

П.П. КАНЄВСЬКА, С.М. ВОЛКОВ

Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголобова НАН України  
(Вул. Метрологічна, 14б, Київ 03143)

## СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ДНК, ЗУМОВЛЕНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКОМ КОМПОНЕНТ ДЕФОРМАЦІЇ МАКРОМОЛЕКУЛИ

УДК 539

*Запропоновано модель деформації макромолекули ДНК, яка враховує зовнішні та внутрішню компоненти деформації, а також їхній взаємозв'язок. Зовнішні компоненти описують кручення й розтяг подвійної спіралі. Внутрішня компонента пов'язана з відносними зміщеннями структурних елементів у межах пар основ. Враховано зв'язок як кручення, так і розтягу з внутрішньою компонентою. Отримано неочікуваний результат: під дією розтягувальної сили подвійна спіраль ДНК може збільшувати ступінь закручування. Така аномальна поведінка зберігається доки сила не досягне деякої критичної величини, вище якої реалізується звичайний режим розкручування. Показано, що механіка ДНК у діапазоні сил порядку пН істотно визначається взаємозв'язком між зовнішньою деформацією та внутрішньою конформаційною рухливістю. Нетиповий механічний відгук є результатом впливу конформаційного стану на деформацію через зв'язок компонент, причому конформаційна компонента в межах відповідного діапазону сил залишається в локальному мінімумі.*

*Ключові слова:* механіка ДНК, зв'язок кручення–розтяг, внутрішня конформація, пов'язані деформації, силовий відгук.

### 1. Вступ

З'ясування того, як деформується подвійна спіраль ДНК, є значним кроком до повного розуміння функціонування цієї важливої макромолекули [1–4]. Для опису цих деформацій існують теоретичні моделі, зокрема модель пружного стрижня або модель червоподібного ланцюга (worm-like chain, WLC), в яких макромолекула розглядається як безперервний ланцюг однорідних мономерних ла-

нок. Деформація представлена як незначні зміщення сусідніх ланок; ці зміщення часто виражені через незалежні зовнішні компоненти, такі як згин, скручування й розтягування (в рамках моделі пружного стрижня) [5, 6].

Через спіральну геометрію ДНК відхилення від рівноваги зазвичай передбачають більше однієї компоненти деформації. Цю взаємозалежність можна описати як зв'язок між зовнішніми модами деформації. Експерименти з однією молекулою дають можливість маніпулювати розтягуванням під час вимірювання скручування і навпаки [6–10], що підтверджує існування зв'язку скручування–розтягування. Примітно, що коли сила розтягування нижча за критичне значення (приблизно 35 пН), розтягування викликає змотування подвійної спіралі (позитивне скручування). Однак,

---

Цитування: Канєвська П.П., Волков С.М. Структурні зміни ДНК, зумовлені взаємозв'язком компонент деформації макромолекули. *Укр. фіз. журн.* **71**, № 7, 569 (2026). © Видавець ВД “Академперіодика” НАН України, 2026. Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

перевищення цього критичного порогу приводить до розкручування подвійної спіралі (негативне скручування).

Цю неочікувану поведінку змодельовано шляхом модифікації параметра зв'язку як функції сили [7, 10]. Натомість ці зміни можуть виникати внаслідок зв'язку з компонентою, яка представляє притаманну конформаційну рухливість подвійної спіралі. Метод конформаційно індукованої деформації, розроблений у роботах [11–14], був успішно застосований для опису конформаційних переходів В–А і В–S, а також переходів між гетерономними станами ТАТА-боксу в рамках двокомпонентної моделі деформації подвійної спіралі. У цьому підході перша компонента описує внутрішні структурні перебудови, тоді як друга представляє загальну деформацію подвійної спіралі. Хоча цей метод спочатку був сформульований для однієї узгальної зовнішньої компоненти деформації, пов'язаної зі змінами внутрішньої конформації ДНК, згодом він був застосований для опису деформацій, що враховують зв'язок між зовнішніми компонентами [14].

Зауважимо, що дослідження молекулярної динаміки зв'язку скручування-розтягування під дією сили показують конформаційні зміни, що нагадують переходи В–А [8]. Коли В-ДНК розкручується, зменшення скручування супроводжується зменшенням нахилу й довжини пар основ, що робить структуру подібною до А-форми. Серед відомих спіральних конформацій лише А-форма доступна для dsRNA, тоді як у dsDNA зустрічаються як А-, так і В-форми [1]. Нещодавні дослідження [15, 16] підкреслюють, що ці специфічні конформації відповідають за спостережувані відмінності в поведінці зв'язку скручування-розтягування для dsRNA і dsDNA. Запропонована в цій роботі модель містить внутрішню структурну компоненту, що відображає здатність ДНК до конформаційних переходів. Ця особливість моделі забезпечує основу для розуміння механізму взаємодії між скручуванням і розтягуванням під час деформації ДНК.

У цьому дослідженні вивчається вплив зв'язку між еластичними компонентами та внутрішньої гнучкості подвійної спіралі на зв'язок скручування-розтягування. З цією метою еластичний опис розширюється шляхом введення внутрішньої конформаційної компоненти, що представляє структурні зміщення в межах ланок ДНК. Це дає змо-

гу аналізувати залежну від сили механічну реакцію ДНК не лише на основі емпіричних припущень, а й з урахуванням пов'язаних пружних і конформаційних ефектів. Стає можливим інтерпретувати механічну реакцію ДНК як результат взаємодії між зовнішньою деформацією та внутрішньою структурною рухливістю макромолекули. Зокрема, спостережувану, викликану силою зміну знаку зв'язку між пружними компонентами можна пояснити як наслідок їхньої взаємодії з внутрішньою конформаційною компонентою. Отримані кількісні оцінки узгоджуються з експериментами, проведеними з однією молекулою, та результатами молекулярного моделювання, і вони становлять фізичну основу для опису реакції подвійної спіралі на прикладену силу.

## 2. Моделювання деформації ДНК

У цьому розділі ми представляємо модель, яка дає уявлення про механічну поведінку макромолекул ДНК за різних деформацій. ДНК – це молекула, яка несе генетичну інформацію. Вона зазнає різних деформацій і змін конформації під час різних біологічних процесів, таких як реплікація, транскрипція та репарація. Розуміння того, як ДНК реагує на механічні сили й деформації, має вирішальне значення для розкриття фізичних принципів, що керують її функцією та динамікою. Модель пружного стрижня широко використовується для опису деформації ниткоподібних структур, включно з ДНК. Ця модель враховує три основні режими деформації, яких може зазнавати ДНК: згин, скручування й розтягування. Хоча ці режими можна вивчати незалежно, зв'язок між ними є важливим для більш точного представлення поведінки ДНК, особливо коли деформації мають велику амплітуду. Наступний розділ присвячено поглибленому математичному представленню моделі.

### 2.1. Модель пружного стрижня для ДНК

Механічний аналіз ДНК передбачає, що згинання, скручування й розтягування розглядаються як основні компоненти деформації, що визначають енергію пружності. Для малих деформацій енергію можна розкласти до другого порядку за відхиленнями від рівноваги, що приводить до такої

квадратичної форми:

$$E_{\text{WLC}} = \frac{1}{2} \sum_{n=1}^N \{C_r(R_{n+1} - R_n)^2 + C_\varphi(\varphi_{n+1} - \varphi_n)^2 + C_z(Z_{n+1} - Z_n)^2\}, \quad (1)$$

де  $N$  – це кількість мономерних ланок у молекулярному ланцюзі,  $R_n$  – безрозмірне зміщення  $n$ -ої ланки як цілого від її рівноважного положення в напрямку, ортогональному до осі спіралі (описує вигин ланцюга),  $\varphi_n$  – поворот  $n$ -ої ланки як цілого навколо осі спіралі, виміряне в радіанах (описує скручування), а  $Z_n$  – безрозмірне зміщення  $n$ -ої ланки як цілого вздовж осі спіралі макромолекулярного ланцюга (описує розтягування). Параметри  $C_r$ ,  $C_\varphi$ ,  $C_z$  характеризують жорсткість ланцюга макромолекули на вигин, скручування та розтягування відповідно.

У WLC моделі припускається, що вигин, скручування й розтягування змінюються незалежно [1, 5]. Цей опис можна розширити, включивши зв'язок між пружними компонентами, що дає змогу представити їх взаємний вплив на механічному рівні. Однак навіть у цій формі модель не враховує внутрішні конформаційні ступені свободи подвійної спіралі. Як результат, зв'язок між пружними модами сам по собі не може забезпечити повний опис деформації ДНК [6].

## 2.2. Врахування зв'язку між компонентами деформації

Щоб дослідити природу зв'язків у структурі ДНК, почнемо зі спрощеної моделі, яка враховує лінійний зв'язок між будь-якою парою пружних компонент. Для цього аналізу вводяться змінні  $u$  і  $v$ :  $u, v = \{R, \varphi, Z\}$ , які представляють пари пружних компонент, таких як згинання, скручування й розтягування. Зовнішня сила прикладається лише до компоненти  $v$ . Потенціальна енергія, пов'язана з деформацією цих компонент, визначається виразом:

$$E = \sum_{n=1}^N \left[ C_u(u_{n+1} - u_n)^2 + C_v(v_{n+1} - v_n)^2 + 2\gamma_{uv}(u_{n+1} - u_n)(v_{n+1} - v_n) - fh(v_{n+1} - v_n) \right], \quad (2)$$

де  $C_u$  і  $C_v$  – константи жорсткості макромолекули,  $\gamma_{uv} = \gamma_{vu}$  – параметри зв'язку між  $u$  і  $v$  компонентами, а  $f$  – сила, що прикладається для зміни компоненти  $v$ . Довжина мономерної ланки  $h$  є

масштабним коефіцієнтом, роблячи компоненту  $v$  безрозмірною.

Розглянемо рівномірну деформацію ланцюга макромолекули. Припустимо, що  $u_{n+1} - u_n = u$ ,  $v_{n+1} - v_n = v$ . Вводячи змінні для рівномірної деформації ланцюга, енергію можна розбити на  $N$  розділених членів. Беручи це до уваги, густину енергії в нових змінних можна представити в такому вигляді:

$$\varepsilon(u, v) = \frac{E(u, v)}{N} = \frac{C_u u^2}{2} + \frac{C_v v^2}{2} + \gamma_{uv} uv - fhv. \quad (3)$$

Вона складається з трьох частин:

$$\varepsilon(u, v) = \varepsilon_0(u, v) + \varepsilon_{\text{corr}}(u, v) - A_f,$$

де

$$\varepsilon_0(u, v) = C_u u^2 / 2 + C_v v^2 / 2$$

– гармонічна частина,

$$\varepsilon_{\text{corr}}(u, v) = \gamma_{uv} uv$$

– корельована частина, а  $A_f$  – це енергія, пов'язана з прикладеною силою, і яка кількісно визначає роботу, виконану внаслідок змін компоненти  $v$ , викликаних цією силою.

Можна визначити мінімум енергії, знайшовши рівняння стаціонарного стану таким чином:

$$\begin{cases} \frac{\partial \varepsilon(u, v)}{\partial u} = C_u u + \gamma_{uv} v = 0, \\ \frac{\partial \varepsilon(u, v)}{\partial v} = C_v v + \gamma_{uv} u - fh = 0. \end{cases} \quad (4)$$

Розв'язуючи систему лінійних рівнянь (4), виражаючи  $u$  з першого рівняння й підставляючи його в друге, отримуємо

$$\begin{cases} u = -\frac{\gamma_{uv} v}{C_u}, \\ v = \frac{C_u fh}{(C_u C_v - \gamma_{uv}^2)}. \end{cases} \quad (5)$$

У випадку нульової сили система має нетривіальний розв'язок, коли визначник матриці коефіцієнтів дорівнює нулю, тобто коли  $\gamma_{uv}^2 = C_u C_v$ . У цьому випадку для будь-якої деформації  $v = v_a$  відповідне значення  $u$  пропорційне  $v_a$ , і розв'язок має вигляд

$$u = -\frac{\gamma_{uv} v_a}{C_u}. \quad (6)$$

Система, визначена рівняннями (4), має єдиний, тривіальний розв'язок, якщо визначник системи не дорівнює нулю. Це еквівалентно умові  $\gamma_{uv}^2 \neq C_u C_v$ . Ми вводимо коефіцієнт відхилення  $\gamma_0$ , щоб пов'язати відхилення  $\gamma_{uv}$  з іншими параметрами, згідно зі співвідношенням  $\gamma_{uv} = \gamma_0 \sqrt{C_u C_v}$ .

У фізіологічному середовищі В-форма ДНК, що представляє рівноважний стан цієї механічної системи, має мінімальну енергію порівняно з будь-яким деформованим станом. Це пояснюється оптимальним балансом молекулярних взаємодій у В-формі ДНК, таких як водневі зв'язки, укладання основ та електростатичні взаємодії, за фізіологічних умов.

Підставляючи частковий розв'язок з рівняння (5) у вираз для густини енергії (3) і припускаючи, що  $\varepsilon(u, v) \geq 0$  для будь-яких ненульових  $u$  і  $v$ , отримуємо, що коефіцієнт відхилення  $\gamma_0$  обмежений інтервалом  $-1 \leq \gamma_0 \leq 1$ . Цей інтервал для  $\gamma_0$  свідчить про те, що енергія стану досягає мінімуму, тобто всі сили, що діють на молекулу (сили згинання, скручування й розтягування), збалансовані, коли немає відхилення від рівноважного стану. Таким чином, будь-яка деформація цього стану приводить до збільшення енергії системи.

У ненапруженому стані мінімальна енергія для системи зі зв'язком така ж, як і для системи без зв'язку, що виникає коли  $u_0 = 0$ ,  $v_0 = 0$  і  $E_0 = \varepsilon(u_0, v_0) = 0$ . Однак, коли прикладаються зовнішні сили, мінімальна енергія змінюється. Отже, рівномірно напружений стан ланцюга  $v = v_f$  має мінімальну енергію коли  $u_0 = u_{\min} \neq 0$  завдяки наявності зв'язку. Зауважимо, що якщо  $\gamma_{uv} > 0$ , позитивний знак в одній з компонент супроводжується негативним в іншому. Навпаки, обидві компоненти мають однаковий знак, якщо  $\gamma_{uv} < 0$ .

Відхилення від рівноважного стану (або статичної деформації) в одній з компонент приводить до пропорційної деформації в іншій компоненті. У цьому випадку енергія деформації, задана рівнянням (3), стає рівною

$$\varepsilon(u, v_a) = C_u(u - u_{\min})^2 + \varepsilon_f, \quad (7)$$

де

$$u_{\min}(u) = -\frac{\gamma_{uv}v_f}{C_{uv}},$$

$$\varepsilon_f = \varepsilon(u_{\min}, v_f) = \frac{1}{2}(1 - \gamma_0)C_v v_f^2.$$

Для будь-яких фіксованих  $u = u_f$  і  $|\gamma_0| < \sqrt{1/2}$ , енергію можна записати у вигляді

$$\varepsilon(u) = \frac{1}{2} \left( C_u - \frac{\gamma_{uv}^2}{C_v} \right) u^2. \quad (8)$$

Розглянемо критичне значення деформації  $u_c$ , де енергія  $u$ -компоненти, зумовлена її власною деформацією, дорівнює енергії, зумовленій її зв'язком з  $v$ -компонентою. Це критичне значення  $u_c$  визначається умовою  $\varepsilon(u_c, 0) = \varepsilon(u_c, v_f)$  й обчислюється як  $u_c = -C_v v_f / \gamma_{uv}$ . Існують три можливі поведінки залежно від зв'язку між  $u_{\min}$  і  $u_c$ :

1) якщо  $|u_{\min}| > |u_c|$ , що відповідає  $|\gamma_0| > \sqrt{1/2}$ , то енергія однокомпонентної деформації в точці  $u_{\min}$  перевищує енергію зв'язаної двокомпонентної деформації;

2) якщо  $|u_{\min}| = |u_c|$ , що відповідає  $|\gamma_0| = \sqrt{1/2}$ , то енергії однокомпонентної та двокомпонентної деформацій рівні;

3) якщо  $|u_{\min}| < |u_c|$ , що відповідає  $|\gamma_0| < \sqrt{1/2}$ , то енергія однокомпонентної деформації в точці  $u_{\min}$  менша за енергію зв'язаної деформації; ймовірно, що у цьому випадку двокомпонентна модель зі зв'язком є застосовною лише для деформацій, що перевищують  $u_c$ .

У результаті взаємодії між компонентами жорсткість в одній з компонент може бути ефективно зменшена. Хоча це зменшення невелике і може не мати помітного впливу на характер пружної деформації, наше дослідження впливу конформаційної перебудови на вигин ланцюга показало, що конформаційні переходи можуть бути вигідними в деформованих молекулярних ланцюгах, таких як ДНК, якщо жорсткість напруженого фрагмента нижча за середню жорсткість. Отже, зв'язок між компонентами може привести до більш імовірних конформаційних трансформацій. Вважається, що ці трансформації є конкурентним механізмом, який впливає на пружні компоненти та з'єднує їх усередині ланцюга ДНК.

### 3. Деформації, що супроводжуються внутрішніми конформаційними змінами

#### 3.1. Включення конформаційної компоненти

Розглянемо тепер деформацію подвійної спіралі ДНК, що супроводжується внутрішніми структурними змінами в межах мономерних ланок. Подвій-

на спіраль розглядається як ланцюг, в якому кожна ланка може зазнавати як загального зміщення, так і внутрішньої перебудови.

Відносно зміщення внутрішніх структурних елементів  $n$ -ої ланки описується змінною  $r_n$ , а відповідна внутрішня енергія задається функцією  $\Phi(r_n)$ . Таким чином, модель враховує як рух ланки в цілому, так і деформацію її внутрішньої структури.

Повна потенціальна енергія ланцюга визначається за формулою

$$E_{\text{pot}} = \sum_{n=1}^N \left\{ C_v(v_{n+1} - v_n)^2 + C_r(r_{n+1} - r_n)^2 + \chi(v_{n+1} - v_{n-1})F(r_n) + \Phi(r_n) \right\}, \quad (9)$$

де перші два члени у дужках описують пружні внески, пов'язані із зовнішніми й внутрішньою компонентами відповідно, тоді як  $\Phi(r_n)$  представляє конформаційний потенціал. Член, який описує зв'язок  $\chi(v_{n+1} - v_{n-1})F(r_n)$  враховує взаємодію між зовнішньою деформацією та внутрішнім структурним зміщенням, показуючи, як внутрішні перебудови впливають на загальний рух ланцюга й зазнають його впливу.

Для рівномірних рухів по всіх мономерах густина енергії зводиться до спрощеного виразу

$$\varepsilon(v, r) = \frac{E_{\text{pot}}}{N} = \frac{C_v v^2}{2} + \chi v F(r) + \frac{\Phi(r)}{2}, \quad (10)$$

де рівномірний рух означає, що  $v_{n+1} - v_n = v$  і  $r_{n+1} - r_n = 0$ . Стабільна конфігурація, що відповідає мінімальній енергії, визначається формулою

$$v(r) = -\frac{\chi F(r)}{C_v}. \quad (11)$$

Зауважимо, що зовнішні сили або взаємодії з білками можуть локалізувати ці рухи на певних ділянках ланцюга.

### 3.2. Вплив зовнішньої сили

Розглянемо випадок, коли зовнішня сила прикладається до ДНК і розтягує подвійну спіраль так, що згідно з експериментом, відношення розтягування до скручування змінює свій знак [8–10]. Отже, ми розглядаємо ланцюг із двох пов'язаних компонент і враховуємо зв'язок між зміщенням внутрішніх частин ланок та як скручуванням, так і розтягуванням ланцюга.

Окрім впливу безпосередньо прикладених сил при маніпуляції з однією молекулою, взаємодія з білками під час функціонування ДНК також може впливати на деформації та конформаційні зміни. Ці взаємодії можуть служити природними силами, що впливають на структуру ДНК. Наприклад, зв'язування білків з ДНК або ферментативна активність можуть викликати конформаційні або конформаційні зміни в ДНК. Це підкреслює важливість розгляду не лише прикладених зовнішніх сил, але й біологічних взаємодій, які ДНК зазнає у своєму природному середовищі.

Розглянемо ланцюг із двох пов'язаних компонент. На додаток до  $v$ -компоненти, розглянемо  $u_{n+1} - u_n = u$ , і зв'язок конформаційної компоненти як з  $v$ -, так і з  $u$ -компонентою відповідно до потенціальних функцій, що залежать від конформаційної компоненти  $r$ :  $\chi_u F_u(r)$  і  $\chi_v F_v(r)$ . Компонента  $u$  деформується прикладеною силою, й обидві вони зв'язані з узагальненою конформаційною компонентою. У цьому випадку енергія деформації має вигляд

$$\varepsilon(u, v, r) = \frac{C_u u^2}{2} + \frac{C_v v^2}{2} + \gamma_{uv} uv - u f h - \chi_u F_u(r) u - \chi_v F_v(r) v + \Phi(r). \quad (12)$$

Для визначення рівноважного стану макромолекулярних ланцюгів з урахуванням взаємозв'язку між компонентами знаходимо мінімум енергії. Часткові похідні енергетичної функції  $\varepsilon(u, v)$  відносно  $u$  і  $v$  можна записати таким чином:

$$\frac{\partial \varepsilon(u, v, r)}{\partial u} = C_u u + \gamma_{uv} v - f h - \chi_u F_u(r) = 0, \quad (13)$$

$$\frac{\partial \varepsilon(u, v, r)}{\partial v} = C_v v + \gamma_{uv} u - \chi_v F_v(r) = 0. \quad (14)$$

Звідси отримуємо вирази для обох компонент,

$$u = \frac{(f h + \chi_u F_u(r)) C_v - \gamma_{uv} \chi_v F_v(r)}{C_u C_v - \gamma_{uv}^2}, \quad (15)$$

$$v = \frac{\chi_v F_v(r) C_u - \gamma_{uv} (f h + \chi_u F_u(r))}{C_u C_v - \gamma_{uv}^2}. \quad (16)$$

Оскільки обидві компоненти мають однаковий знаменник, їх знаки визначаються відповідними чисельниками. Компоненти одного знака відповідають ефективно негативному зв'язку, тоді як компоненти протилежних знаків відповідають ефективно позитивному зв'язку. У цьому класичному описі рівноважний стан вважається стабільним,

тому будь-яке відхилення від нього повинно збільшувати енергію деформації, що вимагає виконання нерівності  $C_u C_v - \gamma_{uv}^2 > 0$ . За цієї умови, комбінації знаків зв'язаних компонент визначаються такими нерівностями:

$$\frac{\gamma_{uv}}{C_u} < \frac{\chi_v F_v(r)}{(fh + \chi_u F_u(r))} < \frac{C_v}{\gamma_{uv}}, \quad \text{if } u > 0, v > 0 \quad (17)$$

$$\frac{\chi_v F_v(r)}{(fh + \chi_u F_u(r))} < \frac{\gamma_{uv}}{C_u} < \frac{C_v}{\gamma_{uv}}, \quad \text{if } u > 0, v < 0 \quad (18)$$

Ці умови показують зв'язок між конформаційним параметром і застосованою силою, яка, у свою чергу, визначає знаки зв'язаних компонент. Перший випадок відповідає розв'язку з однаковими знаками, що інтерпретується як негативний знак зв'язку. Другий випадок відповідає розв'язку з протилежними знаками зв'язаних компонент та інтерпретується як ефективно позитивний зв'язок. Цей результат узгоджується з експериментальними спостереженнями, які показують, що знаки скручування й розтягування однакові, якщо прикладена сила менша за критичне значення, але мають протилежні знаки для сили більшої за критичне значення.

Щоб з'ясувати зв'язок між параметрами зв'язку, розглянемо граничний випадок, у якому зовнішня сила  $f$  відсутня, а  $F_v(r)$  приблизно дорівнює  $F_u(r)$ . Тоді коефіцієнти зв'язку можна записати через середні геометричні відповідних констант жорсткості:  $\gamma_{uv} = \gamma_0 \sqrt{C_u C_v}$ ,  $\chi_v = \chi_{0v} \sqrt{\varepsilon C_v}$ , та  $\chi_u = \chi_{0u} \sqrt{\varepsilon C_u}$ , де  $\varepsilon$  позначає енергетичний бар'єр між конформаційними станами. Для  $\gamma_0 = 0,5$  умова, що визначає зміну знака зв'язаної реакції, має вигляд

$$\gamma_0 < \frac{\chi_{0v}}{\chi_{0u}} < \frac{1}{\gamma_0}.$$

Відповідно, значення  $\chi_{0v}$  має бути більшим за половину  $\chi_{0u}$  і меншим за подвійне його значення. Ці співвідношення характеризують баланс між зв'язками скручування й розтягування з внутрішньою конформаційною компонентою. Тому вони визначають діапазон параметрів, у якому модель відтворює залежну від сили деформаційну реакцію подвійної спіралі ДНК.

#### 4. Обговорення та висновки

Механіка деформації ДНК є складною; на неї впливають різні фактори, включно з рухами пар

основ і внутрішніми структурними змінами. Щоб відобразити складну взаємодію в структурі подвійної спіралі, ми базуємо нашу модель на наборі параметрів, отриманих з експериментальних даних.

У цій моделі параметри  $u$  і  $v$  є безрозмірними мірами видовження й відхилень скручування відповідно на пару основ. Оскільки  $u$  визначається на крок пари основ з довжиною кроку 0,34 нм, співвідношення  $u/v$  можна перетворити в експериментальні одиниці видовження на виток спіралі, виразивши видовження в нанометрах і підсумувавши по одному спіральному витку. Це дає змогу безпосередньо порівняти результати моделі з експериментальними даними щодо зв'язку скручування–розтягування в подвійних спіралях ДНК.

Для оцінки впливу конформаційного аспекту на зв'язок скручування–розтягування ми використовуємо параметри жорсткості, отримані з експериментальних даних [9]. Для полегшення порівнянь з параметрами жорсткості в інших моделях деформації ДНК, ми конвертуємо одиниці вимірювання з ерг·см в (ерг·см· $N_a$ )/ $h = 42,3 \cdot 10^{19}$  ккал/моль, враховуючи, що  $1 \text{ пН} \cdot \text{нм}^2 = 10^{-21}$  ерг·см. Це дає  $1 \text{ пН} \cdot \text{нм} = 0,145$  ккал/моль.

Для жорсткості розтягування добуток  $Sh = 50$  ккал/моль, де  $S \approx 10^3$  пН, є модулем розтягування дволанцюгової ДНК. Для оцінки параметрів нашої моделі звернімося до констант жорсткості, отриманих з експериментальних даних [7]: жорсткість скручування  $C_v = 195$  ккал/моль і жорсткість розтягування  $C_u = 56$  ккал/моль. У цій моделі значення параметра зв'язку скручування–розтягування  $|\gamma_{uv}| = \gamma_0 \sqrt{C_u C_v} = 52$  ккал/моль фіксується шляхом вибору  $\gamma_0 = 0,5$ . Навіть з постійним параметром зв'язку модель відтворює експериментально спостережувану зміну знака співвідношення  $u/v$ . Цей результат пояснюється зв'язком як скручування, так і розтягування з внутрішньою конформаційною компонентою.

Хоча наявні моделі з лінійними параметрами зв'язку точно передбачають зміну знаку за певного значення сили, вони можуть не повністю враховувати складну механіку, що діє. Навпаки, наша модель, пропонуючи подібні інтерпретації співвідношення спостережуваних значень, додатково пропонує більш витончене пояснення. Вона підкреслює притаманні складності й залежності всередині молекули ДНК, таким чином даючи точніше уявлення про механічну поведінку молекули. Цей

підхід розширює розуміння механіки ДНК, наближаючи нас до більш реалістичних прогнозів та інтерпретацій експериментальних результатів.

У таблиці порівнюється співвідношення розтягування–скручування, отримане в різних теоретичних моделях і в експерименті. Значення показують якісну відповідність з тенденцією та поведінкою критичної сили для  $\gamma_0 = 0,5$ . Беручи до уваги, що сила прикладається до  $u$ -компоненти, вплив на конформаційну компоненту може бути дещо вищим,  $\chi_{0u} = 0,6$ . Ми можемо оцінити значення  $\chi_{0v} = 0,35$ , яке приводить до зміни знаку  $v$ -компоненти, коли сила  $f \approx 30$  пН. Співвідношення рівноважних відхилень при розтягуванні й скручуванні має той самий порядок величин, що й експериментально спостережувані значення в діапазоні сил порядку 10 пН [7–10, 19], представлені в таблиці.

Цей аналіз допомагає нам зрозуміти вплив конформаційної компоненти на зв'язок скручування–розтягування та як зв'язок між різними компонентами ланцюга ДНК може привести до більш імовірних конформаційних трансформацій. Подальші дослідження можуть допомогти з'ясувати конкретні молекулярні механізми, які керують цими взаємодіями, та як вони можуть модулюватися у відповідь на зовнішні сили або присутність білків та інших біомолекул.

Ця модель може бути особливо актуальною при вивченні штучної ДНК, яка, як було показано, демонструє як А-, так і В-форми структур [25]. Подібно до природної ДНК, штучна ДНК може демонструвати незвичайну поведінку зв'язку скручування–розтягування завдяки своїй здатності зазнавати конформаційних змін під час деформації. Дослідження механічних властивостей штучної ДНК за допомогою нашої моделі може дати цінне розуміння структурної оптимізації й адаптивності ДНК за різних умов і взаємодій.

Враховуючи як колективні рухи пар основ, так і внутрішні структурні перебудови, модель дає

**Видовження макромолекули ДНК на один виток для різних констант зв'язку в теоретичних моделях деформації ДНК і в експерименті**

Література	[7, 10]	[8]	[19]	Ця робота
$u/v$ , нм/виток	0,48–0,5	0,42–0,69	1,06–1,2	0,72–2

реалістичніший грубозернистий опис деформації ДНК. Ця структура також може бути корисною в підходах, які пов'язують локальну жорсткість з глобальною гнучкістю [17, 19], і може допомогти поширити такі методи на залежні від сили конформаційні процеси в ДНК.

На завершення зазначимо, що запропонована модель містить внутрішню конформаційну компоненту в описі пов'язаної пружної деформації в ДНК. Модель відтворює викликану силою зміну знака реакції скручування–розтягування й надає фізичну інтерпретацію цього ефекту на основі зв'язку між зовнішньою деформацією та внутрішньою конформаційною рухливістю. Ці результати вказують на те, що внутрішню структурну гнучкість слід враховувати в теоретичних описах механіки ДНК під дією сили.

1. W. Saenger. *Principles of Nucleic Acid Structure* (Springer, 1984), pp. 200–241.
2. H.G. Garcia, P. Grayson, L. Han, M. Inamdar, J. Kondev, R. Nelson, M.C. Phillips, J. Widom, P.A. Wiggins. Biological consequences of tightly bent DNA: The other life of a macromolecular celebrity. *Biopolymers* **85**, 115 (2007).
3. R.E. Dickerson, T.K. Chiu. Helix bending as a factor in protein/DNA recognition. *Biopolymers* **44**, 361 (1997).
4. C. Prévost, M. Takahashi, R. Lavery. Deforming DNA: From physics to biology. *Chem. Phys. Chem.* **10**, 1399 (2009).
5. J.A. Schellman. Flexibility of DNA. *Biopolymers* **13**, 217 (1974).
6. J.F. Marko, E.D. Siggia. Stretching DNA. *Macromolecules* **28**, 8759 (1995).
7. S.B. Smith, Y. Cui, C. Bustamante. Overstretching B-DNA: The elastic response of individual double-stranded and single-stranded DNA molecules. *Science* **271**, 795 (1996).
8. T. Lionnet, S. Joubaud, R. Lavery, D. Bensimon, V. Croquette. Wringing out DNA. *Phys. Rev. Lett.* **96**, 178102 (2006).
9. J. Gore, Z. Bryant, M. Nöllmann, M.U. Le, N.R. Cozzarelli, C. Bustamante. DNA overwinds when stretched. *Nature* **442**, 836 (2006).
10. P. Gross, N. Laurens, L.B. Oddershede, U. Bockelmann, E.J.G. Peterman, G.J.L. Wuite. Quantifying how DNA stretches, melts and changes twist under tension. *Nature Phys.* **7**, 731 (2011).
11. S.N. Volkov. Modeling B–A transformations of DNA double helix. *J. Biol. Phys.* **31**, 323 (2005).
12. P.P. Kanevska, S.N. Volkov. Intrinsically induced deformation of a DNA macromolecule. *Ukr. J. Phys.* **51**, 1003 (2006).
13. S.N. Volkov. Understanding the mechanism of DNA threshold elongation. *Low Temp. Phys.* **44**, 893 (2018).

14. P.P. Kanevska, S.N. Volkov. Conformation impact in the deformation of DNA TATA-box. *Low Temp. Phys.* **48**, 311 (2022).
15. K. Liebl, T. Drsata, F. Lankas, J. Lipfert, M. Zacharias. Explaining the striking difference in twist-stretch coupling between DNA and RNA: A comparative molecular dynamics analysis. *Nucleic Acids Res.* **43**, 10143 (2015).
16. L. Bao, X. Zhang, Y.-Z. Shi, Y.-Y. Wu, Z.-J. Tan. Understanding the relative flexibility of RNA and DNA duplexes: Stretching and twist-stretch coupling. *Biophys. J.* **112**, 1094 (2017).
17. Y.-T. Chen, H. Yang, J.-W. Chu. Structure-mechanics statistical learning unravels the linkage between local rigidity and global flexibility in nucleic acids. *Chem. Sci.* **11**, 4969 (2020).
18. H. Dohnalová, F. Lankaš. Deciphering the mechanical properties of B-DNA duplex. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **12**, e1575 (2022).
19. S. Assenza, R. Pérez. Accurate sequence-dependent coarse-grained model for conformational and elastic properties of double-stranded DNA. *J. Chem. Theory Comput.* **18**, 3239 (2022).
20. Y. Zhang, L. He, S. Li. Temperature dependence of DNA elasticity: An all-atom molecular dynamics simulation study. *J. Chem. Phys.* **158**, 094902 (2023).
21. O.D. Broekmans, G.A. King, G.J. Stephens, G.J.L. Wuite. DNA twist stability changes with magnesium(2+) concentration. *Phys. Rev. Lett.* **116**, 258102 (2016).
22. R.E. Dickerson. Definitions and nomenclature of nucleic acid structure parameters. *J. Biomol. Struct. Dyn.* **6**, 627 (1989).
23. P.J. Hagerman. Flexibility of DNA. *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **17**, 265 (1988).
24. A. Matsumoto, W.K. Olson. Sequence-dependent motions of DNA: A normal mode analysis at the base-pair level. *Biophys. J.* **83**, 22 (2002).
25. M.S. Shukla, B. Hoshika, S.A. Benner, M.M. Georgiadis. Crystal structures of “ALternative Isoinformational ENgineered” DNA in B-form. *Philos. Trans. R. Soc. B* **378**, 20220028 (2023).

Одержано 24.01.25.

Переклад на українську мову О. Войтенка

*P.P. Kanevska, S.N. Volkov*

DNA STRUCTURE CHANGES  
DUE TO COUPLING OF MACROMOLECULE  
DEFORMATION COMPONENTS

A DNA macromolecule deformation model that includes external and internal deformation components and their coupling is introduced. The external components describe twisting and stretching of the double helix. The internal component is associated with relative displacements of structural elements within base pairs. Coupling of both twist and stretch to the internal component is taken into account. A counterintuitive response is obtained: under tension, the DNA double helix can increase its twist. This anomalous behavior persists up to a critical force, above which the conventional untwisting regime is recovered. The results show that DNA mechanics in the pN force range is strongly affected by coupling between external deformation and internal conformational mobility. The unusual mechanical response is attributed to the influence of the conformational state on deformation through coupling, with the conformational component remaining within a local minimum over the relevant force range.

*Keywords:* DNA mechanics, twist–stretch coupling, internal conformation, coupled deformation, force-induced response.