

DOI:10.16356/j.1005-2615.2019.04.015

基于 DNA 弹性细杆模型的 Euler-Lagrange 方程

萧业¹ 孔斌² 李春¹

(1. 西北工业大学力学与土木建筑学院, 西安, 710072; 2. 国电南瑞科技股份有限公司, 南京, 211106)

摘要: 采用了分析力学的方法, 基于最小势能原理, DNA 弹性曲杆的 Euler-Lagrange 方程组, 运用弹性细杆模型拟合了 A-, B-, Z-DNA 的 $r-h$ 曲线, 讨论了弹性细杆模型描述 3 种 DNA 几何构型的可行性。与实验数据对比发现, 通过计算, 给定合适的曲率 κ 、挠率 τ 、扭转角 χ , 圆截面弹性细杆模型可以用来描述 A-, B-DNA 的几何构型; 当椭圆截面的长宽比 $k=0.141$ 时, 采用椭圆截面弹性细杆模型拟合 Z-DNA 的 r_0-h 曲线与实验结果相一致。此研究内容有望为 DNA 分子构型的研究与探索提供参考。

关键词: Euler-Lagrange 方程; 弹性细杆模型; DNA

中图分类号: O343 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-2615(2019)04-0540-07

Euler-Lagrange Equations for DNA Chain by an Elastic Rod Model

XIAO Ye¹, KONG Bin², LI Chun¹

(1. School of Mechanics, Civil Engineering and Architecture, Northwestern Polytechnical University, Xi'an, 710072, China;
2. NARI Technology Co Ltd, Nanjing, 211106, China)

Abstract: Based on the analytical mechanics, the Euler-Lagrange equations of DNA chain with elastic rod model are derived in detail by the variation of the free energy functional, which depends on the curvature κ , torsion τ , twisting angle χ and its derivative with respect to the arc-length of central axis curve of rod. With the different shapes of rod, we obtain the equilibrium equations of DNA with circular and noncircular cross sections, which provide an approach to describe the physical behaviors of A-, B-, Z-DNA. The results show that the elastic rod model with circular cross section can accurately characterize the equilibrium configurations of A- and B-DNA, while the model with elliptical cross sections ($k=0.141$) is more suitable for Z-DNA. This study might be helpful to characterize the mechanical properties of DNA chains or design DNA-template devices in a wide range of applications.

Key words: Euler-Lagrange equation; elastic rod model; DNA

生物学领域的研究发现, 任何组织细胞中的 DNA 都是通过有序的折叠以压缩自身体积从而存在于细胞中的。与此同时, 医学上也已证实 DNA 的无序折叠压缩是许多疾病的成因, 例如老年痴呆症 (Alzheimer's)、疯牛病 (Mad cow)、克劳伊登病 (Creutzfeldt-Jacob) 等^[1-2]。而为了攻克这一难题, 研究学者们建立了各式各样的理论研究模型, 其中包

括了晶格模型、随机能量模型、统计力学模型与分子动力学模型^[3-11]。尽管受限于细胞内的复杂结构性, 各个模型的构造方式各不相同, 但是它们都是基于同一个机理: DNA 分子链的平衡几何构型总是使 DNA 的自由能趋于极小值。

基于此原理, Feoli 等^[12]于 2005 年对 α -螺旋线形蛋白质的二级结构与三级结构进行了研究, 并认

基金项目: 国家自然科学基金 (11572251) 资助项目; 陕西省自然科学基金 (2018JM1040) 资助项目; 中央高校基本科研业务费专项资金 (3102017OQD060, 3102017JC01003, 3102017JC11001) 资助项目。

收稿日期: 2018-08-24; **修订日期:** 2018-10-17

通信作者: 李春, 男, 教授, 博士生导师, E-mail: lichun@nwpu.edu.cn。

引用格式: 萧业, 孔斌, 李春. 基于 DNA 弹性细杆模型的 Euler-Lagrange 方程[J]. 南京航空航天大学学报, 2019, 51(4): 540-546. XIAO Ye, KONG Bin, LI Chun. Euler-Lagrange Equations for DNA Chain by an Elastic Rod Model[J]. Journal of Nanjing University of Aeronautics & Astronautics, 2019, 51(4): 540-546.

为 α -螺旋线形蛋白质的能量密度是其中心线曲率的线性函数。众所周知,空间曲线,尤其是螺旋线,其几何构型的变化不但与曲线的曲率有关,更与其挠率有着密切的联系。因此,为了将 Feoli 研究方法的基本思路推广应用至结构更为复杂的空间曲线,本文中假定 DNA 螺旋线的能量密度函数不但依赖于曲线的曲率,更与螺旋线的挠率以及曲率、挠率的一阶导数相关;并基于此能量密度结合变分原理的有关知识推导出 DNA 螺旋线的 Euler-Lagrange 方程。在此基础上,通过引入截面的扭转角及其一阶导数,将曲线的 Euler-Lagrange 方程推广至曲杆的 Euler-Lagrange 方程组。最后,分别采用圆截面弹性细杆模型与椭圆截面弹性细杆模型模拟 A-, B-, Z-DNA 的 r - h 曲线,并与实验数据进行对比。

1 DNA 螺旋杆的 Euler-Lagrange 方程

为了简化 DNA 分子的复杂结构,首先将 DNA 螺旋线作为一段三维欧几里得空间中的光滑曲线,曲线上任一点的位置坐标可由如下参数方程表示

$$r(s) = (x(s), y(s), z(s)) \quad (1)$$

式中: $s \in (a, b)$ 为曲线的弧长参数; a, b 为曲线端点的参数。而根据微分几何原理^[13-14], 曲线的曲率与挠率可表示为

$$\kappa = \frac{|r'(s) \times r''(s)|}{|r'(s)|^3} \quad \tau = \frac{(r'(s), r''(s), r'''(s))}{|r'(s) \times r''(s)|^2} \quad (2)$$

式中: $r'(s), r''(s), r'''(s)$ 分别为 $r(s)$ 对弧长 s 的一阶、二阶以及三阶导数; (\cdot) 表示三重积。引入随动的 Frenet 坐标系 $\{T(s), N(s), B(s)\}$, 则曲线上一点的位置变化后的矢径参数 \tilde{r} 可表示为^[15]

$$\tilde{r}(s) = r(s) + \epsilon_1 \psi_1(s) T(s) + \epsilon_2 \psi_2(s) N(s) + \epsilon_3 \psi_3(s) B(s) \quad (3)$$

式中: $\epsilon_i(s), i=1, 2, 3$, 为任意常数; $\psi_i(s)$ 是与 (a, b) 紧密相关的任意函数, 即 $\psi_i(s)$ 及其一阶导数在曲线的端点处都为零。

由于弹性曲杆的 Kirchhoff 方程是弯扭度与主矢、主矩的一阶常微分方程组, 而弯扭度与曲杆的曲率、挠率和扭转角相关, 因此, 曲杆的能量密度函数与曲线的不同, 它不仅依赖于曲率、挠率, 更与曲杆截面的扭转角及其一阶导数有着密切的联系。其自由能可表示为

$$E(r) = \int \Gamma[\kappa(s), \tau(s), \chi(s), \chi_s(s)] dL =$$

$$\int_a^b \Gamma[\kappa(s), \tau(s), \chi(s), \chi_s(s)] |r'(s)| ds \quad (4)$$

式中: $\chi(s) = d\chi/ds$, 即杆截面绕中心线的扭转率, 又称为内扭率。基于最小势能原理有

$$\begin{aligned} & \int \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} \frac{\partial \kappa}{\partial \epsilon_i} \tilde{r}' \Big|_{\epsilon_i=0} ds + \int \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \frac{\partial \tau}{\partial \epsilon_i} \tilde{r}' \Big|_{\epsilon_i=0} ds + \\ & \int \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi} \frac{\partial \chi}{\partial \epsilon_i} \tilde{r}' \Big|_{\epsilon_i=0} ds + \int \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \frac{\partial \chi_s}{\partial \epsilon_i} \tilde{r}' \Big|_{\epsilon_i=0} ds + \\ & \int \Gamma \frac{\partial |\tilde{r}'|}{\partial \epsilon_i} \Big|_{\epsilon_i=0} ds = 0 \end{aligned} \quad (5)$$

由方程(1, 2)可得曲率 κ 、挠率 τ 以及 \tilde{r}' 关于 ϵ_i 的偏微分为

$$\begin{aligned} \frac{\partial \kappa}{\partial \epsilon_1} \Big|_{\epsilon_i=0} &= \kappa' \psi_1 \\ \frac{\partial \kappa}{\partial \epsilon_2} \Big|_{\epsilon_i=0} &= \psi_2'' + (\kappa^2 - \tau^2) \psi_2 \\ \frac{\partial \kappa}{\partial \epsilon_3} \Big|_{\epsilon_i=0} &= -2\tau \psi_3' - \tau' \psi_3 \\ \frac{\partial \tau}{\partial \epsilon_1} \Big|_{\epsilon_i=0} &= \tau' \psi_1 \\ \frac{\partial \tau}{\partial \epsilon_2} \Big|_{\epsilon_i=0} &= \\ \frac{2\tau}{\kappa} \psi_2'' + \left(\frac{3\tau'}{\kappa} - \frac{2\tau\kappa'}{\kappa^2} \right) \psi_2' + \left(2\kappa\tau + \frac{\tau''}{\kappa} - \frac{\kappa'\tau'}{\kappa^2} \right) \psi_2 \\ \frac{\partial \tau}{\partial \epsilon_3} \Big|_{\epsilon_i=0} &= \frac{1}{\kappa} \psi_3''' - \frac{\kappa'}{\kappa^2} \psi_3'' + \\ & \left(\kappa - \frac{\tau^2}{\kappa} \right) \psi_3' + \left(-\frac{2\tau\tau'}{\kappa} + \frac{\tau^2\kappa'}{\kappa^2} \right) \psi_3 \\ \frac{\partial |\tilde{r}'|^2}{\partial \epsilon_1} \Big|_{\epsilon_i=0} &= 2\psi_1' \\ \frac{\partial |\tilde{r}'|^2}{\partial \epsilon_2} \Big|_{\epsilon_i=0} &= -2\kappa\psi_2 \\ \frac{\partial |\tilde{r}'|^2}{\partial \epsilon_3} \Big|_{\epsilon_i=0} &= 0 \end{aligned} \quad (6)$$

关于方程组(6)的具体推导过程参见文献[11]。类似地, 有

$$\frac{\partial \chi_s}{\partial \epsilon_i} \Big|_{\epsilon_i=0} = \frac{1}{|\tilde{r}'|} \frac{\partial}{\partial \epsilon_i} \left(\frac{d\chi}{ds} \right) + \frac{d\chi}{ds} \frac{\partial}{\partial \epsilon_i} \left(\frac{1}{|\tilde{r}'|} \right) =$$

$$\frac{1}{|\tilde{r}'|} \frac{d}{ds} \left(\frac{\partial \chi}{\partial \varepsilon_i} \right) - \frac{1}{|\tilde{r}'|^2} \frac{d\chi}{ds} \frac{\partial |\tilde{r}'|}{\partial \varepsilon_i} \quad (7)$$

令扭转角的变分为一小量,即 $\partial \chi / \partial \varepsilon_i = \psi_4$ 。并将其代入式(7),则

$$\left. \frac{\partial \chi_s}{\partial \varepsilon_i} \right|_{\varepsilon_i=0} = \psi_4' - \chi_s (\psi_1' - \kappa \psi_2) \quad (8)$$

将方程(6—8)代入方程(5)可表示为

$$\begin{aligned} & \int \left[\frac{d}{ds} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \chi_s - \Gamma \right) + \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} \kappa' + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \tau' \right] \psi_1 ds + \\ & \left\{ \frac{d^2}{ds^2} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} + \frac{2\tau}{\kappa} \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \right) - \frac{d}{ds} \left[\frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(\frac{3\tau'}{\kappa} - \frac{2\kappa'\tau}{\kappa^2} \right) \right] + \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} (\kappa^2 - \tau^2) + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(2\kappa\tau + \frac{\tau''}{\kappa} - \frac{\kappa'\tau'}{\kappa^2} \right) + \right. \\ & \left. \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \chi_s \kappa - \Gamma \kappa \right\} \psi_2 ds + \\ & \left\{ - \frac{d^3}{ds^3} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \frac{1}{\kappa} \right) + \frac{d^2}{ds^2} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \frac{\kappa'}{\kappa^2} \right) - \frac{d}{ds} \left[- \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} 2\tau + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(\kappa - \frac{\tau^2}{\kappa} \right) \right] - \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} \tau' + \right. \\ & \left. \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(\frac{\kappa'\tau^2}{\kappa^2} - \frac{2\tau\tau'}{\kappa} \right) \right\} \psi_3 ds - \left[\frac{d}{ds} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \right) - \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi} \right] \psi_4 ds = 0 \quad (9) \end{aligned}$$

如对于任意的函数 ψ_1, ψ_2, ψ_3 和 ψ_4 均恒成立,则必有 ψ_1, ψ_2, ψ_3 和 ψ_4 前面的系数恒为零,即

$$\frac{d}{ds} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \chi_s - \Gamma \right) + \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} \kappa' + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \tau' = 0 \quad (10)$$

$$\begin{aligned} & \frac{d^2}{ds^2} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} + \frac{2\tau}{\kappa} \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \right) - \frac{d}{ds} \left[\frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(\frac{3\tau'}{\kappa} - \frac{2\kappa'\tau}{\kappa^2} \right) \right] + \\ & \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} (\kappa^2 - \tau^2) + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(2\kappa\tau + \frac{\tau''}{\kappa} - \frac{\kappa'\tau'}{\kappa^2} \right) + \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \chi_s \kappa - \Gamma \kappa = 0 \quad (11) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & - \frac{d^3}{ds^3} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \frac{1}{\kappa} \right) + \frac{d^2}{ds^2} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \frac{\kappa'}{\kappa^2} \right) - \\ & \frac{d}{ds} \left[- \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} 2\tau + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(\kappa - \frac{\tau^2}{\kappa} \right) \right] - \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} \tau' + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \left(\frac{\kappa'\tau^2}{\kappa^2} - \frac{2\tau\tau'}{\kappa} \right) = 0 \quad (12) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \frac{d}{ds} \left(\frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \right) - \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi} = 0 \quad (13) \end{aligned}$$

曲杆能量密度函数 Γ 的全导数

$$\frac{d\Gamma}{ds} = \frac{\partial \Gamma}{\partial \kappa} \kappa' + \frac{\partial \Gamma}{\partial \tau} \tau' + \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi} \chi' + \frac{\partial \Gamma}{\partial \chi_s} \chi_s' \quad (14)$$

联立方程(13,14),可得方程(10)恒成立。因此,方程组(11—13)即为DNA弹性细杆模型的Euler-Lagrange方程组。

由DNA曲杆的弹性应变能函数^[16-18],有

$$E = \frac{1}{2} \int_0^L \left[A\omega_1^2 + B\omega_2^2 + C(\omega_3 - \omega_3^0)^2 \right] ds \quad (15)$$

式中: A, B 为截面绕 x 轴与 y 轴的抗弯刚度; C 为截面绕 z 轴的抗扭刚度;而 x, y 为截面主轴, ω_3^0 为初始扭率。

当弹性细杆的截面为圆截面时,式(15)可简化为

$$\Gamma = \frac{1}{2} [A\kappa^2 + C(\omega_3 - \omega_3^0)^2] \quad (16)$$

由弹性杆平衡时的Kirchhoff方程分式^[19]

$$C \frac{d\omega_3}{ds} = (A - B)\omega_1\omega_2 \quad (17)$$

可知,当 $A=B$ 时,扭率 ω_3 必保持常值,记为 $\omega_3 = \omega_{30}$ 。令 $\varphi = \omega_3 - \omega_3^0$,则式(16)可进一步简化为

$$\Gamma = \frac{A}{2} \kappa^2 + \frac{C}{2} \varphi^2 \quad (18)$$

基于式(18)可知,当弹性细杆的截面为圆截面时,其能量密度函数只与曲率 κ 相关,即曲杆的Euler-Lagrange方程组中的 $\partial \Gamma / \partial \tau = 0, \partial \Gamma / \partial \chi = 0, \partial \Gamma / \partial \chi_s = 0$ 。因此,圆截面弹性细杆的Euler-Lagrange方程组可简化为

$$\frac{d^2 \kappa}{ds^2} - \left(\tau^2 + \frac{C}{2A} \varphi^2 \right) \kappa + \frac{1}{2} \kappa^3 = 0 \quad (19)$$

$$2 \frac{d}{ds} (\kappa\tau) - \kappa\tau' = 0 \quad (20)$$

其中,对式(20)积分可得

$$\tau = \frac{\lambda}{\kappa^2} \quad (21)$$

式中 λ 为一积分常数。将式(21)代入式(19)可得

$$\frac{d^2 \kappa}{ds^2} - \left(\frac{\lambda^2}{\kappa^4} + \frac{C}{2A} \varphi^2 \right) \kappa + \frac{1}{2} \kappa^3 = 0 \quad (22)$$

令 $\delta = \lambda^2 / \kappa^4 + C\varphi / 2A$,方程(22)即在非线性振动力学中有广泛应用的Duffing方程^[20-21]。

而当弹性细杆的截面为非圆截面时,令 $\Gamma_1' = \partial \Gamma / \partial \kappa, \Gamma_2' = \partial \Gamma / \partial \tau, \Gamma_3' = \partial \Gamma / \partial \chi, \Gamma_4' = \partial \Gamma / \partial \chi_s$,则有

$$\begin{aligned} \Gamma_1' &= \partial \Gamma / \partial \kappa = (A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi) \kappa \\ \Gamma_2' &= \partial \Gamma / \partial \tau = C(\tau + \chi_s - \omega_3^0) \\ \Gamma_3' &= \partial \Gamma / \partial \chi = \frac{1}{2} (A - B) \kappa^2 \sin^2 \chi \\ \Gamma_4' &= \partial \Gamma / \partial \chi_s = C(\tau + \chi_s - \omega_3^0) \end{aligned} \quad (23)$$

将式(23)代入方程组(11—13),可得非圆截面弹性细杆的Euler-Lagrange方程组

$$\frac{d^2}{ds^2} \left[(A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi) \kappa + \frac{2\tau C \psi}{\kappa} \right] - \frac{d}{ds} \left[\frac{C \psi}{\kappa^2} (3\kappa \tau' - 2\kappa' \tau) \right] + (A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi) (\kappa^2 - \tau^2) \kappa + \frac{C \psi}{\kappa^2} (2\kappa^3 \tau + \kappa \tau'' - \kappa' \tau') + C \psi \chi_s \kappa - \frac{1}{2} [(A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi) \kappa^2 + C \psi^2] \kappa = 0 \quad (24)$$

$$- \frac{d^3}{ds^3} \left(\frac{C \psi}{\kappa} \right) - \frac{d^2}{ds^2} \left(\frac{C \psi \kappa'}{\kappa^2} \right) + \frac{d}{ds} \left[\frac{C \psi}{\kappa^2} (\kappa^3 - \kappa \tau^2) - 2(A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi) \kappa \tau \right] + \frac{C \psi}{\kappa^2} (\kappa' \tau^2 - 2\kappa \tau \tau') - (A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi) \kappa \tau' = 0 \quad (25)$$

$$C \frac{d}{ds} \psi - \frac{1}{2} (A - B) \kappa^2 \sin^2 \chi = 0 \quad (26)$$

式中 $\psi = \tau + \chi_s - \omega_3^0$ 。联立方程(19, 20)和方程组(24—26), 可以发现当 $\Gamma_2' = 0, \Gamma_3' = 0, \Gamma_4' = 0$ 时, 方程组(24—26)能够退化到方程(19, 20)的形式, 因此, 非圆截面弹性细杆的 Euler-Lagrange 方程(24—26)具有更强的通用性。

2 计算与分析

自从 X 射线衍射技术应用于探索 DNA 的几何

构型, 其双螺旋结构就引起了人们的广泛关注。而 DNA 分子密度表明, 规则的双螺旋结构是由两条多聚核苷酸链组成。而核苷酸的性质是由碱基配对理论来决定。碱基配对的方式不同, 必然会产生不同构象的 DNA 分子链。Watson 和 Crick 提出的空间几何结构是 DNA 钠盐在较高湿度下(92%)的纤维结构, 即 B-DNA 结构。B-DNA 含水量较高, 是大多数 DNA 在细胞中的构象, 由 10 对碱基对组成。当相对湿度降至 75% 以下时, DNA 的纤维构象具有不同于 B-DNA 的结构特点, 尽管也为右手双螺旋, 但螺旋半径变大而螺距减小, 碱基平面也不与螺旋轴垂直, 且每圈螺旋由 11 个碱基对组成, 这种构象的 DNA 被称为 A-DNA。而 Z-DNA 的每圈螺旋含 12 对碱基, 其双股螺旋为左旋型态, 与 A-, B-DNA 的右旋型态有明显差别(见图 1)。大量医学研究证实, A-DNA, B-DNA 与 Z-DNA 是生物细胞中最常见的 DNA 分子链的 3 种构象^[22-23]。因此, 选用合适的通用模型对其进行研究就显得十分必要。由于实验中观察到的 A-, B-和 Z-DNA 几何结构近似于圆柱形螺旋线, 为了降低计算复杂程度, 在此令曲率 κ 与挠率 τ 是独立于杆的弧长坐标 s 的, 即 $\kappa' = 0, \tau' = 0$ 。

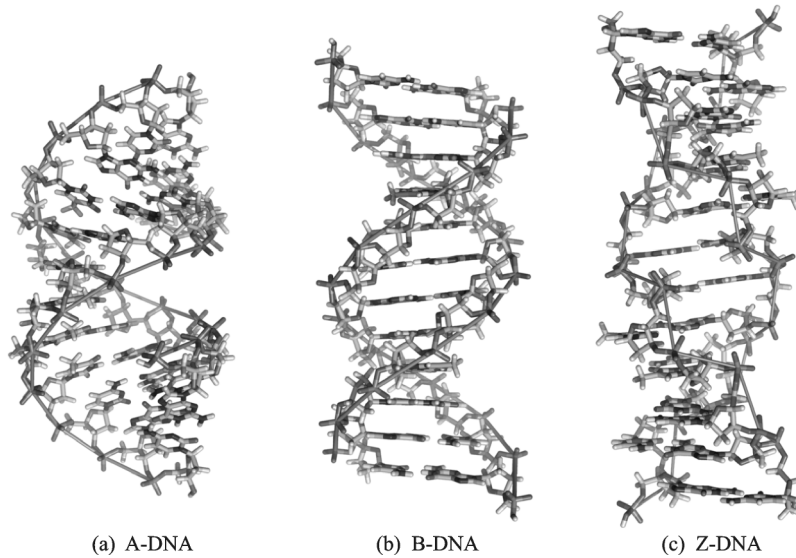


图 1 DNA 构象图

Fig.1 Configurations of A-DNA, B-DNA, Z-DNA

杆的刚度是由弹性模量 E 、剪切模量 G 及截面的几何形状所决定的。由于细杆模型的截面为圆截面, 因此, 其弯曲刚度与剪切刚度可表示为

$$A = B = \frac{E\pi a^4}{4} \quad C = \frac{G\pi a^4}{2} \quad (27)$$

由此, 方程(19, 20)可简化为

$$\kappa^2 - 2\tau^2 - \frac{1}{1+\nu} \psi^2 = 0 \quad (28)$$

另一方面, DNA 分子链在三维欧几里得空间可由如下参数方程表示

$$r(s) = (r_0 \cos s, r_0 \sin s, hs) \quad (29)$$

式中: r_0 为螺旋半径, h 为一参数, 且 $h = p/2\pi, p$ 为

螺距。当 $\kappa'=0, \tau'=0$ 时, 由式(2)可得

$$\kappa = \frac{|r'(s) \times r''(s)|}{|r'(s)|^3} = \frac{r_0}{r_0^2 + h^2} \quad (30)$$

$$\tau = \frac{(r'(s), r''(s), r'''(s))}{|r'(s) \times r''(s)|^2} = \frac{h}{r_0^2 + h^2}$$

将式(29)代入方程(30)可得

$$\chi_s = \frac{\sqrt{(1+\nu)(r_0^2 - 2h^2)} - h}{r_0^2 + h^2} + \omega_3^0 \quad (31)$$

$$\chi_s = \frac{-\sqrt{(1+\nu)(r_0^2 - 2h^2)} - h}{r_0^2 + h^2} + \omega_3^0 \quad (32)$$

假设初始扭率为零, 将表1中3种DNA的几何参数数据代入, 方程(31, 32)分别给出了一正一负两个 χ_s 的数值。而由A-DNA与B-DNA均为右手螺旋可知, $\chi_s > 0$ 。因此, 对于A-DNA与B-DNA两种构象的DNA链段来说, 只有方程(31)的解是有效的。

表1 A-, B-, 和 Z-DNA 的几何参数^[22, 24-26]

Tab.1 Geometry properties of A-, B-, and Z-DNA

DNA	p/nm	r_0/nm	p/r_0	r_0/h
A-DNA	2.46	1.3	1.89	3.32
B-DNA	3.32	1.0	3.32	1.89
Z-DNA	4.56	0.9	5.07	1.24

由方程(30, 31), 可以通过计算弹性细杆的曲率 κ 、挠率 τ 、扭转角 χ , 从而确定用以模拟A-DNA和B-DNA的弹性细杆的平衡几何构型。

由方程(31, 32)可知, 有实数解的前提条件为 $r_0 > \sqrt{2}h$, 然而许多聚合物却不满足这个条件, 例如Z-DNA ($r_0/h = 1.24 < \sqrt{2}$)。因此, 继续用圆截面弹性细杆模型描述Z-DNA就不合适了。因此, 采用椭圆截面弹性细杆模型来描述Z-DNA的平衡构型。

由 $\kappa'=0, \tau'=0$ 可知, Euler-Lagrange 方程组中方程(25)恒成立, 则有

$$(A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi)(\kappa^2 - \tau^2) - \frac{1}{2} [(A \sin^2 \chi + B \cos^2 \chi)\kappa^2 + C(\tau + \chi_s - \omega_3^0)^2] + C(2\tau + \chi_s)(\tau + \chi_s - \omega_3^0) = 0 \quad (33)$$

$$r_0 = -\left\{ -h^2 - \frac{h}{\omega_3^0} - \frac{1+\nu}{4(\omega_3^0)^2} - \frac{1+\nu}{4k^2(\omega_3^0)^2} - \frac{1}{4k^2(\omega_3^0)^2} \left\{ [1+k^2+\nu+k^2\nu+4k^2\omega_3^0h+4k^2 \times (\omega_3^0)^2h^2]^2 - 16k^2(\omega_3^0)^2[(-1+2k^2-\nu-k^2\nu)h^2+2k^2\omega_3^0h^3+k^2(\omega_3^0)^2h^4] \right\}^{1/2} \right\}^{1/2} \quad (43)$$

$$r_0 = \left\{ -h^2 - \frac{h}{\omega_3^0} - \frac{1+\nu}{4(\omega_3^0)^2} - \frac{1+\nu}{4k^2(\omega_3^0)^2} - \frac{1}{4k^2(\omega_3^0)^2} \left\{ [1+k^2+\nu+k^2\nu+4k^2\omega_3^0h+4k^2 \times (\omega_3^0)^2h^2]^2 - 16k^2(\omega_3^0)^2[(-1+2k^2-\nu-k^2\nu)h^2+2k^2\omega_3^0h^3+k^2(\omega_3^0)^2h^4] \right\}^{1/2} \right\}^{1/2} \quad (44)$$

$$\frac{d}{ds}(\chi_s) - \frac{1}{2}(A-B)\kappa^2 \sin^2 \chi = 0 \quad (34)$$

对于一种给定构象的DNA分子链, 例如Z-DNA, 其 χ_s 的值必定为一定值。因此, 它的扭率 ω_3 ($\omega_3 = \tau + \chi_s$) 也为一定值, 且 $A \neq B, \kappa \neq 0$, 则方程(34)有

$$\sin \chi \cos \chi = 0 \quad \chi = j \frac{\pi}{2} \quad (j=0, 1, 2, \dots) \quad (35)$$

将式(35)代入式(33)可得

$$A\kappa^2 - \tau^2(2A - 3C) - C\omega_3^0(2\tau + \omega_3^0) = 0 \quad j=1, 3, 5, \dots \quad (36)$$

$$B\kappa^2 - \tau^2(2B - 3C) - C\omega_3^0(2\tau + \omega_3^0) = 0 \quad j=0, 2, 4, \dots \quad (37)$$

方程(36, 37)形式上相似, 区别在于它们中的弯曲项, 分别反映了杆对截面不同惯性主轴的弯曲能。然而, 基于经典弹性理论, 可知物体总会倾向于沿着产生惯性矩小的惯性主轴弯曲。由椭圆截面的弯曲刚度公式

$$A = EI_x = E \int_S y^2 dS = \frac{E\pi a^3 b}{4}$$

$$B = EI_y = E \int_S x^2 dS = \frac{E\pi a b^3}{4} \quad (38)$$

可知 $A > B$ 。因此, 在本文中, 只选择方程(37)进行分析。

由于Z-DNA为左螺旋的DNA分子链, 因此其曲率与挠率分别为

$$\kappa = \frac{r_0}{r_0^2 + h^2} \quad \tau = -\frac{h}{r_0^2 + h^2} \quad (39)$$

将式(39)代入方程(37)可得

$$B(r_0^2 - 2h^2) + 3Ch^2 - C\omega_3^0(r_0^2 + h^2)[\omega_3^0(r_0^2 + h^2) + 2h] = 0 \quad (40)$$

椭圆截面的扭转刚度公式为

$$C = GI_z = \frac{G\pi a^3 b^3}{a^2 + b^2} \quad (41)$$

令 $b=ka$, k 为尺度参数, 并将式(38, 41)代入方程(40), 有

$$\frac{1}{k^2}(r_0^2 - 2h^2) + \frac{2}{(1+\nu)(1+k^2)} \{3h^2 - \omega_3^0(r_0^2 + h^2)[\omega_3^0(r_0^2 + h^2) + 2h]\} = 0 \quad (42)$$

以 r_0 为未知量, h 为已知量, 由方程(42)可解出四组解

$$r_0 = -\left\{-h^2 - \frac{h}{\omega_3^0} - \frac{1+\nu}{4(\omega_3^0)^2} - \frac{1+\nu}{4k^2(\omega_3^0)^2} + \frac{1}{4k^2(\omega_3^0)^2} \left\{ [1+k^2+\nu+k^2\nu+4k^2\omega_3^0 h+4k^2 \times (\omega_3^0)^2 h^2]^2 - 16k^2(\omega_3^0)^2 [(-1+2k^2-\nu-k^2\nu)h^2+2k^2\omega_3^0 h^3+k^2(\omega_3^0)^2 h^4] \right\}^{1/2} \right\} \quad (45)$$

$$r_0 = \left\{-h^2 - \frac{h}{\omega_3^0} - \frac{1+\nu}{4(\omega_3^0)^2} - \frac{1+\nu}{4k^2(\omega_3^0)^2} + \frac{1}{4k^2(\omega_3^0)^2} \left\{ [1+k^2+\nu+k^2\nu+4k^2\omega_3^0 h+4k^2 \times (\omega_3^0)^2 h^2]^2 - 16k^2(\omega_3^0)^2 [(-1+2k^2-\nu-k^2\nu)h^2+2k^2\omega_3^0 h^3+k^2(\omega_3^0)^2 h^4] \right\}^{1/2} \right\} \quad (46)$$

由于式(43,44)中的 r_0 为复数根,式(45)中 r_0 的值为负,而螺旋半径 r_0 必为正实数。因此,式(46)才是方程(42)的实数解。取 $\nu=0.23$, $\omega_3^0=1.38 \text{ nm}^{-1[15]}$,且已知Z-DNA的 $r_0/h=1.24$ (见表1),代入方程(42),可解出弹性细杆模型的椭圆截面尺度参数 $k=0.141$ 。由此可以拟合出椭圆截面弹性细杆的 r_0 - h 曲线图,如图2所示。而由图中实线可知,基于方程(46)得到的 r_0/h 值并不是常数,但当 h 的取值范围在区间(0.2, 0.7)^[27]时,两条曲线的偏差很小,几乎重合。因此,在此区间内,椭圆截面的弹性细杆模型仍能很好描述Z-DNA的几何构象。

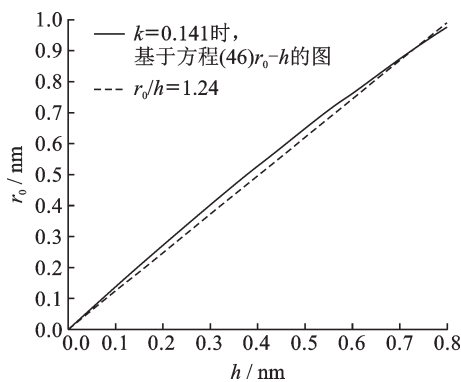


图2 椭圆截面的弹性细杆描述Z-DNA的 r_0 - h 曲线图

Fig.2 r_0 versus h curves of Z-DNA

3 结 论

本文采用了分析力学的方法,从能量角度出发,以曲线的变分为基础,推导出能量密度函数依赖于曲率、挠率、截面的扭转角及其一阶导数DNA弹性曲杆的Euler-Lagrange方程组。在此基础上,采用了弹性细杆模型模拟了A-,B-,Z-DNA的 r - h 曲线,讨论了弹性细杆模型描述3种DNA几何构型的可行性。通过与实验数据进行了对比可以发现,给定合适的曲率 κ 、挠率 τ 、扭转角 χ ,圆截面弹性细杆模型可以很好地模拟A-DNA和B-DNA的平衡几何构型;而由于Z-DNA结构的特殊性,选用了椭圆截面弹性细杆模型对其进行模拟,通过计算可以发现,当椭圆截面的长宽比 $k=0.141$ 时,椭圆截面的弹性细杆模型可以很好描述Z-DNA的几何构象。本文的研究内容有望为DNA分子构型的研究与探索提供一定的理论基础与应用指导。

参考文献:

- [1] DOBSON C M. Protein folding and misfolding [J]. Nature, 2003, 426: 884-889.
- [2] THOMASSON W A. Unraveling the mystery of protein folding[J]. IUBMB life, 2008, 60: 769-774.
- [3] ADCOCK S A, MCCAMMON J A. Molecular dynamics: Survey of methods for simulating the activity of proteins[J]. Chem Rev, 2006, 106: 1589-1615.
- [4] HILSER V J, GARCIA-MORENO B, OAS T G, et al. A statistical thermodynamic model of the protein ensemble[J]. Chem Rev, 2006, 106: 1545-1558.
- [5] MARTINO J A, OLSON W K. Modeling chain folding in protein-constrained circular DNA[J]. Biophys J, 1998, 74: 2491-2500.
- [6] SALI A, SHAKHNOVICH E, KARPLUS M. How does a protein fold?[J]. Nature, 1994, 369: 248-251.
- [7] SHAKHNOVICH E. Protein folding thermodynamics and dynamics: Where physics, chemistry, and biology meet[J]. Chem Rev, 2006, 106: 1559-1588.
- [8] YUE K, DILL K A. Inverse protein folding problem: Designing polymer sequences[J]. Proc Natl Acad Sci, 1992, 89: 4163-4167.
- [9] SONG F, CHEN P, SUN D P. Cryo-Em study of the chromatin fiber reveals a double helix twisted by tetranucleosomal units[J]. Science, 2014, 344: 376-380.
- [10] LAVERY R, MADDOCKS J H, PASI M, et al. Analyzing ion distributions around DNA[J]. Nucl Acids Res, 2014, 42: 8138-8149.
- [11] YE Xiao, HUANG Zaixing. The geometric effects of cross-section on equilibrium of helical and twisted ribbon[J]. Appl Math Mech-Engl Ed, 2017, 38: 1-10.
- [12] FEOLI A, NESTERENKO V V, SCARPETTA G. Functionals linear in curvature and statistics of helical proteins[J]. Nucl Phys B, 2005, 705: 577-592.
- [13] 陈维桓. 微分几何[M]. 北京: 北京大学出版社, 2006.
- [14] 梅向明, 黄敬之. 微分几何[M]. 北京: 高等教育出版社, 2009.
- [15] THAMWATTANA N, MCCOY J A, HILL J M. Energy density functions for protein structure[J]. Quarterly Jnl of Mechanics & App Maths, 2008, 61: 431-451.
- [16] FAIN B, RUDNICK J, ÖSTLUND S.

- Conformations of linear DNA[J]. *Phys Rev E*, 1997, 55: 7364-7368.
- [17] BOUCHIAT C, MÉZARD M. Elasticity model of a supercoiled DNA molecule[J]. *Phys Rev Lett*, 1998, 80: 1556-1559.
- [18] MOROZ J D, NELSON P. Torsional directed walks, entropic elasticity, and DNA twist stiffness[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 1997, 94: 14418-14422.
- [19] 刘延柱. 弹性细杆的非线性力学——DNA力学模型的理论基础[M]. 北京: 清华大学出版社, 2006.
- [20] STOKER J J. Nonlinear vibrations in mechanical and electrical systems [M]. New York: Interscience, 1950.
- [21] NIJMEIJER H, BERGHUIS H. On Lyapunov control of the duffing equation[J]. *IEEE T Circuits-I*, 1995, 42: 473-477.
- [22] 赵亚华. 基础分子生物学教程[M]. 北京: 科学出版社, 2006.
- [23] 叶林柏, 郜金荣. 基础分子生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- [24] MALACINSKI G M. 分子生物学精要[M]. 北京: 科学出版社, 2002.
- [25] DICKERSON R E, DREW H R, CONNER B N, et al. The anatomy of A-, B-, and Z-DNA[J]. *Science*, 1982, 216: 475-485.
- [26] BATES A D, MAXWELL A. DNA topology[M]. Oxford: Oxford University Press, 1993.
- [27] MALACINSKI G M, FREIFELDER D. Essentials of molecular biology[M]. [S.l.]: Jones and Bartlett Publishers, 1998.

(编辑:夏道家)