

0- 768626

На правах рукописи



Краснобаева Лариса Александровна

**МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЛИНЕЙНОЙ ДИНАМИКИ МОЛЕКУЛЫ ДНК,
ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩЕЙ СО СРЕДОЙ**

01.04.02 – теоретическая физика

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук**

Томск–2008

Актуальность работы. Фундаментальной проблемой физики живых систем является изучение внутренней структуры и функций основных биомолекул и важнейшей из них – молекулы ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), которая принадлежит к классу биополимеров и осуществляет одну из основных биологических функций – сохранять и передавать генетическую информацию. В 1953 г. Д. Уотсон и Ф. Крик построили знаменитую модель двойной спирали ДНК, которая объясняла главные особенности функционирования ДНК и дала импульс интенсивному развитию биохимии, молекулярной биологии и генетики. Двойная спираль ДНК не является статичной. Обычные тепловые флуктуации, взаимодействие с белковыми молекулами, воздействия окружающей среды и радиации приводят к нестационарным процессам и структурным изменениям в ДНК. Математическое моделирование внутренней подвижности молекулы ДНК и использование построенных на их основе теоретических моделей для изучения механизмов хранения и передачи структурных изменений – одно из наиболее интересных и перспективных направлений современной физики живых систем.

В связи с этим актуальным становится моделирование нелинейной динамики внутренних движений большой амплитуды в различных однородных полинуклеотидных цепочках молекулы ДНК. Среди возможных внутренних движений особый интерес представляют вращательные движения оснований вокруг сахаро-фосфатного остова ДНК, которые имитируют локальное конформационное возмущение (ЛКВ). Это движение называют также образованием открытого состояния в ДНК. Исследования динамики ЛКВ необходимо для выяснения механизмов передачи структурных изменений и информации вдоль молекулы ДНК. Выполненный в диссертационной работе анализ динамического поведения локального конформационного возмущения в однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и С-цепочках, дает новую информацию о локальных нарушениях структуры молекулы ДНК, их свойствах и роли, которую они играют в процессах биологического функционирования молекулы.

Цель работы. Исследовать аналитическими методами динамику локальных конформационных возмущений под действием окружающей среды и с учетом влияния структурной неоднородности полинуклеотидной цепочки молекулы ДНК. Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

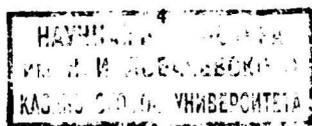
1. Моделирование локальных конформационных возмущений (кинков) в однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и С-цепочках молекулы ДНК.
2. Оценка физических характеристик (размера, энергии активации, плотности энергии и массы покоя) локального конформационного возмущения, распространяющегося вдоль А-, Т-, G- и С-цепочек без учета влияния внешней среды.

3. Исследование особенностей динамического поведения локального конформационного возмущения в А-, Т-, G- и C-цепочках под действием окружающей среды с помощью энергетического метода и формализма стохастических дифференциальных уравнений.
4. Исследование влияния структурной неоднородности полинуклеотидной цепочки ДНК (наличие последовательности оснований) на характер динамического поведения локального конформационного возмущения.

Методы исследования. Для исследования динамики ЛКВ, распространяющегося вдоль молекулы ДНК, используются аналитические методы, применение которых основано на построении решений основных динамических уравнений, описывающих влияние окружающей среды и состава полинуклеотидной цепочки на динамику ЛКВ.

Научная новизна.

1. Сформулирована математическая модель, описывающая вращательные движения оснований ДНК, имитирующие локальные конформационные возмущения в однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и C-цепочках.
2. Рассчитаны физические характеристики локального конформационного возмущения (размер, энергия активации, плотность энергии и масса покоя) и построены профили нелинейных односолитонных волн в рамках рассматриваемой модели для однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и C-цепочек без учета влияния внешней среды.
3. Получено аналитическое выражение для эволюции скорости кинка, распространяющегося вдоль однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и C-цепочек, с учетом влияния диссипации и нестационарных внешних полей специального вида.
4. Показано, что при одновременном действии периодической внешней силы и диссипации эволюция скорости кинка носит характер осцилляций относительно монотонно убывающего тренда. Для нестационарной внешней силы ступенчатого вида найдены условия торможения и ускорения кинка.
5. Определены условия, при которых влияние диссипации и постоянной внешней силы уравновешивают друг друга, позволяя кинку двигаться с постоянной скоростью вдоль однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и C-цепочек. В отсутствие влияния постоянной внешней силы рассчитаны динамические характеристики кинка (длина пути и время жизни) в А-, Т-, G- и C-цепочках.
6. Исследовано совместное влияние внешней случайной силы и диссипации на динамику кинка в рамках стохастического анализа в формализме уравнения Фоккера-Планка. На основе полученного точного решения уравнения Фоккера-Планка найдено, что среднее значение импульса кинка затухает, а его дисперсия возрастает в условиях совместного влияния внешней случайной силы и диссипации.



7. Влияние нелинейных стохастических эффектов на динамику кинка рассмотрено с помощью нелинейного уравнения Фоккера-Планка с коэффициентом сдвига, зависящим от первого момента функции распределения импульса кинка. Установлено, что при специальном выборе начальных значений импульса кинка его ускорение со временем сменяется торможением.

8. Предложен подход, позволяющий исследовать влияние структурной неоднородности полинуклеотидной цепочки на характер динамического поведения кинка в бинарных последовательностях и реальных последовательностях промоторов A_1 , A_2 и A_3 генома бактериофага T7. Показано, что активация кинка в AT- и GC-цепочках и промоторе A_1 энергетически предпочтительнее по сравнению с другими бинарными цепочками и промоторами генома бактериофага T7.

Научно-практическая ценность работы. Предложенные в работе аналитические подходы исследования влияния окружающей среды и структурной неоднородности полинуклеотидной цепочки молекулы ДНК, полученные физические характеристики и аналитическое выражение для эволюции скорости кинка могут быть использованы для широкого круга задач нелинейной физики ДНК. К числу наиболее интересных задач данной области относятся: исследование внутренней подвижности двойной спирали ДНК на более сложных моделях; рассеяние нейтронов на солитонах ДНК; исследования солитонов в молекулярных системах с нелинейными взаимодействиями между молекулами.

Положения, выносимые на защиту.

1. Сформулирована математическая модель, описывающая вращательные движения оснований ДНК, имитирующие локальные конформационные возмущения в четырех возможных типах (A-, T-, G- и C-) однородных полинуклеотидных цепочек молекулы ДНК, в виде модифицированного уравнения синус-Гордона. В этой модели распространению локальных конформационных возмущений соответствует односолитонное решение в виде кинка.

2. Получено явное аналитическое выражение эволюции скорости кинка в однородных полинуклеотидных цепочках при совместном действии диссипации и момента нестационарной внешней силы общего вида. Показано, что зависимость скорости локального конформационного возмущения от времени для периодической внешней силы, силы ступенчатого вида представляет собой незатухающие осцилляции в окрестности кривой тренда. Найдены и проанализированы аналитические выражения для кривых тренда.

3. Из анализа полученных точных решений линейного и нелинейного уравнения Фоккера-Планка установлено, что среднее значение импульса кинка затухает, а его дисперсия возрастает в условиях совместного влияния внешней случайной силы и диссипации. Влияние нелинейных стохастических эффектов приводит к тому, что при различных направлениях

начального импульса кинка его ускорение со временем сменяется торможением.

4. В модели динамики локальных конформационных возмущений с параметрами, зависящими от концентрации оснований ДНК, рассчитаны динамические характеристики кинка в полинуклеотидных цепочках с бинарными последовательностями и с реальными последовательностями промоторов A_1 , A_2 и A_3 генома бактериофага T7. Показано, что активация кинка в AT- и GC-цепочках и промоторе A_1 энергетически предпочтительнее по сравнению с другими бинарными цепочками и промоторами генома бактериофага T7.

Достоверность научных выводов и результатов обусловлена корректным использованием в диссертации апробированных в квантовой механике и математической физике аналитических методов расчета. Достоверность сформулированных в диссертации положений и выводов подтверждается качественным и в ряде случаев количественным согласием полученных результатов с результатами других авторов.

Апробация работы. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на следующих всероссийских и международных конференциях: XI Международной конференции «Математика. Компьютер. Образование» г. Дубна, 2004; XII Международном симпозиуме по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул г. Пущино, 2004; «XVI Международной летней школе-семинар по современным проблемам теоретической и математической физике. Петровские чтения» г. Казань, 2004; XII Международной конференции «Математика. Компьютер. Образование» г. Пущино 2005; XIII Международной конференции «Математика. Компьютер. Образование» г. Дубна, 2006; X Пущинской школе-конференции молодых ученых «Биология – Наука XXI века» г. Пущино, 2006; XIII Международном симпозиуме по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул г. Санкт-Петербург, 2006; XIV Международной конференции «Математика. Компьютер. Образование» г. Пущино, 2007; Международной междисциплинарной научной конференции. Третьи Курдюмовские чтения: «Синергетика в естественных науках» г. Тверь, 2007; X Междисциплинарной научной конференции МГТУ «СТАНКИН» и «Учебно-научного центра математического моделирования МГТУ «СТАНКИН» – ИММ РАН» по математическому моделированию и информатике г. Москва, 2007; Международной конференции «Albany 2007 The 15th Conversation» New York, 2007; Международной конференции «Dynamical Methods and Mathematical Modelling» Spain, 2007; XV Международной конференции «Математика. Компьютер. Образование» г. Дубна, 2008.

Публикации. Основные результаты диссертации опубликованы в 10 печатных работах, указанных в конце реферата.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, основных выводов, базирующихся на широком круге

исследований, и списка цитируемой литературы. Работа содержит 117 страниц машинописного текста, 24 таблицы, 59 графиков и 4 рисунка. Список цитируемой литературы включает 143 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цели и основные задачи исследования, перечислены основные результаты, составляющие научную новизну работы и положения, выносимые на защиту.

В первой главе сформулирована математическая модель, описывающая вращательные движения оснований ДНК, имитирующих локальные конформационные возмущения в однородных полинуклеотидных цепочках ДНК следующего вида:

A–цепочке

AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA . . .
 |||
 поле, наводимое T–цепочкой,

T–цепочке

TTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT . . .
 |||
 поле, наводимое A–цепочкой,

G–цепочке

GGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG . . .
 |||
 поле, наводимое C–цепочкой,

C–цепочке

CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC . . .
 |||
 поле, наводимое G–цепочкой.

Вращательные движения оснований вдоль указанных выше цепочек описывается уравнением синус-Гордона

$$I(\partial^2 \phi / \partial^2 t) = K'a^2(\partial^2 \phi / \partial^2 z) - V \sin \phi. \quad (1)$$

Здесь $\phi = \phi(z, t)$ – угловое смещение азотистых оснований из положения равновесия в момент времени t , I – момент инерции оснований, K' – константа, характеризующая жесткость сахаро-фосфатного остова, a –

расстояние между ближайшими вдоль оси ДНК основаниями ($a = 3,4 \text{ \AA}$), V – энергия, необходимая для поворота основания на 90° , т.е. для фактического разрыва водородных связей внутри пары оснований.

Решение уравнения (1) в виде кинка, которое рассматривается как математическая модель ЛКВ, имеет вид

$$\phi, (z, t) = 4 \operatorname{arctg} \left\{ \exp \left[\gamma' \left(\left(\frac{V}{K'a^2} \right)^{1/2} z - z_0 - v't \left(\frac{V}{I} \right)^{1/2} \right) \right] \right\}, \quad (2)$$

где $\gamma' = (1 - v'^2)^{-1/2}$, v' – относительная скорость кинка, $v' = v_k / C_0$, v_k – скорость кинка; $C_0 = \sqrt{K'a^2/I}$ – скорость звука, соответствующая линейному волновому уравнению (1) при $V = 0$; начальное положение кинка характеризует координата z_0 . Значения динамических параметров ДНК представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры ДНК

Вид цепочки	Параметры ДНК		
	I (10^{-47} кг м^2)	K' (10^{-20} н·м)	V (10^{-20} дж)
A	7607.03	227.07	2.09
T	4862.28	155.52	1.43
G	8217.44	220.28	3.12
C	4106.93	149.77	2.12

Оценены физические характеристики: размер (d), энергия активации (E_0) и масса покоя (m_0) кинка, распространяющегося вдоль однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и C-цепочек ДНК, которые позволяют выявить энергетически наиболее выгодные цепочки для активации и распространения кинка в отсутствие внешних воздействий (см. таблицу 2).

Таблица 2 – Физические характеристики кинка, распространяющегося вдоль А-, Т-, G- и C-цепочек

Вид цепочки	d (Å)	$E_0 \times 10^{-20}$ (дж)	$m_0 \times 10^{-27}$ (кг)
A	35.46	174.28	487.78
T	35.46	119.30	333.92
G	28.58	209.73	587.22
C	28.58	142.55	399.09

Во второй главе в уравнение синус-Гордона (1) введены дополнительные слагаемые, имитирующие эффекты диссипации и нестационарной внешней силы, что бы учесть влияние внешней среды на распространение кинков, вдоль однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и

С-цепочек. Уравнение синус-Гордона с дополнительными слагаемыми имеет вид

$$I\phi_{tt} - K^2 a^2 \phi_{xx} + V \sin \phi = -\beta \dot{\phi}_t + F(t). \quad (3)$$

Здесь β – коэффициент диссипации; $F(t)$ – момент обобщенной нестационарной внешней силы (далее будем использовать термин «сила»).

К уравнению (3) применен энергетический метод, предложенный Мак-Лафлином и Скоттом, в котором предполагается, что под действием внешних факторов форма кинка (2) сохраняется, а изменяется его параметры, основным из которых является скорость. Получены аналитические выражения, позволяющие в явном виде проанализировать совместное влияние диссипации и внешней нестационарной силы на скорость кинка.

Под действием периодической внешней силы ($F(t) = F_0 \cos \Omega t$) и диссипации скорость кинка дается выражением

$$v_k(t) = \frac{\left(v_0 \gamma_0 - \frac{C_0 (\beta/I) \alpha}{(\beta/I)^2 + \Omega^2} \right) \exp\left(-\frac{\beta}{I} t\right) + \frac{C_0 \alpha}{(\beta/I)^2 + \Omega^2} \left(\frac{\beta}{I} \cos \Omega t + \Omega \sin \Omega t \right)}{\sqrt{1 + \left\{ \left(\frac{v_0}{C_0} \gamma_0 - \frac{(\beta/I) \alpha}{(\beta/I)^2 + \Omega^2} \right) \exp\left(-\frac{\beta}{I} t\right) + \frac{\alpha}{(\beta/I)^2 + \Omega^2} \left(\frac{\beta}{I} \cos \Omega t + \Omega \sin \Omega t \right) \right\}^2}}. \quad (4)$$

Из (4) видно, что зависимость скорости кинка от времени представляет собой незатухающие осцилляции в окрестности кривой тренда $v_{trend}(t)$, определяемого следующим выражением:

$$v_{trend}(t) = \frac{\left(v_0 \gamma_0 - \frac{C_0 (\beta/I) \alpha}{(\beta/I)^2 + \Omega^2} \right) \exp\left(-\frac{\beta}{I} t\right)}{\sqrt{1 + \left(\frac{v_0}{C_0} \gamma_0 - \frac{(\beta/I) \alpha}{(\beta/I)^2 + \Omega^2} \right)^2 \exp\left(-2\frac{\beta}{I} t\right)}}, \quad (5)$$

где $\alpha = \pi F_0 / 4 \sqrt{I \cdot V}$, v_0 – начальная скорость кинка, $\gamma_0 = (1 - v_0 / C_0)^{-1/2}$, Ω – частота внешней силы.

Показано, что выражение (5) может быть использовано для описания средней за период скорости кинка. Проведен анализ влияния ступенчатой внешней силы на среднюю за период скорость кинка на различных временных интервалах и найдены условия торможения и ускорения кинка под действием этой силы.

Под действием постоянной внешней силы (F_0) и диссипации (β) получено следующее выражение для скорости кинка

$$v_k(t) = \frac{\left[\left(v_0 \gamma_0 - \frac{C_0 F_0 \pi}{4\beta} \sqrt{\frac{I}{V}} \right) \exp\left(-\frac{\beta}{I} t\right) + \frac{C_0 F_0 \pi}{4\beta} \sqrt{\frac{I}{V}} \right]}{\sqrt{1 + \left[\left(\frac{v_0}{C_0} \gamma_0 - \frac{F_0 \pi}{4\beta} \sqrt{\frac{I}{V}} \right) \exp\left(-\frac{\beta}{I} t\right) + \frac{F_0 \pi}{4\beta} \sqrt{\frac{I}{V}} \right]^2}}. \quad (6)$$

На рисунке 1а, 1б проиллюстрированы зависимости (4) и (6) для динамических параметров ДНК (см. таблицу 1) и модельных значений $\beta = 4.25 \times 10^{-34}$ (дж·с), $F_0 = 3.3 \times 10^{-23}$ (дж). Временные зависимости скорости кинка вида (6) при $\beta \neq 0$, $F_0 = 0$ приведены на рисунке 1в, а при $F_0 \neq 0$, $\beta = 0$ – на рисунке 1г.

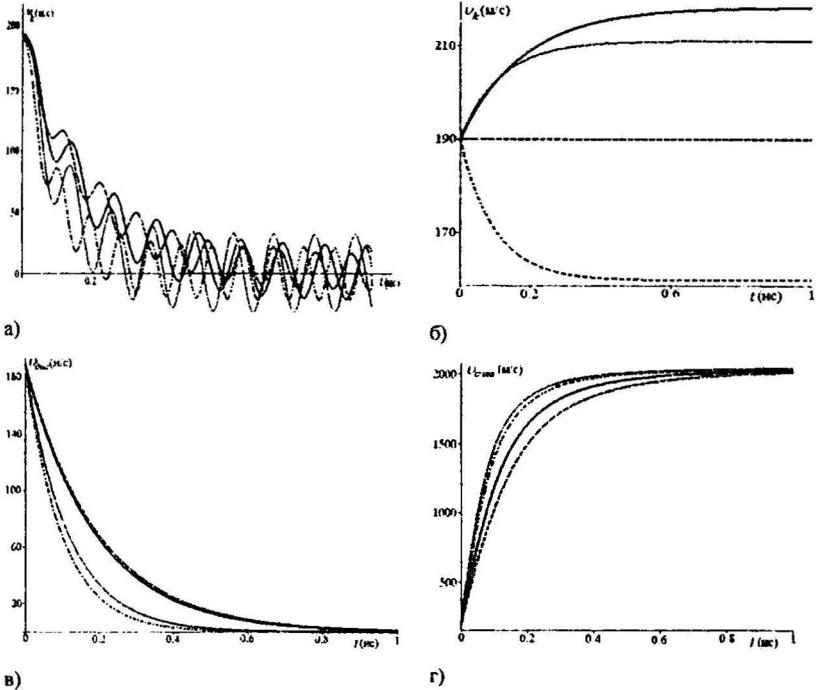


Рисунок 1 - Скорость кинка распространяющегося вдоль А-, Т-, G- и С-цепочек. Сплошной линией показан случай А-цепочки, точками – случай Т-цепочки, штриховой – случай G-цепочки, штрихпунктирной – случай С-цепочки.

При одновременном действии диссипации и постоянной внешней силы определены условия, при которых влияние диссипации и внешнего воздействия компенсируют друг друга, позволяя кинку двигаться с постоянной скоростью

$$v_p = \frac{C_0}{\sqrt{1 + \frac{V}{l} \left(\frac{4\beta}{\pi F_0} \right)^2}}$$

вдоль однородных полинуклеотидных цепочек.

Время жизни (τ) и длина пути (S) кинка в отсутствие постоянной внешней силы при действии диссипации приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Времени жизни и длины пути кинка, распространяющегося вдоль А-, Т-, G- и C-цепочки

Вид цепочки	τ (нс)	S (нм)
A	0.18	33.52
T	0.11	22.18
G	0.19	34.32
C	0.09	20.01

Воздействие окружающей среды на динамику ЛКВ носит нерегулярный, стохастический характер, обусловленный случайными столкновениями молекулы ДНК с молекулами внутриклеточной жидкости, тепловыми флуктуациями и т.п. Наличие таких флуктуаций может быть учтено в рамках формализма стохастических дифференциальных уравнений.

В третьей главе с целью учета флуктуаций в уравнение синус-Гордона введена случайная сила

$$I\phi_{xx} - K' a^2 \phi_{xx} + V \sin \phi = -\beta\phi + F_0(f(t) + \sqrt{D} \xi(t)),$$

где $f(t)$ есть регулярная сила, слагаемое $\sqrt{D} \cdot \xi(t)$ представляет собой случайное возмущение малое по сравнению с $f(t)$. Здесь D – коэффициент диффузии, а возмущение $\xi(t)$ является случайным δ -коррелированным процессом, $\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = \delta(t-t')$, с нулевым средним, $\langle \xi(t) \rangle = 0$.

С помощью энергетического метода записано уравнение эволюции для скорости и для импульса кинка в присутствии случайной силы. Полученные уравнения имеют смысл стохастических дифференциальных уравнений в смысле Стратоновича. В соответствии с общими положениями стохастического анализа записано уравнение Фоккера-Планка

$$\frac{\partial W(x, \tau)}{\partial \tau} = \partial_x [(\lambda x - f(\tau))W(x, \tau)] + \frac{D}{2} \partial_{xx} W(x, \tau) \quad (7)$$

для плотности распределения вероятности $W(x, \tau)$. Уравнение (7) совпадает с уравнением, описывающим случайный процесс Орнштейна-Уленбека. Получены явные аналитические выражения для функции распределения плотности вероятностей, с помощью которых исследовано поведение среднего импульса

$$\langle P \rangle(\tau, \tau_0) = \int_{-\infty}^{+\infty} P W(P, \tau | P_0, \tau_0) dP = P_0 \exp(-\lambda(\tau - \tau_0)) + 8 \left[\int_{\tau_0}^{\tau} f(\tau') \exp(-\lambda(\tau - \tau')) d\tau' \right],$$

и его дисперсия

$$\sigma(\tau, \tau_0) = \langle P^2 \rangle(\tau, \tau_0) - \langle P \rangle^2(\tau, \tau_0) = \frac{64D}{\lambda} (1 - e^{-2\lambda(\tau - \tau_0)}).$$

В предположении, что рассматриваемый стохастический процесс является сложным и характеризуется стохастической обратной связью, дано описание его влияния на динамику импульса кинка с помощью нелинейного уравнения Фоккера-Планка

$$\frac{\partial W(x, \tau)}{\partial \tau} = \partial_x [(\lambda x + \mu X_w(\tau))W(x, \tau)] + \frac{D}{2} \partial_{xx} W(x, \tau).$$

Здесь μ – параметр нелинейности ($\mu > 0$), а $X_w(\tau)$ является первым моментом функции $W(x, \tau)$,

$$X_w(\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} x W(x, \tau) dx.$$

Получены явные аналитические выражения для функции распределения и проведен анализ поведения среднего значения импульса и его дисперсии при совместном воздействии диссипации и случайной силы со стохастической обратной связью для однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и C-цепочек. Установлено, что при специальном выборе параметров начальных значений импульса кинка характер его динамики существенно изменяется.

В четвертой главе исследовано влияние неоднородности структуры ДНК на динамику кинков. Неоднородность учитывается посредством введения в параметры уравнения (1) зависимости от концентраций C_A , C_T , C_G и C_C оснований А, Т, G и С, что приводит к уравнению

$$I(C)\phi_{tt} - K'(C)a^2\phi_{zz} + V(C)\sin\phi = -\beta\phi_t + F(t).$$

Получены общие аналитические выражения, определяющие основные динамические характеристики кинка: его размер, энергию активации, плотность энергии, массу покоя и скорость распространения в неоднородных полинуклеотидных цепочках. Проиллюстрированы возможности метода, в исследовании особенностей динамики кинка в полинуклеотидных цепочках с бинарными последовательностями и с реальными последовательностями промоторов A_1 , A_2 и A_3 генома бактериофага T7. Показано, что характеристики АТ- и GC-цепочек и промотора A_1 более предпочтительны для возбуждения и распространения в них кинка по сравнению с другими цепочками и промоторами.

В заключении сформулированы основные результаты, полученные в диссертации.

Основные результаты и выводы

1. Сформулирована математическая модель, описывающая вращательные движения оснований ДНК в однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и C-цепочках. Показано, что вращательные движения оснований описываются уравнением синус-Гордона, а его односолитонное

- решение в виде кинка имитирует локальное конформационное возмущение в этих цепочках.
2. Рассчитаны физические характеристики ЛКВ (размер, энергия активации, плотность энергии и масса покоя) и построены профили нелинейных односолитонных волн в рамках рассматриваемой модели для однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и С-цепочек без учета влияния внешней среды.
 3. Получено аналитическое выражение для эволюции скорости кинка, распространяющегося вдоль однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и С-цепочек, с учетом влияния диссипации и нестационарных внешних полей общего вида.
 4. Показано, что при одновременном действии периодической внешней силы и диссипации, эволюция скорости кинка носит характер осцилляций относительно монотонно убывающего тренда. Для нестационарной внешней силы ступенчатого вида найдены условия торможения и ускорения кинка.
 5. Определены условия, при которых влияния диссипации и постоянной внешней силы уравнивают друг друга, позволяя кинку двигаться с постоянной скоростью вдоль однородных полинуклеотидных А-, Т-, G- и С-цепочек. В отсутствие влияния постоянного внешнего поля рассчитаны динамические характеристики кинка (длина пути и время жизни) в А-, Т-, G- и С-цепочках.
 6. Исследовано совместное влияние внешней случайной силы и диссипации на динамику кинка в рамках стохастического анализа в формализме уравнения Фоккера-Планка. На основе полученного точного решения уравнения Фоккера-Планка найдено, что среднее значение импульса кинка затухает, а его дисперсия возрастает в условиях совместного влияния внешней случайной силы и диссипации.
 7. Влияние нелинейных стохастических эффектов на динамику кинка рассмотрено с помощью полученного точного решения нелинейного уравнения Фоккера-Планка с коэффициентом сдвига, зависящим от первого момента функции распределения импульса кинка. Учет влияния нелинейных стохастических эффектов приводит к выводу о том, при различных направлениях начального импульса кинка его ускорение со временем сменяется торможением.
 8. Предложен подход, позволяющий исследовать влияние структурной неоднородности полинуклеотидной цепочки ДНК на характер динамического поведения кинка в неоднородной ДНК. Изучены особенности динамики кинка в полинуклеотидных цепочках с бинарными последовательностями и с реальными последовательностями промоторов A_1 , A_2 и A_3 генома бактериофага T7.
 9. В рамках предложенного подхода рассчитаны физические характеристики динамики кинка в бинарных полинуклеотидных цепочках и установлено, что характеристики АТ- и GC-цепочек и промотора A_1 более предпочтительны для возбуждения и

распространения в них кинка по сравнению с другими бинарными цепочками и промоторов генома бактериофага Т7.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах:

1. Якушевич Л.В., Краснобаева Л.А., Квинтеро Н. Р. L-A пара для ДНК // XI Международная научная конференция «Математика. Компьютер. Образование»./ Сб. научн. тр. / Под ред. Г.Ю. Ризниченко – Москва – Ижевск: Изд-во РХД, 2004 – Т. 2, № 11. С. 807 – 810.
2. Якушевич Л.В., Краснобаева Л.А., Шаповалов А. В., Квинтеро Н. Р. Одно- и двух – солитонные решения уравнения синус-Гордона в приложении к ДНК // Биофизика. – 2005. – Т. 50, № 3. – С. 450 – 455.
3. Якушевич Л.В., Краснобаева Л.А., Шаповалов А.В. Квинтеро Н.Р. Разнообразие нелинейных волновых решений в синус-Гордон модели ДНК // XIII Международная научная конференция «Математика. Компьютер. Образование»./ Сб. научн. тр. / Под ред. Г.Ю. Ризниченко – Москва – Ижевск: Изд-во РХД, 2006 – Т. 2, № 13. С. 383 – 391.
4. Якушевич Л.В., Краснобаева Л.А. Влияние диссипации и внешнего поля на динамику конформационных возмущений в ДНК // Биофизика. – 2007. – Т. 52. № 2. – С. 237 – 243.
5. Краснобаева Л.А., Якушевич Л.В. Моделирование движения кинка в ДНК. Оценка времени жизни и длины пути кинка для разных однородных полинуклеотидных цепочек // Международная междисциплинарная научная конференция. Третьи Курдюмовские чтения: Синергетика в естественных науках. / Сб. научн. тр. – Тверь: Изд-во ТГУ, 2007. С. 249 – 252.
6. Краснобаева Л.А., Якушевич Л.В. Решение уравнения, определяющего скорость движения кинка в ДНК // X научная конференция МГТУ «СТАНКИН» – ИММ РАН по математическому моделированию и информатике. – Москва: Изд-во СТАНКИН, 2007. С. 42 – 44.
7. Kabanov A.V., Komarov V.M., Krasnobaeva L.A., Yakushevich L.V. Comparative analysis of the structural and dynamical characteristics of AT and GC base-pair sequences in DNA molecule // Journal of Biomolecular Structure Dynamics.– 2007. – V. 24, № 6. – P. 658 – 659.
8. Краснобаева Л.А., Якушевич Л.В. Движение кинка в ДНК с учетом действия эффектов диссипации и внешних полей ДНК // XIV Международная научная конференция «Математика. Компьютер. Образование»./ Сб. научн. тр. / Под ред. Г.Ю. Ризниченко – Москва – Ижевск: Изд-во РХД, 2007 – Т. 2, № 14. С. 305 – 312.
9. Краснобаева Л.А., Шаповалов А. В. Скорость движения кинка в нестационарных внешних полях в модели синус-Гордон с учетом эффектов диссипации // Известия Вузов, Физика. – 2008. – Т. 51, № 1. – С. 77 – 84.
10. Краснобаева Л.А., Шаповалов А. В. Скорость движения кинка в среде со случайной силой и диссипацией в модели синус-Гордон // Известия Вузов, Физика. – 2008. – Т. 51, № 2. – С. 40 – 48.

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Томский государственный университет» на кафедре теоретической физики физического факультета

Научные руководители: доктор физико-математических наук, профессор Шаповалов Александр Васильевич;

доктор физико-математических наук
Якушевич Людмила Владимировна

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук, профессор Кистенев Юрий Владимирович

доктор физико-математических наук, профессор Трифонов Андрей Юрьевич

Ведущая организация: Московский физико-технический институт (государственный университет г. Москва)

Защита состоится «06» марта 2008 г. в 14³⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212. 267. 07 в Томском государственном университете по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Томского государственного университета

Автореферат разослан «23» января 2008 г.



0000396407

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212. 267. 07
доктор физико-математических наук,
старший научный сотрудник



Ивонин И.В.

10-

Тираж 100. Заказ 17.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40