

УДК 577.323

ДИНАМИЧЕСКИЕ И СТАТИСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КИНКОВ ДНК

© 2020 г. Л.А. Краснобаева*, **, Л.В. Якушевич***

*Сибирский государственный медицинский университет, 634050, Томск, Московский тракт, 2

**Томский государственный университет, 634050, Томск, пр. Ленина, 36

E-mail: kla1983@mail.ru

***Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», 142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 3

E-mail: yakushev@icb.psn.ru

Поступила в редакцию 04.05.2019 г.

После доработки 28.10.2019 г.

Принята к публикации 11.11.2019 г.

Конформационная подвижность – одно из важнейших свойств молекулы ДНК. Ярким примером этой подвижности является образование локально расплетенных участков двойной спирали, называемых открытыми состояниями ДНК. Такие состояния играют важную роль в процессах транскрипции, репликации, денатурации. В «нерелятивистском» приближении открытые состояния ДНК часто моделируют как квазичастицы – кинки, обладающие определенной массой (m_k), скоростью (u_k) и энергией покоя (E_{0k}). Если в молекуле ДНК образовалось не одно, а N открытых состояний, то правомерно поставить вопрос о статистике ансамбля из N кинков ДНК. Статистические свойства такого ансамбля до сих пор остаются малоизученными. В настоящей работе мы исследуем эти свойства, опираясь на полученные недавно данные о динамических характеристиках кинков ДНК. Предположив, что число кинков (N) фиксировано, взаимодействие между кинками мало и все кинки одинаковые, мы рассчитали статистическую сумму (Z_k), свободную энергию (F_k), функцию распределения скоростей ($\rho_1(u_k)$), среднюю энергию (ϵ_k), теплоемкость ($C_{v,k}$) и энтропию (S_k) ансамбля из N кинков ДНК, а также построили и сравнили между собой графики температурной зависимости этих характеристик для четырех однородных последовательностей poly(A), poly(T), poly(G), poly(C) и для последовательности плазмиды pBR322.

Ключевые слова: кинки ДНК, статистика ансамбля кинков, статистическая сумма, свободная энергия, энтропия, плазида pBR322.

DOI: 10.31857/S0006302920010044

Изучая внутреннюю конформационную подвижность молекулы ДНК, исследователи часто используют инструменты теоретической физики и нелинейной математики, включая представление о кинках, антикинках и бризерах, которые моделируют нелинейные конформационные возмущения, возникающие в двойной спирали ДНК в результате воздействия температуры, столкновений с молекулами раствора, действия радиации, взаимодействия с белками [1–4]. В частности, бризеры оказались достаточно эффективным математическим инструментом в исследованиях процессов денатурации ДНК [5, 6], а кинки – в исследованиях динамики открытых состояний ДНК, называемых также пузырьками (bubbles) и представляющих собой локально расплетенные участки двойной спирали длиной около десяти пар оснований, внутри которых водородные свя-

зи между комплементарными основаниями разорваны [7, 8].

Если молекула ДНК достаточно длинная, в ней могут образоваться не одно, а несколько нелинейных конформационных возмущений и правомерно поставить вопрос о статистических свойствах такого ансамбля. Статистическая задача особенно важна и интересна, поскольку служит ключом к интерпретации экспериментальных данных по рассеянию нейтронов или света молекулой ДНК [9], а также данных по денатурации ДНК [10]. В случае бризеров такая задача уже ставилась и решалась [2, 11]. В случае кинков вопрос о статистике все еще остается мало изученным.

Так, в монографии [12] ставился вопрос о статистике кинков ДНК, а в работе [9] рассматривалась возможность применения статистических свойств кинков для расчета динамического

Таблица 1. Параметры модели (3)

Вид цепочки	$\bar{I} \times 10^{-44}$, кг · м ²	$\bar{K}' \times 10^{-18}$, Дж	$\bar{V} \times 10^{-20}$, Н/м	$a \times 10^{-10}$, м
poly(A)	7.61	2.35	2.09	3.4
poly(T)	4.86	1.61	1.43	3.4
poly(G)	8.22	2.27	3.12	3.4
poly(C)	4.11	1.54	2.12	3.4
pBR322	6.14	1.93	2.21	3.4

форм-фактора рассеяния нейтронов на ДНК. Однако отсутствие в то время полного набора данных о динамических параметрах ДНК не дало авторам возможности в полной мере применить полученные результаты к реальным последовательностям ДНК. Появление в литературе полного набора данных [13, 14] позволяет сейчас по-новому подойти к решению задачи о статистике ансамбля кинков ДНК. Кроме того, за это время заметно изменилась и сама динамическая модель ДНК, и методы исследования динамики кинков [15–19]. Они позволяют в «нерелятивистском» приближении моделировать кинки как квазичастицы, обладающие определенной массой, скоростью и энергией покоя, движущиеся в потенциальном поле ДНК с профилем, полностью определяемом последовательностью оснований [20, 21].

В настоящей работе исследуется вопрос о статистике ансамбля кинков ДНК с учетом новых данных о динамических характеристиках ДНК. Для определенности все расчеты выполняются для кинков, активированных в плазмиде pBR322, которая представляет собой небольшую кольцевую ДНК, широко используемую в исследованиях генов, а ее компоненты применяются для создания новых плазмид [22]. Последовательность плазмиды неоднородна. Она содержит 4361 азотистое основание, включая 983 аденинов, 1034 тиминов, 1134 гуанинов и 1210 цитозинов. Предположив (в первом приближении), что число кинков, активированных в этой последовательности, фиксировано, взаимодействие между кинками пренебрежимо мало и все активированные кинки одинаковые, мы рассчитываем статистическую сумму (Z_k), свободную энергию (F_k), функцию распределения скоростей ($\rho_1(v_k)$), среднюю энергию (ϵ_k), теплоемкость ($C_{v,k}$) и энтропию (S_k). Полученные результаты сравниваются с данными о статистических свойствах ансамблей кинков, активированных в четырех однородных последовательностях: poly(A), poly(T), poly(G) и poly(C).

МОДЕЛЬ И ПАРАМЕТРЫ В КВАЗИОДНОРОДНОМ ПРИБЛИЖЕНИИ

Для моделирования внутренней динамики молекулы ДНК воспользуемся уравнением синус-Гордона:

$$I\phi_{tt} = K'a^2\phi_{zz} - V\sin\phi, \quad (1)$$

где ϕ – угловое отклонение азотистого основания; I – момент инерции; K' – константа, характеризующая крутильную жесткость сахаро-фосфатной цепочки; V – константа, характеризующая взаимодействие между основаниями внутри пар; a – расстояние между ближайшими парами оснований.

В квазиоднородном приближении коэффициенты уравнения (1) усредняют по всей длине последовательностей ДНК [13, 20]:

$$\begin{aligned} \bar{I} &= I_A c_A + I_T c_T + I_G c_G + I_C c_C, \\ \bar{K}' &= K'_A c_A + K'_T c_T + K'_G c_G + K'_C c_C, \\ \bar{V} &= V_A c_A + V_T c_T + V_G c_G + V_C c_C, \end{aligned} \quad (2)$$

где $c_j = n_j/n$ – концентрация оснований j -го типа ($j = A, T, G, C$); n_j – количество азотистых оснований j -го типа; n – общее количество оснований.

С учетом соотношений (2) уравнение (1) преобразуется к следующему виду:

$$\bar{I}\phi_{tt} = \bar{K}'a^2\phi_{zz} - \bar{V}\sin\phi. \quad (3)$$

Мы рассчитали значения коэффициентов уравнения (3) для последовательности плазмиды pBR322. Результаты этих расчетов, а также полученные ранее данные о значениях коэффициентов уравнения (3) для однородных последовательностей poly(A), poly(T), poly(G) и poly(C) [13] представлены в табл. 1.

Решение уравнения (3) в виде кинка определяется формулой:

$$\phi_k(z, t) = 4\text{arctg}\{\exp[(\gamma_k/d_k) \cdot (z - v_k t - z_0)]\}, \quad (4)$$

где v_k – скорость кинка, $d_k = (\bar{K}'a^2 / \bar{V})^{1/2}$ – размер кинка, $\gamma_k = (1 - v_k^2 / C^2)^{-1/2}$, $C = (\bar{K}'a^2 / \bar{I})^{1/2}$ – скорость звука в ДНК.

Таблица 2. Динамические параметры кинка

Вид цепочки	$m_k \times 10^{-24}$, кг	$E_{0k} \times 10^{-17}$, Дж	$d_k \times 10^{-8}$, м
poly(A)	0.226	0.177	0.361
poly(T)	0.211	0.121	0.361
poly(G)	0.253	0.213	0.290
poly(C)	0.186	0.145	0.290
pBR322	0.224	0.165	0.318

Гамильтониан, отвечающий уравнению (3), имеет следующий вид:

$$H = \int_{-\infty}^{\infty} \left[\frac{\bar{I}}{2} \phi_t^2 + \frac{\bar{K}' a^2}{2} \phi_z^2 + \bar{V}(1 - \cos \phi) \right] \frac{dz}{a}. \quad (5)$$

Подставив решение (4) в формулу (5), вычислим полную энергию кинка ДНК:

$$E_k = \frac{E_{0k}}{\sqrt{1 - \frac{v_k^2}{C^2}}}, \quad (6)$$

где $E_{0k} = 8\sqrt{\bar{K}'\bar{V}}$ – энергия покоя кинка.

В «нерелятивистском» пределе, когда скорость кинка v_k мала по сравнению со скоростью звука C , формула (6) примет следующий вид:

$$E_k = E_{0k} + \frac{8\sqrt{\bar{K}'\bar{V}} v_k^2}{C^2}. \quad (7)$$

Из формулы (7) получим массу покоя (m_k), кинетическую (T_k) и потенциальную (U_k) энергии кинка:

$$m_k = \frac{8\sqrt{\bar{K}'\bar{V}}}{C^2}, \quad (8)$$

$$T_k = \frac{8\sqrt{\bar{K}'\bar{V}} v_k^2}{C^2}, \quad (9)$$

$$U_k = 8(\sqrt{\bar{K}'\bar{V}}). \quad (10)$$

Импульс кинка запишем в виде:

$$p_k = m_k v_k. \quad (11)$$

Эти динамические характеристики позволяют предложить простую модель ансамбля кинков ДНК в виде обычной классической системы, состоящей из N взаимодействующих частиц, обладающих массой m_k , импульсом p_k и энергией покоя E_{0k} .

Мы рассчитали значения основных динамических параметров кинков плазмиды pBR322. Результаты этих расчетов, а также значения этих параметров для кинков, активированных в одно-

родных последовательностях poly(A), poly(T), poly(G) и poly(C), представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что массы кинков, активированных в рассматриваемых пяти последовательностях, соотносятся следующим образом:

$$m_k^{\text{poly(G)}} > m_k^{\text{poly(A)}} > m_k^{\text{poly(pBR322)}} > m_k^{\text{poly(T)}} > m_k^{\text{poly(C)}}.$$

Видно, что самой большой массой обладают кинки, активированные в poly(G), а самые «легкие» кинки активируются в poly(C). Из табл. 2 также следует, что энергии покоя кинков соотносятся как:

$$E_{0k}^{\text{poly(G)}} > E_{0k}^{\text{poly(A)}} > E_{0k}^{\text{poly(pBR322)}} > E_{0k}^{\text{poly(C)}} > E_{0k}^{\text{poly(T)}},$$

т.е. кинки, имеющие наибольшую энергию покоя, активируются в poly(G), а наименьшую – в poly(T). В то же время размеры кинков, активированных в poly(G) и poly(C) равны, так же как и равны между собой размеры кинков, активированных в poly(A) и poly(T), причем последние больше чем первые. Размер кинков, активированных в плазмиде pBR322, занимает промежуточное значение.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ХРАРАКТЕРИСТИКИ АНСАМБЛЯ КИНКОВ ДНК

Статистическая сумма и функция распределения Гиббса. В соответствии с законами классической статистической физики [23] состояние ансамбля из N кинков ДНК определим набором координат и импульсов кинков:

$$Q = \{q_{k,1}, q_{k,2}, \dots, q_{k,N}\}, \quad (12)$$

$$P = \{p_{k,1}, p_{k,2}, \dots, p_{k,N}\}, \quad (13)$$

а статистическую сумму – формулой

$$Z_k = \frac{1}{N!} \int e^{-\frac{E(P,Q)}{k_B T}} \frac{dP dQ}{(2\pi\hbar)^N}, \quad (14)$$

где k_B – постоянная Больцмана, а $E(P, Q)$ – полная энергия ансамбля.

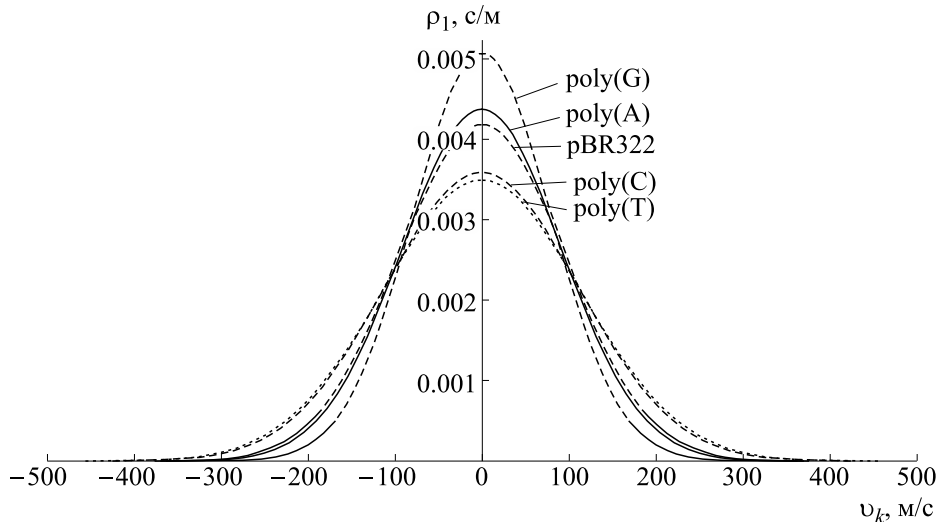


Рис. 1. Функция распределения кинков ДНК по скоростям. Расчеты выполнены при фиксированной температуре $T = 300$ К для пяти видов последовательностей ДНК.

Если число кинков фиксировано, взаимодействие между ними пренебрежимо мало и все кинки одинаковые, полная энергия ансамбля кинков ДНК равна

$$E(P, Q) = NE_{0k} + \sum_i^N \frac{p_{k,i}^2}{2m_k}, \quad (15)$$

и формула (14) для статистической суммы ансамбля кинков ДНК приобретает следующий вид:

$$Z_k = \frac{L^N}{N!} \left(e^{-\frac{E_{0k}}{k_B T}} \sqrt{\frac{m_k k_B T}{2\pi \hbar^2}} \right)^N, \quad (16)$$

где L – длина последовательности ДНК.

Другая важная характеристика ансамбля кинков ДНК – функция распределения Гиббса [24] имеет следующий вид:

$$\rho_k(P, Q) = \frac{e^{-\left(\frac{\sum_i^N p_{k,i}^2}{2m_k k_B T}\right)}}{\left(L\sqrt{2\pi m_k k_B T}\right)^N}. \quad (17)$$

Так как в рассматриваемом приближении кинки ДНК являются статистически независимыми, то можно записать функцию распределения Гиббса отдельного кинка ДНК:

$$\rho_1(p_k, q) = \frac{e^{-\left(\frac{p_k^2}{2m_k k_B T}\right)}}{L\sqrt{2\pi m_k k_B T}}. \quad (18)$$

После замены переменных $p_k = m_k v_k$ в формуле (18), получаем функцию распределения кинков ДНК по скоростям (распределение Максвелла):

$$\rho_1(v_k) = \frac{1}{L} \sqrt{\frac{m_k}{2\pi k_B T}} e^{-\left(\frac{m_k v_k^2}{2k_B T}\right)}. \quad (19)$$

С помощью рассчитанных выше динамических характеристик кинков ДНК (см. табл. 2) мы построили распределения кинков по скоростям для случая плазмиды pBR322 и для четырех однородных последовательностей: poly(A), poly(T), poly(G) и poly(C) (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что функция распределения имеет форму колокола, самое большое значение высоты колокола наблюдается для кинков, активированных в последовательности poly(G), а минимальное – в последовательности poly(T). Видно также, что кривая, отвечающая распределению скоростей кинков в плазмиде pBR322, расположилась между кривыми, относящимися к кинкам, активированным в poly(A) и в poly(C). Такое расположение кривых функций распределения согласуется с соотношениями между значениями энергий покоя кинков, активированных в пяти рассматриваемых последовательностях (см. табл. 2).

Свободная энергия. Согласно законам классической статистической физики [25] свободная энергия ансамбля кинков в рассматриваемом приближении будет иметь следующий вид:

$$F_k = -k_B T \ln Z_k = N \left[E_{0k} - k_B T \ln \left(\frac{L}{2\pi \hbar N} e \sqrt{2\pi m_k k_B T} \right) \right]. \quad (20)$$

Графики температурной зависимости свободной энергии ансамбля кинков, активированных в

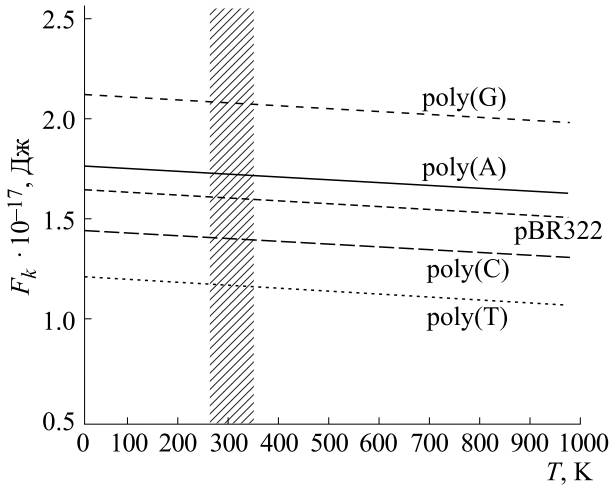


Рис. 2. Свободная энергия ансамбля из N кинков ДНК. Заштрихованной полосой показан температурный интервал (280...320 К), характерный для большинства живых систем. Расчеты сделаны для пяти видов последовательностей ДНК.

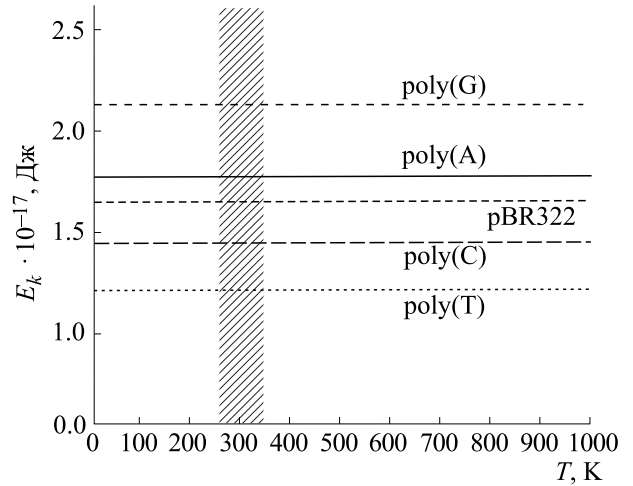


Рис. 3. Средняя энергия ансамбля из N кинков ДНК. Заштрихованной полосой показан температурный интервал (280...320 К), характерный для большинства живых систем. Расчеты сделаны для пяти видов последовательностей ДНК.

различных последовательностях ДНК, а также в последовательности плазмиды pBR322, представлены на рис. 2. При проведении расчетов мы использовали модельные значения: $L = 1000$ пар оснований и $N = 10$.

Из рис. 2 видно, что для всех рассматриваемых последовательностей при повышении температуры T свободная энергия ансамбля кинков ДНК уменьшается, причем при любом фиксированном значении температуры самые высокие значения свободной энергии наблюдаются в случае poly(G), а самые низкие – в случае poly(T). Также видно, что кривая, отвечающая свободной энергии ансамбля кинков в плазмиде pBR322, располагается между кривыми, относящимися к ансамблям кинков, активированных в poly(A) и в poly(C), а общее расположение кривых согласуется с соотношениями между значениями энергий покоя кинков в этих пяти последовательностях (см. табл. 2).

Средняя энергия. Средняя энергия ансамбля из N кинков ДНК определяется следующей формулой [25]:

$$\epsilon_k = (k_B T)^2 \frac{\partial \ln Z_k}{\partial (k_B T)} = N \left(E_{0k} + \frac{k_B T}{2} \right). \quad (21)$$

Мы построили графики температурной зависимости средней энергии ансамбля из N одинаковых кинков, активированных в различных последовательностях ДНК, а также в последовательности плазмиды pBR322 (см. рис. 3).

В отличие от предыдущего случая средняя энергия ансамбля растет с ростом температуры. Однако, как видно из рис. 3, в заданном интервале значений температуры это повышение проис-

ходит очень медленно и практически не заметно. Что касается взаимного расположения кривых, то оно такое же, как и в предыдущем случае.

Теплоемкость и энтропия. В рассматриваемом приближении теплоемкость ансамбля из N кинков ДНК равна константе:

$$C_{v,k} = \frac{\partial \epsilon_k}{\partial T} = \frac{N k_B}{2}. \quad (22)$$

Для случая с $N = 10$ теплоемкость ансамбля кинков равна $C_{v,k} = 0.69 \times 10^{-22}$ Дж/К. Очевидно, что это значение не зависит также и от вида последовательности.

Энтропия ансамбля кинков будет определяться формулой [27]:

$$S_k = \frac{\epsilon_k - F_k}{k_B T} = N \left[\frac{1}{2} + \ln \left(\frac{L}{2\pi \hbar N} e \sqrt{2\pi m_k k_B T} \right) \right]. \quad (23)$$

Графики температурной зависимости энтропии ансамбля из N одинаковых кинков, активированных в различных последовательностях ДНК, а также в последовательности плазмиды pBR322, представлены на рис. 4.

Из рис. 4 видно, что в отличие от двух предыдущих графиков, энтропия заметно растет с ростом температуры для всех пяти последовательностей. Однако взаимное расположение кривых остается таким же, как и предыдущих случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В данной работе были исследованы статистические свойства ансамбля кинков ДНК, получены графики температурной зависимости свобод-

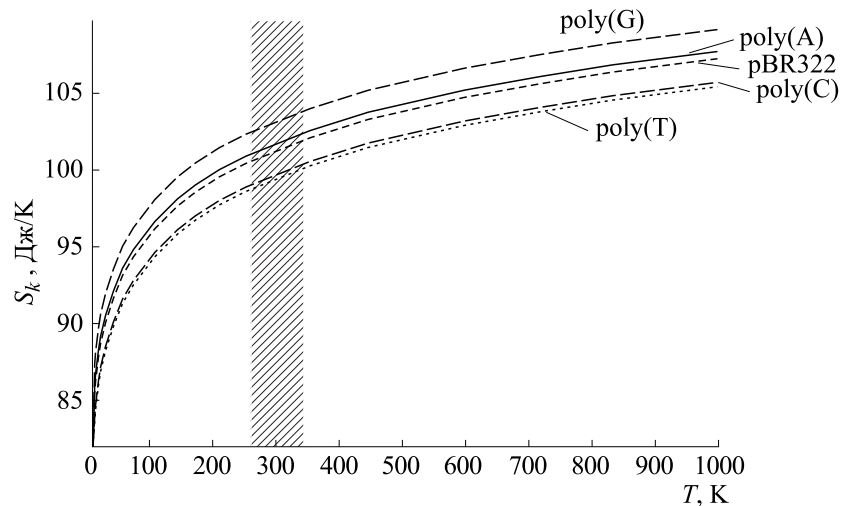


Рис. 4. Энтропия ансамбля из N кинков ДНК. Заштрихованной полосой показан температурный интервал (280...320 К), характерный для большинства живых систем. Расчеты сделаны для пяти видов последовательностей ДНК.

ной энергии, средней энергии и энтропии, а также функция распределения кинков ДНК по скоростям. Эти характеристики были рассчитаны для случая фиксированного числа одинаковых кинков и при условии пренебрежимо малого взаимодействия между ними. В расчетах были использованы новые данные о динамических параметрах кинков ДНК.

Расчеты были проведены для четырех однородных последовательностей: poly(A), poly(T), poly(G) и poly(C), а также для последовательности плазмиды pBR322. Показано, что с ростом температуры свободная энергия ансамбля кинков уменьшается, а средняя энергия и энтропия увеличиваются, причем на одном и том же заданном интервале температур увеличение энтропии происходит довольно заметно, а увеличение средней энергии происходит очень медленно (практически незаметно). При любой фиксированной температуре T самые высокие значения этих трех статистических характеристик наблюдались в случае poly(G), а самые низкие — в случае poly(T). Кривые, относящиеся к плазмиде, располагались между кривыми, рассчитанными для poly(A) и poly(C). Расчеты показали, что в рассматриваемом приближении теплоемкость ансамбля кинков не зависит ни от температуры, ни от вида последовательности, а функция распределения кинков по скоростям имеет форму колокола, высота которого достигает максимума при $v_k = 0$. Самое большое значение высоты наблюдалось в случае последовательности poly(G), а самое низкое — в случае poly(T), причем кривая, относящаяся к плазмиде, всегда располагалась между кривыми, рассчитанными для poly(A) и poly(C). Такое расположение кривых на всех графиках согласуется с соотношениями между значениями

энергий покоя кинков, активированными в рассматриваемых последовательностях. Это говорит об определяющей роли значений энергий покоя в определении взаимного расположения кривых статистических характеристик ансамблей кинков, активированных в различных последовательностях.

Следует отметить, однако, что все эти результаты получены в рамках упрощенной модели ДНК, которая ограничена рассмотрением только одного вида внутренних движений ДНК — угловых колебаний азотистых оснований. Другие виды внутренних движений, такие, например, как продольные и поперечные смещения оснований, а также движения сахаров и фосфатов, не учитывались. Еще одно ограничение нашего подхода связано с использованием квазиоднородного приближения. В этом приближении учитывается состав полинуклеотидных цепочек, но не учитывается расположение азотистых оснований в последовательности ДНК. Тем не менее можно предположить, что изложенные выше методы и подходы имеют более общее значение и могут быть успешно использованы для исследования статистических и динамических свойств молекул в рамках более сложных и более реалистичных моделей ДНК.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. В. Якушевич, *Методы теоретической физики в исследованиях свойств биополимеров* (ОНТИ НЦБИ АН СССР, Пущино, 1990).
2. M. Peyrard, *Nonlinearity* **17** (2), 1 (2004). DOI: 10.1088/0951-7715/17/2/R01
3. *Nonlinear Excitations in Biomolecules*, Ed. by M. Peyrard (Springer, Berlin, 1995).
4. A. Scott, *Encyclopedia of Nonlinear Science* (Frances and Taylor, New York, 2005).
5. M. Peyrard and A. R. Bishop, *Phys. Rev. Lett.* **62** (23), 2755 (1989).
6. T. Dauxois, M. Peyrard and A. R. Bishop, *Phys. Rev. E* **47** (1), 684 (1993). DOI: 10.1103/PhysRevE.47.684
7. S. W. Englander, N. R. Kallenbach, A. J. Heeger, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77** (12), 7222 (1980).
8. A. A. Grinevich, A. A. Ryasik, and L. V. Yakushevich, *Chaos, Solitons & Fractals* **75**, 62 (2015). DOI: 10.1016/j.chaos.2015.02.009
9. L. V. Yakushevich, *J. Biol. Phys.* **24** (2–4), 131 (1999). DOI: 10.1023/A:1005143428994
10. G. A. Wildes, M. Marty-Roda, S. Cuesta-López, et al., *J. Phys. Chem. B* **122** (9), 2504 (2018). DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b11608
11. А. С. Шигаев, О. А. Пономарёв и В. Д. Лахно, *Мат. биология и биоинформатика* **8** (2), 553 (2013). DOI: 10.17537/2018.13.t162
12. Л. В. Якушевич, *Нелинейная физика ДНК* (РХД, Москва-Ижевск, 2007).
13. Л. В. Якушевич, Л. А. Краснобаева, А. В. Шаповалов и Н. Р. Кинтеро, *Биофизика* **50** (3), 450 (2005).
14. Л. В. Якушевич и Л. А. Краснобаева, *Биофизика* **61** (2), 236 (2016). DOI: 10.1134/S0006350908010041
15. M. Cadoni, R. De Leo, S. Demelio, and G. Gaeta, *J. Nonlinear Math. Phys.* **17** (4), 557 (2010). DOI: 10.1142/S1402925110001069
16. S. VEDAD and A. Heidari, *Progr. Appl. Math.* **4** (2), 1 (2012). DOI: 10.3968/j.pam.19252502820120402.1520
17. S. Zdravković, M. V. Satarčić, and M. Daniel, *Int. J. Modern Phys. B* **27** (31), 1350184 (2013). DOI: 10.1142/S0217979213501841
18. A. Di Garbo, *Biophys. Chem.* **208** (1), 76 (2016). DOI: 10.1016/j.bpc.2015.09.006
19. L. Liu and Ch. Li, *Adv. Math. Phys.* **2018**, 1–7 (2018). DOI: 10.1155/2018/4676281
20. L. V. Yakushevich and L. A. Krasnobaeva, *Math. Biol. Bioinform.* **12** (1), 1 (2017). DOI: 10.17537/2017.12.1
21. Л. А. Краснобаева и Л. В. Якушевич, *Биофизика* **63** (1) 41 (2018). DOI: 10.1134/S0006350918010190
22. F. Bolivar, R. L. Rodriguez, P. J. Greene, et al., *Gene* **2** (2), 95 (1977).
23. Г. Ф. Караваев, *Основные принципы статистической физики* (ТГУ, Томск, 1993).
24. И. А. Квасников, *Термодинамика и статистическая физика* (Эдиториал УРСС, М., 2010).
25. И. П. Базаров, *Термодинамика* (Высш. шк., М., 1991).
26. А. В. Леванов и Э. Е. Антипенко, *Определение термодинамических свойств статистическими методами. Классический идеальный газ* (МГУ, М., 2006).
27. А. Зоммерфельд, *Термодинамика и статистическая физика* (М., 1955).

Dynamic and Statistical Properties of DNA Kinks

L.A. Krasnobaeva*, ** and L.V. Yakushevich***

*Siberian State Medical University, Moskovsky trakt 2, Tomsk, 634050 Russia

**Tomsk State University, prosp. Lenina 36, Tomsk, 634050 Russia

***Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

Conformational mobility is one of the most important properties of the DNA molecule. A striking example of this mobility is the formation of regions of the locally unwound double helix. This motion is called the formation of open states of DNA having an important role in the processes of transcription, replication, and denaturation. In the “nonrelativistic” approximation, the open states of DNA are often modeled as quasiparticles – kinks with a certain mass (m_k), velocity (u_k) and rest energy (E_{0k}). If there is more than one open state in the DNA molecule, the question may be raised as to the statistics of an ensemble of the N number of DNA kinks. Statistical properties of the ensemble still remain poorly studied. In this paper, we investigate these properties based on recent data on the dynamic characteristics of the DNA kinks. It has been assumed that the N number of kinks is fixed, the interaction between the kinks is small and all kinks are identical. We have calculated the statistical sum (Z_k), the free energy (F_k), the velocity distribution function ($\rho_1(v_k)$), the average energy (ϵ_k), the heat capacity ($C_{v,k}$), the entropy (S_k) of ensemble of the N number of DNA kinks, as well as obtained and compared the curves for temperature dependence relative to these characteristics for the four homogeneous sequences: poly(A), poly(T), poly(G), poly(C), and for the sequence of plasmid pBR322.

Keywords: DNA kinks, statistics of an ensemble of kinks, statistical sum, free energy, entropy, plasmid pBR322