



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предлагаемой работе мы продемонстрировали широкие возможности методов механики сплошных сред, применительно к проблемам нанотехнологии, а также возможность и необходимость новых научных исследований, ориентированных на задачи наномеханики.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 06-01-00452-а), Фонда содействия отечественной науке, гранта Президента РФ (проекты МД-4829.2007.1, НШ-4518.2006.1).

Библиографический список

1. Кривцов А.М., Морозов Н.Ф. Аномалии механических характеристик наноразмерных объектов // Докл. АН. 2001. Т. 381, № 3. С. 825–827.
2. Иванова Е.А., Кривцов А.М., Морозов Н.Ф. Особенности расчета изгибной жесткости нанокристаллов // Докл. АН. 2002. Т. 385, № 4. С. 494–496.
3. Иванова Е.А., Индейцев Д.А., Морозов Н.Ф. К вопросу об определении параметров жесткости нанобъектов // Журн. технической физики. 2006. Т. 76, вып. 10. С. 74–80.
4. Иванова Е.А., Индейцев Д.А., Морозов Н.Ф. Об определении параметров жесткости нанобъектов // Докл. АН. 2006. Т. 410, № 6. С. 754–758.
5. Еремеев В.А., Иванова Е.А., Морозов Н.Ф., Соловьев А.Н. Об определении собственных частот нанобъектов // Докл. АН. 2006. Т. 406, № 6. С. 756–759.
6. Еремеев В.А., Иванова Е.А., Морозов Н.Ф., Соловьев А.Н. Об одном методе определения собственных частот упорядоченной системы нанобъектов // ЖТФ. 2007. Т. 77, вып. 1. С. 3–8.
7. Еремеев В.А., Иванова Е.А., Морозов Н.Ф., Строчков С.Е. Собственные колебания нанотрубок // Докл. АН. 2007. Т. 415, № 5. С. 605–610.

УДК 531.38, 575

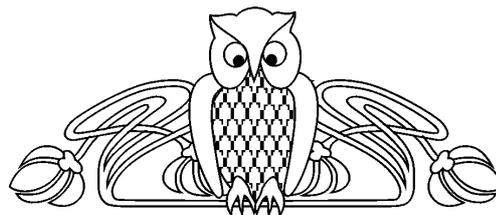
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЗАМКНУТЫХ МОЛЕКУЛ ДНК

А.А. Илюхин, Д.В. Тимошенко

Таганрогский государственный педагогический институт,
кафедра математического анализа,
E-mail: stab@tspi.org.ru, dmitrytim@yandex.ru

В рамках стержневой модели разработан метод определения параметров пространственной конфигурации молекул нуклеиновых кислот. С помощью разработанного метода получены необходимые и достаточные условия существования семейства замкнутых молекул ДНК. Найденные условия можно использовать при синтезе замкнутых молекул с заданными параметрами.

Математическое моделирование пространственной структуры биологических макромолекул, таких как ДНК и белки, является в настоящее время одной из наиболее бурно развивающихся ветвей молекулярной биологии. Фундаментальность этой проблемы определяется тем, что основные процессы жизнедеятельности клетки во многом зависят от пространственных конфигураций упомянутых макромолекул. В частности, основная биологическая функция молекулы ДНК состоит в хранении и передаче генетической информации, записанной в виде последовательности нуклеотидов в двойной спирали. Связанное с этим основное требование к структуре ДНК — стабильность и сохранность генов — должно вполне определённым образом сочетаться с изменениями её пространственной конфигурации, например, в процессах взаимодействия с белками. Кроме того, в последнее время в фармакологической промышленности интенсивно развивается метод создания лекарственных препаратов на основе ДНК и РНК-содержащих соединений. Он основан на том, что даже сравнительно короткие молекулы ДНК (РНК) (около 100 нуклеотидов) обладают гигантским количеством пространственных форм. Такое разнообразие в принципе позволяет подобрать подходящую по форме молекулу ДНК, закрывающую активные центры патогенного соединения (белка или фермента) и препятствующую



Mathematical Model of the Closed Molecules of DNA

A.A. Iliykhin, D.V. Timoshenko

Within the limits of rod model the method of definition of parameters of a spatial configuration of molecules of nucleic acids is developed. By means of the developed method necessary and sufficient conditions of existence of family of the closed molecules of DNA are received. The found conditions can be used at synthesis of the closed molecules with the set parameters.



его разрушительной работе. Основная проблема здесь — поиск недорогого метода определения пространственной структуры короткой молекулы ДНК (РНК) по её нуклеотидному составу (первичной структуре). Наиболее перспективным для решения этой проблемы считается метод математического моделирования. В зарубежной научной литературе это направление получило название драг-дизайна: его суть заключается в предварительном создании с помощью ЭВМ трёхмерной модели молекулы потенциального препарата. Помимо практических нужд фармакологии, необходимость в экономически эффективных методах определения третичной структуры молекулы ДНК вызывается и тем, что поток информации о вновь открытых молекулах и расшифровке их нуклеотидного (для нуклеиновых кислот) и аминокислотного (для белков) состава год от года возрастает.

Используемая в настоящей работе математическая модель пространственной структуры ДНК на основе тонкого упругого однородного симметричного стержня стала уже классическим средством для изучения её пространственных форм [1–7]. В указанных работах заложены основы изучения пространственных конфигураций биологических макромолекул на основе стержневой модели. Однако, до настоящего момента не существовало эффективных методов, позволяющих определить пространственную структуру молекулы ДНК исходя из её физических параметров, а также параметров физико-химического воздействия со стороны активных компонентов среды, таких как белки или ферменты.

Предположим, что на молекулу воздействует какой-либо активный фермент. Согласно экспериментальным данным [1–6], этот процесс можно считать эквивалентным действию на молекулу концевых сил, тогда система уравнений, описывающих трансформации молекулы ДНК под воздействием концевых сил, имеет вид [8, 9]:

$$\frac{d}{ds}(x + \lambda) = (x + \lambda) \times \omega + P(e \times \nu), \quad \frac{d}{ds}\nu = \nu \times \omega, \quad (1)$$

где $\omega(\omega_1, \omega_2, \omega_3)$ — вектор Дарбу оси молекулы, P — равнодействующая концевых сил, $x(x_1, x_2, x_3)$ — вектор-момент внутренних сил, $\nu(\nu_1, \nu_2, \nu_3)$ — единичный вектор вдоль концевой силы, $e(e_1, e_2, e_3)$ — единичный вектор касательной к оси молекулы, вектор $\lambda(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$ связан с формой оси молекулы в начальном состоянии. Дифференцирование по дуговой координате s производится в главных осях изгиба и кручения.

Система дифференциальных уравнений (1) совместно с соотношениями

$$x = \tilde{B}\omega, \quad \lambda = -\tilde{B}\omega^0,$$

где \tilde{B} — матрица жёсткости молекулы, ω^0 — вектор Дарбу в естественном состоянии допускает три интеграла:

$$\nu \cdot \nu = 1, \quad (x + \lambda) \cdot \nu = K, \quad x \cdot \omega - 2P(e \cdot \nu) = 2H. \quad (2)$$

Пусть параметры системы (1) удовлетворяют условиям:

$$e_1 = 1, \quad e_2 = 0, \quad e_3 = 0, \quad B_{22} = B_{33}, \quad B_{ij} = 0 \quad (i \neq j), \quad \lambda_3 = 0,$$

λ_1 и λ_2 — константы, что указывает на то, что ось молекулы в естественном состоянии — винтовая линия.

Введём безразмерные величины

$$x_1 = \lambda_2 x, \quad x_2 = \lambda_2 y, \quad x_3 = \lambda_2 z, \quad g = B_{22}/B_{11},$$

$$p = B_{22}P/\lambda_2^2, \quad k = pK/\lambda_2^2, \quad 2h = 2B_{22}H/\lambda_2^2, \quad \lambda_1 = r\lambda_2.$$

Наложим на постоянные интегралов (2) ограничения:

$$p^2 = \frac{1}{(1-a^2)^4} \left[(b - 2a(a+1))^2 + a^2(1-a)^2 n^4 + (2a(1-a)b + a^3(a+1)(a^2 - 3a + 4)) n^2 \right],$$

$$k = \frac{a(a-2)n(-b + a(a-1)n^2 - (a+1)(a^2+1))}{(1-a^2)^3},$$



$$2h = \frac{2(a^2 + a - 1)b + a^2(1 - a)(a + 3)n^2 + 4a(a + 1)}{(1 - a^2)^2},$$

где $a = \frac{1 \mp \sqrt{g^2 - g + 1}}{1 - g}$, $n = r \frac{1 - a^2}{a^2 - a + 1}$.

Тогда система дифференциальных уравнений (1) допускает решение, в котором основные безразмерные переменные связаны равенствами:

$$y = \frac{ax^2 - anx + b + 2a(a + 1)}{1 - a^2},$$

$$z^2 = \frac{-a^2x^4 + 2a^2nx^3 + (-a^2n^2 - 2ab - a^2(a + 1)^2)x^2 + 2an(b + a(a + 1))x - b(b + 2a(a + 1))}{(1 - a^2)^2},$$

$$pv_1 = \frac{-a(a + 1)x^2 + 2an(a + 1)x - b}{(1 - a^2)^2}, \tag{3}$$

$$pv_2 = \frac{ax^3 - 2anx^2 + (an^2 + b)x - n(b + a(a + 1))}{(1 - a^2)^2}, \quad pv_2 = \frac{(x - n)z}{(1 - a^2)}.$$

В механике стержней область изменения параметра a найдена в работе [8] и представляет собой следующие промежутки:

$$a < -1, \quad 0 < a < 1, \quad a > 2.$$

Целью настоящей работы является определение областей значений параметров решения (3) системы уравнений трансформаций (1), в которых данное решение описывает замкнутые конфигурации молекулы ДНК. Интерес к замкнутым конфигурациям вызван с одной стороны их существенной ролью в процессах блокирования активных центров патогенных соединений и клеток при лечении различных заболеваний, с другой стороны, тем, что замкнутые конфигурации, согласно биологическим исследованиям, являются наиболее благоприятными для передачи генетической информации с наименьшим количеством потерь и нарушений. Последнее представляет собой одну из важнейших проблем современной генетики.

Выбор для исследования решения (3) определялся тем, что оно получено в случае, наиболее полно отражающем естественное свободное состояние молекулы в виде винтовой линии. Трёхмерные тела подобной формы часто называют псевдоцилиндрами [9]. В решении (3) переменная x выступает в качестве независимой. Зависимость её от дуговой координаты s устанавливается обращением эллиптического интеграла

$$s - s_0 = \frac{B_{22}}{\lambda_2} \int_{x_0}^x \frac{dt}{z(t)}, \tag{4}$$

получаемого интегрированием первого уравнения системы (1).

Соотношение (4) определяет периодический характер изменения промежуточной переменной x . Основное ограничение на область допустимых значений переменной x состоит в том, чтобы правая часть в выражении для $z^2(x)$ была неотрицательна. Это выражение представляет собой полином четвёртой степени относительно x , у которого коэффициент при x^4 отрицателен, поэтому неотрицательные значения он может принимать только в промежутках, ограниченных своими действительными корнями. Эти промежутки и являются областью, в которой исследуемое решение будет действительным. Учитывая приведённые ограничения на область изменения промежуточной переменной и монотонность дуговой координаты, приходим к выводу, что для сохранения монотонности дуговой координаты переменная x должна изменяться периодически в пределах промежутка, ограниченного корнями полинома $z^2(x)$.

Решение (3) является частным решением системы (1), его аналог получен в динамике твёрдого тела А.И. Докшевичем [10].

Известное точное решение уравнений трансформации (1) ещё не определяет вид оси молекулы в деформированном состоянии (упругой линии). Поэтому для качественного анализа геометрических



свойств деформированной оси необходимо знать уравнения, позволяющие вычислить её координаты. Ось молекулы изучается в цилиндрических координатах α , ρ , ζ и представляется как линия пересечения двух поверхностей: цилиндрической и поверхности вращения [8]. Направляющая цилиндрической поверхности (кривая Π) определяется следующими уравнениями [8]:

$$\rho^2 = \frac{(x_1 + \lambda_1)^2 + (x_2 + \lambda_2)^2 + (x_3 + \lambda_3)^2 - k^2}{P^2}, \quad \frac{d\alpha}{ds} = \frac{k\nu_1 - x_1 - \lambda_1}{P\rho^2}.$$

Образующую цилиндрической поверхности направим параллельно некоторому неподвижному вектору $\vec{\nu}$. Проведём через оси $O\zeta$ и $O\rho$ плоскость. Построим в этой плоскости кривую N (меридиан поверхности вращения), заданную уравнениями [8]:

$$\rho^2 = \frac{(x_1 + \lambda_1)^2 + (x_2 + \lambda_2)^2 + (x_3 + \lambda_3)^2 - k^2}{P^2}, \quad \frac{d\zeta}{ds} = \nu_1.$$

Вторую поверхность получаем вращением кривой N вокруг оси $O\zeta$ с угловой скоростью $\frac{d\alpha}{ds}$. Линия пересечения этих двух поверхностей и даёт ось молекулы.

Для обоснования дальнейших рассуждений сформулируем леммы, полученные в работе [8].

Лемма 1. Пусть производная $\frac{d\alpha}{dt}$ представима как

$$\frac{d\alpha}{dt} = A(t) \sqrt{t_2 - t}, \quad \text{либо} \quad \frac{d\alpha}{dt} = \frac{A(t)}{\sqrt{t_2 - t}},$$

где функция $A(t)$ в точке $t = t_2$ принимает конечное значение, причём эта точка не является для неё точкой ветвления. Тогда точки кривой Π , которым на упругой линии соответствуют точки со значениями $s_i(t)$ и $s_{i+1}(t)$ дуговой координаты s , расположены симметрично относительно луча $\alpha = \alpha_2$, где α_2 — значение угла α при $s = s_i(t_2)$.

Лемма 2. Пусть функция $\alpha(t)$ имеет вид

$$\frac{d\alpha}{dt} = \frac{A(t) \sqrt{t_2 - t}}{\sqrt{f(t)}},$$

где $A(t)$ в точке $t = t_2$ принимает конечное значение, не равное нулю. Тогда точки упругой линии с дуговыми координатами $s_1(t)$ и $s_2(t)$ проектируются в одну точку плоскости, перпендикулярной концевой силе.

Поскольку в дальнейшем мы рассматриваем представление проекций $\alpha(\rho)$ и $\zeta(\rho)$ в декартовых координатах, замкнутость кривой будет пониматься в более широком смысле: кривую, изображающую проекцию $\alpha(\rho)$, будем считать замкнутой, если $\alpha(\rho)$ имеет за один или несколько периодов дуговой координаты приращение, равное нулю или кратное 2π , а полярный радиус — приращение, равное нулю за то же количество периодов.

Величина полярного радиуса ρ может принять исходное значение только за чётное число периодов дуговой координаты s (поскольку ρ — монотонная функция x). Поэтому в случаях, когда α принимает исходное значение за нечётное число периодов дуговой координаты или внутри промежутка, соответствующего одному периоду, кривая в целом может быть замкнута за удвоенное число периодов. Таким образом, замкнутыми будем считать даже проекции, которые графически замкнутыми не являются, но удовлетворяют приведённым соображениям. В случае отсутствия замкнутости в традиционном смысле, с помощью лемм 1 и 2 можно получить представление о виде кривой $\alpha(\rho)$ в целом.

Рассмотрим случай, когда в недеформированном состоянии ось молекулы расположена по дуге окружности. Это означает, что первоначальное кручение молекулы отсутствует: $\lambda_1 = 0$, а следовательно, $r = 0$. Тогда соотношения (3) примут вид:

$$y = \frac{ax^2 - ax + 2a(a+1)}{1-a^2}, \quad z^2 = \frac{-a^2x^4 + a(a+1)(a-3) + 2a_1x^2 - a_1^2 + 2aa_1(a+1)}{(1-a^2)^2},$$

$$p\nu_1 = \frac{-a(a+1)x^2 + a_1 + 2a(a+1)}{(1-a^2)^2}, \quad p\nu_2 = \frac{ax^3 + a_1x - 2a(a+1)x}{(1-a^2)^2}, \quad (5)$$



$$p\nu_3 = \frac{xz}{1-a^2}, \quad p^2 = \frac{a_1 - 2a(a+1)}{(1-a^2)^4}.$$

Для рассматриваемого частного случая решения (3) системы (1) уравнения кривых Π и N примут вид
кривая Π :

$$\rho^2 = \frac{x^2}{(a^2-1)} + \frac{2a_1 + (a-1)^2(a+1)}{(a-1)^2(a+1)}, \quad \frac{d\alpha}{dx} = -\frac{\gamma x}{\rho^2 z}, \quad (6)$$

меридиан N :

$$\rho^2 = \frac{x^2}{(a^2-1)} + \frac{2a_1 + (a-1)^2(a+1)}{(a-1)^2(a+1)}, \quad \frac{d\zeta}{dx} = \frac{\gamma_1}{\gamma z}. \quad (7)$$

В уравнениях (6) и (7) заменено дифференцирование по дуговой координате s дифференцированием по x с помощью равенств

$$\frac{dx}{ds} = z(x) \quad \text{или} \quad s = \int_{x_0}^x \frac{dt}{z(t)}.$$

Областью определения рассматриваемого решения является промежуток $[x_1; x_2]$, концами которого служат действительные корни многочлена $z^2(x)$. Многочлен $z^2(x)$ имеет не менее двух действительных корней в следующих областях значений параметров [8]:

$$a < -1, \quad 0 < a < 1, \quad a > 2, \quad 0 < a_1 < 2a(a+1). \quad (8)$$

Радиальную составляющую можно представить в виде $\rho^2 = x^2 + (y+1)^2 + z^2$, откуда следует, что внутри области изменения x , когда $z^2 \geq 0$, ρ^2 — строго положительная величина (одновременно равенства $x = 0$, $y = -1$ и $z = 0$ не могут выполняться). Отметим, что для замкнутости кривой, описывающей ось молекулы, необходима и достаточна замкнутость обеих её проекций.

Если параметры удовлетворяют условию (8), то производная $\frac{d\rho^2}{dx}$ обращается в нуль в средней точке промежутка $x = 0$. Сама же функция $\rho^2(x)$ в промежутке $[x_1; x_2]$ является чётной. При этом, производная $\frac{d\alpha}{dx}$ — нечётная функция. Тогда приращение

$$\Delta\alpha = -\frac{p}{\rho^2} \int_{x_1}^{x_2} \frac{x}{z(x)} dx = 0.$$

Из последнего равенства следует, что кривая Π — замкнута (рис. 1).

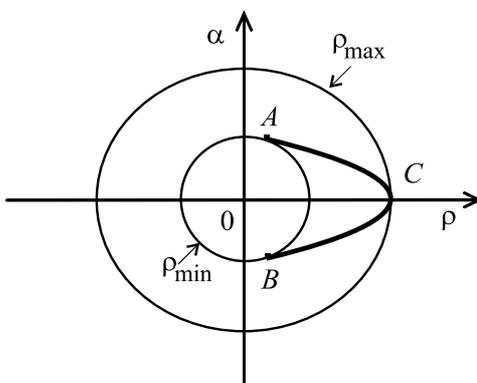


Рис. 1

За два периода промежуточной переменной точка проекции $\alpha(\rho)$ возвращается в исходное положение: в точку C (в соответствии с леммами 1 и 2), что обеспечивает замкнутость проекции Π при всех допустимых значениях параметров решения.

Необходимым и достаточным условием замкнутости меридиана $\zeta(\rho)$ является равенство нулю приращения $\zeta(\rho)$ за один период:

$$\Delta\zeta = \int_{x_1}^{x_2} \frac{\nu_1(x)}{\rho^2 z(x)} dx = 0 \quad (9)$$



При этом замыкание осуществляется, в силу леммы 1 за два периода дуговой координаты s (рис. 2). Выделенный участок на рис. 2 соответствует одному периоду дуговой координаты. Ось молекулы изображена на рис. 3.

Из вышесказанного следует, что условия замкнутости молекулы совпадают с условиями замкнутости меридиана поверхности вращения $\zeta(\rho)$.

Для нахождения области значений параметров, при которых выполняется условие замкнутости меридиана, приведём интеграл (9) к комбинации эллиптических интегралов в канонической форме с последующей их аппроксимацией функциями эллиптического модуля [11]:

$$\int_0^{\pi/2} \frac{\sin^2 \varphi}{\sqrt{1 - k^2 \sin^2 \varphi}} d\varphi = [A_0 + A_1 m_1 + A_2 m_1^2] + [B_0 + B_1 m_1 + B_2 m_1^2] \ln \left(\frac{1}{m_1} \right) + \varepsilon_1(k^2),$$

$$\int_0^{\pi/2} \frac{1}{\sqrt{1 - k^2 \sin^2 \varphi}} d\varphi = [H_0 + H_1 m_1 + H_2 m_1^2] + [W_0 + W_1 m_1 + W_2 m_1^2] \ln \left(\frac{1}{m_1} \right) + \varepsilon_2(k^2),$$
(10)

где $m_1 = 1 - k^2$, $|\varepsilon_i(k^2)| < 3 \cdot 10^{-5}$ и коэффициенты A_i, B_i, H_i, W_i — фиксированные числа. Полезность указанных аппроксимаций определяется наличием оценки остаточного члена, что позволяет оценить точность условий замкнутости. С учётом представления (13) рассмотрим выражение (9) как функцию параметров a и a_1 .

На рис. 4 представлен график функции $a_1 = a_1(a)$ в области допустимых значений параметров a и a_1 , которая определяется уравнением (9)

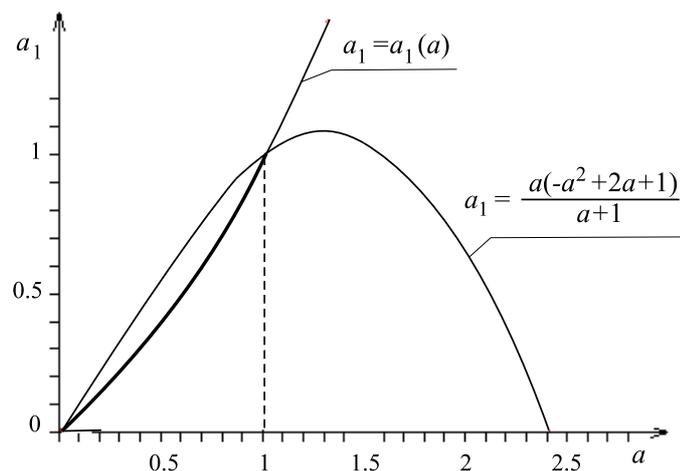


Рис. 4

Участок кривой $a_1 = a_1(a)$, на котором осуществляется замкнутость меридиана $\zeta(\rho)$, принадлежит подмножеству области

$$0 < a_1 < \frac{a(-a^2 + 2a + 1)}{a + 1}, \quad 0 < a < 1, \tag{11}$$

в которой установлена и область значений эллиптического модуля $k: k \in (0; 0.75)$. Приведённые оценки остаточных членов аппроксимаций справедливы для всех значений эллиптического модуля k^2 из

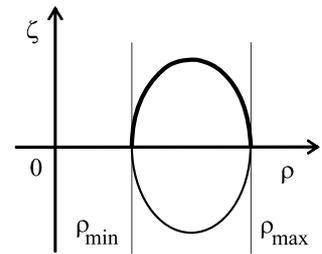


Рис. 2

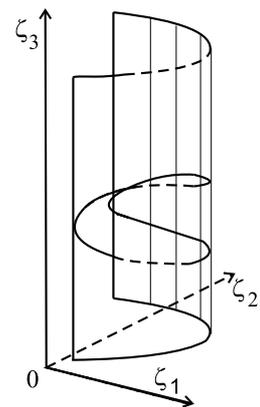


Рис. 3



промежутка $(0; 1)$. Поэтому в данном случае интеграл в (9) принимает конечные значения (не возникает бесконечности при $k^2 \rightarrow 1$). На основании сказанного можно сделать вывод, что в области (11) осуществляется замкнутость меридиана $\varsigma(\rho)$, если параметры решения связаны соотношением (11).

Учитывая, что проекция $\alpha(\rho)$ замкнута, можно утверждать: условия (11) являются необходимыми и достаточными для того, чтобы решение (5) системы уравнений (1) описывало однопараметрическое семейство замкнутых конфигураций оси молекулы ДНК для значений параметров a и a_1 , лежащих на кривой $a_1 = a_1(a)$.

С учётом того, что в качестве модели молекулы рассматривается упругий стержень, для её замкнутости необходима не только замкнутость оси, но и совпадение поперечных сечений стыкующихся концов молекулы с точностью до поворота на угол, кратный 2π . Совпадение поперечных сечений вытекает из следующих соображений: тангенс угла χ поворота поперечного сечения выражается соотношением [8]: $\text{tg}\chi = \omega_2/\omega_3$. Из этого соотношения и периодичности функций ω_2 и ω_3 как эллиптических функций дуговой координаты, следует, что угол χ также является периодической функцией дуговой координаты. Для совпадения поперечных сечений молекулы в точке закрепления концов необходимо, чтобы приращение угла закручивания χ за период дуговой координаты было кратно 2π . За один период дуговой координаты $\text{tg}\chi$ принимает исходное значение, если угол χ получает приращение π , а для полной замкнутости поперечное сечение должно повернуться на угол 2π . Гарантировать приращение угла χ на 2π за один период дуговой координаты, таким образом, невозможно. Однако в рассматриваемом случае это и не требуется в виду того, что замыкание проекции $\alpha(\rho)$ осуществляется за четыре периода, а замыкание меридиана поверхности вращения $\varsigma(\rho)$ за два периода дуговой координаты соответственно. Таким образом, приращение угла χ при выполнении условий замкнутости оказывается кратным 2π , либо равным нулю, что в совокупности с замкнутостью двух проекций пространственной оси молекулы обеспечивает совпадение поперечных сечений в точке замыкания концов оси и, как следствие, полную замкнутость молекулы в рассмотренном случае.

Таким образом, для рассмотренного вырожденного случая получено однопараметрическое семейство замкнутых конфигураций молекулы.

Основываясь на анализе критерия (9), удалось выработать метод, который применим для исследования условий замкнутости молекулы в общем случае решения (3). Достоинство рассмотренного случая в том, что условия замкнутости молекулы получены аналитически, что позволяет использовать его в качестве критерия для проверки вычислительных схем, разработанных далее для общего случая решения (3).

Пространственный случай. Рассмотрим теперь общий случай, когда ось молекулы в недеформированном состоянии является пространственной кривой и расположена по винтовой линии. В данном случае задача нахождения замкнутых конфигураций усложняется вследствие того, что помимо исследования замкнутости меридиана поверхности вращения, которое проводилось и для рассмотренного частного случая, необходимо также исследовать вопрос о замкнутости проекции $\alpha(\rho)$, которая в рассмотренном частном случае осуществлялась автоматически в силу свойств приращения полярного угла. Кроме того, необходимо, чтобы обе проекции были не просто замкнуты: критерии замкнутости должны быть согласованными.

В общем случае решения (3) уравнения оси молекулы примут вид:

$$\rho^2(x) = \frac{1}{(1-a^2)^2} \left[[(a+1)x - n]^2 + \frac{b^2 [2(a+1)b - a^2n^2 + (a+1)^4]}{b^2 + a^2(a+1)^2n^2} \right],$$

$$\frac{d\alpha}{dx} = \frac{(1-a^2)L(x)}{\sqrt{[b^2 + a^2(a+1)^2n^2]^3 \rho^2(x) z(x)}}$$

где

$$L(x) = a^2n [b + (a+1)^3] x^2 + [(a-1)b^2 - a^2n^2b - 2a^2(a+1)^2n^2] x + n [b^2 + a(a+1)^2b + a^2(a+1)n^2],$$

$$\frac{d\zeta}{dx} = \frac{-a(a+1)x(x-n) - b}{\sqrt{b^2 + a^2(a+1)^2n^2 z(x)}}.$$



Приращение полярного угла α за один период промежуточной переменной имеет вид

$$\Delta\alpha = \int_{x_*}^{x^*} \frac{(1 - a^2) L(x)}{\sqrt{[b^2 + a^2(a + 1)^2 n^2]^3 \rho^2(x) z(x)}} dx, \quad (12)$$

где x_1 и x_2 — действительные корни полинома $z^2(x)$.

Приращение $\Delta\alpha$ за один период изменения переменной x будет величиной постоянной для рассматриваемого фиксированного промежутка изменения переменной x , что следует из леммы 1. Поэтому критерий замкнутости кривой $\alpha(\rho)$ принимает вид:

$$m\Delta\alpha = 2\pi k, \quad (13)$$

где m — число периодов переменной s , кратное числу периодов, за которое полярный радиус ρ принимает исходное значение. Соотношение (13), таким образом, выражает условие замкнутости проекции $\alpha(\rho)$ за число периодов, за которое полярный угол α получает приращение, кратное 2π , а полярный радиус ρ принимает исходное значение.

Критерий замкнутости меридиана поверхности вращения $\zeta(\rho)$ имеет вид:

$$\Delta\zeta = \int_{x_1}^{x_2} \frac{-a(a + 1)x(x - n) - b}{\sqrt{b^2 + a^2(a + 1)^2 n^2 z(x)}} dx = 0 \quad (14)$$

как и в случае проекции $\alpha(\rho)$ полярный радиус ρ принимает начальное значение за два периода переменной s .

Таким образом, замыкание меридиана может осуществляться уже за два периода изменения переменной s , а замыкание проекции $\alpha(\rho)$ — минимум за два, а также за любое чётное количество периодов переменной x .

В силу непрерывной зависимости интеграла (12) от параметров решения, а также того, что указанный интеграл может быть приведён [12] к комбинации эллиптических интегралов первого и второго рода следует, что соотношение (12) как функция эллиптического модуля является непрерывной и не является тождественно постоянной. Поэтому величина $\frac{\alpha}{2\pi}$ как функция параметров a и a_1 принимает непрерывное множество значений, в том числе, может принимать и рациональные значения $\frac{\alpha}{2\pi} = \frac{k}{m}$, где k и m — целые числа. Если рассматривать это равенство как уравнение относительно a и a_1 , то при определённых k и m оно будет иметь решения, которые будем искать численными методами, варьируя указанные параметры одновременно или по отдельности.

Интеграл в уравнении (14) также непрерывно зависит от параметров решения и, кроме того, является комбинацией эллиптических интегралов первого и второго рода. Поэтому уравнение (14), как уравнение относительно параметров также может иметь решения.

С помощью разработанных программ: нахождения действительных корней полинома $z^2(v)$, проверки критериев (13), (14) и последующего построения проекций $\alpha(\rho)$ и $\zeta(\rho)$ и пространственной оси в случае выполнения этих критериев, построены примеры замкнутых конфигураций, соответствующих определённым значениям параметров решения, и проведён анализ поведения кривых вблизи найденных значений параметров путём одновременной или поочерёдной их вариации.

В результате проведённых численных экспериментов по вариации параметров при минимальном шаге вариации $h_1 = 10^{-12}$ установлено: для изученного решения (3) системы (1) при значении параметра $r = 0$ (плоский случай) промежуток значения параметра a , в котором выполняется замкнутость совпадает с промежутком, полученным аналитически.

Для общего случая решения (3) области параметров, соответствующие замкнутым конфигурациям, имеют вид:

$$0 \leq b \leq 7, \quad 0 < a < 1, \quad 2 < a \leq 10, \quad 0 < r < 3. \quad (15)$$

Был разработан алгоритм, позволяющий с помощью критериев (13), (14) определить, за какое минимальное число периодов промежуточной переменной x решения (3) возможна замкнутость обеих проекций (рис. 5, 6), а, следовательно и молекулы в целом, что играет существенную роль, поскольку определяет длину молекулы.

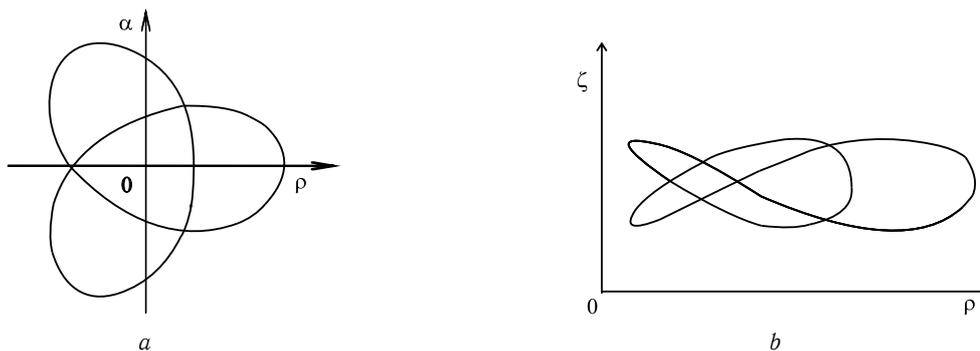


Рис. 5. Проекция *a)* $\alpha(\rho)$ и *b)* $\zeta(\rho)$, соответствующие параметрам $b = 1$, $a = 0.1$, $r = 1$

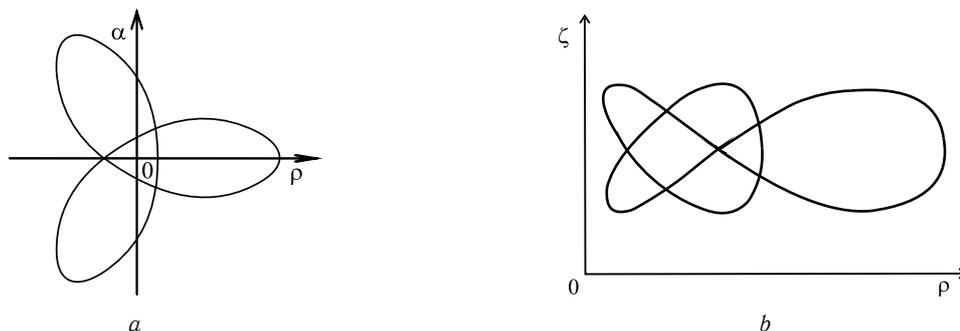


Рис. 6. Проекция *a)* $\alpha(\rho)$ и *b)* $\zeta(\rho)$, соответствующие параметрам $b = 1$, $a = 0.5$, $r = 1$

В частности, анализ критерия замкнутости проекции $\alpha(\rho)$ показал, что с увеличением параметра a в области (15) выполнимости критерия наблюдается резкое увеличение числа периодов, за которое происходит замкнутость, что имеет место для длинных молекул.

Рассуждения, связанные с замкнутостью молекулы как трёхмерного тела, приведённые для частного случая, полностью переносятся на общий случай.

Отметим, что найденные области (15) определяют ограничения для безразмерных параметров. Последующий возврат к размерным параметрам позволяет указать условия, которые можно использовать при синтезе замкнутых молекул с заданными параметрами.

Библиографический список

1. Benham C.J. Elastic model of supercoiling // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1977. V. 74, № 6. Jun. P. 2397–2401.
2. Benham C.J. Geometry and mechanics of DNA superhelicity // Biopolymers. 1983. V. 22, Issue 11. P. 2477–2495.
3. Bustamante C., Smith S.B., Liphardt J., Smith D. Single-molecule studies of DNA mechanics // Current Opinion in Structural Biology. 2000. V. 10, № 3. Jun. 1. P. 279–285.
4. Bustamante C., Bryant Z., Smith S.B. Ten years of tension: single-molecule DNA mechanics // Nature. 2003. V. 421, № 23. P. 423–427.
5. Кугушев Е.И., Старостин Е.Л. Математическая модель образования трёхмерной структуры ДНК. Препринт ИПМ им. М.В. Келдыша РАН. 1997. № 77.
6. Козлов Н.Н., Кугушев Е.И., Сабитов Д.И., Энев Т.М. Компьютерный анализ процессов структурообразования нуклеиновых кислот. Препринт ИПМ им. М.В. Келдыша РАН. № 19. 2002. № 42.
7. Илюхин А.А., Тимошенко Д.В. Новый метод определения условий замкнутости молекул ДНК // Обозрение прикладной и промышленной математики. 2006. Т. 13, вып. 2. С. 322–323.
8. Илюхин А.А. Пространственные задачи нелинейной теории упругих стержней. Киев: Наук. думка, 1979. 216 с.
9. Устинов Ю.А. Задачи Сен-Венана для псевдоцилиндров. М.: Физматлит, 2003. 128 с.
10. Докшевич А.И. Новое частное решение уравнений движения гироската, имеющего неподвижную точку // Механика твёрдого тела. 1970. Вып. 2. С. 12–15.
11. Абрамовиц М., Стиган А. Справочник по специальным функциям. М.: Наука, 1979. 830 с.
12. Ахиезер Н.И. Элементы теории эллиптических функций. М.: Наука, 1970. 304 с.