

УДК 577.3

## ОБЗОР МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ, ОПИСЫВАЮЩИХ МЕХАНИЧЕСКИЕ ДВИЖЕНИЯ В МОЛЕКУЛЕ ДНК

© 2022 г. М.В. Беженар<sup>\*, \*\*, #</sup>, А.А. Елкина<sup>\*, \*\*, #</sup>, Х.Л. Эрнандес Касерес<sup>\*\*\*</sup>, М.Г. Барышев<sup>\*, \*\*, #</sup>,  
А.О. Сулима<sup>\*\*</sup>, С.С. Джимаков<sup>\*, \*\*, #</sup>, В.А. Исаев<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>ФИЦ «Южный научный центр РАН», 344006, Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41

<sup>\*\*</sup>Кубанский государственный университет, 350040, Краснодар, ул. Ставропольская, 149

<sup>\*\*\*</sup>Кубинский Центр Нейронаук ул. 25-ая, угол к 198-ой, Плайя, Гавана, Куба

<sup>#</sup>E-mail: mia1610@yandex.ru

Поступила в редакцию 01.07.2022 г.

После доработки 15.08.2022 г.

Принята к публикации 19.08.2022 г.

Рассмотрены различные механические модели ДНК, воспроизводящие ее структуру. Более подробно описана эволюция механической модели молекулы ДНК, предложенной С.В. Ингландером, который предположил, что нелинейные эффекты могут играть важную роль в динамике ДНК. Обсуждается механическая модель молекулы ДНК, учитывающая вращательное движение азотистых оснований вокруг сахаро-фосфатной цепи, а также влияние внешнего периодического воздействия на динамику молекулы. Показано, что при численном решении модели без упрощений при периодическом внешнем воздействии молекула ДНК начинает колебаться, причем специфика колебаний молекулы зависит от последовательности нуклеотидов в цепи. Важно, что с помощью данной математической модели можно рассчитать частоту и амплитуду колебаний отдельного участка ДНК. Расчеты показывают, что зоны открытых состояний чаще появляются на границах гена и в областях с преобладанием А–Т-пар оснований.

*Ключевые слова:* механическая модель молекулы ДНК, энергия связи, водородные связи, стэкинг, торсионный момент, открытые состояния.

DOI: 10.31857/S0006302922060035, EDN: LJAVZJ

Экспериментальное исследование динамики ДНК и возникновения открытых состояний ограничено пространственным разрешением доступных биофизических инструментов [1]. По этой причине основным методом исследования открытых состояний ДНК является математическое моделирование [2]. Несмотря на большое количество упрощений, методы математического моделирования позволяют с большой точностью учесть различные аспекты поведения и функционирования молекулы ДНК.

В работе [1] описана попытка экспериментального наблюдения за динамикой открытых состояний в реальном времени. Эксперимент проводили на коротких кольцевых молекулах ДНК, при этом делали большое количество микрофотографий на электронном микроскопе, а затем с помощью суперкомпьютера из этих фотографий создавали короткие видео. В результате удалось наглядно зафиксировать возможные места возникновения открытых состояний в точках перегиба молекулы ДНК. С одной стороны, это говорит о большом интересе ведущих мировых уни-

верситетов к исследованию динамики ДНК и открытых состояний, с другой стороны — о необходимости проведения подобных исследований именно с помощью математического моделирования, позволяющего получить гораздо больше информации, отражающей особенности динамики ДНК. Отмечается, что механические деформации ДНК широко распространены и вовлечены в различные жизненно важные клеточные процессы. Кроме того, авторы работы [3] отметили, что отсутствие высокопроизводительных инструментов для измерения механических свойств ДНК ограничивает изучение ее механики. По этой причине особо важным методом исследования молекулярной динамики ДНК является математическое моделирование на основе механических моделей ДНК.

Механические модели играют важную роль для теоретического исследования внутренней подвижности молекулы ДНК. В этом случае основания ДНК представляют в виде маятников, а взаимодействия между основаниями описывают с помощью замены водородных связей на упругие

связи. Такой подход был предложен в работе [4], последующие работы позволили развить механическую модель описания динамики ДНК, учесть разнообразные формы внешнего воздействия, различные эффекты диссипации и неоднородности молекулы [5].

Остановимся подробнее на рассмотрении различных механических моделей ДНК.

Составными частями каждого нуклеотида являются сахар, фосфат и основание, которые в механических моделях представляются в виде упругих нитей и маятников (дисков). Рассмотрим взаимодействие между двумя соседними нуклеотидами из одной цепи, эти связи являются сильными ковалентными связями, и они моделируются гармоническими потенциалами. Так, например, в работе [6] исследованы механические взаимодействия между соседними нуклеотидами. В этой же работе было показано, что последовательность азотистых оснований коренным образом влияет на процесс структурообразования нуклеиновых кислот, кроме того, отмечено влияние взаимодействия с растворителем на стабильность последовательности.

Между нуклеотидами, которые принадлежат к разным цепям, существуют слабые водородные связи. В некоторых работах сделано предположение, что силы притяжения и отталкивания в данной системе почти равны, и соответствующую потенциальную энергию можно описать потенциалом Морзе. Минус такого подхода состоит в том, что парные потенциалы не зависят от окружения, то есть нуклеотиды в такой последовательности не отличаются друг от друга, в действительности же от типа пары, как было показано выше, зависит энергия связи между ними.

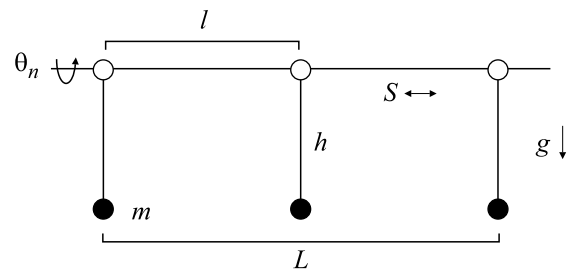


Рис. 1. Механический аналог двойной спирали, представляющий собой линейные цепочки маятников (оснований), соединенных пружинами (сахаро-фосфатными стержнями).

тельности же от типа пары, как было показано выше, зависит энергия связи между ними.

### МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЯКУШЕВИЧ

Важное предположение впервые в 1980 г. сделали авторы работы [4]: нелинейные эффекты могут играть важную роль в динамике ДНК. Принципиальная возможность образования открытых состояний в ДНК была показана методом водородно-третиевого обмена. Согласно модели, ДНК может быть представлена в виде двух линейных цепочек маятников (сахаро-фосфатные основания), соединенных пружинами (взаимодействия между основаниями), как показано на рис. 1.

Полная энергия описанной системы в зависимости от углов поворота  $\theta_n$  задается следующим гамильтонианом:

$$H = \sum \left[ \frac{mh^2}{2} \left( \frac{d\theta_n}{dt} \right)^2 + \frac{S}{2} (\theta_n - \theta_{n-1})^2 + mgh(1 - \cos \theta_n) \right], \quad (1)$$

где  $d\theta_n$  – угол поворота  $n$ -го маятника,  $S$  – коэффициент крутильной жесткости маятника,  $m$  и  $h$  – масса и длина маятников,  $g$  – гравитационная постоянная.

Поэтому дифференциальное уравнение движения  $n$ -го маятника имеет следующий вид:

$$mh^2 \frac{d^2\theta_n}{dt^2} = S(\theta_n - 2\theta + \theta_{n-1}) + mgh \sin \theta_n. \quad (2)$$

Решением уравнения (2) является выражение:

$$\theta_n = 4 \arctan \left[ \exp \left( \frac{2nl}{L} \right) \right], \quad L = 2l \sqrt{\frac{S}{mgh}}, \quad (3)$$

где  $l$  – расстояние между двумя соседними маятниками. Функция  $\theta_n = \theta(n)$  является солитоном излома.

Данное решение интерпретируем как движение открытого состояния вдоль цепочки ДНК.

Если жесткость  $S \gg mgh$ , то ширина солитона равна множеству постоянных решетки. Проворачивание только одного из маятников через угол  $2\pi$  в пределах одной постоянной решетки потребовало бы значительной энергии пружины; таким образом, солитон распространяется на толщину  $L$ . Для большей толщины затраты потенциальной энергии слишком велики, что приводит к сохранению солитона неповрежденным.

Модель, разработанная авторами работы [4], была улучшена сначала в работах [7, 8], а затем уже усовершенствована авторами работы [9], которые, рассмотрев дискретную модель плоских ротаторов, показали, что помимо солитонов, которые описывают повороты оснований, существуют достаточно большие отклонения углов поворота между соседними парами оснований. Из этого наблюдения был сделан вывод об обяза-

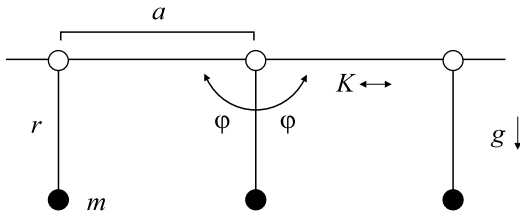


Рис. 2. Схематическое представление модели Л.В. Якушевича.

тельном учете дискретных эффектов при изучении динамики ДНК.

Биомеханический подход также в своих работах использовала Л.В. Якушевич. Ею в 1989 г. была предложена одна из лучших теоретических моделей ДНК, рассматривающая открытое состояние как результат вращения пар оснований [10].

$$L_{\text{single pair}} = \frac{1}{2} \left[ I_1 \left( \frac{d\varphi_1}{dt} \right)^2 + I_2 \left( \frac{d\varphi_2}{dt} \right)^2 \right] - K_{1-2} [r_1 (r_1 + r_2 + a) (1 - \cos \varphi_1) + r_2 (r_1 + r_2 + a) (1 - \cos \varphi_2) - r_1 r_2 \left( 1 - \cos (\varphi_1 + \varphi_2) \right) + \frac{a^2}{2}], \quad (4)$$

где  $\varphi_1(t)$  и  $\varphi_2(t)$  — углы отклонения 1-го и 2-го маятников,  $I_1$  и  $I_2$  — моменты инерции этих маятников,  $K_{1-2}$  — жесткость горизонтальной пружины, соединяющей маятники,  $r_1$  и  $r_2$  — длины маятни-

Согласно данной модели, ДНК представляет собой две цепочки дисков, которые связаны между собой продольными и поперечными пружинками. При этом основания ДНК — диски, взаимодействие между основаниями — пружинки. Модель учитывает водородные связи между парами оснований, а также стэкинг между соседними парами оснований; недостаток данной модели состоит в том, что не учитываются колебания оснований в крайних парах (рис. 2).

В своей работе Л.В. Якушевич рассматривала фрагмент молекулы ДНК, состоящий из трех пар оснований, и полагала, что происходит только колебание центральной  $n$ -й пары оснований, а пары оснований по краям ( $(n-1)$  и  $(n+1)$ ) зафиксированы, причем колебание происходит только в горизонтальной плоскости. Функция Лагранжа для такой системы имеет вид:

ков,  $a$  — расстояние между массами маятников в положении равновесия ( $\varphi_1 = \varphi_2$ ).

Уравнения, соответствующие данной функции, имеют следующий вид:

$$\begin{cases} I_1 \left( \frac{d\varphi_1}{dt} \right)^2 = -U_1 \sin \varphi_1 + U_{1-2} \sin (\varphi_1 + \varphi_2) - (S_1^{(-)} + S_1^{(+)}) \varphi_1 - \beta_1 \frac{d\varphi_1}{dt}, \\ I_2 \left( \frac{d\varphi_2}{dt} \right)^2 = -U_2 \sin \varphi_2 + U_{1-2} \sin (\varphi_1 + \varphi_2) - (S_2^{(-)} + S_2^{(+)}) \varphi_2 - \beta_2 \frac{d\varphi_2}{dt}, \end{cases} \quad (5)$$

где  $\beta_1$  и  $\beta_2$  — коэффициенты диссипации.

При развитии данной модели Л.В. Якушевич ввела дополнительные члены в уравнения и получила [5]:

$$\begin{aligned} I_{1,n} \frac{d^2 \varphi_{1,n}(t)}{dt^2} - K'_{1,n} [\varphi_{n+1,1}(t) - 2\varphi_{n,1}(t) + \varphi_{n-1,1}(t)] - k_{1-2,n} R_{1,n} (R_{1,n} + R_{2,n}) \sin \varphi_{n,1} - \\ - k_{1-2,n} R_{1,n} R_{2,n} \sin(\varphi_{n,1} - \varphi_{n,2}) = -\beta_{1,n} \frac{d\varphi_{n,1}(t)}{dt} + F_0 \cos(\Omega t), \\ I_{2,n} \frac{d^2 \varphi_{2,n}(t)}{dt^2} - K'_{2,n} [\varphi_{n+1,2}(t) - 2\varphi_{n,2}(t) + \varphi_{n-1,2}(t)] - k_{1-2,n} R_{2,n} (R_{1,n} + R_{2,n}) \sin \varphi_{n,2} - \\ - k_{1-2,n} R_{1,n} R_{2,n} \sin(\varphi_{n,2} - \varphi_{n,1}) = -\beta_{2,n} \frac{d\varphi_{n,2}(t)}{dt} + F_0 \cos(\Omega t), \end{aligned} \quad (6)$$

где  $\varphi_{i,n}(t)$  — угловое отклонение  $n$ -го азотистого основания  $i$ -й цепочки;  $I_{i,n}$  — момент инерции  $n$ -го азотистого основания  $i$ -й цепочки;  $R_{i,n}$  — расстояние от центра масс  $n$ -го азотистого основания  $i$ -й цепочки до сахаро-фосфатной цепочки;

$K'_{i,n}$  — константа, характеризующая крутильную жесткость сахаро-фосфатной цепочки;  $k_{1-2,n}$  — константа, характеризующая взаимодействие между основаниями внутри пар;  $F_0$  и  $\Omega$  — соответственно амплитуда и частота внешнего перио-

дического поля;  $n$  – номер основания в последовательностях  $S$  и  $S_k$ .

При решении этих уравнений был введен ряд упрощений и усреднений. В частности, были

усреднены коэффициенты  $I_{1,n}$ ,  $I_{2,n}$ ,  $K'_{1,n}$ ,  $K'_{2,n}$ ,  $R_{1,n}$ ,  $R_{2,n}$  и  $k_{1-2,n}$  методом концентраций. Были получены следующие уравнения:

$$\begin{aligned} \bar{I}_1 \frac{d^2 \varphi_{1,n}(t)}{dt^2} - \bar{K}'_1 [\varphi_{n+1,1}(t) - 2\varphi_{n,1}(t) + \varphi_{n-1,1}(t)] - \bar{k}_{1-2} \bar{R}_1 (\bar{R}_1 + \bar{R}_2) \sin \varphi_{n,1} - \\ - \bar{k}_{1-2} \bar{R}_1 \bar{R}_2 \sin(\varphi_{n,1} - \varphi_{n,2}) = -\bar{\beta}_1 \frac{d\varphi_{n,1}(t)}{dt} + F_0 \cos(\Omega t), \\ \bar{I}_2 \frac{d^2 \varphi_{1,n}(t)}{dt^2} - \bar{K}'_2 [\varphi_{n+1,2}(t) - 2\varphi_{n,2}(t) + \varphi_{n-1,2}(t)] - \bar{k}_{1-2} \bar{R}_1 \bar{R}_2 (\bar{R}_1 + \bar{R}_2) \sin \varphi_{n,2} - \\ - \bar{k}_{1-2} \bar{R}_1 \bar{R}_2 \sin(\varphi_{n,2} - \varphi_{n,1}) = -\bar{\beta}_2 \frac{d\varphi_{n,2}(t)}{dt} + F_0 \cos(\Omega t). \end{aligned} \tag{7}$$

Как показано в нашей работе [11], усреднение коэффициентов уравнений приводит к уменьшению в 100 раз величины амплитуды угловых колебаний азотистых оснований.

Л.В. Якушевич получила аналитическое решение данной модели при усреднении коэффициентов уравнений. Было получено аналитическое решение в виде кинка:

$$\varphi_{1,\Omega}(t) = A_{1,\Omega} \cos(\Omega t + \varphi_{01}), \tag{8}$$

где  $A_{1,\Omega} = \frac{f_{01}}{\sqrt{[(\omega_{01} - \Omega)^2 + (\delta_1 \Omega)^2]}}$  – амплитуда,  $\varphi_{01} = \arctan\left(-\frac{2\delta_1 \Omega}{(\omega_{01} - \Omega)^2}\right)$  – фаза.

Однако данное решение не учитывает спиральный характер структуры ДНК и взаимодействие угловых смещений азотистых оснований. Кроме того, решение типа кинка может быть получено только в случае однородной синтетической ДНК.

На основе модели Л.В. Якушевич было предложено учесть спиральную структуру ДНК, добавляя в уравнение член, учитывающий торсион-

ную связь между  $n$ -м диском на одной цепи и  $(n + h)$ -м диском на другой, где  $2h$  – длина витка спирали в единицах основания [12, 13].

Введение в гамильтониан члена, который отвечает за «геликоидальное» взаимодействие, с одной стороны учитывает спиральную структуру, а с другой – способно качественно описать динамику молекулы ДНК. В дальнейшем модель Якушевич претерпевала несколько изменений, в частности, стало учитываться влияние внешней среды за счет появления коэффициентов диссипации. В работе [14] Л.В. Якушевич с соавторами показали, что в рассматриваемой асимметричной модели двойной цепи ДНК могут существовать три типа топологических солитонов, имитирующих локализованные состояния с открытыми парами оснований. Солитоны могут перемещаться вдоль макромолекулы с постоянной скоростью, меньшей скорости звука, а также они устойчивы по отношению к тепловым колебаниям.

Результаты численных расчетов показали, что данная модель солитонов может объяснять структуру молекулы ДНК. В работе [11] было показано, что необходимо учитывать колебания двух нитей ДНК, это позволяет описать динамику открытых состояний молекулы ДНК:

$$\begin{aligned} I_1^i \frac{d^2 \varphi_1^i(t)}{dt^2} = K_1^i [\varphi_1^{i-1}(t) - 2\varphi_1^i(t) + \varphi_1^{i+1}(t)] - \\ - k_{12}^i R_1^i (R_1^i + R_2^i) \sin \varphi_1^i - k_{12}^i R_1^i R_2^i \sin(\varphi_1^i - \varphi_2^i) + F_1^i(t), \quad i = \overline{2, n-1}, \end{aligned} \tag{9}$$

$$I_1^1 \frac{d^2 \varphi_1^1(t)}{dt^2} = K_1^1 [\varphi_1^2(t) + \varphi_1^1(t)] - k_{12}^1 R_1^1 (R_1^1 + R_2^1) \sin \varphi_1^1 - k_{12}^1 R_1^1 R_2^1 \sin(\varphi_1^1 - \varphi_2^1) + F_1^1(t), \tag{10}$$

$$\begin{aligned} I_1^n \frac{d^2 \varphi_1^n(t)}{dt^2} = K_1^n [\varphi_1^{n-1}(t) - \varphi_1^n(t)] - \\ - k_{12}^n R_1^n (R_1^n + R_2^n) \sin \varphi_1^n - k_{12}^n R_1^n R_2^n \sin(\varphi_1^n - \varphi_2^n) + F_1^n(t), \end{aligned} \tag{11}$$

$$I_2^i \frac{d^2 \varphi_2^i(t)}{dt^2} = K_2^i [\varphi_2^{i-1}(t) - 2\varphi_2^i(t) + \varphi_2^{i+1}(t)] - k_{12}^i R_1^i (R_1^i + R_2^i) \sin \varphi_2^i - k_{12}^i R_1^i R_2^i \sin(\varphi_1^i - \varphi_2^i) + F_2^i(t), \quad i = \overline{2, n-1}, \quad (12)$$

$$I_2^1 \frac{d^2 \varphi_2^1(t)}{dt^2} = K_2^1 [\varphi_2^2(t) + \varphi_2^1(t)] - k_{12}^1 R_2^1 (R_1^1 + R_2^1) \sin \varphi_2^1 - k_{12}^1 R_1^1 R_2^1 \sin(\varphi_2^1 - \varphi_1^1) + F_2^1(t), \quad (13)$$

$$I_2^n \frac{d^2 \varphi_2^n(t)}{dt^2} = K_2^n [\varphi_2^{n-1}(t) + \varphi_2^n(t)] - k_{12}^n R_2^n (R_1^n + R_2^n) \sin \varphi_2^n - k_{12}^n R_1^n R_2^n \sin(\varphi_2^n - \varphi_1^n) + F_2^n(t), \quad (14)$$

$$\text{где } F_j^i(t) = -\beta_j^i \frac{d\varphi_j^i(t)}{dt} + F_0 \cos(\Omega t).$$

Как оговаривалось выше, данный член отвечает за эффекты диссипации и периодическое воздействие, причем  $F_0 = 0.526 \cdot 10^{-22}$  Дж,  $\omega = 0.4 \cdot 10^{12}$  с<sup>-1</sup>.

В работе [11] было показано, что ряд упрощений (усреднение характеристик цепочки ДНК) приводит к снижению достоверности решения. Вышеописанный метод намного ближе к истинной биомеханике молекулы ДНК.

На основе модели Л.В. Якушевич появилось множество других моделей, особенностью которых является использование торсионного момента для описания открытых состояний. Такие модели в последствии получили название Y-модели.

В работах [15, 16] было показано влияние изотопного состояния среды: при изменении изотопного обмена  $^2\text{H}/^1\text{H}$  наблюдалось увеличение энергии, которое необходимо для разрыва водородной связи, в связи с чем возрастало количество открытых состояний. Представленное в работе [17] исследование показало, что наличие дейтерия в цепочке нуклеотидов может вызывать в зависимости от величины энергии разрыва водородной связи как увеличение, так и уменьшение вероятности возникновения открытых состояний. Участие атомов дейтерия в образовании водородных связей в молекуле ДНК может вызвать изменение во времени передачи генетической информации, что говорит о том, что даже незначительное изменение изотопного состояния среды способно повлиять на изменение процессов метаболизма в живых системах.

В работе [17] было показано влияние частот в диапазоне от  $10^{11}$  с<sup>-1</sup> до  $10^8$  с<sup>-1</sup> внешнего периодического воздействия на динамику молекулы ДНК. Под воздействием внешней периодической силы молекула ДНК может совершать колебательные движения с частотой отличной от частоты внешнего воздействия.

Численное решение механической математической модели молекулы ДНК для гена интерферона альфа 17 и фрагмента гена дрозофилы показало, что при увеличении вязкости среды скорость изменения угловых колебаний азотистых

оснований уменьшается, что приводит к их стабилизации; в свою очередь, уменьшение вязкости среды приводит к обратному эффекту – увеличению скорости угловых отклонений азотистых оснований и увеличению угловых деформаций нитей ДНК. Таким образом, уменьшение вязкости среды вызывает нестабильность молекулы ДНК, которая со временем только увеличится [18].

При воздействии торсионного момента на молекулу ДНК возникают вращательные движения азотистых оснований, что приводит к возникновению открытых состояний, которые чаще всего образуются на краях молекулы ДНК и в областях с преобладанием азотистых пар оснований А–Т [19]. Вероятность появления открытых состояний при ситуации, когда торсионный момент прикладывается к определенной части гена, зависит от содержания в этой области пар А–Т, от размера этой области и времени воздействия торсионного момента на этот участок гена.

Необходимо отметить, что данная модель позволяет учесть стэкинг оснований за счет коэффициента, характеризующего крутильную жесткость сахара-фосфатной цепочки. При этом, если знать значения стэкинга для всех комбинаций пар оснований в цепи, он может быть учтен в абсолютных значениях. Как отмечено в работе [20], при расчете величины стэкинга необходимо учитывать ряд параметров, в том числе, влияние водного окружения.

## МОДЕЛЬ ПЕЙЯРДА–БИШОПА И ПЕЙЯРДА–БИШОПА–ДОКСУА

Модели, представленные выше, являются угловыми, такие модели предсказывают движение солитонов по цепочке ДНК. Хорошо известным примером трансляционных моделей является модель Пейярда–Бишопа (РВ) [21, 22], а также две ее расширенные версии. Они представляют собой геликоидальные модели Пейярда–Бишопа и модель Пейярда–Бишопа–Доксуа. Основным требованием к трансляционному подходу является описание комплементарных Н-связей с помощью нелинейного потенциала. Нелинейность данного потенциала доказывается работами по инфракрасной спектроскопии ДНК, такие низкочастотные колебательные моды водородных

связей оснований были названы «дыханием» ДНК. Модель Пейярда–Бишопа предполагает, что молекула ДНК состоит из двух цепочек полинуклеотидов и представляет собой две цепочки дисков, которые связаны между собой продольными и поперечными пружинами. продольные взаимодействия представляют собой сильные ковалентные связи, моделируемые гармоническими потенциалами. Поперечные взаимодействия между нуклеотидами, принадлежащими к разным цепям, являются слабыми водородными взаимодействиями, требующими ангармонического потенциала. Примером, используемым для модели Пейярда–Бишопа, является потенциал Морзе:

$$V_M(u_n - v_n) = D \left[ e^{-a(u_n - v_n)} - 1 \right]^2, \quad (15)$$

где параметры  $D$  и  $a$  – соответственно глубина и обратная ширина потенциальной ямы Морзе. Координаты  $u_n$  и  $v_n$  представляют собой поперечные смещения нуклеотидов в положении  $n$  от их положений равновесия вдоль направления водо-

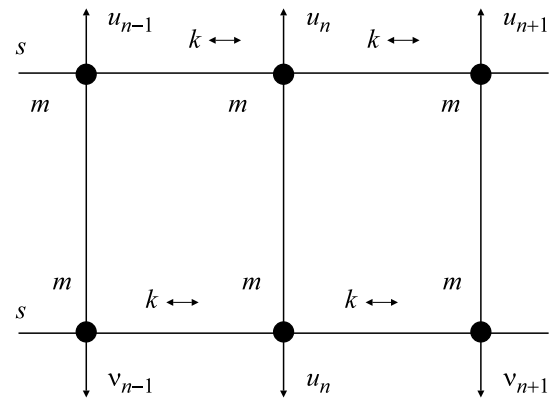


Рис. 3. Сегмент молекулы ДНК, показывающий как ковалентные взаимодействия, определяемые параметром  $k$ , так и водородные связи, моделируемые потенциалом Морзе.

родной связи. Гамильтониан такой системы равен

$$H = \sum \left\{ \frac{m}{2} (\dot{u}_n^2 + \dot{v}_n^2) + \frac{k}{2} [(u_n - u_{n-1})^2 + (v_n - v_{n-1})^2] \right\} + V_M(u_n - v_n), \quad (16)$$

где  $m = 300$  а.е.м.  $= 5/1 \cdot 10^{-25}$  кг – масса нуклеотида,  $k$  – константа гармонического взаимодействия, в то время как  $\dot{u}_n$  и  $\dot{v}_n$  представляют соответствующие скорости. Первые два члена представляют собой соответственно кинетическую и потенциальные энергии продольной пружины. Потенциал Морзе отвечает за нелинейность дан-

ной системы и описывает слабые водородные связи. Для удобства были введены новые координаты, представляющие синфазные и нефазовые поперечные движения:

$$x_n = \frac{(u_n + v_n)}{\sqrt{2}}, \quad y_n = \frac{(u_n - v_n)}{\sqrt{2}}, \quad (17)$$

которые преобразует гамильтониан (16) в (18):

$$H = \sum \left\{ \frac{m}{2} (\dot{x}_n^2 + \dot{y}_n^2) + \frac{k}{2} [(x_n - x_{n-1})^2 + (y_n - y_{n-1})^2] \right\} + V_M(y_n). \quad (18)$$

Согласно уравнениям (17) и рис. 3 можем заключить, что  $x_n(t)$  и  $y_n(t)$  описывают синфазные и нефазовые колебания пары нуклеотидов в положении  $n$  соответственно. Другими словами,  $x_n(t)$  представляет колебание центра масс нуклеотидов, в то время как  $y_n(t)$  – их растяжение.

Фактически модель Пейярда–Бишопа является частным случаем геликоидальной модели Пейярда–Бишопа, которая будет объяснена ниже. Теперь достаточно указать, что функция  $x_n(t)$  представляет собой линейную волну, в то время как  $y_n(t)$  является нелинейной. Важно знать, что  $y_n(t)$  зависит не от температуры, а от ее среднего значения  $\langle y \rangle$ ? [23–25]. Данная модель может объ-

яснить денатурацию ДНК, а это означает, что величина, которая может отражать степень денатурации молекул ДНК в растворе, представляет собой среднее растяжение водородных связей [19]. Температура плавления, заданная численной обработкой, значительно выше, чем температура, соответствующая непрерывному приближению. Это, безусловно, указывает на большую роль дискретности в динамике ДНК [25].

Рассмотрим усовершенствованные модели Пейярда–Бишопа – геликоидальные модели Пейярда–Бишопа и модель Пейярда–Бишопа–Доксуа. В модели Пейярда–Бишопа–Доксуа гармоническая потенциальная энергия была заменена ангармонической следующим образом:

$$\frac{k}{2} (y_n - y_{n-1})^2 \Rightarrow \frac{k}{2} \left[ 1 + \rho e^{-\alpha(y_n + y_{n-1})} \right] (y_n - y_{n-1})^2, \quad (19)$$

где  $\rho$  и  $\alpha$  – константы [26].

Это выражение можно рассматривать как гармоническое взаимодействие с переменной константой связи [27].

В рамках данной модели показано, что среднее растяжение водородных связей  $\langle y \rangle$  зависит от температуры. Это демонстрирует преимущество модели Пейярда–Бишопа–Доксуа по сравнению с теми моделями, которые предполагают гармоническую аппроксимацию. Функция  $\langle y \rangle$  сначала медленно увеличивается, а потом резко возрастает, данный участок графика представляет собой денатурацию. В случае модели Пейярда–Бишопа–Доксуа денатурация протекает довольно резко и происходит при более низких температурах. Чтобы быть более точным, авторы сравнили два случая в пределах потенциала, заданного уравнением (19), – площадь  $\alpha = 0$  (модель Пейярда–Би-

шопа) и  $\alpha \neq 0$  (модель Пейярда–Бишопа–Доксуа) – и продемонстрировали преимущество последнего. Отметим, что функция  $\langle y \rangle$  также зависит от остальных параметров, существующих в модели, таких как  $D$  и  $a$ , описывающих потенциал Морзе. Некоторые комбинации дают очень резкое увеличение даже для гармонического случая, а также слишком низкую температуру плавления [28, 29].

Хронологически первое и наиболее важное усовершенствование модели Пейярда–Бишопа было сделано в работе [30], его мы и называем геликоидальной моделью Пейярда–Бишопа. В уравнение (12) был введен новый термин, описывающий геликоидальные взаимодействия, и гамильтониан перепишем следующим образом:

$$H = \sum \left\{ \frac{m}{2} (\dot{u}_n^2 + \dot{v}_n^2) + \frac{k}{2} [(u_n - u_{n-1})^2 + (v_n - v_{n-1})^2] + \frac{K}{2} [(u_n - v_{n+h})^2 + (u_n - v_{n-h})^2] + D [e^{-a(u_n - v_n)} - 1]^2 \right\}, \quad (20)$$

где  $K$  – гармоническая постоянная геликоидальной пружины. Как оговаривалось выше, геликоидальность означает, что после поворота на угол  $\pi$  нуклеотид, принадлежащий одной цепи в позиции  $n$ , будет близок как к  $(n + h)$ -му, так и  $(n - h)$ -му нуклеотидам другой цепи [31].

Полный математический анализ, включающий множество математических деталей, можно найти в работе [32], очень кратко рассмотрим основные выводы. Уравнения (17) и (20) приводят к двум несвязанным динамическим уравнениям движения – линейному и нелинейному. Ограничимся нелинейным, который представляет собой выражение:

$$m\ddot{y}_n = k(y_{n+1} + y_{n-1} - 2y_n) - K(y_{n+h} + y_{n-h} - 2y_n) + 2\sqrt{2}aD(e^{-a\sqrt{2}y_n} - 1)e^{-a\sqrt{2}y_n}. \quad (21)$$

Конечно, это дискретное дифференциальное уравнение в частных производных, и наша цель – получить его решение, т.е. функцию  $y_n(t)$ . Предполагаем, что колебания нуклеотидов достаточно велики, чтобы быть ангармоническими, но все же достаточно малы для преобразования, чтобы быть действительными:

$$y_n = \varepsilon \Phi_n \quad (\varepsilon \ll 1). \quad (22)$$

Для решения уравнения (22) используем полудискретное приближение, что означает волновые решения вида:

$$\Phi_n(t) = F_1(\xi) e^{i\theta_n} + \varepsilon [F_0(\xi) + F_2(\xi) e^{i2\theta_n}] + cc + O(\varepsilon^2) \quad (23)$$

и

$$\xi = (\varepsilon nl, \varepsilon t), \quad \theta_n = nql - \omega t, \quad (24)$$

где  $l = 0.34$  нм – расстояние между двумя соседними нуклеотидами в одной цепи,  $\omega$  – оптическая частота линейного приближения;  $q = 2\pi/\lambda$  – волновое число,  $cc$  представляет собой комплексно сопряженные члены, а функция  $F_0$  является

действительной. Это модулированная волна, где  $F_1$  является непрерывной функцией, представляющей огибающую, в то время как компонент несущей  $e^{i\theta_n}$  является дискретным. Математической основой для уравнения (23) является метод множественного масштаба или метод разложения по производным [33, 34].

Приходим к дисперсионному соотношению:

$$\omega^2 = \frac{4}{m} \left[ a^2 D + k \sin^2 \left( \frac{ql}{2} \right) + K \cos^2 \left( \frac{qhl}{2} \right) \right], \quad (25)$$

выражение для групповой скорости  $V_S = d\omega/dq$  и так далее. Особое значение имеет тот факт, что функции  $F_0$  и  $F_2$  могут быть выражены через  $F_1$ , в то время как последняя является решением хорошо известного разрешимого нелинейного уравнения Шредингера:

$$iF_{1\tau} + PF_{1SS} + Q|F_1|^2 F_1 = 0, \quad (26)$$

где  $\tau$  и  $S$  – новые временные и пространственные координаты. Здесь  $P$  и  $Q$  – коэффициент дисперсии и коэффициент нелинейности соответственно. Для  $PQ > 0$  решение уравнения (26) равно:

$$F_1(S, \tau) = A_0 \operatorname{sech} \left( \frac{S - u_e \tau}{L_e} \right) \exp \frac{iu_e(S - u_e \tau)}{2P}, \quad (27)$$

что приводит к окончательному решению [34]:

$$y_n(t) = 2A \operatorname{sech} \left( \frac{nl - V_e t}{L} \right) \left\{ \cos(\Theta nl - \Omega t) + A \operatorname{sech} \left( \frac{nl - V_e t}{L} \right) \left[ \frac{\mu}{2} + \delta \cos(2(\Theta nl - \Omega t)) \right] \right\}. \quad (28)$$

Выражение для  $A = \varepsilon A_0$ ,  $L = L_e/\varepsilon$ , волновое число  $\Theta$  огибающей скорости  $V_e$  и частота  $\Omega$  приведены в [30].

Чтобы построить график функции  $y_n(t)$ , значения всех параметров должны быть известны или, по крайней мере, оценены. Их две группы: математические ( $\varepsilon$ ,  $u_e$ ,  $u_c$ ) и внутренние параметры ( $k$ ,  $K$ ,  $a$ ,  $D$ ,  $q$ ). Было высказано предположение [34], что длина волны охватывает целое число периодов  $l$ :

$$q = \frac{2\pi}{\lambda}, \quad \lambda = Nl, \quad N \text{ integer}. \quad (29)$$

Следовательно, можно принять  $N$  в качестве внутреннего параметра вместо  $q$ . Обращаем внимание на то, что зависимость от  $\varepsilon$  может быть устранена [30]. Это можно было ожидать, поскольку это только рабочий параметр, который мы используем для различения больших и малых терминов в расширении ряда (23).

Проблема с математическими параметрами практически решена с использованием идеи когерентного режима [31, 34], предполагая, что скорости огибающей и несущей волны равны:

$$V_e = \frac{\Omega}{\Theta}. \quad (30)$$

Это означает, что функция  $y_n(t)$  одинакова в любой позиции  $n$ . Другими словами, волна сохраняет свою форму во времени, что указывает на возможную стабильность [34]. Обращаем внимание на то, что уравнение (28) является однофазной функцией, если выполняется уравнение (30).

### ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВО-МЕХАНИЧЕСКИХ И МЕТОДОВ САМОНАПРЯЖЕННЫХ КОНСТРУКЦИЙ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУРЫ ДНК

Квантово-механические методы часто применяются для описания сложных биологических объектов. Эта необходимость может возникнуть при объяснении поведения клеток и тканей, возникающих в результате коллективных взаимодействий внутри сложных молекулярных сетей, а также в вопросе переноса энергии и заряда в макромолекулах. В отличие от моделей, представленных выше, данные процессы протекают на молекулярном уровне, поэтому на динамику молекулы ДНК могут влиять квантово-механические эффекты. Данный подход был предложен в работе [35], автор которой описал солитонный механизм переноса биоэнергии в макромолекуле. В работе [36] показано, что возникающее нелинейное взаимодействие, сопровождающее распространение вибрационных квантов вдоль макромолекулы, вызывается вибрационными возбуждениями (экситонами) и акустическим фононами. Это приводит к формированию солитона, под которым подразумевают перемещающуюся вдоль молекулярной цепи локальную область продольных сжатий водородных связей в молекуле белка. В работе [37] описан солитон кручения, который представляет собой динамически устойчивую локальную область деформации торсионных углов макромолекулы. Рассматривалась цепь молекул, находящихся на определенном расстоянии, а в качестве потенциала – торможение звена цепи, которое возникает при перекрывании орбиталей при вращении вокруг валентной связи. Одним из недостатков подобных моделей является то, что солитон обладает коротким временем жизни ( $\sim 10^{-12} - 10^{-13}$  с) при



температурах, близких к биологическим, что говорит о сложности переноса им энергии в биологических системах [38]. Помимо солитонов Давыдова в макромолекулярных структурах могут возникнуть различные типы стабильных состояний, которые зависят от геометрии структуры, а также от ее физических свойств [39].

Другим, не менее интересным методом, является концепция самонапряженных конструкций или тенсегрити, суть данного метода заключается в описании поведения биоконструктивных систем. Данная модель клетки объясняет, как ее механическое поведение возникает в результате физических взаимодействий между различными системами молекулярных нитей, формирующих цитоскелет [40].

В работе [41] рассматривается математическая модель, воспроизводящая регуляцию экспрессии генов на основе связывания лигандов с молекулой ДНК. Макромолекула представлялась идеальной струной для изучения механических возмущений, динамика этих процессов описывается следующим уравнением:

$$\frac{\partial^2 U}{\partial t^2} = \frac{F}{\rho(x)} \frac{\partial^2 U}{\partial x^2} + g(x, t), \quad (31)$$

где  $U(x, t)$  представляет собой поперечное отклонение струны на расстоянии  $x$  от конца струны в момент времени  $t$ ,  $F$  – натяжение струны,  $\rho(x)$  – линейная плотность,  $g(x, t)$  – удельная внешняя сила, действующая на струну. Величина  $F/\rho(x) = c^2$ , где  $c$  – скорость распространения возмущения в ДНК. Начальное возмущение имеет вид:

$$g(x, t) = Ae^{-\frac{(at^2 + (x-x_0)^2)^{1/2}}{b}}, \quad (32)$$

где  $A$  и  $b$  – численные параметры. Для определения положения струны использовали разностную схему, а для оценки – электромеханическую модель отталкивания дипольных моментов.

Данные методы на сегодняшний день вызывают большой интерес к исследованию свойств нелинейных возбуждений, в частности таких как различные типы солитонов, поляронов или биполяронов, которые могут образовываться в биологических макромолекулярных структурах. Концепция самонапряженных конструкций, описанная в работах [40, 41], совмещает различные подходы к описанию динамики молекулы ДНК, а также показывает, что помимо статистических методов может быть использована модель электромеханических возмущений.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

На сегодняшний день разработано множество различных нелинейных моделей ДНК, различаются они в основном своей подробностью: моде-

ли упругого стержня и квантовые модели ДНК [42–48]. Образование открытых состояний [49] можно объяснить на основании вращения азотистых оснований вокруг сахаро-фосфатного остова (модель Л.В. Якушевича), либо на основании сдвига азотистых оснований в направлении, перпендикулярном оси вращения молекулы ДНК (модель Пейярда–Бишопа и другие). Динамика моделей ДНК описывается нелинейными уравнениями, которые допускают аналитическое решение в виде солитонов и кинков. Необходимо отметить, что изучению физических свойств молекулы ДНК посвящено огромное количество публикаций. Так, хорошо изучена температурная зависимость гибкости ДНК в присутствии сил растяжения и расстегивания [50]. Считается, что двухцепочечная ДНК обладает внутренней жесткостью на изгиб [51–53]. Одним из важных факторов, влияющих на прочность молекулы являются термически генерируемые пузырьки денатурации [54]. При этом подобные пузырьки возникают при считывании информации с молекулы ДНК, поэтому изучение их свойств является крайне важной и актуальной задачей [55–59]. Одним из факторов, влияющих на образование пузырьков денатурации является величина торсионного момента, действующего на двойную спираль молекулы [60]. Измерению его величины также посвящен ряд работ [61–63].

Известно, что экспериментальное исследование динамики ДНК и возникновения открытых состояний ограничено пространственным разрешением доступных биофизических инструментов [64, 65]. Более полное описание механики ДНК можно получить, если объединить данные о ее механических показателях и исследовать ее движения. Такой подход возможен только в рамках математического моделирования [2]. Поэтому на сегодняшний день одним из основных методов исследования механических свойств ДНК является математическое моделирование.

На наш взгляд, наиболее универсальной моделью для исследования динамики азотистых оснований, позволяющей учитывать различные внешние факторы является модель Л.В. Якушевич без упрощений.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № Н-21.1/11, гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (проект МК-2366.2022.1.4), Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-44-230026) и государственного задания ЮНЦ РАН № 122020100351-9.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследований.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. L. B. Pyne, A. Noy, K. H. S. Main, et al., *Nature Commun.*, **12**, 1053 (2021).
2. M. Manghi and N. Destainville, *Phys. Reports*, **631**, 1 (2015).
3. A. Basu, D. G. Bobrovnikov, Z. Qureshi, et al., *Nature*, **589**, 462 (2021).
4. S. W. Englander, N. R. Kallenbach, A. J. Heeger, et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 7222 (1980).
5. Л. В. Якушевич, *Нелинейная физика ДНК* (НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Ижевский институт компьютерных исследований, Ижевск, 2007).
6. F. Hase and M. Zacharias, *Nucl. Acids Res.*, **44**, 7100 (2016).
7. S. Yomosa, *Phys. Rev. A*, **27**, 2120 (1983).
8. S. Yomosa, *Phys. Rev. A*, **30**, 474 (1984).
9. S. Homma and S. Takeno, *Progr. Theor. Phys.* **72**, 679 (1984).
10. L. V. Yakushevich, *Phys. Lett. A*, **136**, 413 (1989).
11. M. I. Drobotenko, S. S. Dzhimak, A. A. Svidlov, et al., *Biophysics*, **63** (2), 177 (2018).
12. G. Gaeta, *Phys. Lett. A*, **143** (4–5), 227 (1990).
13. G. Gaeta, *Phys. Lett. A*, **168** (5–6), 383 (1992).
14. L. V. Yakushevich, A. V. Savin, and L. I. Manevitch, *Phys. Rev. E*, **66** (1), 16614 (2002).
15. A. A. Basov, M. I. Drobotenko, A. A. Svidlov, et al., *Molecules*, **25** (16), 3753 (2020).
16. A. A. Svidlov, M. I. Drobotenko, A. A. Basov, et al., *Physics of Wave Phenomena*, **29** (2), 180 (2021).
17. A. A. Svidlov, M. I. Drobotenko, A. A. Basov, et al., *Int. J. Mol. Sci.*, **22** (15), 7873 (2021).
18. A. A. Svidlov, M. I. Drobotenko, A. A. Basov, et al., *Entropy*, **23** (11), 1446 (2021).
19. S. Dzhimak, A. Svidlov, A. Elkina, et al., *Int. J. Mol. Sci.*, **23** (8), 4428 (2022).
20. F. Hase and M. Zacharias, *Nucl. Acids Res.*, **44** (15), 7100 (2016).
21. M. Peyrard and A. R. Bishop, *Phys. Rev. Lett.*, **62**, 2755 (1989).
22. T. Dauxois, M. Peyrard, and A. R. Bishop, *Phys. Rev. E*, **47**, 684 (1993).
23. A. Wildes, N. Theodorakopoulos, J. Valle-Orero, et al., *Phys. Rev. Lett.*, **106** (4), 48101 (2011).
24. A. Wildes, L. Khadeeva, W. Trewby, et al., *J. Phys. Chem. B*, **119** (12), 4441 (2015).
25. G. Gaeta, C. Reiss, and M. Peyrard, *La Rivista del Nuovo Cimento*, **17**, 1 (1994).
26. G. Weber, *Europhys. Lett.*, **73** (5), 806 (2006).
27. M. Peyrard, S. Cuesta-López, and D. Angelov, *J. Phys. Condensed Matter*, **21** (3), 34103 (2009).
28. M. Barbi, S. Lepri, M. Peyrard, et al., *Phys. Rev. E*, **68**, 61909 (2003).
29. T. Dauxois and M. Peyrard, *Phys. Rev. E*, **51**, 4027 (1995).
30. T. Dauxois, *Phys. Rev. A*, **159**, 390 (1991).
31. S. Zdravković, *J. Nonlinear Math. Phys.*, **18** (2), 463 (2011).
32. T. Kawahara, *J. Phys. Soc. Japan*, **35**, 1537 (1973).
33. R. K. Dodd, J. C. Eilbeck, J. D. Gibbon, and H. C. Morris, *Solitons and Nonlinear Wave Equations* (Acad. Press, Lond., 1982).
34. S. Zdravković and M. V. Satrić, *Phys. Rev. E*, **73**, 021905 (2006).
35. A. S. Davydov, *Phys. Scripta*, **20** (3–4), 387 (1979).
36. A. S. Davydov, *Solitons in molecular systems* (Riedel Publ. Comp., D., 1985).
37. А. В. Савин и О. В. Гендельман, *Высокомолекуляр. соединения*, **41** (2), 263 (1999).
38. L. Cruzeiro-Hansson, *Phys. Rev. A*, **45**, 4111 (1992).
39. A. A. Gogolin, V. I. Mel'nikov, and É. I. Rashba, *J. Exp. Theor. Phys.*, **42**, 254 (1975).
40. D. E. Ingber, *J. Cell Sci.*, **116**, 1397 (2003).
41. Ю. Д. Нечипуренко, Р. В. Полозов и Д. Ю. Нечипуренко, в кн. *Математика. Компьютер. Образование*, под ред. Г. Ю. Ризниченко (М.-Ижевск, НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Ижевский институт компьютерных исследований, 2006), сс. 392–402.
42. S. K. Nomidis, M. Caraglio, M. Laleman, et al., *Phys. Rev. E*, **100** (2), 22402 (2019).
43. S. K. Nomidis, E. Skoruppa, E. Carlon, et al., *Phys. Rev. E*, **99** (3), 032414 (2019).
44. S. K. Nomidis, J. Hooyberghs, G. Maglia et al., *J. Phys. Condensed Matter*, **30** (30), 304001 (2018).
45. G. Torrellas and E. MacLá, *Phys. Lett., Section A: General, Atomic and Solid State Physics* **376** (45), 3407 (2012).
46. A. Zeida, M. R. MacHado, P. D. Dans, et al., *Phys. Rev. E – Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, **86** (2), 21903 (2012).
47. A. K. Mazur and M. Maaloum, *Phys. Rev. Lett.*, **112** (6), 68104 (2014).
48. M. Zoli, *J. Phys. Condensed Matter*, **29** (22), 225101 (2017).
49. A. K. Mazur, *Phys. Rev. E*, **95** (6), 62417 (2017).
50. T. Pal and S. M. Bhattacharjee, *Phys. Rev. E*, **93** (5), 52102 (2016).

51. A. Noy and R. Golestanian, *Phys. Rev. Lett.*, **109** (22), 228101 (2012).
52. A. K. Mazur, *Phys. Rev. Lett.*, **116** (15), 158101 (2016).
53. A. K. Mazur, *Phys. Rev. Lett.*, **111** (17), 179801 (2013).
54. G. Altan-Bonnet, A. Libchaber, and O. Krichevsky, *Phys. Rev. Lett.*, **90** (13), 138101 (2003).
55. O.-C. Lee, J.-H. Jeon, and W. Sung, *Phys. Rev. E – Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, **81** (2), 21906 (2010).
56. D.S. Sanchez, H. Qu, D. Bulla, et al., *Phys. Rev. E – Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, **87** (2), 22710 (2013).
57. O.-C. Lee and W. Sung, *Phys. Rev. E – Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, **85** (2), 021902 (2012).
58. B. S. Alexandrov, L. T. Wille, K. O. Rasmussen, et al., *Phys. Rev. E – Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics* **74**, 050901 (2006).
59. S. Park, O.-C. Lee, X. Durang, et al., *J. Korean Phys. Soc.*, **78** (5), 408 (2021).
60. D. Salerno and A. Tempestini, I. Mai, *Phys. Rev. Lett.*, **109** (11), 118303 (2012).
61. H. Qu, Y. Wang, C.-Y. Tseng, et al., *Phys. Rev. X*, **1** (2), 1 (2011).
62. D. S. Sanchez, H. Qu, D. Bulla, et al., *Phys. Rev. E – Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, **87** (2), 22710 (2013).
63. J. Wang, H. Qu, and G. Zocchi, *Phys. Rev. E – Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, **88** (3), 32712 (2013).
64. A. L. B. Pyne, A. Noy, K. H. S. Main, et al., *Nat. Commun.* **12**, 1053 (2021).
65. S. S. Dzhimak, M. I. Drobotenko, A. A. Basov, et al., *Dokl. Biochem. Bioph.* **483**, 359 (2018).

## Review of Mathematical Models Describing the Mechanical Motion in a DNA Molecule

**M.V. Bezhenar<sup>\*, \*\*</sup>, A.A. Elkina<sup>\*, \*\*</sup>, J.L. Hernandez Caceres<sup>\*\*\*</sup>, M.G. Baryshev<sup>\*, \*\*</sup>,  
A.O. Sulima<sup>\*\*</sup>, S.S. Dzhimak<sup>\*, \*\*</sup>, and V.A. Isaev<sup>\*\*</sup>**

*\*Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, prosp. Chekhova 41, Rostov-on-Don, 344006 Russia*

*\*\*Kuban State University, Stavropolskaya ul. 149, Krasnodar, 350040 Russia*

*\*\*\*Cuban Center for Neurosciences Avenida 25 esquina a 198, Playa, La Habana, Cuba*

Various mechanical models of DNA reproducing its structure are considered. The evolution of the mechanical model of the DNA molecule proposed by S.V. Englander, who suggested that nonlinear effects can play an important role in DNA dynamics, is described in more detail. This paper discusses a mechanical model of a DNA molecule that takes into account the rotational motion of nitrogenous bases around the sugar-phosphate chain, as well as the influence of external periodic action on the dynamics of the molecule. It is shown that when the model is numerically solved without simplifications, the DNA molecule begins to oscillate under periodic external influence, and the specificity of the molecule's oscillations depends on the sequence of nucleotides in the chain. It is important to note that with the help of this mathematical model, it is possible to calculate the frequency and amplitude of vibrations of a single DNA site. Calculations show that zones of open states appear more often at gene boundaries and in regions with a predominance of A–T base pairs.

*Keywords: mechanical model of a DNA molecule, binding energy, hydrogen bonds, stacking, torsion moment, open states*