

УДК 539.199

ІНТЕНСИВНОСТІ СМУГ НИЗЬКОЧАСТОТНОГО СПЕКТРУ КР ДНК З ЛЕГКИМИ ТА ВАЖКИМИ ПРОТИІОНАМИ

С.М. Перепелиця, С.Н. Волков

Інститут теоретичної фізики імені М.М. Боголюбова НАН України, вул. Метрологічна 14-Б, Київ 03680

Надійшла до редакції 12 травня 2009 р.

Прийнята 15 червня 2009 р.

Для розрахунку інтенсивностей смуг низькочастотного спектру комбінаційного розсіяння ДНК в даній роботі розвинуто підхід, що ґрунтується на валентно-оптичній схемі та моделі чотирьох мас для описання конформаційних коливань подвійної спіралі. В рамках запропонованого підходу обґрунтовано, що коливання нуклеозидів як фізичних маятників відносно фосфатних груп остова макромолекули та внутрішньонуклеозидні деформаційні коливання призводять до найбільших змін поляризованості мономерної ланки ДНК. Розрахунки для Na- та Cs-ДНК показали, що в обох випадках найбільшу інтенсивність в низькочастотному спектрі комбінаційного розсіяння мають моди, що характеризують коливання нуклеозидів як фізичних маятників поблизу 15 см^{-1} . В діапазоні від 40 см^{-1} в спектрі Na-ДНК найбільш інтенсивними є моди розтягу водневих зв'язків в парах азотистих основ 60 та 115 см^{-1} , в той час як внутрішньонуклеозидні коливання 79 см^{-1} мають меншу інтенсивність. При врахуванні гетерогенності структурних елементів подвійної спіралі результуюча форма центральної частини низькочастотного спектру Na-ДНК набуває вигляду суцільної смуги з центром біля 80 см^{-1} , що повністю узгоджується з експериментальними даними. У випадку Cs-ДНК в цьому діапазоні спектру суттєво виділяється мода іон-фосфатних коливань поблизу 115 см^{-1} , інтенсивність якої значно більша, ніж інтенсивність мод Na-ДНК, що знаходяться поблизу 100 см^{-1} . Інтенсивності інших мод Cs-ДНК значно менші, ніж у Na-ДНК. Співставлення теорії з експериментом показало, що розвинутий підхід добре описує спостережувані зміни низькочастотних спектрів комбінаційного розсіяння ДНК при заміні протиіонів Na^+ на Cs^+ . Виявлена чутливість інтенсивності низькочастотних спектрів до сорту протиіонів підтверджує існування моди іон-фосфатних коливань в коливальній динаміці ДНК.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ДНК, протиіони, конформаційні коливання, спектр комбінаційного розсіяння, поляризованість.

ІНТЕНСИВНОСТІ ПОЛОС НИЗЬКОЧАСТОТНОГО СПЕКТРА КР ДНК С ЛЕГКИМИ И ТЯЖЕЛЫМИ ПРОТИВОИОНАМИ

С.Н. Перепелиця, С.Н. Волков

Інститут теоретической физики имени Н.Н. Боголюбова НАН Украины, ул. Метрологическая 14-Б, Киев 03680

Для расчета интенсивностей полос низкочастотного спектра комбинационного рассеивания ДНК в данной работе развит подход, который основывается на валентно-оптической схеме и модели четырех масс для описания конформационных колебаний двойной спирали. В рамках предложенного подхода обосновано, что колебания нуклеозидов как физических маятников относительно фосфатных групп остова макромолекулы и внутринуклеозидные деформационные колебания приводят к наибольшим изменениям поляризуемости мономерного звена ДНК. Расчеты для Na- и Cs-ДНК показали, что в обоих случаях наибольшую интенсивность в низкочастотном спектре комбинационного рассеивания имеют моды, которые характеризуют колебания нуклеозидов как физических маятников возле 15 см^{-1} . В диапазоне от 40 см^{-1} в спектре Na-ДНК наиболее интенсивными являются моды растяжения водородных связей в парах азотистых оснований 60 и 110 см^{-1} , в то время как внутринуклеозидные колебания 79 см^{-1} имеют меньшую интенсивность. При учете гетерогенности структурных элементов двойной спирали результирующая форма центральной части низкочастотного спектра Na-ДНК приобретает вид сплошной полосы с центром около 80 см^{-1} , что полностью согласуется с экспериментальными данными. В случае Cs-ДНК в этом диапазоне спектра существенно выделяется мода ион-фосфатных колебаний возле 115 см^{-1} , интенсивность которой значительно больше, чем интенсивность мод Na-ДНК, которые находятся возле 100 см^{-1} . Интенсивность других мод Cs-ДНК значительно меньше, чем у Na-ДНК. Сравнение теории с экспериментом показало, что развитый подход хорошо описывает наблюдаемые изменения низкочастотных спектров комбинационного рассеивания ДНК при замене противоионов Na^+ на Cs^+ . Выявленная чувствительность интенсивности низкочастотных спектров к сорту противоионов подтверждает существование мод ион-фосфатных колебаний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДНК, противоионы, конформационные колебания, спектр комбинационного рассеивания, поляризуемость.

INTENSITIES OF THE RAMAN BANDS IN THE LOW-FREQUENCY SPECTRA OF DNA WITH LIGHT AND HEAVY COUNTERIONS

S.M. Perepelytsya, S.N. Volkov

Bogolyubov Institute for Theoretical Physics, NAS of Ukraine, 14-b Metrologichna str., Kiev, 03680, Ukraine

For calculating the mode intensities of DNA conformational vibrations in the Raman spectra, a spatial approach is developed. It is based on the valence-optic scheme and four-mass model with counterions. In frames of this approach, it is grounded that the vibrations of nucleosides as physical pendulums with respect to the phosphate groups of the double helix backbone and the intranucleoside vibrations make the greatest polarizability changes in DNA monomer link. The calculations for Na⁻ and Cs-DNA low-frequency Raman spectra show that in the both cases the modes near 15 cm⁻¹, characterizing the vibrations of nucleosides as pendulums, have the greatest intensity. In the Na-DNA spectra at frequency range upper than 40 cm⁻¹ the modes of H-bond stretching in base pairs 60 and 115 cm⁻¹ have the greatest intensities. The mode of intranucleoside vibrations 79 cm⁻¹ has lower intensity. Taking into consideration the heterogeneity of macromolecule structure elements, the resulting form of Na-DNA low-frequency spectra in the middle frequency range looks like continuous band with the centre near 80 cm⁻¹ that corresponds to the experimental data. In Cs-DNA spectra at this frequency range, the mode of ion-phosphate vibrations 115 cm⁻¹ is prominent. Its intensity is much higher than the intensities of Na-DNA modes of this spectra range. The intensities of other Cs-DNA modes are much lower than in the case of Na-DNA. The comparison of our calculations with the experimental data shows that developed approach describes well the changes in Raman spectra, observing under the substitution of Na⁺ counterions for Cs⁺. The determined sensitivity of the intensities of DNA low-frequency spectra to the counterion type proves the existence of the ion-phosphate modes.

KEY WORDS: DNA, counterions, conformational vibrations, Raman spectra, polarizability.

ВСТУП

Необхідною умовою для формування подвійної спіралі ДНК є нейтралізація фосфатних груп остова макромолекули, які несуть на собі від'ємний заряд (~1 *e*). В природних умовах цей заряд нейтралізується іонами лужних металів, найчастіше Na⁺ [1]. Приєднуючись до макромолекули, протиіони визначають структурні та динамічні властивості подвійної спіралі [1-5] і тому відіграють важливу роль в механізмах біологічного функціонування ДНК.

У розчині навколо подвійної спіралі ДНК утворюється іон-гідратна оболонка товщиною до 7Å [6-8], в середині якої протиіони знаходяться у стані динамічної рівноваги. Частина протиіонів певний час зв'язана з атомними групами остова подвійної спіралі, або іншими структурними елементами макромолекули, а інша частина рухається в іон-гідратній оболонці навколо ДНК. Дані молекулярної динаміки [9-11] показують, що протиіони знаходяться поблизу фосфатних груп приблизно протягом 0,1-1 нс, що значно перевищує період конформаційних коливань ДНК (~1 пс) [12-14]. В наших попередніх роботах [15-17] було припущено, що протиіони, зв'язані з фосфатними групами остова макромолекули, утворюють вздовж подвійної спіралі ДНК регулярну динамічну структуру. З-за регулярності остова ДНК така структура з протиіонів та фосфатних груп може розглядатися як іонна ґратка, що характеризується ґратковими коливаннями (іон-фосфатними коливаннями). Коливання іон-фосфатної ґратки ДНК повинні спостерігатися в експериментальних спектрах.

Для визначення діапазону коливань іон-фосфатної ґратки ДНК в наших роботах [15-17] досліджувалася динаміка молекули ДНК з протиіонами лужних металів, ґрунтуючись на підході чотирьох мас для конформаційних коливань ДНК [12-14]. В результаті показано, що моди іон-фосфатних коливань мають знаходитися в низькочастотному діапазоні спектру. Як відомо [12-14], в цьому діапазоні знаходяться моди конформаційних коливань ДНК, що характеризують коливання остова подвійної спіралі (біля 20 см⁻¹), розтяг водневих зв'язків в парах азотистих основ та внутрішньонуклеозидні коливання (60 – 110 см⁻¹). Розрахунок частот конформаційних коливань для ДНК з протиіонами лужних металів Na⁺, K⁺, Rb⁺ та Cs⁺ [15-17] показав, що значення частот іон-фосфатних коливань знаходяться в діапазоні від 90 до 200 см⁻¹,

в залежності від типу протиіонів. При збільшенні маси протиіону частота іон-фосфатних коливань зменшується, а також відбуваються зміни характеру конформаційних коливань. Зокрема, моди іон-фосфатних коливань Cs-ДНК характеризуються збільшенням амплітуд зміщень нуклеозидів та азотистих основ, в той час як в Na-ДНК амплітуди відповідних зміщень незначні. Таким чином, динаміка конформаційних коливань ДНК виявилася залежною від типу протиіонів, які утворюють іон-фосфатну ґратку.

Залежність конформаційних коливань ДНК від типу протиіонів відображається і в експериментальних спектрах. Зокрема, в інфрачервоних спектрах поглинання висушених плівок полінуклеотидів [18] спостерігалася мода, частота якої зменшується, при збільшенні маси протиіону так само, як і мода іон-фосфатних коливань в наших розрахунках [15-17]. Для виявлення моди іон-фосфатних коливань в роботі [19] досліджено спектри комбінаційного розсіяння (КР) водних розчинів молекули ДНК з протиіонами Na^+ та Cs^+ . В результуючих спектрах спостерігалася збільшення інтенсивності смуги 100 cm^{-1} , при заміні протиіонів Na^+ на Cs^+ . Згідно з нашими розрахунками [15-17], це може бути викликано впливом моди іон-фосфатних коливань ДНК. Але для остаточного підтвердження прояву моди іон-фосфатних коливань в спектрах КР ДНК необхідно провести розрахунок інтенсивності мод конформаційних коливань подвійної спіралі з протиіонами.

В представлений роботі розвинуто підхід для визначення інтенсивностей мод конформаційних коливань ДНК з протиіонами в спектрах КР. Цей підхід ґрунтується на моделі чотирьох мас з протиіонами [17] та валентно-оптичній схемі [20] для похідних поляризованості по нормальним координатам. За допомогою розвинутого підходу розраховано частоти та інтенсивності мод низькочастотного спектру КР ДНК з протиіонами Na^+ та Cs^+ та дана інтерпретація експериментальних спектрів.

ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ КОНФОРМАЦІЙНИХ КОЛИВАНЬ ДНК

Інтенсивності мод молекулярних коливань можна досліджувати за допомогою квантово-механічних та напівкласичних методів. Проте, як показують результати моделювання [21-23], найбільш продуктивним для розрахунку інтенсивностей мод конформаційних коливань макромолекулярних систем є напівкласична теорія [20]. Це пов'язано з тим, що використання квантово-механічної теорії для розрахунку спектральних параметрів таких об'єктів як ДНК на цей час не є можливим з-за великої кількості атомів в мономерній ланці подвійної спіралі, та необхідності урахування оточуючих молекул води, та протиіонів. Тому в основу нашого підходу для визначення інтенсивностей конформаційних коливань в спектрі КР ДНК покладено напівкласичну теорію.

В рамках напівкласичної теорії усі коливання в молекулі поділяються на валентні та деформаційні. Валентні коливання відбуваються за рахунок зміни довжин хімічних зв'язків, а деформаційні – за рахунок кутів. Оскільки конформаційні коливання ДНК супроводжуються зміною валентних та торсійних кутів [12-14], їх можна віднести до деформаційних. У зв'язку з цим, для конформаційних коливань повинні виконуватися усі закономірності, що й для деформаційних. Зокрема, інтенсивність мод конформаційних коливань має визначатися поляризованістю зв'язків, зміщення яких супроводжуються поворотами на деякий кут відносно положення рівноваги. Вочевидь, аналіз інтенсивностей суттєво спроститься, якщо врахувати характер коливань структурних елементів мономерної ланки в модах конформаційних коливань ДНК. Особливості рухів атомних груп подвійної спіралі та протиіонів враховує модель чотирьох мас з протиіонами [15-17].

Ця модель достатньо добре відображає особливості низькочастотного спектру ДНК, тому надалі будемо використовувати її для аналізу інтенсивностей мод конформаційних коливань подвійної спіралі.

Модель представлена на Рис. 1. Координати моделі обрані таким чином, що вісь Y паралельна до прямої, яка з'єднує атоми C_3' нуклеотидів різних ланцюжків, вісь Z направлена вздовж осі подвійної спіралі, а вісь X направлена в бік головного жолобка подвійної спіралі. Ця система координат зв'язана зі структурою подвійної спіралі, і в даній роботі ми будемо її називати молекулярною системою координат.

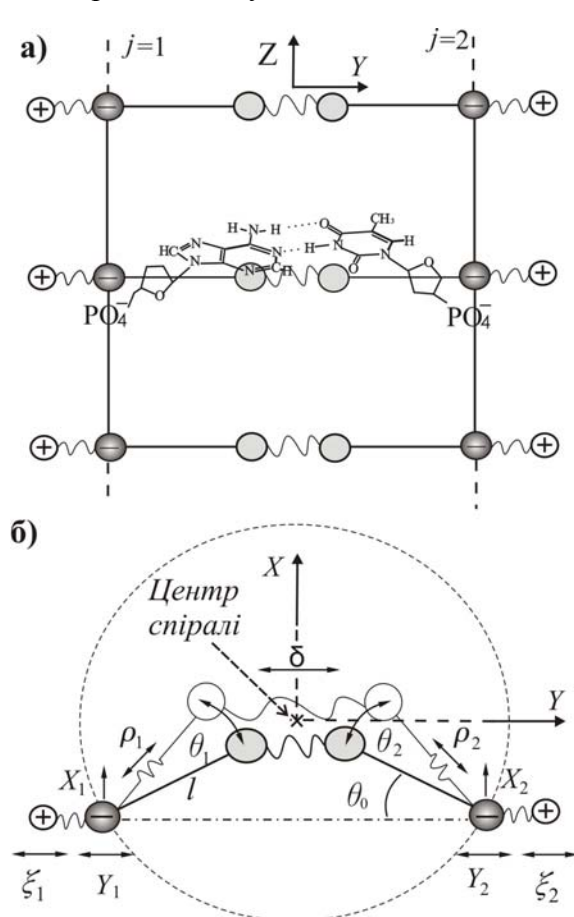


Рис. 1. Модель чотирьох мас. (а) Подвійний ланцюжок мас нуклеотидів, фосфатних груп та протионів. (б) Зміщення структурних елементів мономерної ланки в площині ортогональній до осі подвійної спіралі. ξ – координати іонних коливань; θ – координати коливань маятників-нуклеотидів відносно фосфатів; ρ – координати внутрішньонуклеотидних коливань; X, Y – координати коливань фосфатів. l – зведена довжина нуклеотиду. θ_0 – рівноважний кут.

вважається, що протиіони рухаються незалежно від нуклеотидів. Це пов'язано з тим, що взаємозв'язок між коливаннями протиіону та нуклеотиду досить складний, і його точне врахування не потрібне для розв'язання поставленої в даній роботі задачі.

В рамках моделі конформаційних коливань розглядаються рухи структурних елементів (груп атомів) подвійної спіралі: фосфатних груп остова, нуклеїнових основ та кілець дезоксирибози. Групи атомів нуклеїнових основ та кілець дезоксирибози коливаються сумісно як фізичні маятники відносно тяжів остову макромолекули, а також відносно один одного в рамках нуклеозиду (внутрішньонуклеотидна рухомість). Фізичні маятники-нуклеозиди характеризуються зведеною довжиною l . Ротаційні коливання маятників-нуклеотидів відносно фосфатних груп описуються відхиленнями θ_1 та θ_2 від рівноважного кута θ_0 їхнього розташування в площині XOY комплементарної пари ДНК (Рис. 1). Внутрішньонуклеотидна рухливість, яка обумовлена конформаційною гнучкістю дезоксирибози, описується змінами зведених довжин маятників-нуклеотидів ρ_1 та ρ_2 (Рис. 1). Зміщення нуклеотидів (нуклеотид+фосфат) описуються за допомогою координат X_1, Y_1 та X_2, Y_2 . Величина розтягу водневого зв'язку δ визначається як зміна відстані між центрами мас нуклеотидів [17].

Як і в попередній роботі [17] будемо вважати, що до заряджених фосфатних груп остова з розчину підходять протиіони і утворюють динамічну іон-фосфатну ґратку (Рис. 1). Коливання протиіонів відносно фосфатних груп описується координатами ξ_1 та ξ_2 для першого та другого ланцюжків подвійної спіралі відповідно. На відміну від попередніх робіт [15-17], в даній роботі

Рухи структурних елементів моделі розглядаються в площині ортогональній до осі спіралі, оскільки поздовжні коливання елементів макромолекули відбуваються на значно вищих частотах [12-14]. Залежність параметрів моделі від гетерогенності нуклеозидів в даній роботі не враховувалася, оскільки для визначення відносних інтенсивностей мод конформаційних коливань вона є не суттєвою.

Рівняння руху структурних елементів такої моделі дають 7 мод конформаційних коливань ДНК (див. [16,17]). Дві моди ω_B^+ та ω_B^- описують симетричні та антисиметричні коливання маятників-нуклеозидів та фосфатних груп. Дві моди ω_H^+ та ω_{HS}^+ характеризують симетричні коливання, що відбуваються з розтягом водневих зв'язків та деформацією кільця дезоксирибози. Одна мода антисиметричних коливань ω_S^- , що характеризує внутрішньонуклеозидні коливання за рахунок деформації кілець дезоксирибози та повороту азотистих основ навколо глікозидних зв'язків. А також дві моди симетричних і антисиметричних іон-фосфатних коливань ω_{Ion}^+ та ω_{Ion}^- .

Згідно з результатами розгляду конформаційних коливань подвійної спіралі з протиіонами [15-17] у випадку симетричних мод значення амплітуд конформаційних коливань однакові для нуклеотидів першого та другого ланцюжка подвійної спіралі. У випадку антисиметричних мод значення амплітуд коливань відрізняються лише знаком. Тобто амплітуди конформаційних коливань в першому та другому нуклеотиді пов'язані між собою наступним чином:

$$\begin{cases} \tilde{q}_1 = \tilde{q}_2 & \text{для } \omega_{Ion}^+, \omega_H^+, \omega_{HS}^+, \omega_B^+; \\ \tilde{q}_1 = -\tilde{q}_2 & \text{для } \omega_{Ion}^-, \omega_S^-, \omega_B^-, \end{cases} \quad (1)$$

де $\tilde{q}_1 = \{\tilde{X}_1, \tilde{Y}_1, \tilde{\theta}_1, \tilde{\rho}_1, \tilde{\xi}_1\}$, $\tilde{q}_2 = \{\tilde{X}_2, \tilde{Y}_2, \tilde{\theta}_2, \tilde{\rho}_2, \tilde{\xi}_2\}$ – амплітуди коливань першого та другого нуклеотидів відповідно.

МЕТОД РОЗРАХУНКУ

Згідно з напівкласичною теорією [20], інтенсивність коливальної моди в спектрі КР визначається наступним чином:

$$J_m = J_0 \frac{2^8 \pi^5 (v_0 - v_m)^4}{9 c^4} (5A_m^2 + 13B_m^2) Q_{0m} \left(1 - e^{-\frac{hv_m}{kT}}\right)^{-1}, \quad (2)$$

де J_0 та v_0 – інтенсивність та частота падаючого світла, v_m та Q_{0m} – частота та амплітуда нормального коливання молекули, T – температура, h – стала Планка, k – стала Больцмана. Індекс m позначає моду нормальних коливань. Сталі A_m та B_m – слід та анізотропія тензору похідних поляризованості по нормальній координаті:

$$A_m = \sum_{\lambda} \frac{\partial \alpha_{\lambda\lambda}}{\partial Q_m}, \quad B_m = \sqrt{\frac{3}{2} \sum_{\lambda, \mu} \left(\frac{\partial \alpha_{\lambda\mu}}{\partial Q_m}\right)^2 - \frac{1}{2} \sum_{\lambda} \left(\frac{\partial \alpha_{\lambda\lambda}}{\partial Q_m}\right)^2}. \quad (3)$$

Індекси λ та μ позначають осі молекулярної системи координат X, Y, Z .

Таким чином, для того, аби розрахувати інтенсивність деякої моди конформаційних коливань ДНК за формулою (2), необхідно знати частоту та амплітуду коливань для цієї моди, а також похідні тензора поляризованості по нормальній координаті.

Виходячи з відомого зв'язку для узагальнених та нормальних координат [24], похідні тензора поляризованості по нормальним координатам можна записати у вигляді:

$$\frac{\partial \alpha_{\lambda\mu}}{\partial Q_m} Q_{0m} = \sum_n \frac{\partial \alpha_{\lambda\mu}}{\partial q_n} \cdot \frac{\partial q_n}{\partial Q_m} Q_{0m} = \sum_n \frac{\partial \alpha_{\lambda\mu}}{\partial q_n} \tilde{q}_n^m, \quad (4)$$

де n позначає певну координату моделі чотирьох мас. З формули (4) випливає, що добуток $\partial q_n / \partial Q_m \cdot Q_{0m}$ дорівнює амплітуді коливань деякої узагальненої координати \tilde{q}_n^m з урахуванням фази коливань.

Представляючи тензор поляризованості пари нуклеотидів у вигляді суми тензорів кожного з них $\alpha = \alpha_1 + \alpha_2$ та записуючи координати моделі чотирьох мас у явному вигляді, вираз (4) набуває вигляду:

$$\frac{\partial \alpha_{\lambda\mu}}{\partial Q_m} Q_{0m} = \sum_{j=1}^2 \left[\left(\frac{\partial \alpha_{j\lambda\mu}}{\partial X_j} + \frac{\partial \alpha_{j+1\lambda\mu}}{\partial X_j} \right) \tilde{X}_j + \left(\frac{\partial \alpha_{j\lambda\mu}}{\partial Y_j} + \frac{\partial \alpha_{j+1\lambda\mu}}{\partial Y_j} \right) \tilde{Y}_j + \left(\frac{\partial \alpha_{j\lambda\mu}}{\partial \theta_j} + \frac{\partial \alpha_{j+1\lambda\mu}}{\partial \theta_j} \right) \tilde{\theta}_j + \right. \\ \left. + \left(\frac{\partial \alpha_{j\lambda\mu}}{\partial \rho_j} + \frac{\partial \alpha_{j+1\lambda\mu}}{\partial \rho_j} \right) \tilde{\rho}_j + \left(\frac{\partial \alpha_{j\lambda\mu}}{\partial \xi_j} + \frac{\partial \alpha_{j+1\lambda\mu}}{\partial \xi_j} \right) \tilde{\xi}_j \right], \quad (5)$$

де $j=1,2$ нумерує ланцюжок подвійної спіралі ДНК.

В даній роботі для визначення інтенсивностей конформаційних коливань ДНК в спектрі КР будемо користуватися нульовим наближенням валентно-оптичної схеми. В рамках цього наближення вплив сусідніх зв'язків не враховується. Тому похідними типу $\partial \alpha_{j+1,\lambda\mu} / \partial q_j$ в (5) будемо нехтувати. Коливання по координатам X_j та Y_j відбуваються таким чином, що нуклеотиди зміщуються вздовж відповідних осей як єдине ціле. При цьому не відбувається, ані змін довжин хімічних зв'язків, ані їх напрямку. Тому, виходячи з нульового наближення валентно-оптичної схеми, в мономерній ланці подвійної спіралі не відбувається змін поляризованості і похідні $\partial \alpha_{j\lambda\mu} / \partial X_j$ та $\partial \alpha_{j\lambda\mu} / \partial Y_j$ в (5) також можна покласти рівними нулеві. Внесок коливань протиіонів в зміну поляризованості нуклеотиду оцінено, використовуючи теорію Зільберштейна [25]. Наші оцінки показують, що внесок протиіонів не є суттєвим, порівняно з іншими. Тому в нульовому наближенні похідні $\partial \alpha_{j\lambda\mu} / \partial \xi_j$ в (5) покладено рівними нулеві. Фосфатна група не приймає участі в коливаннях по координатам θ_j та ρ_j , тому внесок фосфатної групи не враховано. В результаті тензор поляризованості пари нуклеотидів в ДНК буде залежати головним чином від рухливості нуклеозидів, а вираз (5) можна записати у наступному вигляді:

$$\frac{\partial \alpha_{\lambda\mu}}{\partial Q_m} Q_{0m} \approx \sum_{j=1}^2 \left(\frac{\partial \beta_{j\lambda\mu}}{\partial \theta_j} \tilde{\theta}_j + \frac{\partial \beta_{j\lambda\mu}}{\partial \rho_j} \tilde{\rho}_j \right), \quad (6)$$

де $\beta_{j\lambda\mu}$ – компоненти тензору поляризованості нуклеозиду в молекулярній системі координат.

Похідні тензорів поляризованості нуклеозидів по координатам моделі чотирьох мас можна визначити двома способами. Перший спосіб полягає у чисельному розрахунку тензорів поляризованості нуклеозидів при зміні їх конформації. Цей спосіб може бути реалізований за умови, якщо відомі траєкторії руху для кожного хімічного зв'язку в нуклеозиді. Другий спосіб полягає у моделюванні аналітичної залежності тензору поляризованості від координат, що дозволяє безпосередньо розрахувати похідні. В даній роботі ми використаємо другий спосіб, оскільки він в результаті дає можливість одержати аналітичний вираз для інтенсивностей мод конформаційних коливань.

Для розв'язання поставленої задачі спочатку визначимо тензори поляризованості окремо для кожного нуклеозиду, а потім приведемо їх до молекулярної системи

координат, яка є спільною для обох нуклеозидів, і визначимо загальний тензор поляризованості мономерної ланки подвійної спіралі.

Розглянемо тензор поляризованості нуклеозиду. Для цього оберемо систему координат, що пов'язана з нуклеозидом, так, щоб осі x_j та y_j знаходилися у площині пари нуклеозидів, а вісь z_j була напрямлена вздовж осі спіралі (Рис. 2). Вісь y_j спрямовано від атому C_3' до центру мас нуклеозиду. Згідно з валентно-оптичним підходом тензор поляризованості нуклеозиду можна представити у вигляді суми тензорів поляризованості усіх хімічних зв'язків, які входять до складу нуклеозиду. Аби знайти таку суму, необхідно щоб усі тензори хімічних зв'язків були визначені в одній системі координат. Для цього переведемо власні системи координат кожного хімічного зв'язку в систему координат нуклеозиду за допомогою відповідних кутів повороту.

Поворот для деякого зв'язку i в нуклеозиді будемо задавати матрицею кутів повороту $\mathbf{P}_i(\theta_j, \rho_j)$, яка залежить від координат моделі чотирьох мас. Тоді тензор поляризованості нуклеозиду у власній системі координат можна записати у вигляді:

$$\beta_j^{nuc}(\theta_j, \rho_j) = \sum_i \mathbf{P}_i(\theta_j, \rho_j) \beta_{ij} \mathbf{P}_i^{-1}(\theta_j, \rho_j), \quad (7)$$

де i нумерує зв'язки в нуклеозиді; β_{ij} – тензор поляризованості i -того зв'язку j -того нуклеозиду у системі координат, що пов'язана зі зв'язком. Систему координат тензору поляризованості зв'язку β_{ij} , що знаходиться у своєму рівноважному положенні, будемо переводити в систему координат нуклеозиду за допомогою матриці кутів повороту \mathbf{G}_{ij} . Відхилення зв'язків з положення рівноваги на певні кути внаслідок конформаційних коливань врахуємо за допомогою двох матриць повороту. Одна матриця $\Theta_{ij}(\theta_j)$ буде описувати відхилення з положення рівноваги по координаті θ_j , а друга $\Phi_{ij}(\rho_j)$ враховуватиме зміщення по координаті ρ_j . В результаті матриця повороту для певного хімічного зв'язку буде мати вигляд добутку трьох матриць:

$$\mathbf{P}_i(\theta_j, \rho_j) = \Phi_{ij}(\rho_j) \Theta_{ij}(\theta_j) \mathbf{G}_{ij}. \quad (8)$$

Взявши матрицю кутів поворотів у вигляді (8), одержуємо тензор поляризованості нуклеозиду (7) в наступній формі:

$$\beta_j^{nuc}(\theta_j, \rho_j) = \sum_i \Phi_{ij}(\rho_j) \Theta_{ij}(\theta_j) \mathbf{G}_{ij} \beta_{ij} \mathbf{G}_{ij}^{-1} \Theta_{ij}^{-1}(\theta_j) \Phi_{ij}^{-1}(\rho_j). \quad (9)$$

Коли амплітуди конформаційних коливань дорівнюють нулеві (система знаходиться в рівновазі), то матриці $\Phi_{ij}(\rho_j)$ та $\Theta_{ij}(\theta_j)$ будуть одиничними, і тензор поляризованості нуклеозиду (9) буде визначатися матрицями кутів повороту \mathbf{G}_{ij} . Ці матриці кутів індивідуальні для кожного зв'язку в нуклеозиді і можуть бути визначені з відомих даних координат атомів.

Оскільки конформаційні коливання ДНК характеризуються рухами цілих груп атомів, то зв'язки, які в них входять, будуть відхилятися з положення рівноваги на однакові кути. Це означає, що у випадку коливань нуклеозидів як фізичних маятників усі зв'язки нуклеозиду відхиляються від свого початкового положення на кут, який дорівнює куту відхилення маятника-нуклеозиду θ_j з рівноважного положення θ_0 . У випадку внутрішньонуклеозидних коливань зміщення зв'язків відбуваються складніше, ніж у випадку коливань нуклеозиду як фізичного маятника. А саме, азотиста основа зміщується як єдине ціле на певний кут, а кільце дезоксирибози деформується.

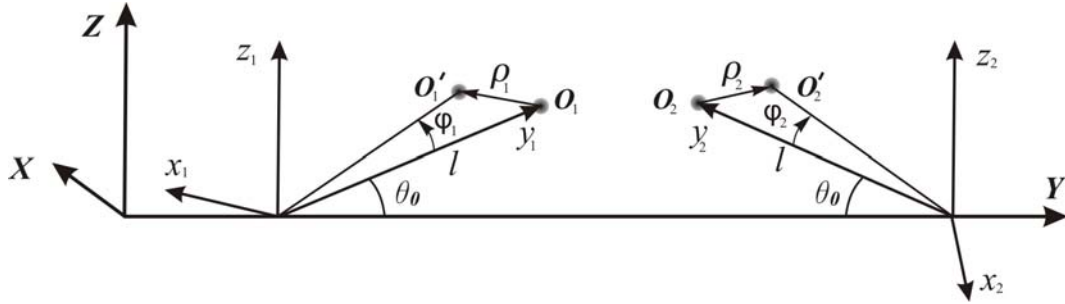


Рис. 2. Взаємозв'язок молекулярної системи координат (XYZ) та систем координат нуклеозидів ($x_1y_1z_1$ та $x_2y_2z_2$), як описано в тексті. Кути φ_1 та φ_2 характеризують середні кути зміщення першого та другого нуклеозидів внаслідок деформації нуклеозиду на величину ρ_1 та ρ_2 відповідно. l – зведена довжина маятника-нуклеозиду. Точки O_1, O_1' та O_2, O_2' – положення центрів мас першого та другого нуклеозидів до та після зміщення.

З огляду на те, що внесок поляризованості цукрового кільця в загальну поляризованість нуклеозиду набагато менший, ніж внесок азотистої основи, будемо вважати, що у випадку внутрішньонуклеозидних коливань зміщення усіх зв'язків нуклеозиду також відбуваються поворотом на однаковий кут φ_j . В результаті вираз (9) можна записати наступним чином:

$$\beta_j^{nuc}(\theta_j, \rho_j) \approx \Phi_j(\rho_j) \Theta_j(\theta_j) \beta_{0j}^{nuc} \Theta_j^{-1}(\theta_j) \Phi_j^{-1}(\rho_j), \quad (10)$$

де матриці $\Phi_1(\rho_1)$ та $\Theta_1(\theta_1)$ повертають систему координат за годинниковою стрілкою на кути φ_1 та θ_1 відповідно, а матриці $\Phi_2(\rho_2)$ та $\Theta_2(\theta_2)$ – проти годинникової стрілки на кути φ_2 та θ_2 відповідно (Рис. 2); β_{0j}^{nuc} – рівноважний тензор поляризованості нуклеозиду у власній системі координат ($x_jy_jz_j$). У явному вигляді він може бути записаний наступним чином:

$$\beta_{0j}^{nuc} = \sum_i \mathbf{G}_{ij} \beta_{ij} \mathbf{G}_{ij}^{-1} = \begin{bmatrix} \beta_{jxx} & \beta_{jxy} \\ \beta_{jyx} & \beta_{jyy} \end{bmatrix}. \quad (11)$$

Слід зазначити, що конформаційні коливання ДНК в діапазоні нижче 200 cm^{-1} обумовлені поперечною рухливістю структурних елементів подвійної спіралі [12-14,26]. Враховуючи це, надалі будемо розглядати компоненти тензорів поляризованості нуклеозидів, які лежать в поперечній площині до осі подвійної спіралі, тобто XY -компоненти.

Для того, аби перевести тензор поляризованості першого нуклеозиду в молекулярну систему координат (XYZ), необхідно повернути за годинниковою стрілкою систему координат нуклеозиду ($x_1y_1z_1$) на кут θ_0 , а у випадку другого нуклеозиду на кут $\pi - \theta_0$ (Рис. 2). Враховуючи ці повороти за допомогою відповідних матриць Θ_{0j} вираз (10) запишемо у вигляді:

$$\beta_j^{mol}(\theta_j, \rho_j) \approx \Theta_{0j} \Phi_j(\rho_j) \Theta_j(\theta_j) \beta_{0j}^{nuc} \Theta_j^{-1}(\theta_j) \Phi_j^{-1}(\rho_j) \Theta_{0j}^{-1}. \quad (12)$$

У випадку першого нуклеозиду матриці Θ_{0j} , $\Phi_j(\rho_j)$ та $\Theta_j(\theta_j)$ повертають систему координат нуклеозиду на кут $\theta_0 + \theta_1 + \varphi_1$ за годинниковою стрілкою, а у випадку другого нуклеозиду – на кут $\pi - \theta_0 - \theta_2 - \varphi_2$ проти годинникової стрілки. Враховуючи (11), одержуємо вираз для поляризованості нуклеозиду в молекулярній системі координат:

$$\beta_j = \begin{bmatrix} \cos \Omega_j & (-1)^j \sin \Omega_j \\ (-1)^{j+1} \sin \Omega_j & \cos \Omega_j \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \beta_{jxx} & \beta_{jxy} \\ \beta_{jyx} & \beta_{jyy} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cos \Omega_j & (-1)^{j+1} \sin \Omega_j \\ (-1)^j \sin \Omega_j & \cos \Omega_j \end{bmatrix}, \quad (13)$$

де $\Omega_j = \theta_0 + \theta_j + \varphi_j$.

Згідно з розвиненим підходом, внутрішньонуклеозидна рухливість розглядається як поворот нуклеозиду на кут φ_j , що супроводжується зміщенням центру мас на відстань ρ_j (Рис. 2). Враховуючи, що ці зміщення з положень рівноваги малі, можна записати:

$$\varphi_j \approx \frac{\rho_j}{l}. \quad (14)$$

Перемножуючи матриці в (13), та враховуючи (14), одержуємо компоненти тензорів поляризованості нуклеозидів як функції координат моделі чотирьох мас θ_j та ρ_j :

$$\begin{aligned} \beta_{jxx} &= \beta_{jxx} \cos^2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right) + (-1)^j \beta_{jxy} \sin 2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right) + \beta_{jyy} \sin^2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right); \\ \beta_{jxy} &= (\beta_{jyy} - \beta_{jxx}) \frac{(-1)^j}{2} \sin 2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right) + \beta_{jxy} \cos 2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right); \\ \beta_{jyy} &= \beta_{jxx} \sin^2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right) - (-1)^j \beta_{jxy} \sin 2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right) + \beta_{jyy} \cos^2 \left(\theta_0 + \theta_j + \frac{\rho_j}{l} \right). \end{aligned} \quad (15)$$

Відповідно похідні компонентів тензору поляризованості будуть мати вигляд:

$$\begin{aligned} \left. \frac{\partial \beta_{jxx}}{\partial \theta_j} \right|_0 &= (\beta_{jyy} - \beta_{jxx}) \sin 2\theta_0 + 2(-1)^j \beta_{jxy} \cos 2\theta_0; \\ \left. \frac{\partial \beta_{jxy}}{\partial \theta_j} \right|_0 &= (\beta_{jyy} - \beta_{jxx}) (-1)^j \cos 2\theta_0 - 2\beta_{jxy} \sin 2\theta_0; \\ \left. \frac{\partial \beta_{jyy}}{\partial \theta_j} \right|_0 &= - \left. \frac{\partial \beta_{jxx}}{\partial \theta_j} \right|_0; \\ \left. \frac{\partial \beta_{j\lambda\mu}}{\partial \rho_j} \right|_0 &= \frac{1}{l} \left. \frac{\partial \beta_{j\lambda\mu}}{\partial \theta_j} \right|_0. \end{aligned} \quad (16)$$

З вигляду діагональних елементів тензору похідних поляризованості, що наведено у виразах (16), впливає рівність нулеві коефіцієнту A_m у формулі (2). Це зрозуміло, оскільки слід тензору похідних поляризованості по нормальним координатам у випадку деформаційних коливань дорівнює нулеві [20].

Добуток анізотропії тензору похідних поляризованості B_m на амплітуду нормальної координати Q_{0m} може бути записаний у наступному вигляді:

$$B_m^2 Q_{0m}^2 = 3 \left[a_1 \left(\tilde{\theta}_1 + \frac{\tilde{\rho}_1}{l} \right)_m + s_2 \left(\tilde{\theta}_2 + \frac{\tilde{\rho}_2}{l} \right)_m \right]^2 + 3 \left[s_1 \left(\tilde{\theta}_1 + \frac{\tilde{\rho}_1}{l} \right)_m - a_2 \left(\tilde{\theta}_2 + \frac{\tilde{\rho}_2}{l} \right)_m \right]^2, \quad (17)$$

де коефіцієнти a_1, s_2, s_1 та a_2 є комбінаціями компонент тензорів поляризованості в системі координат нуклеозидів:

$$\begin{aligned} a_1 &= (\beta_{1yy} - \beta_{1xx}) \sin 2\theta_0 - 2\beta_{1xy} \cos 2\theta_0; & a_2 &= (\beta_{2yy} - \beta_{2xx}) \cos 2\theta_0 - 2\beta_{2xy} \sin 2\theta_0; \\ s_2 &= (\beta_{2yy} - \beta_{2xx}) \sin 2\theta_0 + 2\beta_{2xy} \cos 2\theta_0; & s_1 &= (\beta_{1yy} - \beta_{1xx}) \cos 2\theta_0 + 2\beta_{1xy} \sin 2\theta_0. \end{aligned} \quad (18)$$

З урахуванням співвідношення (1) між амплітудами коливань першого та другого нуклеозидів та формули (17), формула (2) для інтенсивностей мод конформаційних коливань ДНК в низькочастотному спектрі КР може бути записана у наступному вигляді:

$$J_m = J_0 13 \frac{2^8 \pi^5 (v_0 - v_m)^4}{3c^4} \left[(a_1 \pm s_2)^2 + (s_1 \mp a_2)^2 \right] \cdot \left(\tilde{\theta} + \frac{\tilde{\rho}}{l} \right)_m^2 \left(1 - e^{-\frac{h\nu_m}{kT}} \right)^{-1}, \quad (19)$$

де індекс m , як і раніше, позначає моду нормальних коливань. Верхній знак в квадратних дужках формули (19) ставиться у випадку симетричних мод (ω_{Ion}^+ , ω_H^+ , ω_{HS}^+ та ω_B^+), а нижній – у випадку антисиметричних (ω_{Ion}^- , ω_S^- та ω_B^-).

ТЕОРІЯ І ЕКСПЕРИМЕНТ

Значення частот і амплітуд коливань Na- та Cs-ДНК наведено в табл. 1. Оскільки амплітуди коливань нуклеотидів першого та другого ланцюжків пов'язані між собою співвідношенням (1), то в табл. 1 наведено лише амплітуди коливань для першого нуклеотиду. Як і в попередній роботі [17], розрахунки показали, що симетрична і антисиметрична моди іон-фосфатних коливань ω_{Ion}^+ і ω_{Ion}^- для Na-ДНК – вироджені і знаходяться поблизу 182 см^{-1} . У випадку Cs-ДНК виродження мод іон-фосфатних коливань немає, тому що для важких протиіонів симетричні коливання відбуваються за участі водневих зв'язків в парах основ, а антисиметричні коливання – без них.

Частоти внутрішніх конформаційних коливань ДНК (ω_H^+ , ω_S^- , ω_{HS}^+ , ω_B^- та ω_B^+) знаходяться в діапазоні від 10 до 110 см^{-1} . Їх значення у випадку Na-ДНК близькі до тих, що були одержані раніше в рамках моделі чотирьох мас без протиіонів [12-14]. Збільшення маси протиіонів призводить до пом'якшення мод конформаційних коливань. Тому у випадку Cs-ДНК частоти коливань розтягу водневих зв'язків та внутрішньонуклеозидних коливань (ω_H^+ , ω_{HS}^+ та ω_S^-) зменшуються приблизно на 15 см^{-1} , а моди коливань нуклеозидів як фізичних маятників (ω_B^- та ω_B^+) – приблизно на 3 см^{-1} .

Розраховані значення амплітуд конформаційних коливань Na-ДНК показують, що найбільші зміщення протиіонів відносно фосфатних груп відбуваються в моді іон-фосфатних коливань (табл. 1). У випадку внутрішніх мод протиіони натрію рухаються як маси, що жорстко зв'язані з фосфатними групами. Значення амплітуд коливань внутрішніх мод близькі до тих, що були одержані раніше в рамках моделі чотирьох мас без протиіонів [13].

У випадку Cs-ДНК характер конформаційних коливань суттєво змінюється. А саме, зміщення протиіонів відносно фосфатних груп стають досить значними у випадку всіх мод, окрім мод остова. В самій моді іон-фосфатних коливань, на відміну від Na-ДНК, присутні зміщення нуклеозидів та фосфатних груп. Мода іон-фосфатних коливань також характеризується значним розтягом водневих зв'язків в парах азотистих основ, тому в певному розумінні вона подібна до моди ω_H^+ . Таким чином, протиіони Cs^+ виконують роль не лише нейтралізуючих зарядів, але й також збурюють внутрішні конформаційні коливання подвійної спіралі ДНК.

Для розрахунку інтенсивностей мод конформаційних коливань значення компонент тензорів поляризованості нуклеозидів (β_{jxx} , β_{jxy} та β_{jyy}), в даній роботі визначалися як сума тензорів поляризованості хімічних зв'язків нуклеозиду. Координати атомів ДНК взяті з рентгеноструктурних даних [27]. Геометричні параметри моделі чотирьох мас взяті такими, як і в роботах [12-17]: $l = 4,9 \text{ \AA}$ та $\theta_0 = 28^\circ$. Рівноважний кут θ_0

визначався, як кут між відрізком, що сполучає атом C_3 , дезоксирибози з центром мас нуклеозиду, та віссю Y .

Табл. 1. Частоти, амплітуди та інтенсивності КР мод конформаційних коливань В-ДНК з протиіонами Na^+ та Cs^+ . Усі значення інтенсивностей нормовані на інтенсивність моди ω_{lon}^+ Na-ДНК.

Мода	ω_{lon}^+		ω_{lon}^-		ω_H^+		ω_S^-		ω_{HS}^+		ω_B^-		ω_B^+	
Іон	Na^+	Cs^+	Na^+	Cs^+	Na^+	Cs^+	Na^+	Cs^+	Na^+	Cs^+	Na^+	Cs^+	Na^+	Cs^+
Частота (cm^{-1})	182	118	182	108	111	94	79	58	57	42	16	13	15	12
\tilde{X} (пм)	0	1	0	1	1	0	-3	-3	-5	-6	-32	-24	-32	-23
\tilde{Y} (пм)	-2	-4	-2	-6	-2	-5	6	1	10	6	-17	-13	-29	-29
$\tilde{\theta}$ (°)	0,11	0,31	0,10	0,28	0,20	0,03	0,02	0,24	0,60	1,04	7,00	6,99	6,97	6,92
$\tilde{\rho}$ (пм)	2	7	2	7	7	1	-12	-9	-10	-9	0	0	1	1
$\tilde{\xi}$ (пм)	11	6	11	9	-1	9	2	7	1	6	0	-1	0	-1
$\tilde{\delta}$ (пм)	0	8	0	0	10	-8	0	0	7	5	0	0	-1	-1
J/J_{lon}^+	1,0	15,9	0,1	23,4	11,1	0,4	4,0	2,0	5,6	0,0	476	554	3686	4543

Значення поляризованості хімічних зв'язків взяті згідно з адитивною схемою Ле Февра [28]. Для врахування різниці поляризованостей нуклеозидів в комплементарній парі вважалося, що нуклеозид першого ланцюжка ($j=1$) містить пуринову основу, а другого ($j=2$) – піримідинову. Задля спрощення подальшого аналізу бралися відповідні середні значення для пуринових (аденозин і гуанозин) і піримідинових (тимідин і цитидин) нуклеозидів (табл. 2).

Табл. 2. Компоненти тензорів поляризованості нуклеозидів (Å^3)

Номер ланцюжку	Пурини, $j=1$			Піримідини, $j=2$		
	Аденозин	Гуанозин	Середнє	Тимідин	Цитидин	Середнє
β_{xx}	22,74	24,73	23,73	19,39	16,55	17,97
β_{xy}	-1,98	-1,31	-1,65	-1,41	-1,52	-1,47
β_{yy}	22,17	21,75	21,96	19,21	16,79	18,00

Використовуючи одержані значення компонент тензорів поляризованості нуклеозидів, а також значення частот і амплітуд коливань, розраховано інтенсивності КР конформаційних коливань Na- та Cs-ДНК за формулою (19). Розрахункові значення нормовано на інтенсивність моди ω_{lon}^+ Na-ДНК та наведено у таблиці 1(нижня строчка).

Для порівняння одержаних результатів з експериментальними значеннями частот та інтенсивностей (табл. 1) побудовано спектри Na- та Cs-ДНК (Рис. 3). Півширину усіх спектральних ліній взято рівною 5 cm^{-1} (на рисунку 3 смуги, зображені суцільною лінією). Для врахування гетерогенності структурних елементів подвійної спіралі та водневих зв'язків в комплементарних парах, також побудовано спектри, в яких півширина смуг, що пов'язані з модами розтягу водневих зв'язків ω_{HS}^+ та ω_H^+ , збільшена до 15 cm^{-1} (на рисунку 3 результуючий спектр зображений пунктирною

лінією). Вибір таких параметрів дозволяє найкращим чином описати форму експериментальних спектрів в області від 40 до 140 cm^{-1} .

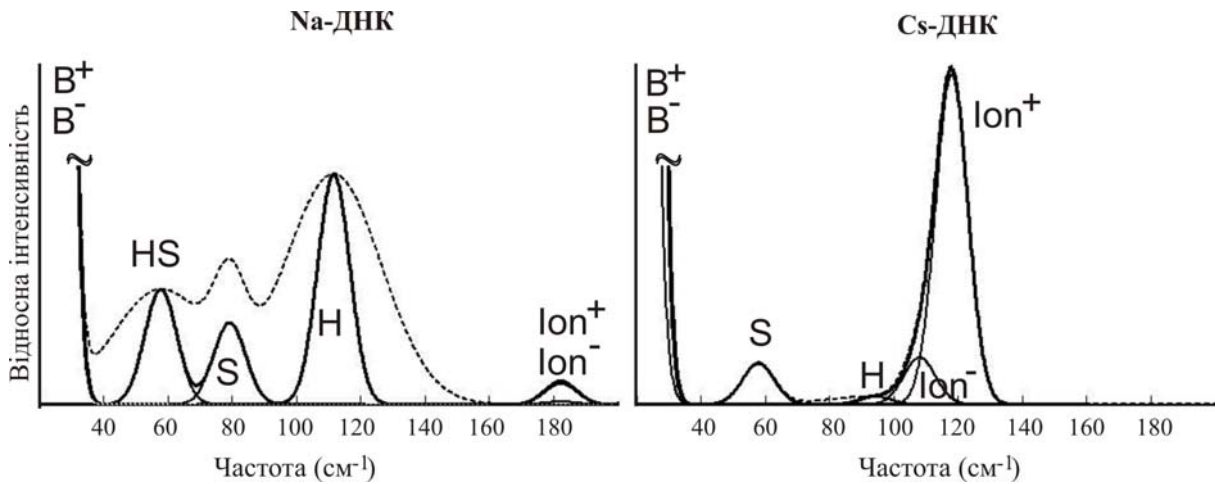


Рис. 3. Спектри Na- та Cs-ДНК, побудовані за даними табл. 1, вважаючи, що півширина всіх спектральних ліній однакова і дорівнює 5 cm^{-1} . Пунктирними лініями позначені спектри, які утворюються при збільшенні півширини смуг, що пов'язані з модами розтягу водневих зв'язків ω_{HS}^+ та ω_H^+ до 15 cm^{-1} (врахування гетерогенності).

Як показують одержані результати моди остова ω_b^+ та ω_b^- в спектрах, як Na- так і Cs-ДНК є найбільш інтенсивними. З формули (19) випливає, що таке збільшення інтенсивності може бути обумовлено температурним фактором, і великими амплітудами коливань $\tilde{\theta}$ і $\tilde{\rho}$. Температурний фактор для мод ω_b^- та ω_b^+ має на порядок більше значення, ніж для інших мод конформаційних коливань. Окрім того, моди остова характеризуються значними амплітудами кутів $\tilde{\theta}$ (біля 7°) коливань нуклеозидів як фізичних маятників, які на порядок перевищують відхилення, зумовлені внутрішньонуклеозидними коливаннями.

В експериментальних спектрах КР інтенсивність нижньої моди так само значно більша, аніж в інших мод конформаційних коливань ДНК [29,30], проте експериментальне значення інтенсивності не настільки велике, як розрахункове. Це може бути пов'язано з тим, що в запропонованому підході безпосередньо не враховували вплив оточуючого середовища, який має призводити до певного зменшення амплітуд та частот коливань остова, в порівнянні з коливаннями всередині подвійної спіралі. Дійсно, експериментальні спектри КР ДНК [31] вказують на безпосередню залежність інтенсивності нижньої моди від умов розчину та температури, що на думку авторів роботи [31] пов'язано зі зміною демпфірування коливань остова подвійної спіралі.

В діапазоні вище 40 cm^{-1} в спектрі Na-ДНК найбільш інтенсивною виявилася мода симетричних коливань розтягу водневих зв'язків ω_H^+ . Друга мода розтягу водневих зв'язків ω_{HS}^+ та мода внутрішньонуклеозидних коливань ω_s^- мають приблизно вдвічі меншу інтенсивність (Рис. 3). Експериментальні спектри КР Na-ДНК показують, що в цьому діапазоні спостерігається одна широка смуга від 50 до 120 cm^{-1} [29,30]. Згідно з нашими розрахунками вона може виникати при збільшенні півширини спектральних ліній (за рахунок гетерогенності), що пов'язані з модами розтягу водневих зв'язків ω_{HS}^+ та ω_H^+ . Дійсно, результуючий спектр з урахуванням збільшення півширини відповідних смуг має більш розмитую форму (Рис. 3), і тому на експерименті моди розтягу водневих

зв'язків та внутрішньонуклеозидних коливань (ω_H^+ , ω_{HS}^+ та ω_S^-) можуть спостерігатися як єдина смуга.

Розрахунковий спектр також підтверджується даними роботи [19], в якій для спектрів КР водних розчинів Na-ДНК було показано, що широка смуга біля 100 см^{-1} складається з трьох вузьких смуг. Ці смуги, згідно з нашими розрахунками, можуть бути віднесені до мод коливань розтягу водневих зв'язків в парах азотистих основ ω_{HS}^+ (64 см^{-1}), ω_H^+ (97 см^{-1}) та внутрішньонуклеозидних коливань ω_S^- (78 см^{-1}). Співвідношення інтенсивностей, одержане в даній роботі для мод ω_{HS}^+ та ω_H^+ , в спектрі Na-ДНК узгоджується з експериментом [19], окрім моди ω_S^- , яка має дещо меншу величину інтенсивності, ніж в експерименті. Проте при збільшенні півширини спектральних смуг ω_{HS}^+ та ω_H^+ розрахункова форма спектру змінюється (Рис. 3) і в такому вигляді добре узгоджується з експериментальними даними [19].

Моди іон-фосфатних коливань ω_{ion}^+ та ω_{ion}^- Na-ДНК знаходяться в більш високочастотному діапазоні спектру (біля 180 см^{-1}), де на експерименті спостерігається широка смуга коливань молекул води [19]. Розрахункові значення інтенсивностей цих мод порівняно малі (Рис. 3) у зв'язку з тим, що коливання протиіонів Na^+ не призводять до суттєвих зміщень нуклеозидів (табл. 1). Це пояснює чому моди іон-фосфатних коливань Na-ДНК не виділяються із смуги коливань води і не спостерігаються на експерименті. Таким чином, наші розрахунки добре узгоджуються з відомими експериментальними даними для вологих плівок [29,30] та водних розчинів Na-ДНК [19].

Розрахунковий спектр Cs-ДНК містить інтенсивну смугу 115 см^{-1} , обумовлену модами іон-фосфатних коливань ω_{ion}^+ та ω_{ion}^- , та смугу 60 см^{-1} , обумовлену модою внутрішньонуклеозидних коливань ω_S^- , яка має значно меншу інтенсивність (Рис. 3). Інтенсивність смуги 115 см^{-1} значно більша, аніж у відповідній смуги в спектрі Na-ДНК, що пов'язано з тим, що протиіони Cs^+ призводять до збільшення амплітуд внутрішньонуклеозидних коливань, та коливань нуклеозидів як фізичних маятників (табл. 1). Інтенсивність моди розтягу водневих зв'язків ω_H^+ зменшується майже на порядок, а інтенсивність моди ω_{HS}^+ взагалі стає нехтовно малою. Інтенсивність внутрішньонуклеозидних коливань ω_S^- за величиною дещо менша, ніж в Na-ДНК. Слід зазначити, що на відміну від Na-ДНК, збільшення півширини ліній за рахунок мод ω_{HS}^+ та ω_H^+ не призводить до зміни загальної форми спектру. В результаті розрахований в даній роботі спектр КР Cs-ДНК більш чіткий та інтенсивний, ніж спектр Na-ДНК.

Порівняння побудованого спектру Cs-ДНК з експериментальними даними [19] показує, що в спектрі водних розчинів Cs-ДНК спостерігається порівняно вузька смуга поблизу 100 см^{-1} , інтенсивність якої майже вдвічі більша, ніж в спектрі Na-ДНК. Це підтверджує наші розрахунки і вказує на те, що спостережуване в роботі [19] збільшення інтенсивності смуги 100 см^{-1} в спектрі Cs-ДНК відбувається за рахунок мод іон-фосфатних коливань. Різниця між розрахунковою та експериментальною частотою (біля 15 см^{-1}) для цієї смуги може бути пов'язана з демпфіруванням коливань протиіонів і остова в реальному середовищі. Таким чином, розрахунковий спектр Cs-ДНК узгоджується з експериментальними даними і підтверджує існування моди іон-фосфатних коливань.

ВИСНОВКИ

За допомогою побудованого в даній роботі підходу оцінено інтенсивності мод конформаційних коливань ДНК в спектрі КР. Розрахунки показали, що найбільш інтенсивними модами в спектрах КР Na- та Cs-ДНК є моди коливань нуклеозидів як фізичних маятників відносно остова макромолекули (біля 15 см^{-1}), що узгоджується з експериментальними даними. В більш високочастотній області, в діапазоні від 40 см^{-1} в спектрі Na-ДНК найбільш інтенсивними є моди розтягу водневих зв'язків в парах азотистих основ поблизу 60 та 110 см^{-1} . Інтенсивності інших мод цього діапазону спектру значно менші. Розрахунки для Cs-ДНК показали, що у цьому частотному діапазоні найбільш інтенсивною є смуга поблизу 115 см^{-1} , що пов'язана з модами іон-фосфатних коливань. Інтенсивність цієї смуги в спектрі Cs-ДНК майже вдвічі більша, ніж у смуг $60 - 110\text{ см}^{-1}$ в спектрі Na-ДНК, що узгоджується з експериментальними спектрами КР водних розчинів ДНК з протиіонами Na^+ та Cs^+ [19]. Моди іон-фосфатних коливань для Na-ДНК, згідно з нашими розрахунками, знаходяться поблизу 180 см^{-1} і мають значно меншу інтенсивність. Таким чином, мода іон-фосфатних коливань Cs-ДНК має значну інтенсивність в спектрі КР, в той час, як у випадку Na-ДНК її інтенсивність на порядок менша. Цей результат повністю узгоджується з експериментом [19] та дозволяє дати однозначну інтерпретацію одержаних нами даних. Розвинутий в даній роботі підхід для описання інтенсивності смуг конформаційних коливань макромолекули ДНК підтверджує існування моди іон-фосфатних коливань.

Автори роботи висловлюються подяку професору Семенову М.О. за стимулююче обговорення результатів дослідження.

Дана робота частково підтримувалася програмою фундаментальних досліджень Відділення фізики і астрономії НАН України.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. – Москва: Мир, 1987.
2. Благой Ю.П., Галкин В.Л., Гладченко Г.О., Корнилова С.В., Сорокин В.А., Шкорбатов А.Г. Металлокомплексы нуклеиновых кислот в растворах. – Киев: Наукова думка, 1991.
3. Baumann C.G., Smith S.B., Bloomfield V.A., Bustamante C. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1997. V. 94. P. 6185 – 6190.
4. Williams L.D., Maher L.J. // Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 2000. V. 29. P. 497–521.
5. Kornyshev A.A., Lee D.J., Leikin S., Wynveen A. // Rev. Mod. Phys. 2007. V. 79. P. 943-966.
6. Manning G. S. // Quart. Rev. Biophys. 1978. V. 11, № 2. P. 179 - 246.
7. Франк-Каменецкий М.Д., Аншелевич В.В., Лукашин А.В. // УФН. 1987. V. 151, № 4. P. 595 - 618.
8. Das R., Mills T.T., Kwok L.W., Maskel G.S., Millett I.S., Doniach S., Finkelstein K.D., Herschlag D., Pollack L. // Phys. Rev. Lett. 2003. V. 90, № 18. P. 188103-1 – 188103-4.
9. Ponomarev S.Y., Thayer K.M., Beveridge D.L. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2004. V. 101. P. 14771–14775.
10. Varnai P., Zakrzewska K. // Nucleic Acids Res. 2004. V. 32. P. 4269–4280
11. Gu B., Zhang F.S., Wang Z.P., Zhou H.Y. // Phys. Rev. Lett. 2008. V. 100. P. 088104-1 – 088104-4.
12. Волков С.Н., Косевич А.М. // Молекулярная биология 1987. Т. 21. С. 797 - 8 06.
13. Волков С.Н., Косевич А.М., Вайнреб Г. Е. // Биополимеры и клетка 1989. Т. 5. С. 32 - 39.
14. Volkov S.N., Kosevich A.M. // J. Biomolec. Struct. Dyn. 1991. V. 8. P. 1069 - 1083.
15. Perepelytsya S.M., Volkov S.N. // Ukr. J. Phys. 2004. T. 49. С. 1072 - 1077. [arXiv:q-bio/0412022v1](https://arxiv.org/abs/q-bio/0412022v1) [q-bio.BM]
16. Перепелиця С.Н., Волков С.Н. // Біофізичний вісник. 2005. Т.1(15). С. 5 - 10.
17. Perepelytsya S.M., Volkov S.N. // Eur. Phys. J. E. 2007. V. 24. P. 261 - 269.
18. Weidlich T., Powell J.W., Genzel L., Rupprecht A. // Biopolymers. 1990. V. 30. P. 477 - 480.
19. Булавін Л.А., Волков С.Н., Кутувий С.Ю., Перепелиця С.М. // Доп. НАН України. 2007. № 10. С. 69 - 73. [arXiv:0805.0696v1](https://arxiv.org/abs/0805.0696v1) [q-bio.BM]
20. Волькенштейн М.В., Ельяшевич М.А., Степанов Б.И. Колебания молекул. Т.2. – Москва: ГИТТЛ, 1949.

21. Snoke D.W., Cardona M. // *Solid State Commun.* 1993. V. 87, № 2. P. 121 – 126.
22. Dykeman E.C., Sankey O.F, Tsen K.-T. // *Phys. Rev. E.* 2007. V. 76. P. 011906-1 – 011906-12.
23. Dykeman E.C., Sankey O.F. // *Phys. Rev. Lett.* 2008. V. 100. P. 028101-1 – 028101-4.
24. Федорченко А.М. Теоретична фізика. Механіка. Київ: Вища школа, 1971.
25. Silberstein L. // *Philosophy Magazine* 1917. V. 33. P. 92.
26. Urabe H., Tominaga Y. // *J. Phys. Soc. Japan.* 1981. V. 50, № 11. P. 3543 - 3544.
27. Rozenberg H., Rabinovich D., Frolow F., Hegde R. S., Shaked Z. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998. V. 95. P. 15194 - 15199.
28. Верещагин А.Н. Поляризуемость молекул.-Москва: Наука, 1980.
29. Lamba Om P., Wang A.H.-J., Thomas G.J.Jr, // *Biopolymers.* 1989. V. 28. P. 667 - 678.
30. Weidlich T., Lindsay S.M., Rui Qi, Rupprecht A. // *J. Biomolec.Struct. Dyn.* 1990. V. 8. P. 139 - 171.
31. Tominaga Y., Shida M., Kubota K., Urabe H., Nishimura Y., Tsuboi M. // *J. Chem. Phys.* 1985. V. 83, № 11. P. 5972 - 5975.