

И. С. Михалко, П. В. Сомов

(ГГУ имени Ф. Скорины, Гомель)

Науч. рук. **И. В. Семченко**, чл.-корр. НАН Беларуси, д-р физ.-мат. наук, профессор

Науч. рук. **А. Л. Самофалов**, канд. физ.-мат. наук, доцент

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕЛИКАЗЫ С МОЛЕКУЛОЙ ДНК ПРИ РАСКРУЧИВАНИИ ДВОЙНОЙ СПИРАЛИ

Учёные во всем мире давно занимаются исследованием биологических структур: существует огромное количество подходов в исследовании как со стороны биологии, так и со стороны физики и химии. Исследования ДНК-структур [1–2] позволяют находить закономерности такого эффективного способа хранить огромное количество информации в столь сжатой форме, что может быть полезно в будущем для создания высокопроизводительных вычислительных устройств, новых открытий в медицине, биоинженерии, биофизике, материаловедении и во множестве других научных областей.

Важнейшим открытием, способствующему проведению теоретических исследований, стала разработка численных методов решения уравнения Пуассона – Больцмана (РВЕ) в электростатике. Многочисленные исследования показали, что значительная часть поверхности белков имеет избыточный электростатический потенциал, что, по всей видимости, является важным условием для их стабильного функционирования. Исходя из этого, можно сделать вывод, что такие области содержат не скомпенсированный заряд, а значит, обладают значительным электрическим дипольным моментом. Экспериментально установлено, что у множества белков положительный потенциал концентрируется в областях контакта с ДНК и РНК [2–3].

Исследование электростатических свойств применимо и для новых белков, которые состоят из уже исследованных компонентов. Применение алгоритма РВЕ остаётся весьма дорогостоящим в плане процессорного времени, однако существует и более эффективный алгоритм Adaptive Poisson – Boltzmann Solver (APBS), который позволяет проводить сложный анализ за значительно меньшее время, что позволяет выполнять исследования без использования дорогостоящих компьютерных систем.

В данной работе рассматривается белок геликазы, который является важным ферментом репликации молекул ДНК. Расчёт эффективных параметров состоит из двух частей: теоретического анализа и численного моделирования.

Существует и хорошо себя зарекомендовала база данных вычисленных и экспериментально определённых электрических характеристик белков [3]. Будем считать, что электрический дипольный момент геликазы приблизительно равен среднему значению для белков $P_{hc} = 639D = 639 \cdot 3,3 \cdot 10^{-30}$ Кл·м [3].

Электрический заряд в полюсе диполя должен быть кратным элементарному заряду. По предварительным оценкам, $q_{hc} = (2 \div 3) \cdot e$. Для дальнейших вычислений принимаем заряд в полюсе диполя геликазы равным двойному элементарному заряду, то есть $q_{hc} = 2e = 2 \cdot 1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл.

Плечо электрического диполя можно найти следующим образом [4]:

$$l = \frac{P_{hc}}{q_{hc}} = \frac{639 \cdot 3,3 \cdot 10^{-30}}{2 \cdot 1,6 \cdot 10^{-19}} = 6,6 \cdot 10^{-9} \text{ м.} \quad (1)$$

Такое плечо дипольного момента имеет один порядок величины с диаметром двойной спирали $d = 2$ нм, шагом $h = 3,4$ нм и длиной витка $P = 7,14$ нм [1–2], что свидетельствует о соответствии характерных параметров при взаимодействии геликазы с двойной спиралью.

Расчёты показывают, что электрический диполь геликазы индуцирует электрические заряды на нитях двойной спирали, в результате чего возникают силы, движущие геликазу к вершине репликационной вилки.

x
 y z
 I спиральная нить
 II спиральная нить
 β
 P_1 P_2 H $\frac{\ell}{2}$
 $-q_{hc}$ $+q_{hc}$
 $\vec{F}_{2x}$ $\vec{F}_{1x}$
 P_{2B} D_2

На рисунке 1 показано предельно близкое положение дипольного момента к репликационной вилке (её вершина находится в точке О). P_2P_{2B} – расстояние от полюса дипольного момента до оси первой спирали (после расплетения двойной спирали). Необходимо выполнение неравенства $P_2P_{2B} \geq r = 1$ нм, где r – радиус спирали. Также для осуществления раскручивания двойной спирали необходимо выполнение следующих условий: $F_{1x} < 0$, $F_{2x} < 0$, $F_{1y} < 0$, $F_{2y} > 0$.

$$OH = -x, \operatorname{tg} \beta = -\frac{HD_2}{x}, \quad HD_2 = -x \cdot \operatorname{tg} \beta$$

$$P_2 P_{2B} = P_2 D_2 \cdot \cos \beta, \quad P_2 D_2 = HD_2 - \frac{l}{2}, \quad P_2 D_2 = -x \cdot \operatorname{tg} \beta - \frac{l}{2}$$

$$P_2P_{2B} = -\left(x \cdot \operatorname{tg} \beta + \frac{l}{2}\right) \cdot \cos \beta, \quad P_2P_{2B} \geq r, -\left(x \cdot \operatorname{tg} \beta + \frac{l}{2}\right) \cdot \cos \beta \geq r$$

$$-x \geq \left(\frac{l}{2} + \frac{r}{\cos \beta} \right) \cdot \frac{1}{\operatorname{tg} \beta} \quad (2)$$

Формула (2) позволяет найти значение предельно близкого расстояния от дипольного момента геликазы до вершины вилки (координату). При $r = 1$ нм, $\beta = 45^\circ$ и рассчитанном $l = 6,6$ нм получаем $-x \geq (3,3 + \sqrt{2}) = 4,71$ нм.

Выразим координату через дипольный момент, применяя формулу (1):

$$|x| \geq \left(\frac{P_{hc}}{2ne} + \frac{r}{\cos \beta} \right) \cdot \frac{1}{\operatorname{tg} \beta} \quad (3)$$

где n – целое число;

e – элементарный заряд.

Данная формула остаётся корректной даже в предельном случае $l \rightarrow 0$, что соответствует большим значениям n , тогда $|x| \geq \frac{r}{\sin \beta}$, то есть диполь не может приблизиться непосредственно к вершине вилки (точке О).

Следующим этапом будет моделирование данной структуры внутри программного обеспечения Comsol Multiphysics, где с помощью метода конечных элементов будут рассчитаны электромагнитные характеристики, а с помощью модуля структурной механики – значения электростатических сил и сил натяжения спиральных нитей для определения всех компонентов сил.

Литература

1. Watson, J. D. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid / J. D. Watson, F. H. C. Crick. – Nature 1953, 171, 737–738 pp.
2. Watson, J. D.; Baker, T.A.; Bell, S.P.; Gann, A.; Levine, M.; Losick, R. Molecular Biology of the Gene, 7th ed. – Pearson : London, UK, 2013. – p. 912.
3. Felder, C. E. A server and database for dipole moments of proteins / C. E. Felder, J. Prilusky, J. L. Sussman // Nucleic Acids Research – 2007. – P. 2.
4. Калашников, С. Г. Электричество : учебное пособие / С. Г. Калашников. – 6-е изд., стереот. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2003. – 624 с.
5. Семченко, И. В. Поляризационная селективность электромагнитного излучения ДНК / И. В. Семченко, С. А. Хахомов, А. П. Балмаков // Радиотехника и электроника. – 2007. – Т. 52. – № 9. – С. 1078–1083.
6. Семченко, И. В. Оптимальная форма спирали: равенство диэлектрической, магнитной и киральной восприимчивостей / И. В. Семченко, С. А. Хахомов, А. Л. Самофалов. – Гомель : ГГУ им. Ф. Скорины, 2009. – 36 с.
7. Семченко, И. В. Электромагнитные волны в метаматериалах и спиральных структурах / И. В. Семченко, С. А. Хахомов ; Гомел. гос. ун-т им. Ф. Скорины. – Минск : Беларуская наука, 2019. – 279 с. : ил. – Библиогр. : с. 250–274.
8. The Design of Chiral Metamaterials and Metasurfaces. Yaoliang Song, Igor Semchenko, Sergei Khakhomov, Lei Wang. Elsevier, Radarweg 29, PO Box 211, 1000 AE Amsterdam, Netherlands, 2025. 256 pp.