Доклады Академии наук СССР
1973. Том 208, № 3

УДК 541.14 *БИОФИЗИКА*

М. Д. ФРАНК-КАМЕНЕЦКИЙ, А. В. ЛУКАШИН, А. В. ВОЛОГОДСКИЙ

ТЕОРИЯ КООПЕРАТИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ В МОЛЕКУЛЕ БИОПОЛИМЕРА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОБЛУЧЕНИЯ

(Представлено академиком М. А. Леонтовичем 26 V 1972)

1. Наличие сильного взаимодействия соседних звеньев в цепях биополимеров приводит к ряду специфических, кооперативных свойств этих молекул. Это подробно исследовано как экспериментально, так и теоретически в случае термодинамики и кинетики кооперативных переходов молекул биополимеров. Недавно было обнаружено, что взаимодействие между основаниями в ДНК, следствием которого является миграция энергии электронного возбуждения, приводит к кооперативному характеру образования повреждений в упорядоченной структуре молекулы при ее облучении ультрафиолетом ([1]). В настоящей работе получено общее уравнение, описывающее кооперативное образование повреждений в линейной однородной цепочке (гомополимера) при облучении, и проведен расчет для конкретной модели, предложенной в работе ([1]).

2. Пусть имеется цепочка из N одинаковых звеньев, которые могут находиться в одном из двух состояний A или B. Переход звена цепи из состояния A в состояние B происходит под действием облучения и является необратимым. Под состоянием B мы понимаем повреждение звена A излучением (разрыв цепи, возникновение локального дефекта структуры), в результате чего полностью нарушается взаимодействие между звеньями A, находящимися слева и справа от B. Поэтому вся цепочка разбивается на R невзаимодействующих между собой отрезков, состоящих только из звеньев A и отделенных друг от друга звеньями B.

При попадании кванта в отрезок из n звеньев A, окруженных звеньями B, это возникшее электронное возбуждение может либо индуцировать переход $A \to B$ в любом внутреннем звене отрезка, либо погибнуть, не вызвав никаких изменений. Вероятность этих процессов, вследствие взаимодействия между звеньями A, зависит от длины отрезка n.

Обозначим через r_n число отрезков, содержащих n звеньев A. Пусть $N\theta$ — доза облучения, т. е. количество квантов, попавших в рассматриваемую цепочку. Имея в виду переход к пределу $N \to \infty$ и предполагая, что $R / N \ll 1$, получим

$$r_n(\theta + d\theta) = r_n(\theta) - N\,d\theta \frac{nr_n(\theta)}{N} S_n + N\,d\theta \sum_{m>n} \frac{mr_m(\theta)}{N} 2Q_{m,n},$$

где nr_n / N — вероятность того, что квант попадет в отрезок, состоящий из n звеньев, $Q_{m,n}$ — вероятность того, что при попадании кванта в отрезок из m звеньев в нем произойдет переход $A \to B$ на расстоянии в n звеньев от данного конца. Ясно, что вероятность образоваться отрезку из n звеньев у любого конца равна $2Q_{m,n}$. Величина $S_m = \sum_{n=0}^{m-} Q_{m,n}$ — вероятность того, что переход $A \to B$ произойдет внутри отрезка из m звеньев.

Введя распределение отрезков по длинам $p_n \equiv r_n / R$, получим уравнение

$$\frac{dp_n}{d\theta} + p_n \frac{1}{R} \frac{dR}{d\theta} = -np_nS_n + 2 \sum_{m>n} mp_mQ_{m,n}. \qquad (1)$$

В свою очередь, для $R(\theta)$ имеем

$$\frac{1}{R} \frac{dR}{d\theta} = \sum_m mp_mS_m. \qquad (2)$$

Уравнение (2) можно получить либо из (1) суммированием по всем n, либо его можно вывести непосредственно из тождества, связывающего $R(\theta + d\theta)$ с $R(\theta)$.

Естественной переменной для функции распределения p_n является не θ, а $c = R / N$, представляющая собой концентрацию повреждений (звеньев в состоянии B); $c = 1 / \bar{n}$, где $\bar{n}$ — среднее число звеньев A в отрезке. Уравнение (2) удобно переписать в виде

$$\frac{dc}{d\theta} = c \sum_m mp_mS_m. \qquad (3)$$

Переходя в уравнении (1) от переменной θ к переменной c с помощью уравнения (3), получаем основное уравнение

$$\left(c \frac{dp_n}{dc} + p_n\right) \sum_m mp_mS_m = -np_nS_n + 2 \sum_{m>n} mp_mQ_{m,n}. \qquad (4)$$

3. Уравнение (4) дает в общем виде связь между функцией распределения $p_n(c)$ и параметрами S_m и $Q_{m,n}$. Легко убедиться в том, что при отсутствии зависимости вероятности повреждения цепи в данном месте от соседей (т. е. в отсутствие кооперативности), уравнение (4) дает тривиальный результат (при $c \ll 1$): $p_n(c) = ce^{-nc}$.

Наличие кооперативности, т. е. взаимодействия между звеньями, должно, в частности, приводить к миграции возбужденного состояния вдоль цепи.

Будем предполагать, что возбуждение осуществляет случайные блуждания вдоль цепи и что вероятность перехода $A \to B$ одинакова во всех внутренних звеньях отрезка и равна ε^2. Возбуждение может переходить со звеньев A как на A, так и на B, но, оказавшись на звене B, возбуждение мгновенно (с вероятностью, равной 1) гибнет.

4. Вычислим для данной задачи величину $Q_{m,n}$. Для этого рассмотрим случайные блуждания по дискретному набору точек $0, 1, \ldots, m, m+1$. Величина $Q_{m,n}$ имеет смысл вероятности того, что блуждание, начавшееся в любой точке отрезка, закончится гибелью возбуждения в точке $n+1$.

Пусть $F_k(s, n)$ — вероятность того, что возбуждение, начавшее блуждание в точке s, через k шагов окажется в точке n. Введем производящую функцию этой вероятности

$$F(s, n) = \sum_{k=0}^{\infty} \omega^k F_k(s, n).$$

При $\omega = 1 - \varepsilon^2$ величина $\varepsilon^2 F(s, n)$ есть вероятность того, что возбуждение, возникшее в точке s, погибнет в точке n. Поэтому имеем

$$Q_{m,n} = \frac{\varepsilon^2}{m} \sum_{s=1}^{m} F(s, n+1). \qquad (5)$$

Для $F_k(s, n)$ имеем равенство

$$F_{k+1}(s, n) = {}^1/_2 F_k(s-1, n) + {}^1/_2 F_k(s+1, n),$$

откуда, помножив обе части тождества на ω^k и просуммировав по k от 0 до ∞, получаем уравнение для производящей функции

$$-\delta_{s,n}+F(s,n) = {}^1/_2\omega[F(s-1,n)+F(s+1,n)], \tag{6}$$

где $\delta_{s,n}$ — символ Кронекера.

Поскольку в точках 0 и $m+1$ происходит гибель возбуждения с вероятностью 1, то функция $F(s,n)$ должна удовлетворять граничным условиям

$$F(0,n)=F(m+1,n)=0. \tag{7}$$

Решением уравнения (6), удовлетворяющим условиям (7), является

$$F(s,n)=\frac{1}{1-\omega z}\left\{\frac{z^{n-m-1}-z^{m+1-n}}{z^{m+1}-z^{-(m+1)}}(z^s-z^{-s})+z^{|n-s|}-z^{n-s}\right\}, \tag{8}$$

где $z=(1-(1-\omega^2)^{1/2})/\omega$.

Подставив (8) в (5), при $\omega=1-\varepsilon^2$ получим

$$Q_{m,n}=\frac{1}{m}\left[1-\frac{z^{n+1}+z^{m-n}}{z^{m+1}+1}\right]. \tag{9}$$

По определению

$$S_m=\sum_{n=0}^{m-1}Q_{m,n}=1-\frac{1}{m}\,\frac{1-z^{m+1}}{1+z^{m+1}}\left(\frac{1+\omega}{1-\omega}\right)^{1/2}. \tag{10}$$

5. Решение основного уравнения (4) с параметрами S_m, $Q_{m,n}$, даваемыми формулами (9), (10), в общем случае не представляется возможным, поскольку вид распределения p_n существенным образом меняется в ходе облучения. Он зависит от соотношения между концентрацией повреждений c и величиной ε — единственным параметром задачи. При $c\ll\varepsilon$, т. е. при очень малых дозах облучения, функция распределения будет иметь вид $p_n=ce^{-nc}$, по крайней мере при $n\gg 1/\varepsilon$. Это очевидно из физических соображений, а также следует из рассмотрения формул (9), (10) и уравнения (4) в данном предельном случае.

6. Совершенно иным распределение p_n становится в другом предельном случае, когда

$$c\gg\varepsilon. \tag{11}$$

Найдем вид этого распределения при $n\ll 1/\varepsilon$. Для этого разложим выражения (9) и (10) в ряд по параметру $n\varepsilon$ (или, что то же, $m\varepsilon$) и сохраним лишь первые ненулевые члены

$$mQ_{m,n}=\varepsilon^2(m-n)(n+1);\quad mS_m=\varepsilon^2m^3/6. \tag{12}$$

Подставив в уравнение (4) формулы (12), заменив при условии $c\ll 1$ суммирование интегрированием, легко убедиться в том, что получаемое при этом уравнение для $p(n,c)$ не меняется при замене $n\to n/r$; $c\to cr$; $p(n/r,cr)\to rp(n,c)$. Это означает, что функция $p(n,c)$ имеет вид

$$p(n,c)=cf(nc).$$

Поэтому, введя новую переменную $x=nc$, получим уравнение для функции $f(x)$

$$a(2f+xf')=-x^3f+12x\int_x^\infty f(t)(t-x)\,dt, \tag{13}$$

где введено обозначение

$$a=\int_0^\infty x^3f(x)\,dx. \tag{14}$$

Функция распределения $f(x)$ должна удовлетворять условиям

$$\int_0^\infty f(x)\,dx = 1, \tag{15}$$

$$\int_0^\infty xf(x)\,dx = 1. \tag{16}$$

Разделив обе части уравнения (13) на x, продифференцировав его дважды и сделав затем подстановку

$$y = f' - 2f/x, \tag{17}$$

получим для $y(x)$ уравнение

$$xy'' + \left(4 + \frac{x^3}{a}\right)y' + \frac{6}{a}x^2 y = 0. \tag{18}$$

Частное решение уравнения (18) имеет вид $y = A\exp(-x^3/3a)$, где A — произвольная постоянная. Решая уравнение (17) относительно f, получаем

$$f(x) = Ax^2\int_x^\infty \frac{1}{t^2}e^{-t^3/(3a)}dt. \tag{19}$$

Функция (19) является единственным решением уравнений (17), (18), совместимым с условиями (14) – (16). Из условия нормировки (15) находим константу A, после чего получаем

$$f(x) = \frac{1}{a\Gamma(^2/_3)}x^2\Gamma\left(-^1/_3, \frac{x^3}{3a}\right), \tag{20}$$

где $\Gamma(\alpha, z)$ — неполная гамма-функция

$$\Gamma(\alpha, z) = \int_z^\infty t^{\alpha-1}e^{-t}\,dt,$$

$\Gamma(\alpha) = \Gamma(\alpha, 0)$ — обычная гамма-функция Эйлера. Функция (20) удовлетворяет условию (14) автоматически при всех a. Единственное оставшееся пока неиспользованным условие (16) позволяет определить константу a, которая оказывается равной

$$a = {}^1/_3(^4/_3\Gamma(^2/_3))^3 = 1{,}9621\ldots \tag{21}$$

Формула (20) с константой a из (21) дает искомое выражение для функции распределения в случае (11). Форма кривой (20) самым радикальным образом отличается от тривиальной экспоненциальной формы e^{-x}, получаемой в отсутствие кооперативности, а также в рассматриваемой задаче при малых дозах ($c \ll \varepsilon$). Функция (20) равна нулю при $x = 0$, линейно растет с ростом x при $x \ll 1$, проходит через максимум при $x \approx 0{,}8$, а затем начинает резко спадать (гораздо резче, чем по экспоненте e^{-x}).

Авторы выражают благодарность Ю. С. Лазуркину и Э. Н. Трифонову за полезные обсуждения.

Институт атомной энергии
им. И. В. Курчатова
Москва

Поступило
26 V 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] Н. Н. Шафрановская и др., Письма ЖЭТФ, 15, 404 (1972).