 所示, 箭头表示碱基与主链的连接方向, 同一平面上的互补碱基对由共轭箭头表示, 相邻碱基对平面之间的距离为 0.34 nm. 图 2 表示投影到 xy 平面上的两个互补的碱基对, m , u_n 和 v_n 分别表示互补链的第 n 个碱基对中碱基的质量和沿氢键方向偏离平衡位置的位移; M , R_n 为主链格点元胞的质量和偏离平衡位置的位移. 不考虑链的不均匀性, DNA 双螺旋的结构稳定性和相变主要由链内氢键和碱基对之间的堆砌

^{*} 教育部博士点基金(批准号 20010614005)资助的课题.

相互作用决定.

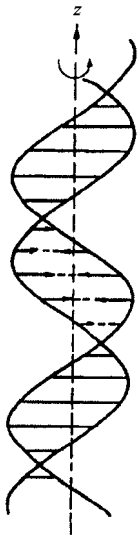


图 1 B-DNA 的结构示意图

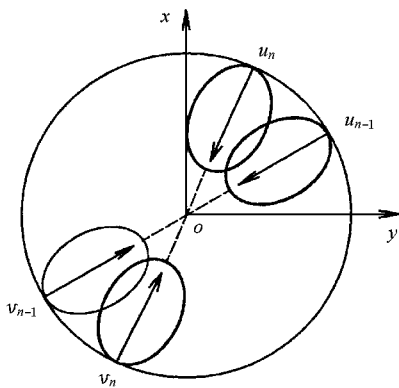


图 2 DNA 互补碱基对的截面投影示意图

为了描述链间氢键的相互作用,不同文献中采用了多种势能形式,如 Morse 势、Toda 势、Lennard-Jones 势和 ϕ^4 势等^[27-31].为了更好地阐述 DNA 相变的动力学特性,在我们的模型中采用 ϕ^4 势,近邻碱基对之间的堆积相互作用采用谐振形式,则描述系统的哈密顿量可表示为

$$H = H_b + H_N + H_{int}, \quad (1)$$

其中 H_b 为碱基运动所对应的哈密顿量

$$H_b = \sum_n \left[\frac{1}{2} m (\dot{u}_n^2 + \dot{v}_n^2) + \frac{1}{2} k_r [(u_n - u_{n-1})^2 + (v_n - v_{n-1})^2] + V(u_n - v_n) \right]. \quad (2a)$$

(2a) 式等号右端第一项为两个互补碱基的动能;第二项为近邻碱基之间的堆积能,其中 k_r 为堆积碱基之间的耦合系数;在不考虑盐影响的情况下第三

项取为 ϕ^4 势

$V(u_n - v_n) = -a(u_n - v_n)^2 + b(u_n - v_n)^4$, 其中 a, b 为势能系数. $V(u_n - v_n)$ 不仅表示互补链间的氢键相互作用,而且还有磷酸基团之间的静电斥力以及周围溶剂对其的影响.在盐溶液中,阳离子与 DNA 的磷酸根结合,导致磷酸根之间的库仑斥力减弱,使碱基之间氢键的结合程度提高,因此在实际情况下应考虑盐离子的影响.盐浓度越高,阳离子与磷酸根结合的平均数越多,碱基之间氢键的平均结合能越大^[18].根据对大量实验结果^[22-26]的分析,在盐浓度不太高时,可近似地认为氢键相互作用能与盐浓度的一次方成正比.同时,碱基之间的堆积相互作用也不同程度地受到影响,但由于堆积作用与氢键的方向垂直,受到的影响较小可以忽略.因此 $V(u_n - v_n)$ 的形式可取为

$$V(u_n - v_n) = (1 + \lambda \chi - a(u_n - v_n)^2 + b(u_n - v_n)^4),$$

其中 $\lambda = N/N_0$, N 为摩尔盐浓度, $N_0 = 1 \text{ mol/L}$.

设

$$r'_n = (u_n + v_n) \sqrt{2},$$

$$r_n = (u_n - v_n) \sqrt{2},$$

其中 r'_n, r_n 分别表示两个碱基的质心位移和氢键的延伸,因此 (2a) 式变为

$$\begin{aligned} H_b &= H_r + H_r \\ &= \sum_n \left[\frac{1}{2} m r_n'^2 + \frac{1}{2} k_r (r'_n - r'_{n-1})^2 \right] \\ &\quad + \sum_n \left[\frac{1}{2} m r_n^2 + \frac{1}{2} k_r (r_n - r_{n-1})^2 \right] \\ &\quad + (1 + \lambda \chi - a r_n^2 + b r_n^4). \end{aligned} \quad (2b)$$

由于质心运动与相变无关,所以只需考虑 H_r .

方程 (1) 中的 H_N 表示主链上格点元胞运动所对应的哈密顿量

$$H_N = \sum_n \left[\frac{1}{2} M \dot{R}_n^2 + \frac{1}{2} k_R (R_n - R_{n-1})^2 \right], \quad (3)$$

其中 M 和 R_n 分别为主链上第 n 个格点的质量和偏离平衡位置的位移, k_R 为主链的刚性系数.

方程 (1) 中的 H_{int} 为主链格点偏离平衡位置的位移对氢键延伸相互作用哈密顿量的影响

$$H_{int} = \sum_n [\chi m \chi r_n^2 (R_n - R_{n-1})], \quad (4)$$

其中 χ 为耦合常数.

因此,描述系统的哈密顿量可简化为

$$H = H_r + H_N + H_{int}. \quad (5)$$

3. 运动方程和相变力

由哈密顿正则方程可以得到运动方程

$$m\ddot{r}_n = -\frac{\partial H}{\partial r_n} = k_r(r_{n+1} + r_{n-1} - 2r_n) - 2m\chi r_n(R_n - R_{n-1}) - \frac{\partial V_n}{\partial r_n}, \quad (6)$$

$$M\dot{R}_n = -\frac{\partial H}{\partial R_n} = k_R(R_{n+1} + R_{n-1} - 2R_n) + m\chi(r_{n+1}^2 - r_n^2). \quad (7)$$

采用连续近似

$$r_{n\pm 1} = r_n \pm a_0 \frac{\partial r_n}{\partial z} + \frac{1}{2} a_0^2 \frac{\partial^2 r_n}{\partial z^2} \pm \dots,$$

$$R_{n\pm 1} = R_n \pm a_0 \frac{\partial R_n}{\partial z} + \frac{1}{2} a_0^2 \frac{\partial^2 R_n}{\partial z^2} \pm \dots.$$

方程(6)和(7)变为

$$M\ddot{R} = k_R a_0^2 \frac{\partial^2 R}{\partial z^2} + m\chi a_0 \frac{\partial r^2}{\partial z}, \quad (8)$$

$$m\ddot{r} = k_r a_0^2 \frac{\partial^2 r}{\partial z^2} - 2ma_0 \chi r \frac{\partial R}{\partial z} - [-2\alpha(1 + \lambda)r + 4b(1 + \lambda)r^3]. \quad (9)$$

令 $\xi = z - vt$, 则(8)式的解为

$$\frac{dR}{d\xi} = -\frac{ma_0\chi}{k_R a_0^2 - Mv^2} r^2 + g_1, \quad (10)$$

式中 g_1 为待定的积分常数. 将(10)式代入(9)式可得

$$(k_r a_0^2 - mv^2) \frac{d^2 r}{d\xi^2} = -Ar + Br^3, \quad (11)$$

其中

$$A = 2\alpha(1 + \lambda) - 2ma_0\chi g_1,$$

$$B = 4b(1 + \lambda) - \frac{2m^2 a_0^2 \chi^2}{k_r a_0^2 - Mv^2}.$$

(11)式为标准的 ϕ^4 场方程, 积分后得

$$(k_r a_0^2 - mv^2) \left(\frac{dr}{d\xi} \right)^2 = -Ar^2 + \frac{1}{2} Br^4 + g_2. \quad (12)$$

取 $g_2 = \frac{A^2}{2B}$, 可以得到(12)式的解及 r 的一阶导数 r_ξ 为

$$r = \sqrt{\frac{A}{B}} \tanh \sqrt{\frac{A}{2(k_r a_0^2 - mv^2)}} \xi, \quad (13)$$

$$r_\xi = \sqrt{\frac{A^2}{2B(k_r a_0^2 - mv^2)}} \operatorname{sech}^2 \sqrt{\frac{A}{2(k_r a_0^2 - mv^2)}} \xi. \quad (14)$$

将(13)式代入(10)式可得

$$\frac{dR}{d\xi} = -\frac{ma_0\chi A}{(k_r a_0^2 - Mv^2)B} \times \tanh^2 \sqrt{\frac{A}{2(k_r a_0^2 - mv^2)}} \xi + g_1. \quad (15)$$

取 $g_1 = \frac{ma_0\chi A}{(k_r a_0^2 - Mv^2)B}$, 则(15)式的解为

$$R = \frac{ma_0\chi}{k_r a_0^2 - Mv^2} \sqrt{\frac{2A(k_r a_0^2 - mv^2)}{B^2}} \times \tanh \sqrt{\frac{A}{2(k_r a_0^2 - mv^2)}} \xi. \quad (16)$$

徐祖耀等在研究马氏体相变时^[32,33], 引入了孤立子模型, 把马氏体与母相之间的相界面看成一种孤立波, 研究了界面迁移所需要的 Peierls 力. 由于扭结孤立子为结构型孤立子^[34-36], 它与双螺旋的开闭直接相关, 所以我们将 DNA 变性相变过程中出现的开和闭的相界面看作孤立波, 它随时间的移动代表相界面的运动. 界面在运动过程中, 能量正比于 r_ξ^2 , 界面能呈尖锐的脉冲式分布. 界面能主要集中在宽度为 d (d 为孤波宽度) 的区域中, 且随相界面同步移动. 按文献^[33], 相界面的自由能为

$$E = \int \frac{dz}{a_0} \left[\frac{1}{2} k_r a_0^2 \left(\frac{\partial r}{\partial \xi} \right)^2 - \frac{1}{2} Ar^2 + \frac{1}{4} Br^4 \right]. \quad (17)$$

在离散点阵的情况下, (17)式的积分可由求和代替. 设界面位于 z 处, 将(13)(14)式代入(17)式, 则

$$E = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \left[\frac{k_r A a_0^2 \beta^2}{2B} - \frac{2k_r A a_0^2 \beta^2 + A^2}{2B} \times \tanh^2 \beta(na_0 - z - vt) + \frac{2k_r A a_0^2 \beta^2 + A^2}{4B} \times \tanh^4 \beta(na_0 - z - vt) \right]. \quad (18)$$

作用在相界面上的作用力为

$$f = \frac{\beta(2k_r A a_0^2 \beta^2 + A^2)}{B} f_0, \quad (19)$$

其中

$$f_0 = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \tanh \beta(na_0 - z - vt) \times \operatorname{sech}^4 \beta(na_0 - z - vt),$$

$$\beta = \sqrt{\frac{A}{2(k_r a_0^2 - mv^2)}}.$$

当 f_0 取最大值时, $F = f_{\max}$ 即为相界面的相变力——Peierls 力.

4. 数值计算及讨论

根据文献 [21, 37—40], 计算过程中各参数的选取为: $m = 130m_p = 2.16 \times 10^{-25}$ kg, $M = 309m_p = 5.13 \times 10^{-25}$ kg, $a_0 = 0.34$ nm, $a = 6$ eV/nm², $b = 2 \times 10^2$ eV/nm⁴, $k_r = 0.3$ eV/nm², $k_R = 2.8 \times 10^2$ eV/nm², $m\chi = 1.5 \times 10^2$ eV/nm³, $v = 50.1$ m/s.

根据(13)(14)式, r - ξ 和 r_ξ - ξ 曲线及其随盐浓度的变化关系如图 3 和图 4 所示. 从图 3 可以看出, 扭结孤波的幅度与盐浓度无关, 但孤波宽度随盐浓度的增加而减小. 由于界面在运动过程中, 能量正比于 r_ξ^2 . 从图 4 可以看出, 当盐浓度增加时, 界面能量也随之增加, 说明使 DNA 变性所需要的能量是随盐浓度逐渐增加的, 盐浓度越高越不容易变性. 这个结论与实验结果^[16, 18]完全一致.

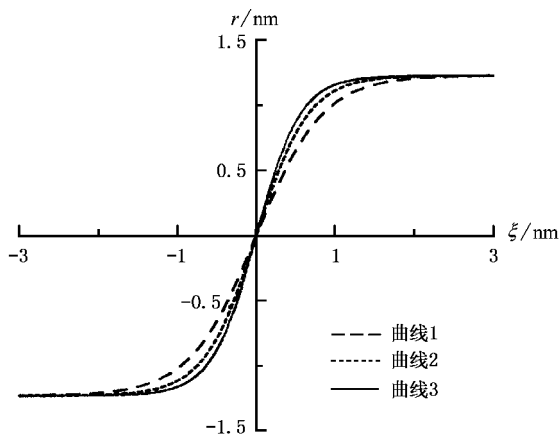


图 3 不同盐浓度下的 r - ξ 曲线 曲线 1, 2, 3 分别对应的盐浓度为 0.001, 0.5, 1 mol/L

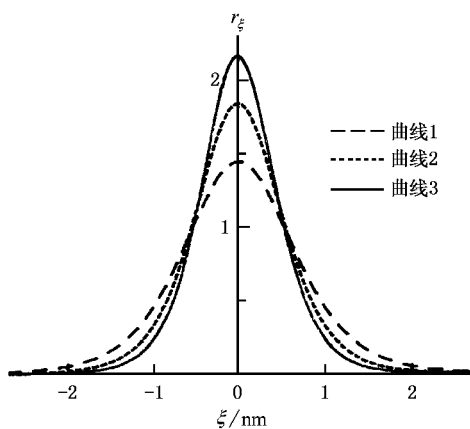


图 4 不同盐浓度下的 r_ξ - ξ 曲线 曲线 1, 2, 3 分别对应的盐浓度为 0.001, 0.5, 1 mol/L

根据(19)式可以得到相变力随盐浓度的变化规律, 部分数据列于表 1, 并与文献 [18] 中的实验值进行了对比. 从表 1 可以看出, 当盐浓度 $N < 0.1$ mol/L 时, 我们的计算结果与实验值符合得较好, 特别是当 $N < 0.05$ mol/L 时, 与实验值近似相等.

表 1 相变力的理论计算值与实验值^[18]的比较

盐浓度/mol·L ⁻¹	相变力 F/pN	
	理论计算值	实验值
0.0026	52.9	51.5
0.0100	54.1	55.3
0.0250	58.0	58.8
0.0530	64.0	61.0
0.1000	76.0	62.6
0.2500	120.0	65.5
0.5000	208.0	67.3

根据(19)式, 我们还计算了相变力随盐浓度对数的变化规律, 当 $t = 0$ 时, F - $\ln(N)$ 曲线如图 5 所示. 从图 5 可以清楚地看出, 在盐浓度较低时, 相变力随盐浓度的增加近似线性增加, 与实验结果相一致. 这进一步说明我们的理论模型在低盐时较好地描述了 DNA 分子的相互作用机制.

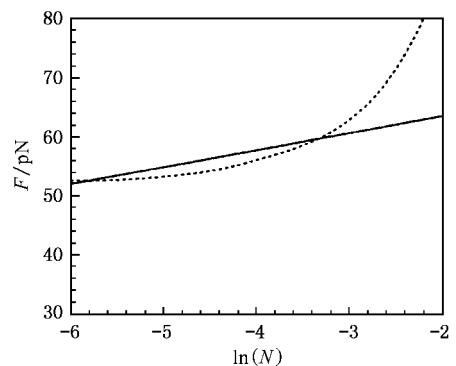


图 5 相变力随盐浓度对数的变化曲线 虚线为本文的理论计算结果, 实线为文献 [18] 的实验测量结果

相变力随盐浓度的变化关系可以通过 Manning^[41] 的补偿离子凝聚理论加以解释. 由于盐离子与 DNA 上的磷酸基团发生作用, 它中和糖-磷酸骨架上的负电荷, 降低了链间的静电斥力. 所以, 当盐浓度降低时, 补偿离子的浓度也降低, 对磷酸基团的静电屏蔽作用减弱, 因此磷酸基团之间的斥力增强, 氢键更容易延伸, 需要的相变力就减小.

5. 结 论

我们讨论了盐离子浓度对 DNA 变性相变产生的影响,得到了描述界面运动方程的扭结孤波解和

相变力随盐浓度的变化规律. 结果表明,扭结孤立子的幅度与盐浓度无关,但孤波宽度随盐浓度的增加而减小. DNA 变性所需要的能量随盐浓度的增加而增加,相变力随之增加,盐浓度越高越不容易变性. 这个结论与实验结果完全一致.

- [1] Pang X F 1993 *Chin. Phys. Lett.* **10** 381
- [2] Pang X F 2000 *Phys. Rev. E* **62** 6989
- [3] Yan X L, Liu S L 1997 *Phys. Lett. A* **229** 126
- [4] Yan X L, Dong R X, Wang B Y 1999 *Acta Phys. Sin.* **48** 751 (in Chinese)[闫循领、董瑞新、王伯运 1999 物理学报 **48** 751]
- [5] Dong R X, Yan X L 1999 *Chin. J. Atom. Mol. Phys.* **16** 263 (in Chinese)[董瑞新、闫循领 1999 原子与分子物理学报 **16** 263]
- [6] Wartell R M, Benight A S 1985 *Phys. Rep.* **126** 67
- [7] Englander S W, Kallenbach N R, Heeger A J 1980 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77** 7222
- [8] Peyrard M, Bishop A R 1989 *Phys. Rev. Lett.* **62** 2755
- [9] Yomosa S 1994 *Phys. Rev. A* **30** 474
- [10] Prohofsky E W 1988 *Phys. Rev. A* **38** 1538
- [11] Lavalley N, Lee S A, Flox L S 1991 *Phys. Rev. A* **43** 3126
- [12] Chen Y Z, Prohofsky E W 1994 *Phys. Rev. E* **49** 3444
- [13] Baumann C G, Smith S B, Bloomfield V A 1997 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94** 6185
- [14] Cluzel P, Lebrun A, Heller C 1997 *Science* **271** 792
- [15] Strick T R, Allemand J F, Bensimon D 1997 *Science* **271** 1835
- [16] Smith S B, Cui Y J, Bustamante C 1997 *Science* **271** 795
- [17] Wu S Y, Zhang Y, Lei X L *et al* 2002 *Acta Phys. Sin.* **51** 1887 (in Chinese)[吴世英、张 益、雷晓玲等 2002 物理学报 **51** 1887]
- [18] Wenner J R, Williams M C, Rouzina I 2002 *Biophys. J.* **82** 3160
- [19] Pang X F, Chen X R 2000 *Chin. Phys.* **9** 108
- [20] Pang X F, Li P 2000 *Chin. Phys.* **9** 86
- [21] Xiao J X, Lin J T, Zhang G X 1994 *Phys. Rev. E* **50** 5039; Xiao J X, Zhang G X 1987 *J. Phys. A: Math. Gen.* **20** 2425
- [22] Mrevlishvili G M, Metrevili N O, Razmadze G Z *et al* 1998 *Thermoch. Acta* **308** 41
- [23] Cardellini E, Cinelli S 2000 *Mol. Biol. Rep.* **27** 175
- [24] Belopolskaya T V, Tsereteli G I, Grunina N A *et al* 2000 *J. Therm. Anal.* **62** 75
- [25] Chalikian T V, Völker J, Plum G E *et al* 1999 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96** 7853
- [26] Soto A M, Kankia B, Dande P *et al* 2001 *Nucleic Acids Res.* **29** 3638
- [27] Techera M, Daemen L L, Prohofsky E W 1989 *Phys. Rev. A* **40** 6636; Techera M, Daemen L L, Prohofsky E W 1990 *Phys. Rev. A* **41** 4543
- [28] Toda M, Wadati M 1973 *J. Phys. Soc. Jpn.* **34** 18
- [29] Yomosa S 1984 *Phys. Rev. A* **30** 474
- [30] Lin J T, Zhang L Y 1990 *Phys. Rev. B* **41** 8762
- [31] Volkov S N 1989 *J. Theor. Biol.* **29** 5012; Volkov S N 1989 *Phys. Lett. A* **136** 41
- [32] Zhao Y, Zhang J H, Xu Z Y 2000 *Journal of Shanghai Jiaotong University* **34** 334 (in Chinese)[赵 愉、张骥华、徐祖耀 2000 上海交通大学学报 **34** 334]
- [33] Xu Z Y 1988 *The Principle of Transition* (Beijing: Science Press) p584 (in Chinese)[徐祖耀 1988 相变原理(北京:科学出版社)第 584 页]
- [34] Pang X F 1994 *Theory for Non-linear Quantum Mechanics* (Chongqing: Chongqing Press) p440 (in Chinese)[庞小峰 1994 非线性量子力学理论(重庆:重庆出版社)第 440 页]
- [35] Pang X F 1997 *Acta Phys. Sin.* **46** 626 (in Chinese)[庞小峰 1997 物理学报 **46** 626]
- [36] Yan X L, Dong R X, Pang X F 2001 *Commun. Theor. Phys.* **35** 615
- [37] Yomosa S 1983 *Phys. Rev. A* **27** 2120
- [38] Zhang L Y, Sun H, Lin J T 1999 *Phys. Lett. A* **259** 71
- [39] Techera M, Daemen L L, Prohofsky E W 1990 *Phys. Rev. A* **42** 1008
- [40] Peyrard M, Pnevmatikos S, Flytanis N 1987 *Phys. Rev. A* **36** 903
- [41] Manning G S 1972 *Biopolymers* **11** 937; Manning G S 1989 *J. Chem. Phys.* **90** 5704

The nonlinear characteristics study of the effect of salt on denaturation transition of DNA *

Dong Rui-Xin^{1,2)} Yan Xun-Ling²⁾ Pang Xiao-Feng¹⁾ Liu Sheng-Gang¹⁾

¹⁾ (School of Physical Electronics , University of Electronic Science and Technology of China , Chengdu 610054 , China)

²⁾ (School of Physics Science and Information Engineering , Liaocheng University , Liaocheng 252059 , China)

(Received 27 December 2002 ; revised manuscript received 27 May 2003)

Abstract

The nonlinear dynamics model of DNA was studied , which is related to the salt concentration. The nonlinear dynamics equation and kink solution were obtained , the influence of salt on phase boundary and phase transition force of DNA denaturation were discussed. These results obtained by numerical calculations are in agreement with experimental data in DNA.

Keywords : DNA , salt concentration , phase boundary , phase transition force

PACC : 8140 , 0340K

* Project supported by the Doctorate Foundation of the Ministry of Education , China (Grant No. 20010614005).