

Слободан Здравковић

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО	18 МАЈ 2004
ОРГАНІЗЕР	БРОЈ
0603	313/1

Елементи нелинеарне динамике

молекула ДНК

докторска дисертација

Нови Сад, 2004.

Преко два миленијума су прошла од како је мудрац на Истоку рекао: „Све је у једном, једно је у свему”. И тешко је, данас, наћи погоднијег кандидата за то једно од молекула ДНК. Јер све, све особине организма, садржане су у једном, једном молекулу ДНК, а то једно је присутно у свему, у свакој ћелији организма. Том чуду природе, молекулу дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК) је посвећен овај рад.

Писац ове дисертације жели да се захвали већем броју пријатеља који су му, на разне начине, помогли при изради ове тезе. Посебну захвалност дугујем професору Дарку Капору и особљу Рачунског центра Електротехничког факултета у Београду. На крају, највећа захвалност свакако припада професору Миљку Сатарићу на огромној професионалној и још већој људској помоћи.

Београд, април 2004.

САДРЖАЈ

УВОД	1
1.1 Молекул ДНК	1
1.1.1 Двострука спирала	1
1.1.2 Везе (силе) унутар молекула ДНК	3
1.1.3 Димензије молекула ДНК	6
1.1.4 ДНК, ген, хромозом	9
1.1.5 Молекул РНК	9
1.1.6 ДНК, РНК, бјеланчевине	10
1.2 Солитони	11
1.2.1 Основни појмови о солитонима	11
1.2.2 КдФ једначина	12
1.2.3 Синус-Гордонова једначина	16
1.2.4 Нелинеарна Шредингерова једначина (НШЈ)	18
2. ДИНАМИКА МОЛЕКУЛА ДНК	20
2.1 Нелинеарни модели молекула ДНК	20
2.1.1 Како изабрати прави модел	22
2.2 Пејрар-Бишопов (ПБ) модел	23
2.3 Пејрар-Бишоп-Доксуса (ПБД) модел	24
2.3.1 Рјешавање једначине (2.6)	27
2.3.2 Рјешавање једначине (2.10)	28
2.3.3 Дисперзиона релација и групна брзина	34
2.3.4 Диференцијална једначина по F_1	35
2.3.5 Нелинеарна Шредингерова једначина (НШЈ)	37
2.3.6 Рјешење НШЈ	38
2.3.7 Динамика молекула ДНК (функција $y_n(t)$)	39
2.3.8 Тумачење резултата (2.52)	40
2.4 Рачун	40
2.4.1 Одређивање масе нуклеотида m	41
2.4.2 Одређивање таласног броја q	42
2.5 Број осцилација носећег сигнала у једној обвојници	49

3. УТИЦАЈ ВИСКОЗНОГ ТРЕЊА НА ДИНАМИКУ МОЛЕКУЛА ДНК	54
3.1 Сила вискозног трења у ПБД моделу	54
3.1.1 Нова дисперзиона релација и групна брзина	55
3.1.2 Нелинеарна Шредингерова једначина	57
3.1.3 Рjeшење НШЈ (3.12)	60
3.1.4 Динамика молекула ДНК са пригушењем	60
3.2 Рачун и графици	61
3.2.1 Процјена вриједности коефицијента пригушења γ	61
3.2.2 Процјена вриједности константе g	62
3.2.3 Одређивање таласног броја q_γ	64
3.2.4 Графици функције $\Phi_n(t)$	68
3.2.5 Зависност дисперзионог коефицијента P_γ и ширине солитона Λ_γ од вискозности	72
3.2.6 Процјена брзине обвојнице $V_{\epsilon\gamma}$	75
3.3 Велика и мала вискозност	75
3.4 О силама вискозног трења које нису сразмјерне брзини осциловања нуклеотида	77
4. НОВЕ КОНСТАНТЕ У ПБД МОДЕЛУ	79
4.1 Динамика молекула ДНК са новим параметрима	79
4.1.1 Параметар δ као функција од ql	79
4.1.2 Прихватљив опсег за параметар K	80
4.1.3 Динамика молекула ДНК (функција $y_n(t)$)	85
4.1.4 Упоређивање резултата са константним и промјенљивим δ	90
4.2. Утицај вискозности	92
4.2.1 Мала вискозност	92
4.2.2 Велика вискозност	92
4.3 Оптичка и акустична учестаност	97
4.4 Погодност ПБД модела и параметри a, K и ϵu_e	100

5. Модулација и демодулација у молекулу ДНК	103
5.1 Инжињерска и биолошка модулација	103
5.2 Демодулација у молекулу ДНК	105
6. ЗАКЉУЧАК	109
ЛИТЕРАТУРА	113

1. УВОД

У уводној глави изнесени су основни појмови из молекуларне биологије (поглавље 1.1) и математике (погл. 1.2), неопходни за разумијевање остатка ове тезе. Поглавље 1.1 је првенствено посвећено молекулу дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК), мада је укратко описан и молекул рибонуклеинске киселине (РНК) као и пренос информације са ДНК на РНК.

1.1 Молекул ДНК

Молекул ДНК спада у групу макромолекула. Њихова релативна моларна маса је између 10^4 и 10^6 [1-89]¹. Макромолекули се сastoјe из мањих јединица које се понављају, т.ј. надовезују једна на другу, чинећи дугачак молекул, ланчани полимер. Те градивне јединице за молекул бјеланчевине су амино киселине, низ нуклеотида образује нуклеинске киселине, ДНК и РНК, а низ молекула шећера чини полисахариде.

1.1.1 Двострука спирала

Генетичка улога молекула ДНК позната је од 1943. године [2 – 203]. Међутим, његова структура је установљена 1953. године [3,4]. Молекул ДНК се сastoји од два ланца који су увијени један око другог чинећи двоструку спиралу (слика 1).

Сваки ланац састоји се од три врсте атомских подгрупа. То су: фосфат, шећер и азотне основе или базе. Најједоставнији приказ ланца молекула ДНК је дат на слици 2 где Φ представља фосфат. На слици 3 приказан је молекул шећера, т.ј. Д-2-дезоксирибозе.

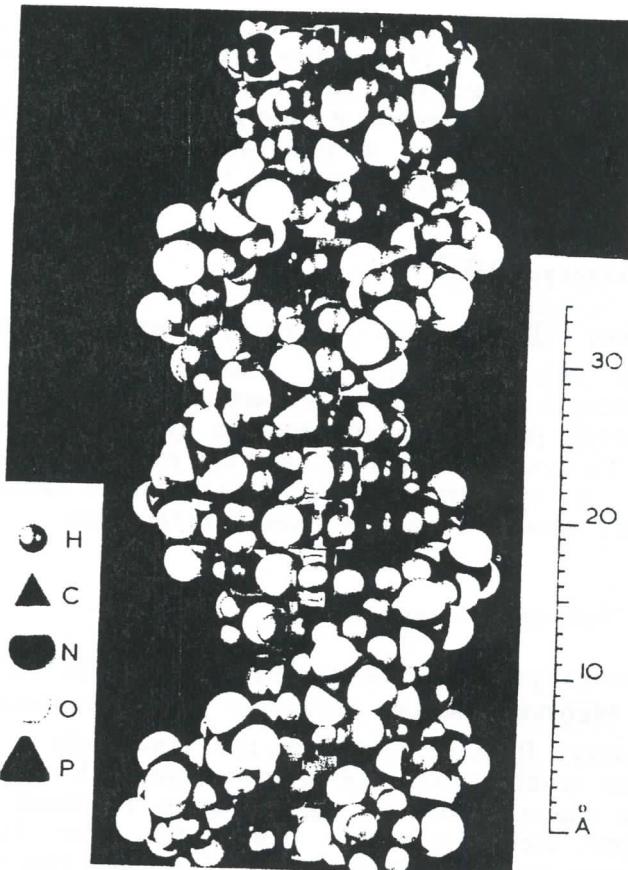
Азотне основе (базе) потичу од хетероцикличних једињења пиримидина (слика 4) и пурина (слика 5). Постоје четири врсте азотних основа. То су пиримидинске основе тимин (Т) и цитозин (Ц) и пуринске аденин (А) и гуанин (Г) приказане на слици 6.

На слици 7 приказан је дио једног ланца молекула ДНК који садржи све четири азотне основе.

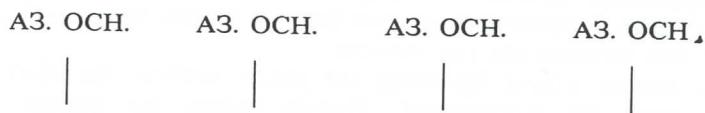
Дио ланца којем припада по један шећер, фосфат и азотна основа зове се нуклеотид. Према томе, на слици 7 је дио молекула ДНК који се сastoји из четири нуклеотида.

¹ Референца 1, страна 89



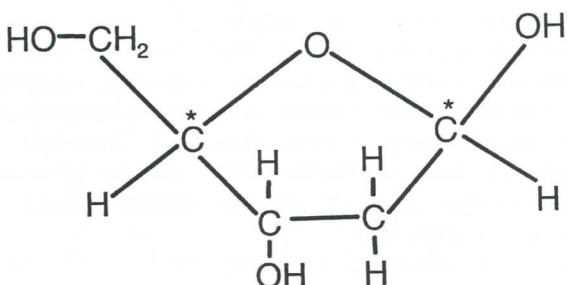


Слика 1 - Молекул ДНК (Узето из [2])

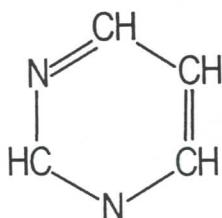


- ШЕЋЕР - Ф - ШЕЋЕР - Ф - ШЕЋЕР - Ф - ШЕЋЕР -

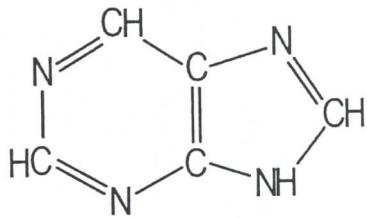
Слика 2 - Општа шема ланца молекула ДНК



Слика 3 - Молекул шећера (Д-2-дезоксирибоза)
(Узето из [5])



Слика 4 - Пиримидин
(Узето из [5])



Слика 5 - Пурин
(Узето из [5])

1.1.2 Везе (силе) унутар молекула ДНК

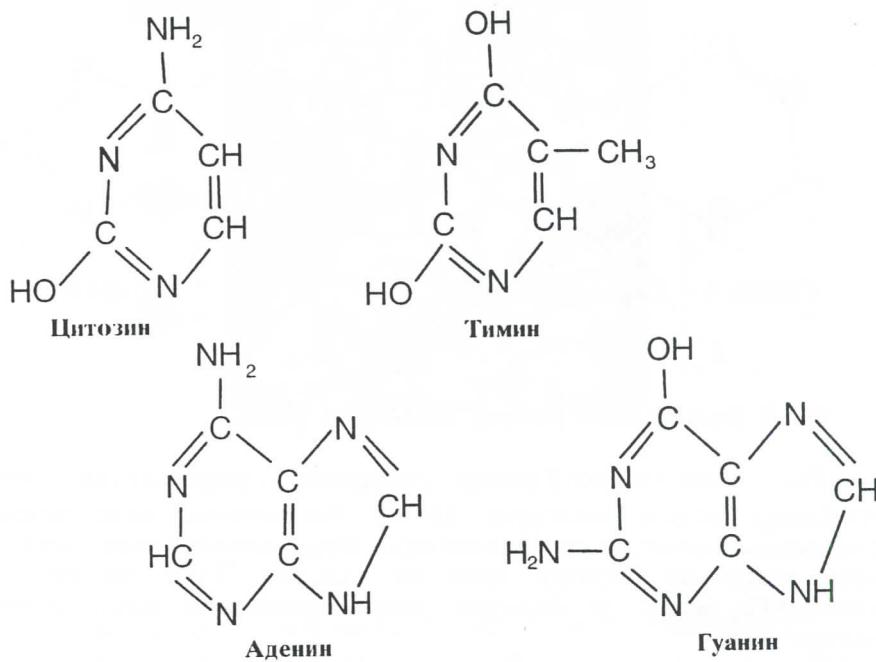
По дефиницији, атоми повезани ковалентним везама припадају истом молекулу [2-85]. Ковалентне везе остварују спољашњи електрони (валентни). Број ковалентних веза које атом може да образује зове се валенца. Тако, на пр., атом кисеоника може да образује двije ковалентне везе, угљеника четири итд.

Ковалентне везе су јаке везе. Поред јаких постоје и слабе хемијске везе, као што су водоничне, јонске, јон-диполне, Ван дер Валсове. Овдје нас посебно занимају водоничне везе јер оне у великој мјери обезбеђују постојање и одређују изглед молекула ДНК. Наиме, азотне основе различитих ланаца једног молекула ДНК су повезане водоничним везама. То је приказано на слици 8. Водоничне везе су представљене испрекиданим линијама. Видимо

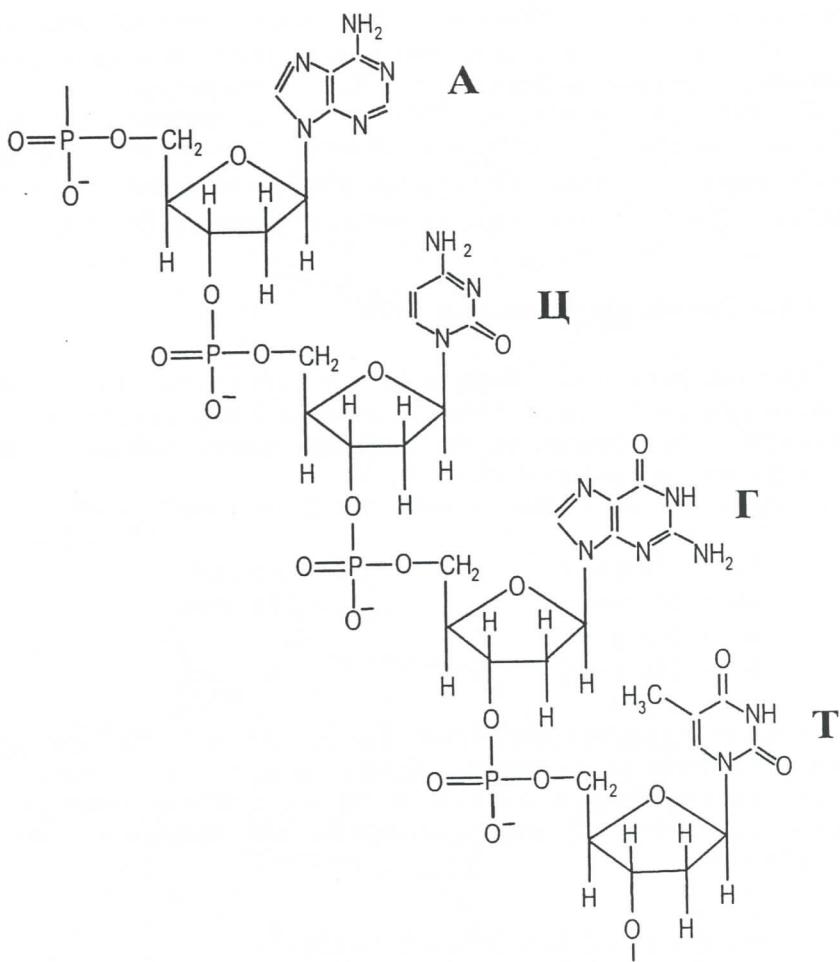
да су А и Т повезани са двије а Ц и Г са три водоничне везе. На слици 8 су дате и дужине тих веза.

Све хемијске везе, и слабе и јаке, се базирају на електростатичким силама. Ипак, због великог значаја водоничних веза, објаснићемо нешто детаљније њихову природу. Водонична веза дјелује између ковалентно везаног водониковог атома који носи нешто позитивног наелектрисања (донор) и ковалентно везаног атома са нешто негативног наелектрисања (акцептор). Поменута наелектрисања су скоро увијек мања од јединичног (наелектрисање електрона).

На примјер, у води, у систему О-Н……О, ковалентна веза (линија) је јача и краћа а водонична (тачке) дужа и слабија. Лијеви кисеоников атом и водоник припадају истом молекулу а десни кисеоников атом не припада.



Слика 6 - Азотне основе (Узето из [5])



Слика 7 - Дио полинуклеотидног ланца молекула ДНК
(Узето из [5])

Водоничним везама су повезани и молекули воде. Сваки молекул воде може образовати четири водоничне везе са сусједним молекулима.

Сада ћемо упоредити јачину јаких ковалентних и слабих водоничних веза. За кидање C-C везе потребна је енергија од 348,6kJ/mol, енергија C-N везе је 336kJ/mol итд. [5-54]. Енергија

водоничних веза је 4-29kJ/mol [5-58]. Средња енергија ових веза је око 16,5kJ/mol [2-213] што је око 8 пута више од средње енергије термичког кретања молекула на собној температури.

За динамику молекула ДНК веома је важно како његови дијелови интерагују са водом. Азотне основе су хидрофобне (нерастворљиве у води) [2-104] док скоро сви површински атоми шећера и фосфата чине везе са молекулима воде [2-105].

1.1.3 Димензије молекула ДНК

Пречник двоструке спирале је око 20\AA [2-208] а сваки ланац направи пун круг сваких 34\AA . На сваком кругу се налази по 10 нуклеотида што значи да се сусједне азотне основе у истом ланцу налазе на удаљењу од око $3,4\text{\AA}$.

Моларне масе азотних основа, фосфата и шећера су:

$$M_T = 126 \text{ g/mol}$$

$$M_\Phi = 95 \text{ g/mol}$$

$$M_C = 111 \text{ g/mol}$$

$$M_W = 134 \text{ g/mol}$$

$$M_A = 135 \text{ g/mol}$$

$$M_T = 151 \text{ g/mol}$$

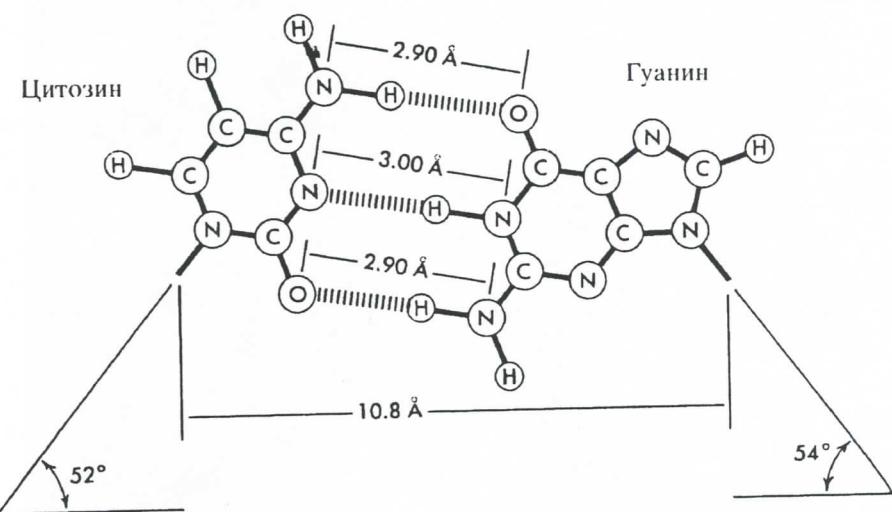
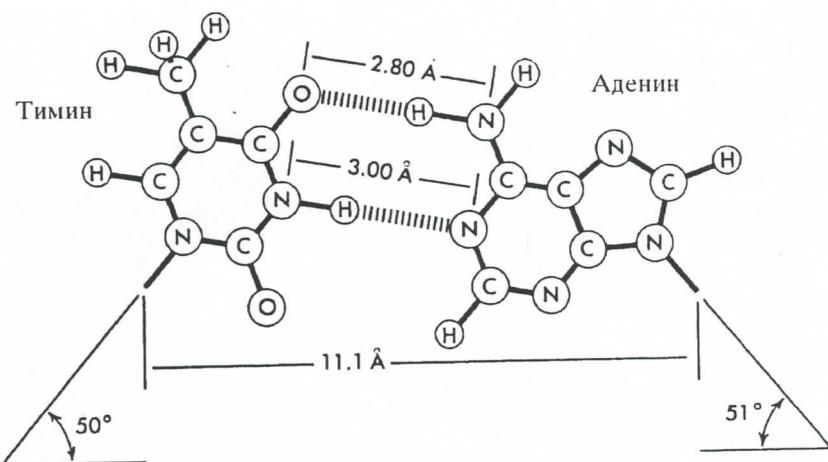
То се може одредити на основу слика 3, 6 и 7. На примјер, са слике 6 се види да се тимин састоји од пет угљеникових атома, по два кисеоникова и азотова и од шест атома водоника. На основу тога лако се израчунат приближна вриједност моларне масе M_T као

$$M_T = 5 \cdot 12 + 2 \cdot 16 + 2 \cdot 14 + 6 \cdot 1 = 126 \frac{\text{g}}{\text{mol}}$$

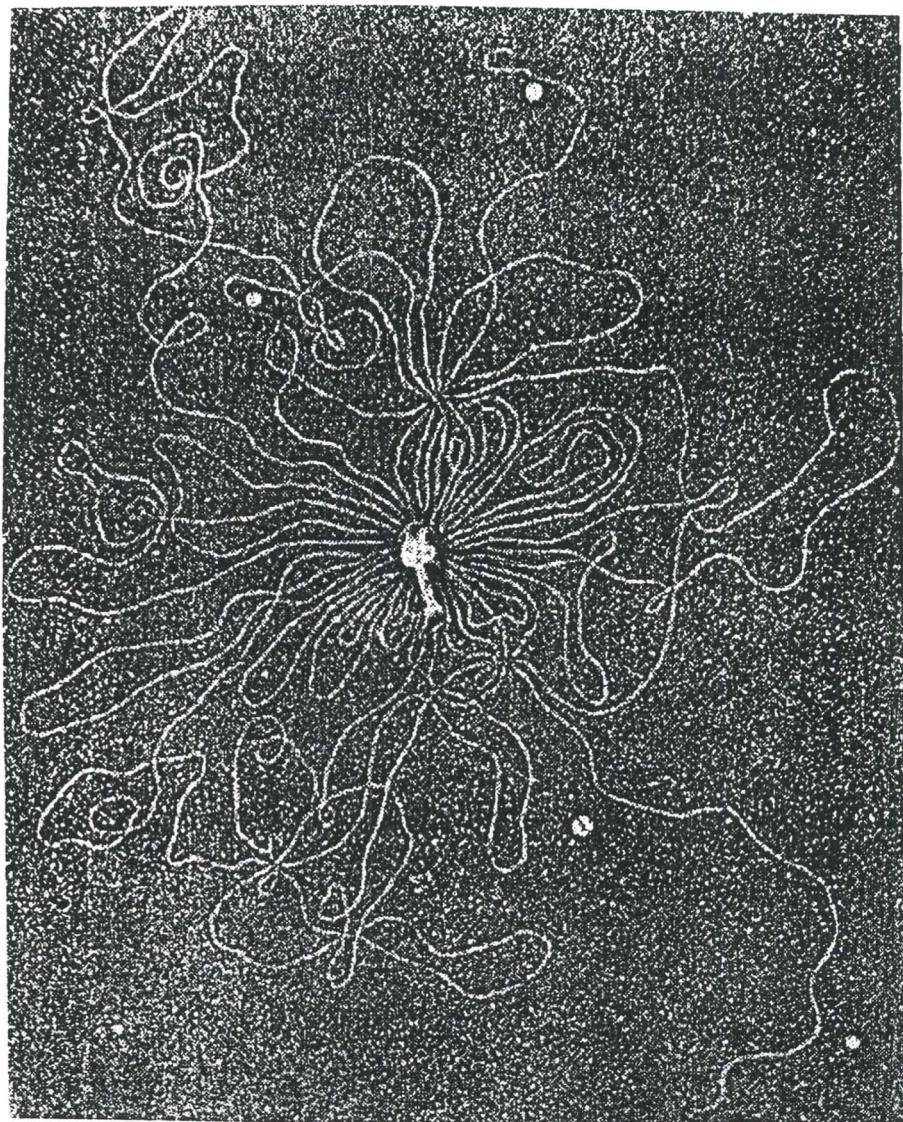
Густина молекула ДНК приближно износи $1,7 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ [5-227].

Она је већа уколико је у молекулу ДНК присутно више парова ГЦ јер је молекуларна маса пара ГЦ већа од масе пара АТ.

Молекул ДНК је највећи познати молекул [5-226]. Његова релативна моларна маса може достићи вриједност од 10^9 . Молекул те масе, извађен из бактерије Е. коли, је дугачак око $400\mu\text{m}$ [5-226]. Примјер молекула ДНК приказан је на слици 9.



Слика 8 - Водоничне везе између азотних основа у молекулу ДНК (Узето из [2])



Слика 9 - Електронска микрографија ДНК из фага Т2
(увећање 120000 пута ... Узето из [5])

1.1.4 ДНК, ген, хромозом

У језгру сваке ћелије налазе се дугуљасте творевине зване хромозоми. Прије ћелијске деобе сваки хромозом се подијели на два хромозома једнака оном претходном од којег су настали. То омогућава да се, након диобе ћелије, у свакој новонасталој ћелији нађе хромозом исти као онај у родитељској ћелији.

Гене је открио Мендел 1865. године али је значај тог проналаска остао непознат до самог kraja 19. стотине. Наиме, година 1900 није позната само по Планковом открићу кванта него и по накнадом открићу Менделовог члanka о генима који се приписује Брису, Коренсу и Черману [6]. Значај тог проналаска је толики да Шредингер у свом чувеом есеју [6] ту годину узима за почетак модерне генетике.

У сваком хромозому налази се молекул ДНК.

Ген је дио молекула ДНК који програмира синтезу једног ланца молекула бјеланчевина. Просјечан ген садржи 900-1500 нуклеотида [2-261].

Пошто је шећерно-фосфатни костур исти у свим молекулима ДНК јасно је да он не носи никакву генетичку информацију. Та информација је одређена редослиједом азотних основа. Важно питање је колико информација је садржано у једном молекулу ДНК. С обзиром да је информација одређена редослиједом азотних основа број могућих информација је једнак броју могућих перmutација, а тај број износи 4^n где је n број нуклеотида у датом молекулу. С обзиром на величину молекула ДНК тај број је практично неограничен. Тако, на пример, у молекулу ДНК чија је моларна маса 10^6 број могућих различитих гена износи 4^{1500} , а тај број је много већи од броја свих гена који су постојали у свим хромозомима од настанка живота [2-251].

1.1.5 Молекул РНК

Молекул рибонуклеинске киселине је, као и молекул ДНК, линеарни полимер састављен од низа нуклеотида. Постоје три структурне разлике између њих. РНК садржи азотну основу урацил уместо тимина. Затим, молекул шећера је рибоза а не дезоксирибоза, приказана на слици 3, као код молекула ДНК. И, на крају, молекул РНК је једноструки ланац а не двострука спирала као што је био случај са молекулом ДНК. Присуство молекула ДНК и РНК у ћелији је приказано табличом Т.1.

Састојак	Процент укупне ћелијске тежине	
	Бактерија Е.коли	Ћелија сисара
H_2O	70	70
Неоргански јони (Na^+ , K^+ , Mg^+ , Ca^+ , Cl^- итд.)	1	1
Разни мали метаболити	3	3
Протеини	15	18
РНК	6	1,1
ДНК	1	0,25
Фосфолипиди	2	3
Остали липиди	-	2
Полисахариди	2	2
Укупна ћелијска запремина	$2 \cdot 10^{-12} \text{ cm}^3$	$4 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^3$
Релативна ћелијска запремина	1	2000

Т.1 Приближан хемијски састав ћелија (Узето из [1])

1.1.6 ДНК, РНК, бјеланчевине

Можемо рећи да је молекул РНК мост између молекула ДНК и бјеланчевина. Наиме, ДНК, посредством молекула РНК, управља синтезом протеина, а ови, опет, одређују физичке и хемијске особине ћелије. Три нуклеотида (кодон) одређују једну амино киселину.

Постоје три врсте молекула РНК. То су: матрична РНК (информациона, посредничка) у ознаки м-РНК, трансферна или растворљива (т-РНК) и рибозомна, коју ћемо обиљежавати са р-РНК.

Већ је истакнуто да је генетичка информација одређена редослиједом нуклеотида у молекулу ДНК. Та информација се преноси на м-РНК. Молекул м-РНК је кратак у поређењу са ДНК јер је он, у ствари, копија само оног дијела молекула ДНК који ће одредити редослијед амино киселина код једног или неколико протеина. Према томе, м-РНК је копија једног дјелића молекула ДНК и садржи све његове информације.

Да би се та информација пренијела протеину потребан је адаптер, т.ј. молекул који препознаје амино киселину и групу од три нуклеотида. Ти молекули су, уствари, т-РНК. Кратки су и садрже око 80 нуклеотида.

За пренос информације са ДНК на протеине потребни су и рибозоми. Они се сastoјe од молекула бјеланчевина и молекула p-РНК. Рибозоми се крећу дуж молекула ДНК и преносе редослијед нуклеотида у одговарајућу секвенцу амино киселина.

1.2 Солитони

У овом поглављу ће укратко бити објашњен појам солитонског таласа или солитона. Значај овог поглавља биће јасан касније, у поглављима 2 и 3.

1.2.1 Основни појмови о солитонима

Солитонски талас или солитон је уведен у науку прије више од сто година. Овде нећемо улазити у историјат него ће само бити дата дефиниција солитона [7-1443].

Нека је $\Phi(x,t)$ рјешење неке парцијалне диференцијалне једначине. Уколико је зависност од x и t дата преко координате ξ као

$$\xi = x - ut \quad (1.1)$$

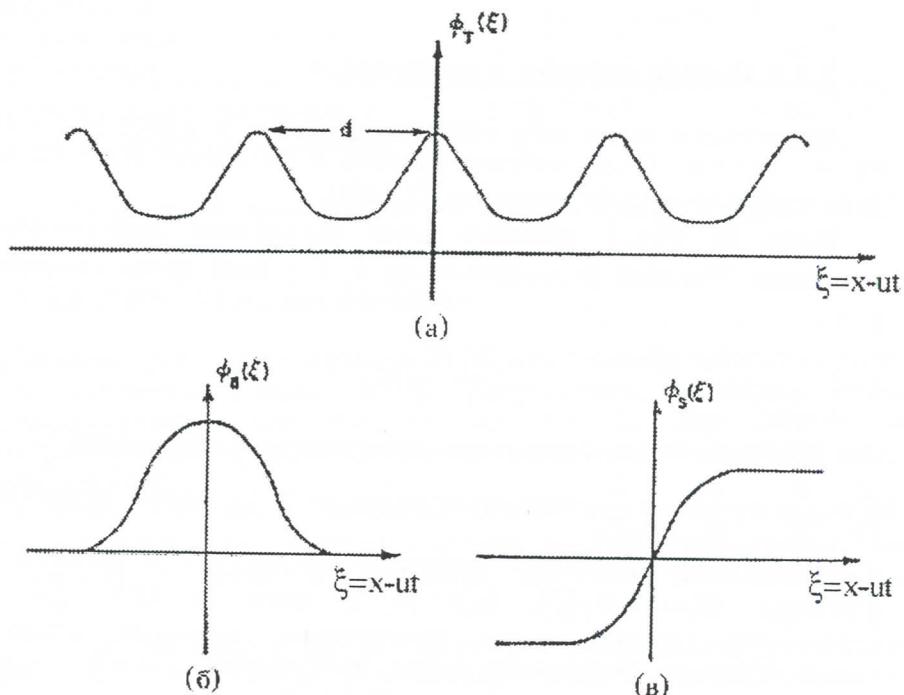
где је u константа, парцијална диференцијална једначина се, због $\frac{\partial}{\partial x} = \frac{\partial}{\partial \xi}$ и $\frac{\partial}{\partial t} = -u \frac{\partial}{\partial \xi}$, што произилази из (1.1), може представити у облику диференцијалне једначине по ξ . Такво рјешење, т.ј. функција $\Phi(x,t) = \Phi_T(\xi)$, где је ξ дато са (1.1), се зове наступајући (трансверзални, прогресивни, покретни, нестојећи) талас. Тиме је дефинисан појам наступајућег таласа. Примјер таквог таласа дат је на слици 10a [7-1444].

Солитонски талас $\Phi_S(\xi)$ се дефинише као локализовани наступајући талас. Примјер тако дефинисаног солитона је на слици 10б. Постоји и шира дефиниција солитона. Према њој, солитонски талас је наступајући талас такав да је прелаз из асимптотског стања $\xi \rightarrow -\infty$ у стање $\xi \rightarrow +\infty$ локализован у ξ . Примјер таквог солитона је на слици 10в.

1.2.2 КдФ једначина

У математичкој и физичкој литератури је позната једначина Кортевег-де Фриза, скраћено КдФ (Korteweg-de Vries, KdV). Она потиче из 1895. године [7-1443] и гласи [7-1446]:

$$\Phi_t + \alpha \Phi \Phi_x + \Phi_{xxx} = 0 \quad (1.2)$$



Слика 10 - а,б,в

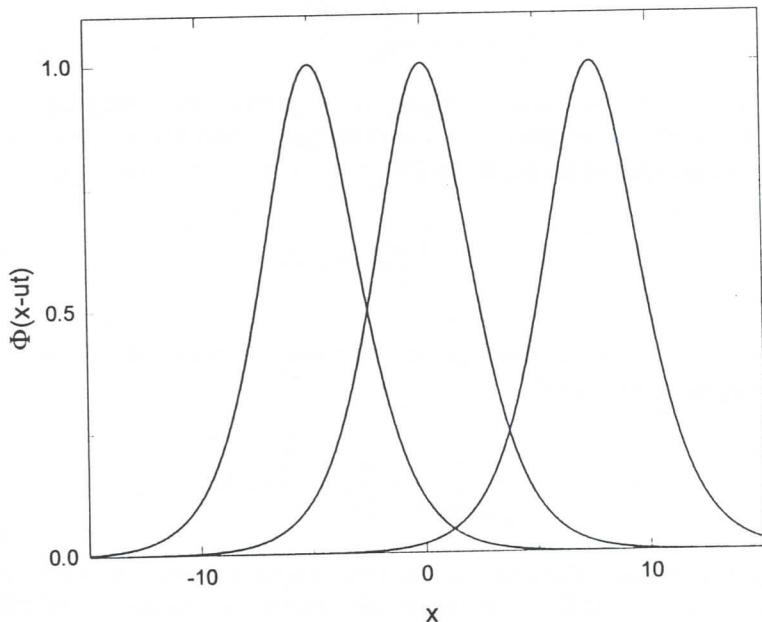
- (а) наступајући талас
- (б) солитонски талас
- (в) солитонски талас са различитим асимптотским вриједностима за $\xi \rightarrow +\infty$ и $\xi \rightarrow -\infty$

(Узето из [7])

Индекси t и x представљају парцијалне изводе, т.ј.
 $\Phi_{xx} \equiv \frac{\partial^2 \Phi}{\partial x^2}$ итд. а α је константа. Рјешење претходне једначине је [7-1451]:

$$\Phi(x - ut) = \frac{3u}{\alpha} \operatorname{sech}^2 \left[\frac{\sqrt{u}}{2} (x - ut) \right] \quad (1.3)$$

Графички приказ те функције дат је на слици 11. Овакав солитон зове се звонасти.



Слика 11 - Звонасти солитон $\Phi(x - 0,5t)$
 (с лијева на десно: $t = -10, 0, 15$)

Напоменимо да је $u > 0$ а солитон који се креће у супротном смјеру од солитона (1.3) би био дат изразом

$$\Phi(x+ut) = \frac{3u}{\alpha} \operatorname{sech}^2 \left[\frac{\sqrt{u}}{2}(x+ut) \right] \quad (1.4)$$

Ова функција је рјешење једначине

$$\Phi_t - \alpha \Phi \Phi_x - \Phi_{xx} = 0 \quad (1.5)$$

што је, такође, КдФ једначина која се добија из (1.2) промјеном знака било које координате.

Изрази (1.3) и (1.4) осликавају општу особину нелинеарних таласа а то је зависност амплитуде од брзине [8-17, 9-30]. Дакле, импулси са већом амплитудом крећу се брже. Поред тога, они су и ужи. Ако се ширина Λ солитона (1.3) и (1.4) дефинише са

$$\frac{2\pi}{\Lambda} = \frac{\sqrt{c}}{2} \quad (1.6)$$

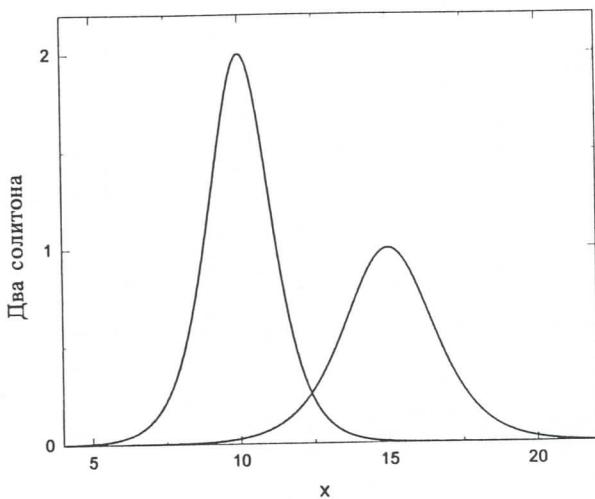
видимо да је она обрнуто сразмјерна корјену из брзине. Повезаност ширине и амплитуде импулса огледа се и у вриједности интеграла [8-17]:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \sqrt{|u|} dx = \frac{\pi}{2a} \quad (1.7)$$

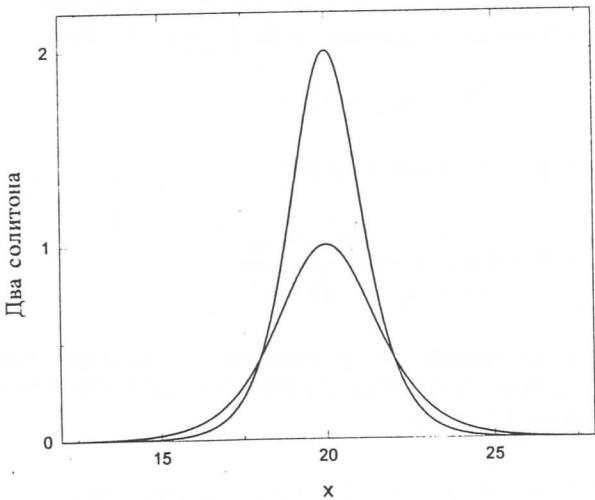
Ово се лако израчуна на основу израза (1.3) и вриједности интеграла [10-344]:

$$\int_0^{\infty} \frac{dx}{ch(ax)} = \frac{\pi}{2a} \quad (a > 0) \quad (1.8)$$

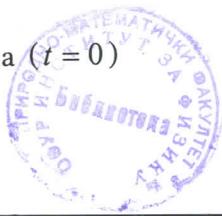
Према томе, таласи са већом амплитудом су ужи и крећу се брже, а они чија је амплитуда мања су шири и спорији. То је и експериментално потврђено још средином деветнаестог вијека [11-16]. Два таква солитона су приказана на сликама 12a - в. То су, уствари, графици функције $\Phi(x) = u \operatorname{sech}^2 \left[\frac{\sqrt{u}}{2}(x+ut) \right]$ за $u = 1$ и 2 .

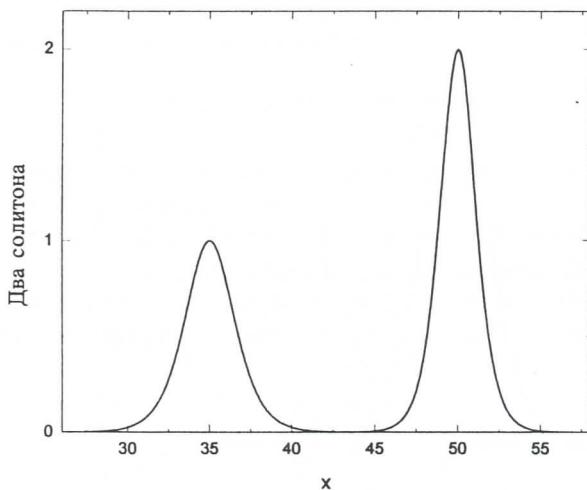


Слика 12 а - Звонасти солитони различитих брзина ($t = -5$)



Слика 12 б - Звонасти солитони различитих брзина ($t = 0$)





Слика 12 в - Звонасти солитони различитих брзина ($t = 15$)

1.2.3 Синус-Гордонова једначина

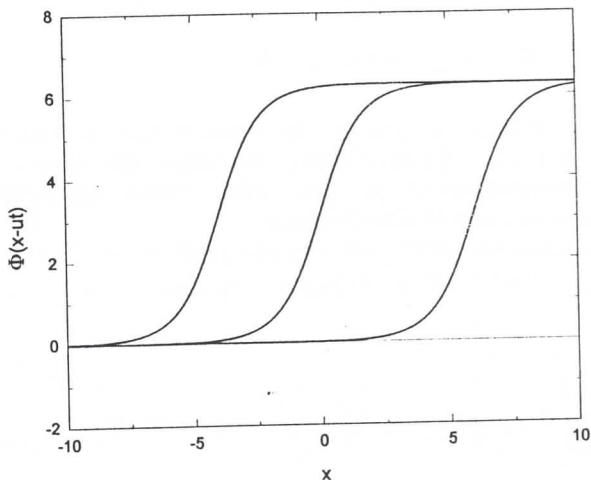
Примјер солитона приказаног на слици 10в је рјешење синус-Гордонове (sine-Gordon) једначине која гласи [7-1448]:

$$\Phi_{xx} - \Phi_{tt} = \sin\Phi \quad (1.9)$$

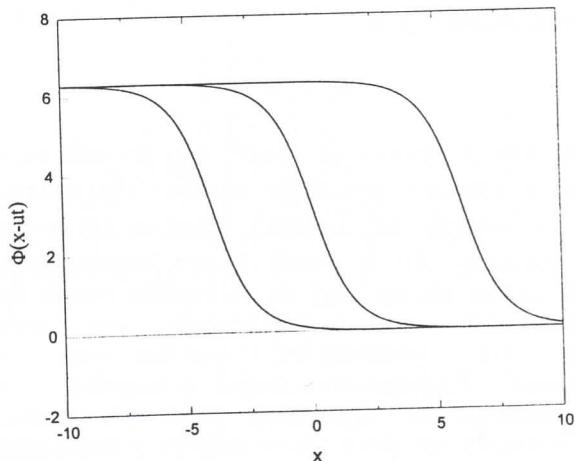
Њезино рјешење је тзв. кинк солитон

$$\Phi = 4 \operatorname{arc} \operatorname{tg} \left[\exp \frac{\pm(x - ut)}{\sqrt{1 - u^2}} \right] \quad (1.10)$$

гдје се функција са знаком + у експоненту сматра солитоном а она са знаком - антисолитоном. Графички прикази ових функција дати су на сликама 13 и 14.



Слика 13 - Солитон ($u = 0,2$; с лијева на десно: $t = -20, 0, 30$)



Слика 14 - Антисолитон ($u = 0,2$; с лијева на десно: $t = -20, 0, 30$)

1.2.4 Нелинеарна Шредингерова једначина (НШЈ)

Нелинеарна Шредингерова једначина гласи [7-1450]:

$$i\Phi_t + \Phi_{xx} + k|\Phi|^2 \Phi = 0 \quad (1.11)$$

Она се између осталог користи за описивање неких појава у физици чврстог стања, нелинеарној оптици, физици плазме, у физици суперпроводљивости а, као што ћемо видјети касније, користи се и у нелинеарној биофизици.

Поступак рјешавања диференцијалне једначине (1.11) може се наћи у радовима [7-1474] и [12-24]. Рјешење те једначине је [7-1450]:

$$\Phi = \Phi_0 \operatorname{sech} \left[\Phi_0 \sqrt{\frac{k}{2}} (x - u_e t) \right] \exp \left[\frac{i u_c}{2} (x - u_c t) \right] \quad (1.12)$$

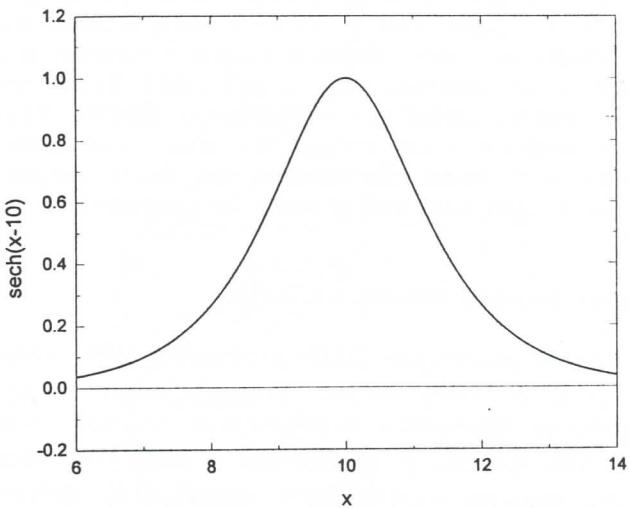
где је

$$\Phi_0 = \frac{u_e^2 - 2 u_e u_c}{2k} \quad (1.13)$$

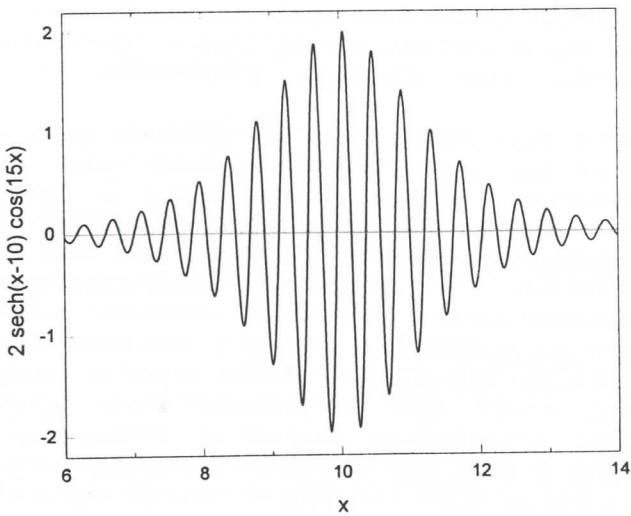
а u_e и u_c су брзине обвојнице и носећег сигнала. Очигледно је да мора бити задовољен услов

$$u_e > 2u_c \quad (1.14)$$

Реалном дијелу функције (1.12) су посвећене слике 15 и 16. На слици 15 је график функције $\operatorname{sech}(x - 10)$ а слика 16 приказује функцију $f_m = 2\operatorname{sech}(x - 10) \cos(15x)$. Видимо да се ради о обвојници и носећем сигналу, тј. о некој врсти модулације. Према томе, функцију на слици 16, за коју је одомаћен назив бридер, можемо звати модулисани солитон. Наравно, ову модулацију треба разликовати од уобичајене амплитудске модулације у електротехници. Поједностављено говорећи, ту се ради о производу косинусних функција чије учестаности се знатно разликују. О овоме ће бити више ријечи у наредном поглављу.



Слика 15 - График хиперболичке функције $\text{sech}(x - 10)$



Слика 16 - Модулисани солитон (бридер) $2 \text{sech}(x - 10) \cos(15x)$

2. ДИНАМИКА МОЛЕКУЛА ДНК

Да би се описала динамика молекула ДНК потребан је модел молекула. Поред тога, треба нам и математички апарат који тај модел описује. У овом поглављу биће и једног и другог, и ријечи о моделима и доста математике. За модел који ћемо детаљно описати се не би могло рећи да је превише близак стварном молекулу ДНК, а математички апарат је, ипак, као што ћемо ускоро видјети, доста сложен. Да би читање било лакше, нека извођења су писана косим словима и могу се прескочити.

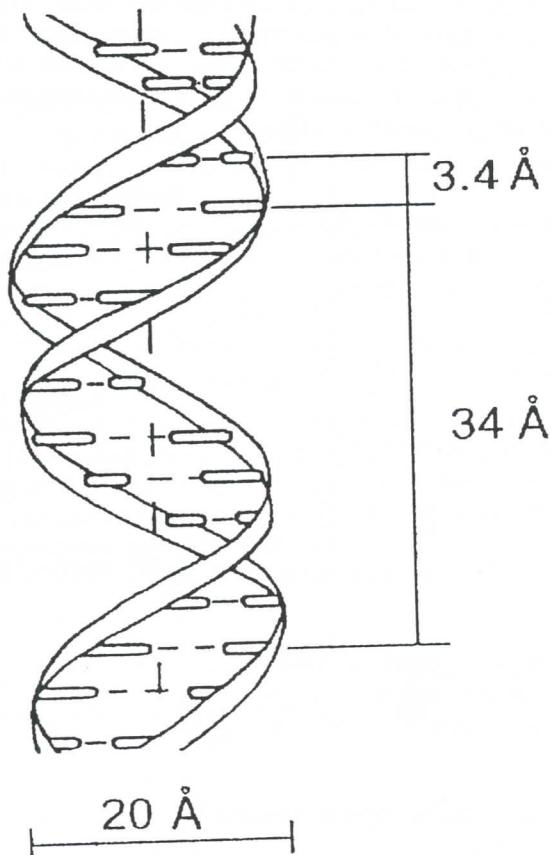
2.1 Нелинеарни модели молекула ДНК

Нелинеарна физика молекула ДНК је почела 1980. године са појавом чланка [13]. У току задње двије деценије двадесетог столећа смишљено је неколико нелинеарних модела молекула ДНК. Хијерархија тих модела је објашњена у раду [14]. Изврстан приказ већег броја модела налази се у књизи [15]. Већина тих модела су механички модели, као што је и модел коришћен у овој тези, мада је описано и неколико модела који се базирају на статистичкој физици.

Модели првог реда претпостављају молекул ДНК у облику шипке кружног пресјека (непрекидан т.ј. континуалан случај) или у облику низа дискова или куглица повезаних опругама (прекидан т.ј. дискретан случај). Сваки диск представља дио молекула ДНК са само једним паром азотних основа. Према томе, интеракција између нуклеотида који припадају различitim ланцима се занемарује.

Модели другог реда узимају у обзир чињеницу да се молекул ДНК састоји од два полинуклеотидна ланца који међусобно интерагују водоничним везама. Сваки ланац је представљен шипком кружног пресјека и те двије шипке се савијају једна око друге чинећи двоструку спиралу. Наравно, овај опис одговара континуалом случају. У дискретној варијанти шипке су замијењене ланцима дискова (куглица) повезаних уздужним и попречним опругама (слика 17). Док је у моделима првог реда диск представљао дио молекула са једним паром азотних основа у овом случају сваки диск представља један нуклеотид а попречне опруге представљају водоничне везе, т.ј. узајамно дјеловање азотних основа које припадају различitim ланцима. И ови ланци су савијени један око другог тако да чине двоструку спиралу (слика 17).

Једноставнија могућност ових модела представља праве паралелне шипке (непрекидан случај) или праве паралелне ланце од куглица (прекидан случај). Према томе, за моделе другог реда

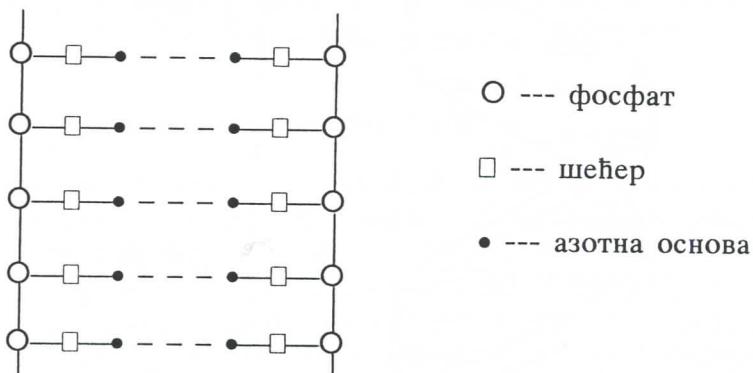


Слика 17 - Модел молекула ДНК другог реда

није важно да ли је молекул ДНК у облику спирале или не. Битно је да се састоји од два ланца чији нуклеотиди интерагују водоничним везама.

Модели трећег реда узимају у обзир да се сваки од два ланца састоји од три врсте атомских подгрупа. Као што је објашњено у уводу то су: фосфат, шећер и азотна основа (база). Распоред фосфата, шећера и азотних основа у молекулу ДНК је такав да нуклеотиди који припадају различitim ланцима узајамно дјелују

преко азотних основа које су смјештене са унуташње стране ланца. Према томе, водоничне везе су попречне везе и дјелују између азотних основа. Такав модел је приказан на слици 18. Испрекидане линије представљају водоничне везе. Наравно, то је једноставнија варијанта модела трећег реда док би, као и у случају модела другог реда, сложенија варијанта био спирални модел. На крају треба напоменути да се унутрашња структура атомских подгрупа не узима у обзир.



Модели четвртог реда узимају у обзир структуру атомских подгрупа док модели петог реда узимају у обзир положај сваког атома у молекулу ДНК.

2.1.1 Како изабрати прави модел

Сада ћемо описати општи приступ рјешавању бројних проблема у вези молекула ДНК када се користи неки од модела.

Први корак је да се изабере основно кретање као што је, на пр., лонгитудинално или трансверзално осциловање азотних основа, торзионе осцилације и слично. Затим се напише хамилтонијан што омогућава добијање нелинеарних диференцијалних једначина. Следећи корак је рјешавање тих једначина и тумачење добијених резултата.

У наредном поглављу биће описан Пејрар–Бишопов (Peyrard, Bishop) модел (ПБ модел). То је модел другог реда приказан на слици 17.

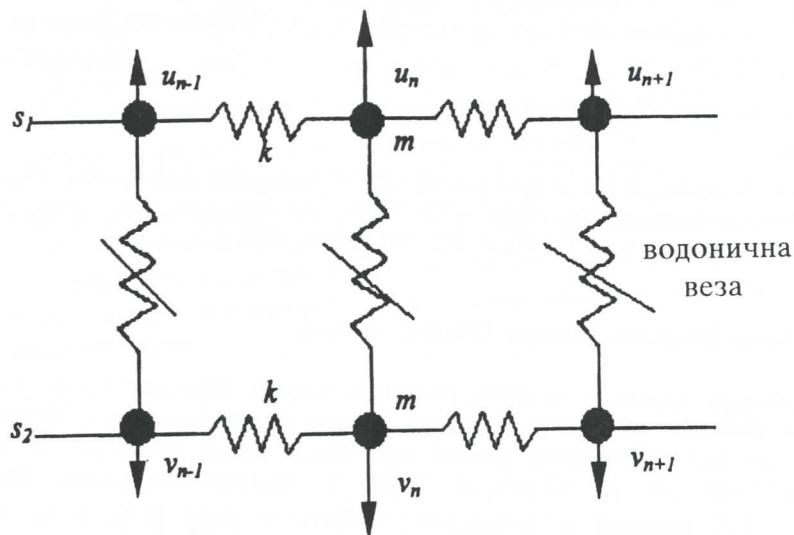
Затим слиједи, у одјељку 2.3, детаљан опис проширеног Пејрар–Бишоповог модела. Он проистиче из претходног, а побољшање је увео Доксуса (Dauxois) па ћемо га зато звати

Пејрар-Бишоп-Доксуса модел (ПБД модел). За разлику од ПБ модела, овај модел, такође модел другог реда, узима у обзир уврнутост спирале.

2.2 Пејрар-Бишопов (ПБ) модел

ПБ модел потиче из 1989. године [16]. То је једноставнија варијанта модела другог реда. Дакле, молекул ДНК се састоји из два паралелна ланца куглица (слика 19) а свака куглица представља један нуклеотид.

Претпоставља се да је главни допринос процесу локалног отварања парова база растезање водоничних веза. Према томе, основна врста кретања су попречне осцилације азотних основа. Као што је истакнуто у одјељку 2.1.1 следећи корак је избор хамилтонијана. Нека је удаљеност азотних основа на мјесту n од равнотежних положаја обиљежена са u_n и v_n (слика 19), где се слова u и v односе на два ланца. Наравно, ради се о попречним помјерајима, т.ј. о помјерању у правцу водоничних веза. Како се ради о осцилаторном кретању у хамилтонијану ће се налазити чланови који представљају потенцијалну и кинетичку енергију осцилаторног кретања азотних основа.



Слика 19 - Модел двоструког ДНК ланца (Узето из [17])

Већ је истакнуто у поглављу 2.1 да се у моделима другог реда занемарује унутрашња структура „дискова”, т.ј. сматра се да су сви дијелови молекула ДНК представљени дисковима једнаки. Према томе, претпоставићемо да су еластична својства иста на свим мјестима дуж оба ланца и да су масе свих база исте. Сада се може написати хамилтонијан за усвојени модел молекула ДНК. Уз претпоставку да хармонијске осцилације постоје само између сусједних база, тај хамилтонијан ће бити [16]:

$$H = \sum \left\{ \frac{m}{2} (\dot{u}_n^2 + \dot{v}_n^2) + \frac{k}{2} [(u_n - u_{n-1})^2 + (v_n - v_{n-1})^2] + V(u_n - v_n) \right\} \quad (2.1)$$

Са m је обиљежена маса сваког нуклеотида, k је константа везе између сусједних нуклеотида дуж истог ланца а $V(u_n - v_n)$ је потенцијална енергија водоничних веза које повезују азотне основе у пару. Тада потенцијал је апроксимиран Морзеовим потенцијалом [16]:

$$V(u_n - v_n) = D[e^{-a(u_n - v_n)} - 1]^2 \quad (2.2)$$

где је D дубина а a реципрочна вриједност ширине Морзеовог потенцијала. Графички приказ функције $V(x)$ дате са (2.2) је на слици 20 за $D=0,5$ и $a=4$. Са слике се, уз помоћ испрекидане линије, лако види да је ширина Морзеовог потенцијала a^{-1} , јер је $V(a^{-1}) \approx 0,4D$.

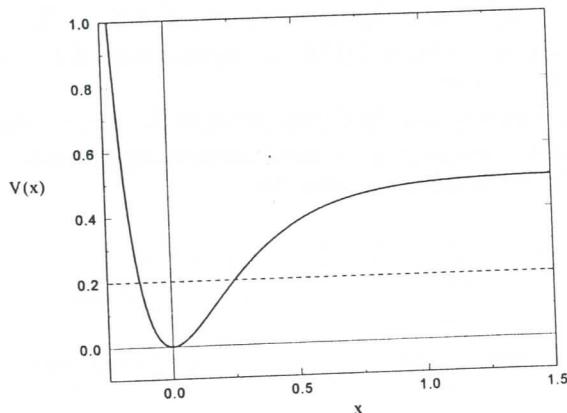
Као што је истакнуто у поглављу 2.1.1, следећи корак би био добијање диференцијалних једначина а затим њихово рјешавање. То ће бити показано у поглављу 2.3 за случај ПБД модела.

2.3 Пејрар-Бишоп-Доксуа (ППБ) модел

У претходном одјељку је приказан ПБ модел. Истакнуто је да је то једноставнија варијанта модела другог реда (молекул ДНК се састоји из два паралелна ланца куглица). Сада ћемо узети у обзир чињеницу да је молекул ДНК у облику спирале. То побољшање ПБ модела је остварио Доксуа у раду [18], а иста проблематика је изложена и у чланку [19].

У овом поглављу ће поступак који води до могућег разређења динамике молекула ДНК бити детаљно изложен. Пошто ће ту бити много рачуна ово поглавље садржи одјељке

И.1, И.2 итд. са компликованијим извођењима и они се могу прескочити.



Слика 20 - Морзеов потенцијал $V(x)$

Сада прелазимо на приказ ПБД модела. Као што је већ истакнуто, молекул ДНК је у облику двоструке спирале. То, практичко, значи да азотна основа на мјесту n неће интераговати само са сусједним него и са базама на мјестима $n+h$ и $n-h$ [18]. Касније, у рачуну, за h ћемо узети вриједност $h=4$ [18,19]. Пошто је та спиралност молекула ДНК једина новина у односу на ПБ модел, из поглавља 2.2 можемо користити хамилтонијан (2.1) али га морамо обогатити новим чланом. Тада ћемо представљати потенцијалну енергију везе азотних основа на мјестима n и $n \pm h$. Ако нову константу везе обиљежимо са K добићемо хамилтонијан:

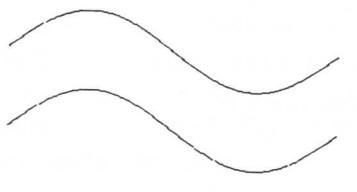
$$H = \sum \left\{ \frac{m}{2} (\dot{u}_n^2 + \dot{v}_n^2) + \frac{k}{2} [(u_n - u_{n-1})^2 + (v_n - v_{n-1})^2] + D [e^{-a(u_n - v_n)} - 1]^2 + \frac{K}{2} [(u_n - v_{n+h})^2 + (u_n - v_{n-h})^2] \right\} \quad (2.3)$$

Сада треба извести диференцијалне једначине кретања. Да бисмо то остварили, прелазимо на нове координате x и y дефинисане као:

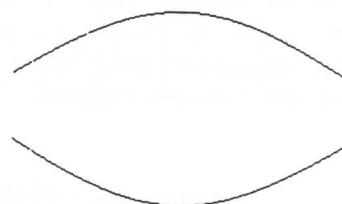
$$x_n = \frac{u_n + v_n}{\sqrt{2}}, \quad y_n = \frac{u_n - v_n}{\sqrt{2}} \quad (2.4)$$

Физички смисао тих варијабли може се схватити ако посматрамо случајеве $u_n = v_n$ и $u_n = -v_n$. За $u_n = v_n$ је $x_n \neq 0$ и $y_n = 0$. Такво осциловање ланаца молекула ДНК је приказано на слици 21а и то је тзв. акустична грана.

За $u_n = -v_n$ добићемо из (2.4) да је $x_n = 0$. То је тзв. оптичка грана и осциловање ланаца је симболички приказано на слици 21б. Овај случај би одговарао слици 18.



а) Акустична грана



б) Оптичка грана

Слика 21 - Два специјална случаја осциловања ланаца молекула ДНК

На основу (2.3) и (2.4) и коришћењем Лагранжових једначина добијамо диференцијалне једначине:

$$m\ddot{x}_n = k(x_{n+1} + x_{n-1} - 2x_n) + K(x_{n+h} + x_{n-h} - 2x_n) \quad (2.5)$$

$$\begin{aligned} m\ddot{y}_n = & k(y_{n+1} + y_{n-1} - 2y_n) - K(y_{n+h} + y_{n-h} + 2y_n) + \\ & + 2\sqrt{2}aD(e^{-a\sqrt{2}y_n} - 1)e^{-a\sqrt{2}y_n} \end{aligned} \quad (2.6)$$

I.1. Извођење једначина (2.5) и (2.6)

У изразу за хамилитонијан (2.3) је лако идентификовати чланове који чине кинетичку T и потенцијалну енергију V , па се на основу тога може добити израз на лагранжијан $L = T - V$. Ако

се једначине (2.4) решавају ио u_n и v_n , за лагранжијан се, уз помоћ (2.3), лако добије:

$$L \equiv T - V = \sum \left\{ \frac{m}{2} \left[\frac{(\dot{x}_n + \dot{y}_n)^2}{2} + \frac{(\dot{x}_n - \dot{y}_n)^2}{2} \right] - D(e^{-a\sqrt{2}y_n} - 1)^2 + \right. \\ \left. - \frac{k}{2} \left[\frac{(x_n + y_n - x_{n-1} - y_{n-1})^2}{2} + \frac{(x_n - y_n - x_{n-1} + y_{n-1})^2}{2} \right] + \right. \\ \left. - \frac{K}{2} \left[\frac{(x_n + y_n - x_{n+h} + y_{n+h})^2}{2} + \frac{(x_n - y_n - x_{n-h} + y_{n-h})^2}{2} \right] \right\} \quad (2.7)$$

Користећи Лагранжову једначину са генерализованом координатом $q_n = y_n$:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\partial L}{\partial \dot{y}_n} \right) - \frac{\partial L}{\partial y_n} = 0 \quad (2.8)$$

на основу једначина (2.7) и (2.8) лако добијамо израз (2.6). На исти начин се изводи и једначина (2.5).

к и к и к и к и к и к и к и к и

2.3.1 Решавање једначине (2.6)

Претпостављамо да су осцилације база доволно велике да би биле нехармониске а, ипак, мање од осциловања које би довело до трајне раздвојености ланаца у молекулу ДНК, т.ј. до трајног кидања водоничних веза. То, уствари, значи да нуклеотиди осцилују у близини дна потенцијалне јаме па можемо претпоставити да је [20,18]:

$$y = \varepsilon \Phi; \quad (\varepsilon \ll 1) \quad (2.9)$$

Ако уврстимо (2.9) у (2.6) и на десној страни једначине (2.6) задржимо само чланове до ε^3 врло лако ћемо добити

$$\ddot{\Phi}_n = \frac{k}{m}(\Phi_{n+1} + \Phi_{n-1} - 2\Phi_n) - \frac{K}{m}(\Phi_{n+h} + \Phi_{n-h} + 2\Phi_n) - \omega_g^2(\Phi_n + \varepsilon\alpha\Phi_n^2 + \varepsilon^2\beta\Phi_n^3) \quad (2.10)$$

где је

$$\omega_g^2 = \frac{4\alpha^2 D}{m}, \quad \alpha = -\frac{3a}{\sqrt{2}} \quad \text{и} \quad \beta = \frac{7a^2}{3} \quad (2.11)$$

Према томе, једначину (2.6) смо разложили на изразе (2.9) и (2.10) а једначина (2.10) је лакша за рјешавање од једачине (2.6).

2.3.2 Рјешавање једначине (2.10)

Очекујемо рјешење једначине (2.10) у облику модулисаног таласа [20]:

$$\Phi_n(t) = F_1(\varepsilon nl, \varepsilon t) e^{i\theta_n} + \varepsilon [F_0(\varepsilon nl, \varepsilon t) + F_2(\varepsilon nl, \varepsilon t) e^{i2\theta_n}] + kk + O(\varepsilon^2) \quad (2.12)$$

при чему је

$$\theta_n = nql - \omega t \quad (2.13)$$

У формули (2.12) лако препознајемо нулти, први и други хармоник. Са kk су обиљежени коњуговано-комплексни изрази претходним комплексним члановима, ω је оптичка учестаност, l удаљеност између сусједих нуклеотида у истом ланцу а о таласном броју q ће бити ријечи касније. Функција F_0 је реална.

Прије него што наставимо са рјешавањем једначине (2.10), позабавићемо се смислом и поријеклом израза (2.12). Када у формули (2.10) не би било члана са ω_g^2 рјешење (2.12) бисмо претпоставили у облику $F_1 e^{i\theta_n}$. То значи да носећи сигнал очекујемо у облику косинусне функције, док је обвојница описана за сада непознатом функцијом F_1 . Рјешење очекујемо у облику модулисаног таласа због општости. Наиме, немодулисан талас је специјалан случај модулисаног када је $F_1 = \text{конст.}$ Учестаност носеће компоненте је ω . Пошто је учестаност обвојнице мања

можемо је приказати као $\varepsilon\omega$ где је $\varepsilon \ll 1$. Одатле параметер ε у аргументу функције F_1 .

Због члана са ω_g^2 функцију Φ_n не можемо очекивати у облику $F_1 e^{i\theta_n}$. Наиме, у изразу за Φ_n^2 би било и неекспоненцијалних чланова као и оних са $e^{i2\theta_n}$. Због тога су у изразу (2.12) неопходни чланови F_0 и $F_2 e^{i2\theta_n}$. Функција $F_3 e^{i3\theta_n}$ нам није потребна јер би чланови са $e^{i3\theta_n}$ били множени са ε^3 што занемарујемо.

У изразу (2.10) чланови са $\frac{k}{m}$ и $\frac{K}{m}$ потичу од ковалентних сила а онај преостали од водоничне. Пошто су водоничне везе слабије од ковалентних, очекујемо да члан са $F_0 + F_2 e^{i2\theta_n}$ у (2.12) буде мањи од оног првог. Због тога га множимо са параметром ε .

Наравно, сва ова тумачења су интуитивна и одговарају физици проблема. Међутим, израз (2.12) има и дубоку математичку основу. Ради се о методу развоја извода (derivative-expansion method, multiple-scale method, метод многомасштабних разложенији) [21]. Према том методу, координате x и t се замјењују независним варијаблама x_n и t_n , дефинисаних са [21,11-533]:

$$x_n = \varepsilon^n x, \quad t_n = \varepsilon^n t, \quad n = 0, 1, \dots \quad (2.14)$$

Поред тога, у ред се развијају и изводи, т.ј.:

$$\frac{\partial}{\partial x} = \sum_n \varepsilon^n \frac{\partial}{\partial x_n}, \quad \frac{\partial}{\partial t} = \sum_n \varepsilon^n \frac{\partial}{\partial t_n}, \quad n = 0, 1, \dots \quad (2.15)$$

као и функција коју треба да одредимо. Тада развој је, уствари, израз (2.12) одакле препознајемо само двије вриједности за n у (2.14) и (2.15). Те вриједности (0 и 1) одговарају координатама t и εt као и $n l$ и $\varepsilon n l$. Према томе, овај метод је погодан када су нам потребне двије или више временских или просторних скала [22]. То се дешава када се у неком изразу једна функција мијења много брже од друге са промјеном исте независне промјенљиве. Тако, на примјер, носећи талас код модулисаног сигнала се мијења много брже од обвојнице.

Сада настављамо са рјешавањем једначине (2.10). Прво прелазимо на континуални режим апроксимацијом [18] која је изражена смјеном

$$nl \rightarrow z \quad (2.16)$$

и уводимо ознаке за нове координате:

$$Z = \varepsilon z; \quad T = \varepsilon t \quad (2.17)$$

На основу тога за функције F_i , $i = 0, 1, 2$, добијамо:

$$F_i(\varepsilon nl, \varepsilon t) \rightarrow F_i(\varepsilon z, \varepsilon t) = F_i(Z, T) \quad (2.18.a)$$

$$\begin{aligned} F_i(\varepsilon nl \pm \varepsilon l, \varepsilon t) \rightarrow F_i(\varepsilon z \pm \varepsilon l, \varepsilon t) &= F_i(Z \pm \varepsilon l, T) \approx F_i(Z, T) \pm \\ &\pm F_{iz}(Z, T)\varepsilon l + \frac{1}{2}F_{izz}(Z, T)\varepsilon^2 l^2 \end{aligned} \quad (2.18.b)$$

$$\begin{aligned} F_i(\varepsilon nl \pm \varepsilon h l, \varepsilon t) \rightarrow F_i(\varepsilon z \pm \varepsilon h l, \varepsilon t) &= F_i(Z \pm \varepsilon h l, T) \approx F_i(Z, T) \pm \\ &\pm F_{iz}(Z, T)\varepsilon h l + \frac{1}{2}F_{izz}(Z, T)\varepsilon^2 h^2 l^2 \end{aligned} \quad (2.18.b)$$

Убудуће ћемо користити ознаке

$$F_i(n) \equiv F_i(\varepsilon nl, \varepsilon t) \quad (2.19.a)$$

$$F_i \equiv F_i(Z, T) \quad (2.19.b)$$

Индекси z и zz означавају први и други парцијални извод по Z .

Сада треба одредити израз за $\dot{\Phi}_n$ и за изразе у заградама у једначини (2.10). Користићемо ознаке F_i за $F_i(Z, T)$ као што је најављено у (2.19). Да бисмо добили израз за $\dot{\Phi}_n$ треба једначину (2.12) диференцирати два пута по времену и користити

$$\dot{\theta}_n = -\omega \quad (2.20)$$

што слиједи из (2.13). Ако занемаримо чланове са ε^3 добићемо израз за $\dot{\Phi}_n$ у континуалној апроксимацији:

$$\ddot{\Phi}_n = (\varepsilon^2 F_{1TT} - 2i\varepsilon\omega F_{1T} - \omega^2 F_1) e^{i\theta} - \\ - (4i\varepsilon^2\omega F_{2T} + 4\varepsilon\omega^2 F_2) e^{i2\theta} + kk \quad (2.21)$$

где је $\theta = \theta_n$ а индекси T и TT означавају парцијалне изводе по T .

И.2. Извођење формуле (2.21)

Диференцирамо једначину (2.12) и користимо (2.20) и $\theta \equiv \theta_n$.
Добије се:

$$\dot{\Phi}_n = \dot{F}_1 e^{i\theta} - i\omega F_1 e^{i\theta} + \varepsilon \dot{F}_0 + \varepsilon \dot{F}_2 e^{i2\theta} - 2i\varepsilon\omega F_2 e^{i2\theta} + kk \quad (2.22)$$

и

$$\ddot{\Phi}_n = \ddot{F}_1 e^{i\theta} - 2i\omega \dot{F}_1 e^{i\theta} - \omega^2 F_1 e^{i\theta} + \varepsilon \ddot{F}_0 + \varepsilon \ddot{F}_2 e^{i2\theta} - \\ - 4i\varepsilon\omega \dot{F}_2 e^{i2\theta} - 4\varepsilon\omega^2 F_2 e^{i2\theta} + kk \quad (2.23)$$

На основу (2.17) лако добијемо $\dot{F} = \frac{\partial F}{\partial T} \frac{dT}{dt}$, т.ј.:

$$\dot{F} = \varepsilon F_T; \quad \ddot{F} = \varepsilon^2 F_{TT} \quad (2.24)$$

Из (2.22) – (2.24) слиједи

$$\dot{\Phi}_n = \varepsilon F_{1T} e^{i\theta} - i\omega F_1 e^{i\theta} + \varepsilon^2 F_{0T} + \varepsilon^2 F_{2T} e^{i2\theta} - 2i\varepsilon\omega F_2 e^{i2\theta} + kk \quad (2.25)$$

и

$$\ddot{\Phi}_n = \varepsilon^2 F_{1TT} e^{i\theta} - 2i\varepsilon\omega F_{1T} e^{i\theta} - \omega^2 F_1 e^{i\theta} + \varepsilon^3 F_{0TT} + \varepsilon^3 F_{2TT} e^{i2\theta} - \\ - 4i\varepsilon^2\omega F_{2T} e^{i2\theta} - 4\varepsilon\omega^2 F_2 e^{i2\theta} + kk \quad (2.26)$$

Занемарујући чланове уз ε^3 из (2.26) се добије израз (2.21).

$\kappa \quad u \quad \kappa \quad u$

Изрази у заградама у једначини (2.10) у континуалој апроксимацији су:

$$\begin{aligned}\Phi_{n+1} + \Phi_{n-1} - 2\Phi_n &= 2F_1 [\cos(ql) - 1] e^{i\theta} + 2ieF_{1Z} \sin(ql) e^{i\theta} + \\ &\quad + \varepsilon^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(ql) e^{i\theta} + 2\varepsilon F_2 [\cos(2ql) - 1] e^{i2\theta} + \\ &\quad + 2ie^2 l F_{2Z} \sin(2ql) e^{i2\theta} + kk\end{aligned}\quad (2.27)$$

и

$$\begin{aligned}\Phi_{n+h} + \Phi_{n-h} + 2\Phi_n &= 2F_1 [\cos(qhl) + 1] e^{i\theta} + 2i\varepsilon h F_{1Z} \sin(qhl) e^{i\theta} + \\ &\quad + \varepsilon^2 h^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(qhl) e^{i\theta} + 2\varepsilon F_2 [\cos(2qhl) + 1] e^{i2\theta} + \\ &\quad + 2ie^2 h l F_{2Z} \sin(2qhl) e^{i2\theta} + 4\varepsilon F_0 + kk\end{aligned}\quad (2.28)$$

У горња два израза су занемарени чланови уз ε^3 .

И.3. Извођење формула (2.27) и (2.28)

Формула (2.13) гаје

$$\theta_{n+1} = \theta_n + ql \equiv \theta + ql \quad (2.29.a)$$

$$\theta_{n-1} = \theta_n - ql \equiv \theta - ql \quad (2.29.b)$$

На основу (2.12), (2.19) и (2.29) лако се добије

$$\begin{aligned}\Phi_{n+1} + \Phi_{n-1} - 2\Phi_n &= F_1(n+1) e^{i\theta} e^{iql} + \varepsilon F_0(n+1) + \varepsilon F_2(n+1) e^{i2\theta} e^{i2ql} + \\ &\quad + F_1(n-1) e^{i\theta} e^{-iql} + \varepsilon F_0(n-1) + \varepsilon F_2(n-1) e^{i2\theta} e^{-i2ql} - \\ &\quad - 2F_1(n) e^{i\theta} - 2\varepsilon F_0(n) - 2\varepsilon F_2(n) e^{i2\theta} + kk\end{aligned}$$

Када се чланови $F_i(n)$, $F_i(n+1)$ и $F_i(n-1)$ замијене развојима

$$F_i(n \pm 1) \approx F_i(n) \pm F_{iz} \varepsilon l + \frac{1}{2} F_{izz} \varepsilon^2 l^2$$

који произиђу из једначине (2.19), добије се

$$\begin{aligned}\Phi_{n+1} + \Phi_{n-1} - 2\Phi_n &= (F_1 + F_{1Z} \varepsilon l + \frac{1}{2} F_{1ZZ} \varepsilon^2 l^2) e^{i\theta} e^{iql} + \\ &\quad + \varepsilon (F_0 + F_{0Z} \varepsilon l + \frac{1}{2} F_{0ZZ} \varepsilon^2 l^2) + \varepsilon (F_2 + F_{2Z} \varepsilon l + \frac{1}{2} F_{2ZZ} \varepsilon^2 l^2) e^{i2\theta} e^{i2ql} + \\ &\quad + 2ie^2 l F_{2Z} \sin(2ql) e^{i2\theta} + kk\end{aligned}$$

$$+ (F_1 - F_{1Z}\varepsilon l + \frac{1}{2}F_{1ZZ}\varepsilon^2 l^2)e^{i\theta}e^{-iql} + \varepsilon(F_0 - F_{0Z}\varepsilon l + \frac{1}{2}F_{0ZZ}\varepsilon^2 l^2) + \\ + \varepsilon(F_2 - F_{2Z}\varepsilon l + \frac{1}{2}F_{2ZZ}\varepsilon^2 l^2)e^{i2\theta}e^{-i2ql} - 2F_1 e^{i\theta} - 2\varepsilon F_0 - 2\varepsilon F_2 e^{i2\theta} + kk$$

Грујисањем чланова и занемаривањем оних са ε^3 лако се добије једначина (2.27).

Формула (2.28) се добије на исчиени начин. Треба l замијениши $ca hl$ и водиши рачуна о томе да је исцирек члана $2\Phi_n$, знак плус а не минус као у (2.27).

к и к и к и к и к и к и к и к и к и

Према томе, одредили смо Φ_n из једначине (2.10) као и изразе у прве двије заграде те једначине.

Сада треба одредити изразе за Φ_n^2 , Φ_n^3 и смијенити их у једначину (2.10). Коришћењем формулe (2.16) и (2.19) функцију Φ_n у изразу (2.12) напишемо у облику:

$$\Phi_n = F_1 e^{i\theta} + F_1^* e^{-i\theta} + \varepsilon F_0 + \varepsilon F_2 e^{i2\theta} + \varepsilon F_2^* e^{-i2\theta} \quad (2.30)$$

где звјездица означава коњуговано-комплексну вриједност. У претходим изразима смо занемаривали чланове са ε^3 . Пошто се Φ_n у (2.10) множи са ε а Φ_n^2 са ε^2 у изразу за Φ_n^2 ћemo занемарити чланове са ε а у изразу за Φ_n^3 ћemo задржати само чланове без ε . Из (2.30) се лако добије

$$\Phi_n^2 \approx 2|F_1|^2 + 2\varepsilon(F_0 F_1 + F_1^* F_2) e^{i\theta} + F_1^2 e^{i2\theta} + 2\varepsilon F_1 F_2 e^{i3\theta} + \\ + 2\varepsilon(F_0 F_1^* + F_1 F_2^*) e^{-i\theta} + F_1^{*2} e^{-i2\theta} + 2\varepsilon F_1^* F_2^* e^{-i3\theta} + O(\varepsilon^2) \quad (2.31)$$

и

$$\Phi_n^3 \approx 3|F_1|^2 F_1 e^{i\theta} + 3|F_1|^2 F_1^* e^{-i\theta} + F_1^3 e^{i3\theta} + F_1^{*3} e^{-i3\theta} + O(\varepsilon) \quad (2.32)$$

Сада смо у стању да изађемо на крај са једначином (2.10). Ако у њу уврстимо изразе (2.26), (2.27), (2.28), (2.30), (2.31) и (2.32) добијемо:

$$\begin{aligned}
& (\varepsilon^2 F_{1TT} - 2i\varepsilon\omega F_{1T} - \omega^2 F_1) e^{i\theta} - (4i\varepsilon^2 \omega F_{2T} + 4\varepsilon\omega^2 F_2) e^{i2\theta} + kk = \\
& = \frac{k}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(ql) - 1] e^{i\theta} + 2i\varepsilon l F_{1Z} \sin(ql) e^{i\theta} + \varepsilon^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(ql) e^{i\theta} + \right. \\
& + 2\varepsilon F_2 [\cos(2ql) - 1] e^{i2\theta} + 2i\varepsilon^2 l F_{2Z} \sin(2ql) e^{i2\theta} + kk \Big\} - \\
& - \frac{K}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(qhl) + 1] e^{i\theta} + 2i\varepsilon h l F_{1Z} \sin(qhl) e^{i\theta} + \varepsilon^2 h^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(qhl) e^{i\theta} + \right. \\
& + 2\varepsilon F_2 [\cos(2qhl) + 1] e^{i2\theta} + 2i\varepsilon^2 h l F_{2Z} \sin(2qhl) e^{i2\theta} + 4\varepsilon F_0 + kk \Big\} - \\
& - \omega_g^2 \left[F_1 e^{i\theta} + \varepsilon F_0 + \varepsilon F_2 e^{i2\theta} + 2\varepsilon \alpha |F_1|^2 + 2\varepsilon^2 \alpha (F_0 F_1 + F_1^* F_2) e^{i\theta} + \right. \\
& + \varepsilon \alpha F_1^2 e^{i2\theta} + 2\varepsilon^2 \alpha F_1 F_2 e^{i3\theta} + 3\varepsilon^2 \beta |F_1|^2 F_1 e^{i\theta} + \varepsilon^2 \beta F_1^3 e^{i3\theta} + kk \Big] \quad (2.33)
\end{aligned}$$

2.3.3 Дисперзиона релација и групна брзина

Сада треба да одредимо везу између таласног броја q и учестаности ω . У једначини (2.33) изједначавамо чланове уз $e^{i\theta}$ и добијемо

$$\begin{aligned}
& \varepsilon^2 F_{1TT} - 2i\varepsilon\omega F_{1T} - \omega^2 F_1 = \\
& = \frac{k}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(ql) - 1] + 2i\varepsilon l F_{1Z} \sin(ql) + \varepsilon^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(ql) \right\} - \\
& - \frac{K}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(qhl) + 1] + 2i\varepsilon h l F_{1Z} \sin(qhl) + \varepsilon^2 h^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(qhl) \right\} - \\
& - \omega_g^2 \left[F_1 + 2\varepsilon^2 \alpha (F_0 F_1 + F_1^* F_2) + 3\varepsilon^2 \beta |F_1|^2 F_1 \right] \quad (2.34)
\end{aligned}$$

Овај важан израз ће бити потребан касније. Сада занемаримо све чланове са ε у (2.34) и добијемо дисперзиону релацију:

$$\omega^2 = \omega_g^2 - \frac{2k}{m} [\cos(ql) - 1] + \frac{2K}{m} [\cos(qhl) + 1] \quad (2.35)$$

која, као што је већ истакнуто, представља везу између таласног броја q и учестаности ω .

Групна брзина V_g таласа се дефинише са

$$V_g = \frac{d\omega}{dq} \quad (2.36)$$

Из (2.35) и (2.36) се лако добије

$$V_g = \frac{l}{m\omega} [k \sin(ql) - K h \sin(qhl)] \quad (2.37)$$

2.3.4 Диференцијална једначина по F_1

Можда не би било сувишно направити кратак преглед онога што је до сада урађено. Наравно, то се односи на ПБД модел.

Прво је написан хамилтонијан (једначине (2.3) и (2.2)). Затим смо прешли на нове координате x_n и y_n и добили диференцијалне једначине (2.5) и (2.6) а ова друга је прерасла у једначину (2.10) по Φ_n . Функцију Φ_n смо изразили преко функција F_0 , F_1 и F_2 (једначина (2.12)) па је диференцијална једначина по Φ_n , (2.10), прерасла у једначину (2.33) у којој се налазе функције F_0 , F_1 и F_2 .

Да би једначина (2.33) прерасла у диференцијалну једначину по F_1 потребно је функције F_0 и F_2 изразити преко функције F_1 . То се остварује поступком сличним оном којим је изведена дисперзиона релација. За дисперзиону релацију смо изједначавали чланове уз $e^{i\theta}$ у једначини (2.33). Сада ћемо изједначити чланове уз $e^{i0} = 1$ и $e^{i3\theta}$. Зашто прескачемо $e^{i2\theta}$ биће објашњено касније.

Дакле, у једначини (2.33) изједначавамо чланове који не садрже угао θ . Добија се

$$0 = -\omega_g^2 (\varepsilon F_0 + 2\varepsilon\alpha|F_1|^2) - \frac{K}{m} 4\varepsilon F_0$$

односно

$$F_0 = \mu|F_1|^2 \quad (2.38)$$

где је

$$\mu = -2\alpha \left[1 + \frac{4K}{m\omega_g^2} \right]^{-1} \quad (2.39)$$

Да бисмо установили везу између функција F_2 и F_1 треба у једначини (2.33) изједначити чланове уз $e^{i\theta}$. Пако се добије

$$F_2 = \delta F_1^2 \quad (2.40)$$

где је

$$\delta = -\frac{\beta}{2\alpha} \quad (2.41)$$

а константе α и β , као и ω_g^2 , су дефинисане изразом (2.11).

Сада уврстимо (2.38) и (2.40) у (2.34) и добијемо

$$\begin{aligned} \varepsilon^2 F_{1T} - 2i\varepsilon\omega F_{1T} - \omega^2 F_1 &= \\ &= \frac{k}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(ql) - 1] + 2icl F_{1Z} \sin(ql) + \varepsilon^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(ql) \right\} - \\ &- \frac{K}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(qhl) + 1] + 2i\varepsilon h l F_{1Z} \sin(qhl) + \varepsilon^2 h^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(qhl) \right\} - \\ &- \omega_g^2 [F_1 + 2\varepsilon^2 \alpha(\mu + \delta) |F_1|^2 F_1 + 3\varepsilon^2 \beta |F_1|^2 F_1] + O(\varepsilon^3) \end{aligned} \quad (2.42)$$

Дакле, добили смо тражену диференцијалну једначину по F_1 . Ако бисмо је ријешили и добили израз за функцију F_1 помоћу израза (2.38) и (2.40) бисмо одредили функције F_0 и F_2 а онда бисмо, на основу (2.12), одредили функцију Φ_n и тиме би једначина (2.10) била ријешена. Помоћу (2.9) бисмо добили израз за функцију U па би тиме била ријешена и диференцијална једначина (2.6). Међутим, једначина (2.42) је сувише компликована. Потребан је још један трик који ће довести до нелинеарне Шредингерове једначине (НШЈ). То је диференцијална једначина по F_1 чије рјешење је познато.

Прије него што се позабавимо нелинеарном Шредингеровом једначином треба да дамо важну напомену. Пажљив читалац је могао примијетити да смо у изразу (2.33) изједначавали чланове уз $e^{i\theta}$, $e^{i3\theta}$ и чланове безугла θ . Изједначавајући чланове уз $e^{i\theta}$

добили смо формулу за (2.35) а из ње израз за групну брзину (2.37). Затим смо изједначили чланове који не садрже угао θ и добили изразе (2.38) и (2.39). Напослијетку смо у (2.33) изједначили чланове уз $e^{i3\theta}$ и добили формуле (2.40) и (2.41). Међутим, нисмо спомињали чланове уз $e^{i2\theta}$! Ти чланови дају израз који је исти као и (2.40) али са неприхватљивом вриједношћу за параметар δ . Том проблему је посвећено поглавље 4.

2.3.5 Нелинеарна Шредингерова једначина (НШЈ)

Већ је истакнуто да једначину (2.42) треба поједноставити. То се остварује увођењем нових промјенљивих S и τ дефинисаних ка

$$\tau = \varepsilon T; \quad S = Z - V_g T \quad (2.43)$$

Како је $F_T = F_S \frac{\partial S}{\partial T} + F_\tau \frac{\partial \tau}{\partial T}$ лако се добију изрази:

$$F_T = -V_g F_S + \varepsilon F_\tau \quad (2.44)$$

$$F_{TT} = V_g^2 F_{SS} - 2\varepsilon V_g F_{Sr} + \varepsilon^2 F_{\tau\tau} \quad (2.45)$$

$$F_Z = F_S; \quad F_{ZZ} = F_{SS} \quad (2.46)$$

Сада уврстимо изразе (2.44)-(2.46) у једначину (2.42), занемаримо чланове са ε^3 и користимо израз (2.37). Неке чланове скратимо користећи дисперзиону једначину (2.35) и добијемо тражену једначину:

$$\begin{aligned} \varepsilon^2 V_g^2 F_{SS} - 2i\varepsilon^2 \omega F_\tau &= \frac{k}{m} \varepsilon^2 l^2 F_{SS} \cos(ql) - \frac{K}{m} \varepsilon^2 h^2 l^2 F_{SS} \cos(qhl) - \\ &- 2\omega_g^2 \varepsilon^2 \alpha(\mu + \delta) |F|^2 F - 3\omega_g^2 \varepsilon^2 \beta |F|^2 F \end{aligned} \quad (2.47)$$

где је $F \equiv F_1$. Након скраћивања са $-2\varepsilon^2 \omega$ и увођења дисперзионог коефицијента P и коефицијента нелинеарности Q дефинисаних са

$$P = \frac{\frac{l^2}{m} [k \cos(ql) - Kh^2 \cos(qhl)] - V_g^2}{2\omega} \quad (2.48)$$

и

$$Q = -\frac{\omega_s^2}{2\omega} [2\alpha(\mu + \delta) + 3\beta] \quad (2.49)$$

добијемо тражену НШЈ:

$$iF_{1r} + PF_{1ss} + Q|F_1|^2 F_1 = 0 \quad (2.50)$$

2.3.6 Рјешење НШЈ

Рјешење НШЈ (2.50) је познато. На примјер, оно се може наћи у референцима [7-1474] или [8-119]. То рјешење гласи:

$$F_1 \equiv F_1(S, \tau) = A \operatorname{sech}\left(\frac{S - u_e \tau}{L_e}\right) \exp\left(\frac{i u_e (S - u_c \tau)}{2P}\right) \quad (2.51)$$

гдје су u_e и u_c брзине обвојнице и носећег таласа. Амплитуда A и ширина солитона L_e су дати изразима:

$$A = \sqrt{\frac{u_c^2 - 2u_e u_c}{2PQ}} \quad (2.52)$$

$$L_e = \frac{2P}{\sqrt{u_e^2 - 2u_e u_c}} \quad (2.53)$$

Очигледно је да горњи изрази имају смисла само за $u_e > 2u_c$. Изрази (2.52) и (2.53) се могу лако добити ако се рјешење (2.51) уврсти у једначину (2.50). Талас (2.51) је рјешење једначине (2.50) само ако је $PQ > 0$ [18,19].

Можемо се запитати зашто је координата τ у (2.43) дефинисана са εT а није $\tau = T$. Већ је истакнуто да промјена координата (2.17) осликова чињеницу да се обвојница код модулисаног таласа мијења спорије од носеће компоненте. Наиме, параметар ε је присутан у оним дијеловима функције

(2.12) који се односе на обвојницу, а нема га у оним који описују носећи сигнал. Међутим, дефиниција (2.43) обезбеђује да релативна временска промјена обвојнице, у јединицама $\frac{1}{\omega}$, буде мања од релативне просторне промјене у јединицама l [23]. То, практично, значи да би, у случају дефиниције $\tau = T$, било $-\frac{df}{dt} \gg \frac{\partial f}{\partial z} l$, где је f први дио функције (2.51) који се односи на обвојницу. Међутим, дефиниција $\tau = \varepsilon T$ обезбеђује да просторна промјена буде већа од временске. На пример, користећи вриједности параметара из поглавља 2.4, може се лако показати да је релативна просторна промјена за око 50% већа од временске.

2.3.7 Динамика молекула ДНК (функција $y_n(t)$)

Наш циљ је рјешење диференцијалне једначине (2.6), т.ј. добијање израза за функцију $y_n(t)$. Функцију $y_n(t)$ смо изразом (2.9) замјенили функцијом Φ_n а ову смо, на основу израза (2.12), (2.38) и (2.40), замјенили са F_1 . Поред тога, изразом (2.16) смо дискретне функције замјенили континуалним. Функција F_1 је одређена изразом (2.51). Сада треба ићи у супротном смјеру и, користећи изразе (2.51), (2.38), (2.40), (2.12), (2.13), (2.17) и (2.9), као и (2.43) и (2.16), добити функцију $y_n(t)$. Та функција гласи:

$$y_n(t) = 2\varepsilon A \operatorname{sech}\left(\frac{\varepsilon(nl - V_e t)}{L_e}\right) \left\{ \cos(\Theta nl - \Omega t) + \varepsilon A \operatorname{sech}\left(\frac{\varepsilon(nl - V_e t)}{L_e}\right) \times \right. \\ \left. \times \left[\frac{\mu}{2} + \delta \cos(2(\Theta nl - \Omega t)) \right] \right\} + O(\varepsilon^2) \quad (2.54)$$

где је

$$\Theta = q + \frac{\varepsilon u_e}{2P} \quad (2.55)$$

$$V_e = V_g + \varepsilon u_e \quad (2.56)$$

и

$$\Omega = \omega + \frac{(V_g + \varepsilon u_c) \varepsilon u_e}{2P} \quad (2.57)$$

Извођење израза (2.54)-(2.57) је врло једноставно и нема потребе да се овдје излаже. Наравно, важно је тумачење израза (2.54).

2.3.8 Тумачење резултата (2.54)

На самом почетку овог поглавља су дефинисане функције u_n и v_n . То су елонгације нуклеотида који осцилују. Затим смо увели нове координате x_n и y_n . За $x_n(t)$ бисмо могли рећи да је то елонгација центра маса спарених нуклеотида. Ако за тренутак смјеном (2.17) пређемо на континуални режим видимо да је у изразу (2.54) зависност од координата z и t дата кроз $z - V_e t$ и $\Theta z - \Omega t$. Према томе, функција $y_n(t)$ је трансверзални талас. Да ли је и солитон? Није тешко примијетити да јесте. Израз $\text{sech}\left(\frac{\varepsilon(nl - V_e t)}{L_e}\right) \rightarrow 0$ кад $t \rightarrow \pm\infty$. Према томе, функција $y_n(t)$ је солитон сличан оном на слици 10.6. Међутим, овдје је присутан и косинус. Очекујемо да ће крива на слици 10.6. бити само обвојница таласа. Дакле, ради се о некој врсти модулације, о чему ће бити ријечи касније. Израз са ε представља износ за који ће крива бити подигнута или спуштена у зависности од тога да ли је тај члан позитиван или негативан.

Могло би се рећи да је овим поглавље 2.3 завршено, тј. да је ПБД модел објашњен. Ипак, да би било јасније шта смо добили, потребно је нацртати график функције $y_n(t)$. За то је потребно спровести извјестан рачун па је то остављено за поглавље 2.4.

2.4 Рачун

У овом одјељку првенствено слиједимо чланак [24]. Сви прорачуни се односе на поглавље 2.3, тј. на ПБД модел.

Усвојићемо вриједности за физичке величине које се односе на молекул ДНК [17-19]:

$$\left. \begin{aligned} k = 3K = 24 \frac{N}{m} = 150 \frac{eV}{nm^2}, \quad l = 3,4 \cdot 10^{-10} m \\ a = 2 \cdot 10^{10} m^{-1}; \quad D = 0,1 eV \end{aligned} \right\} \quad (2.58)$$

Још треба одредити вриједност масе m .

За параметре који описују солитонско рјешење усвајамо вриједности дате у радовима [18,19]:

$$\varepsilon = 0,007; \quad u_e = 10^5 \frac{m}{s}; \quad u_c = 0 \quad (2.59)$$

О тим арбитрарним вриједностима ће бити ријечи касније.

2.4.1 Одређивање масе нуклеотида m

У поглављу 1.1.3 су дате вриједности моларних маса азотних основа, фосфата и шећера. Већ је истакнуто да је нуклеотид дио молекула ДНК који садржи по један шећер, фосфат и азотну основу. За моларну масу нуклеотида који садржи аденин лако добијемо вриједност

$$M_{HA} = M_A + M_F + M_S = 364 \text{ г/мол}$$

На исти начин израчунамо и масе осталих нуклеотида:

$$\begin{array}{ll} M_{HT} = 355 \text{ г/мол} & \\ M_{Hr} = 380 \text{ г/мол} & M_{Hc} = 340 \text{ г/мол} \end{array}$$

Међутим, у нуклеотиду су молекули шећера, фосфата и азотне основе повезани. На мјестима где се остварује веза отпушта се или атом водоника или OH група, укупно два молекула воде. Према томе, претходне масе нуклеотида треба умањити за моларну масу два молекула воде, тј. за 36 g/mol. Сада лако израчунамо средњу вриједност моларне масе нуклеотида:

$$M = 323,75 \text{ g/mol} \quad (2.60)$$

а одатле масу (средњу) једног нуклеотида:

$$m = 5,4 \cdot 10^{-25} \text{ kg} \quad (2.61)$$

Да ли је оправдано претпоставити исту масу за све нуклеотиде? Видимо да се највећа маса ($380 \frac{\text{g}}{\text{mol}} - 36 \frac{\text{g}}{\text{mol}}$) разликује од средње вриједности (2.60) за 5,9% а најмања (нуклеотид са Ц) за 6,5%. Разлика највеће и најмање масе је око 13% па сматрамо да се масе нуклеоида не разликују много и да је увођење једне масе м дате са (2.61) оправдано.

Већ је написано, на почетку поглавља 3.3, да ћемо за h узимати вриједност

$$h = 4 \quad (2.62)$$

Константе α , β и ω_g се могу израчунати на основу (2.11). На примјер, за ω_g се добије

$$\omega_g = 16 \sqrt{\frac{5}{27}} \cdot 10^{12} \frac{\text{rad}}{\text{s}} = 6,9 \cdot 10^{12} \frac{\text{rad}}{\text{s}} \quad (2.63)$$

а α и β су реда величине 10^{10}m^{-1} и 10^{20}m^{-2} .

Константе μ и δ су дате са (2.39) и (2.41) и уз помоћ израза (2.11) и (2.58) израчунају се њихове вриједности:

$$\mu = 3,8 \cdot 10^{10} \text{m}^{-1}, \quad \delta = 1,1 \cdot 10^{10} \text{m}^{-1} \quad (2.64)$$

Оптичка учестаност ω је дата дисперзионом релацијом (2.35). Групна брзина V_g и коефицијенти P и Q су дати формулама (2.37), (2.48) и (2.49). Све три величине зависе од таласног броја q . Према томе, следећи корак је процјењивање таласног броја q .

2.4.2 Процјењивање таласног броја q

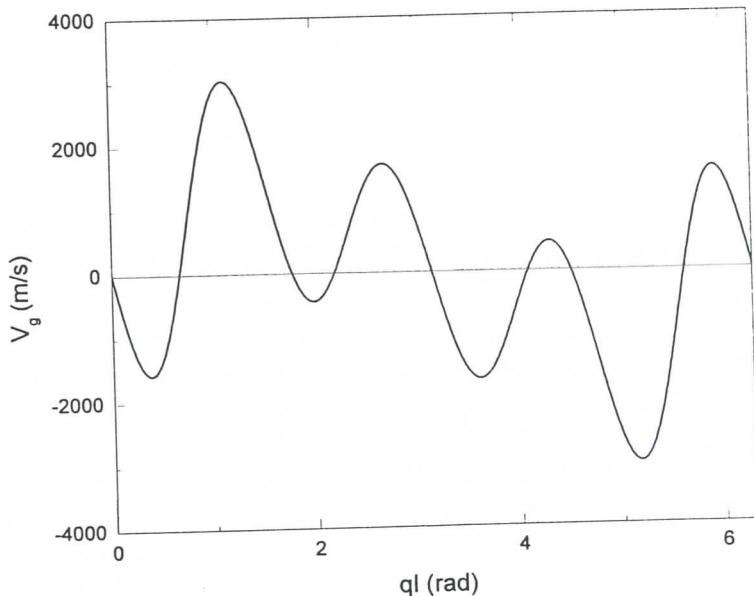
Већ је истакнуто да је функција (2.51) рјешење једначине (2.50) за $PQ > 0$. Пошто је зависност од координата S и τ дата кроз $S - u_e \tau$ и $S - u_c \tau$, а $F_1 \rightarrow 0$ кад $S - u_e \tau \rightarrow \pm\infty$, знамо да је то солитонско рјешење.

Сада треба да провјеримо да ли је испуњен услов $PQ > 0$. На основу израза (2.58), (2.64), (2.11) и (2.49) закључујемо да је $Q > 0$ јер је $2\alpha(\mu + \delta) + 3\beta < 0$. Према томе, да би PQ било позитивно потребно је да буде $P > 0$ јер је Q позитивно. Већ је истакнуто,

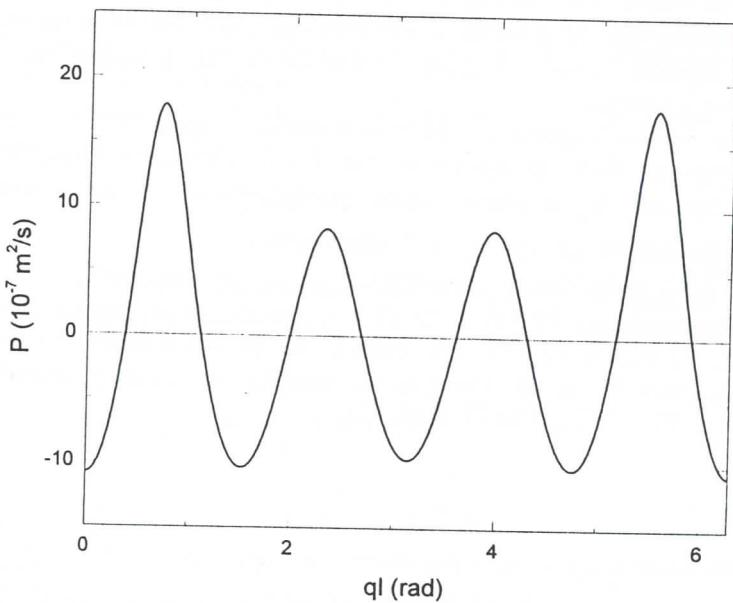
при рјешавању НШЈ, да рјешење има смисла за $u_e > 2u_c$. Из израза (2.53) слиједи да $P > 0$ обезбеђује да ширина солитона L_e буде позитивна. Напоменимо и то да $PQ > 0$ и $u_e > 2u_c$ обезбеђују да је амплитуда А реална и позитивна што се види из формуле (2.52). Према томе, једино позитивна вриједност за Р има физичког смисла.

Сада треба одредити задовољавајуће вриједности за q које обезбеђују да буде испуњен услов $P > 0$. Посматраћемо изразе за групну брзину V_g и дисперзиони коефицијент Р и установити за које вриједности ql су V_g и Р позитивни.

На слици 22 је приказана зависност групне брзине од ql према формулама (2.35) и (2.37). Коришћене су вриједности дате у (2.58), (2.61) и (2.62). На слици 23 је зависност дисперзионог коефицијента Р од ql . График је урађен на основу израза (2.48), (2.35), (2.37), (2.59), (2.61) и (2.62).



Слика 22 - Зависност групне брзине солитона од ql



Слика 23 - Зависност дисперзионог коефицијента P од ql

Са слика 22 и 23 можемо одредити, уз помоћ рачунара, интервале угла ql за које су V_g и P позитивни. Тако је захтјев $V_g > 0$ задовољен за

$$\left. \begin{array}{l} 0,66\text{rad} < ql < 1,78\text{rad} \\ 2,19\text{rad} < ql < 3,14\text{rad} \\ 4,09\text{rad} < ql < 4,51\text{rad} \\ 5,62\text{rad} < ql < 6,28\text{rad} \end{array} \right\} \quad (2.65)$$

а $P > 0$ за

$$\left. \begin{array}{l} 0,37\text{rad} < ql < 1,1\text{lrad} \\ 1,98\text{rad} < ql < 2,68\text{rad} \\ 3,60\text{rad} < ql < 4,30\text{rad} \\ 5,17\text{rad} < ql < 5,91\text{rad} \end{array} \right\} \quad (2.66)$$

На основу израза (2.65) и (2.66) лако одредимо опсеге за ql при којим су оба услова, $V_g > 0$ и $P > 0$, задовољена. Ти опсези су:

$$\left. \begin{array}{l} 0,66\text{rad} < ql < 1,1\text{lrad} \\ 2,19\text{rad} < ql < 2,68\text{rad} \\ 4,09\text{rad} < ql < 4,30\text{rad} \\ 5,62\text{rad} < ql < 5,91\text{rad} \end{array} \right\} \quad (2.67)$$

Ако таласни број q изразимо преко таласне дужине λ као

$$q = \frac{2\pi}{\lambda} \quad (2.68)$$

из (2.67) лако добијемо

$$\left. \begin{array}{l} 5,66l < \lambda < 9,52l \\ 2,34l < \lambda < 2,87l \\ 1,46l < \lambda < 1,54l \\ 1,06l < \lambda < 1,12l \end{array} \right\} \quad (2.69)$$

Подсјетимо се за тренутак да је динамика молекула ДНК садржана у функцији $y_n(t)$. Желимо да нацртамо график те функције. Да бисмо то урадили треба да изаберемо неку вриједност за q и уврстимо је у израз за $y_n(t)$. Према томе, треба нам нека вриједност за q , односно за λ , која има физичког смисла. Добили смо интервале (2.69) и из тих опсега треба изабрати погодно λ .

Присјетимо се шта је l а шта таласна дужина λ . Са l смо обиљежили растојање између сусједних нуклеотида у истом ланцу молекула ДНК. Ако на молекул ДНК гледамо као на једнодимензиони кристал, l ће бити период те једнодимензионе кристалне решетке а λ таласна дужина носећег сигнала, дакле,

сигнала који осцилује унутар обвојнице. Физичка интуиција нас подстиче на вјеровање да ће се образовати такав талас да ће његова таласна дужина бити једнака цијелом броју периода l , тј:

$$\lambda = Nl \quad (2.70)$$

гдје N припада скупу цијелих бројева.

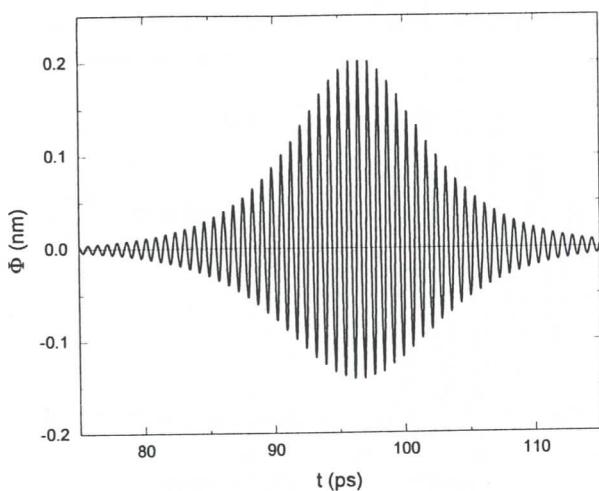
Први опсег у (2.69) даје четири рјешења која задовољавају захтјев (2.70). То су:

$$\left. \begin{array}{lll} \lambda_l = 6l & \text{или} & ql = 1,05\text{rad} \\ \lambda_l = 7l & \text{или} & ql = 0,9\text{rad} \\ \lambda_l = 8l & \text{или} & ql = 1,78\text{rad} \\ \lambda_l = 9l & \text{или} & ql = 1,7\text{rad} \end{array} \right\} \quad (2.71)$$

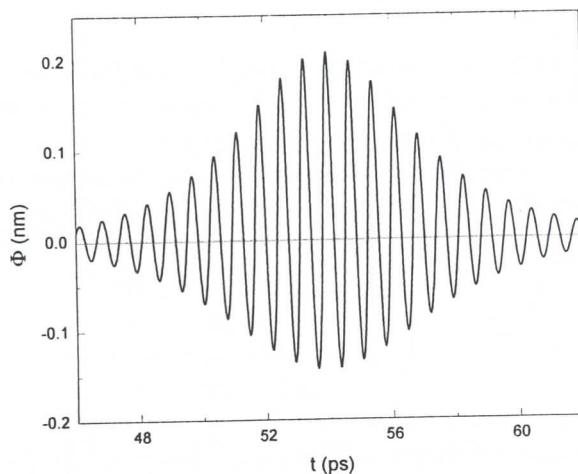
Остали опсези не дају ни једну вриједност за таласну дужину λ .

Сада можемо нацртати функцију $y_n(t)$ дату са (2.54), односно $\Phi_n(t) = \frac{y_n(t)}{\epsilon}$ (једначина (2.9)). Усвајамо $n = 300$ а ω је дато дисперзионом релацијом (2.35). Функција $\Phi_n(t)$ је приказана на сликама 24, 25, 26 и 27 за све четири вриједности угла ql .

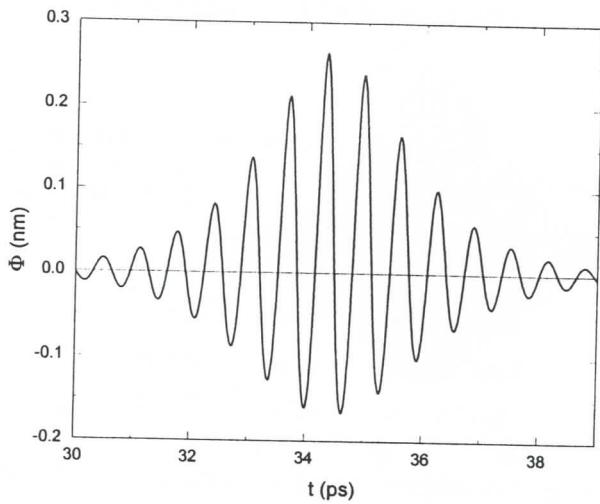
Са слика 24-27 се уочава да је солитон $\Phi_n(t)$ у облику бридерса. То је, уствари, модулисани солитон који се састоји од обвојнице и носећег таласа. Видимо да је број осцилација носећег таласа по једној обвојници већи за мање ql , односно за већуталасну дужину λ . За $ql = 1,05\text{rad}$ тешко да би се могло говорити о модулисаном таласу и сматрамо да би $ql = 1,05\text{rad}$ био лош избор. Те слике можда указују на већу стабилност солитона при већим таласним дужинама λ . У будућим израчунавањима ћemo најчешће бирати $ql = 0,78\text{rad}$. Видјећемо касније да још два поступка упућују на ту вриједност.



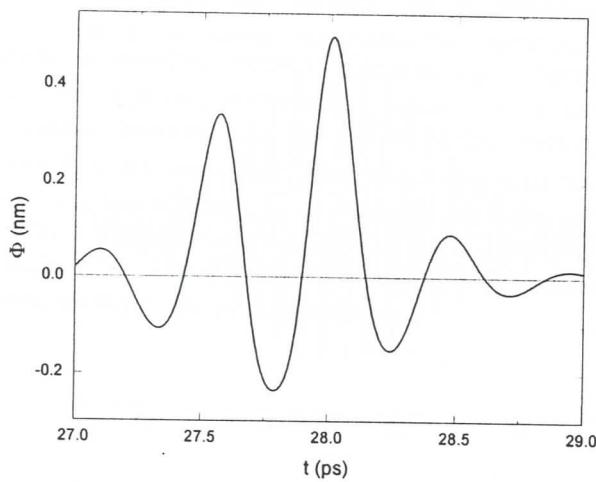
Слика 24 - Зависност солитонског рјешења $\Phi_n(t)$ од времена
 $(ql = 0,7\text{rad})$



Слика 25 - Зависност солитонског рјешења $\Phi_n(t)$ од времена
 $(ql = 0,78\text{rad})$



Слика 26 - Зависност солитонског рјешења $\Phi_n(t)$ од времена
 $(ql = 0,9\text{rad})$



Слика 27 - Зависност солитонског рјешења $\Phi_n(t)$ од времена
 $(ql = 1,05\text{rad})$

2.5 Број осцилација носећег сигнала у једној обвојници

Из израза (2.54) треба одредити „таласну дужину” обвојнице, тј. њену ширину, и таласну дужину носећег сигнала. Ако фазу $\Theta nl - \Omega t$ напишемо као

$$\Theta nl - \Omega t \approx kz - \Omega t \quad (2.72)$$

где је $k = \frac{2\pi}{\lambda_n}$ добићемо

$$\frac{2\pi}{\lambda_n} = q + \frac{\varepsilon u_e}{2P} \quad (2.73)$$

где је испоришћена формула (2.55). Исто тако, фаза

$$\frac{\varepsilon(nl - V_e t)}{L_e} \approx \frac{\varepsilon}{L_e} z - \frac{\varepsilon V_e}{L_e} t \quad (2.74)$$

даје

$$\frac{2\pi}{\Lambda} = \frac{\varepsilon}{L_e} \quad (2.75)$$

где је Λ ширина обвојнице. Број осцилација носећег сигнала по једној обвојници, у означи Γ_o , добићемо дијелећи ширину обвојнице са таласном дужином носећег сигнала [25]. Ту величину бисмо могли назвати *тускином унутрашњих осцилација* или *тускином осцилација носећеј шаласа*. На основу тога и израза (2.72), (2.73) и (2.53) се лако добије

$$\Gamma_o \equiv \frac{\Lambda}{\lambda_n} = \frac{u_e + \frac{2qP}{\varepsilon}}{\sqrt{u_e^2 - 2u_e u_c}} \quad (2.76)$$

На основу (2.59), тј. за $u_c = 0$, претходни израз се поједностављује и постаје

$$\Gamma_o = 1 + \frac{2qIP}{\varepsilon u_e l} \quad (2.77)$$

Можда није сувишно напоменути да је Γ_o , као и P , функција од ql . Тако, на основу израза (2.74), (2.73), (2.53), (2.61), (2.62), (2.71), (2.59), (2.58), (2.48), (2.37) и (2.35) израчунамо ширину обвојнице Λ , таласну дужину носећег сигнала λ_n и густину унутрашњих осцилација Γ_o . Те вриједности су приказане у таблици 2 за четири вриједности угла ql .

<u>ql(rad)</u>	<u>Λ(nm)</u>	<u>λ_n(nm)</u>	<u>Γ_o</u>
0,7	31,77	3,05	11,41
0,78	31,10	2,74	12,36
0,9	22,16	2,37	10,34
1,05	6,26	2,03	4,07

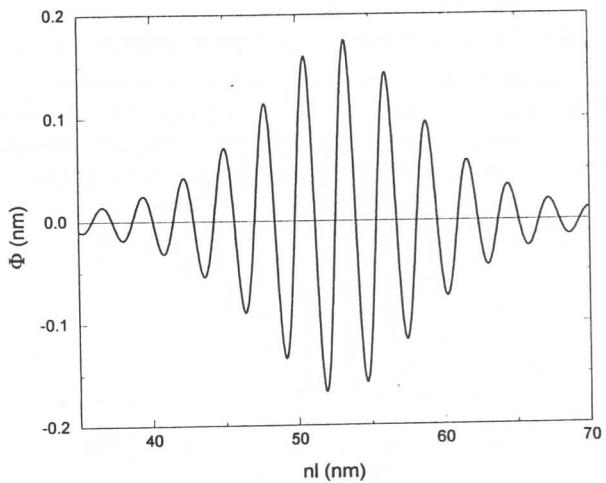
Табела 2

Различите вриједности густине унутрашњих осцилација уочавају се на сликама 28-31, на којима су приказане функције $\Phi(nl)$ за изабрану вриједност времена и за све четири вриједности угла ql . За све четири слике је усвојено $t = 50\text{ps}$.

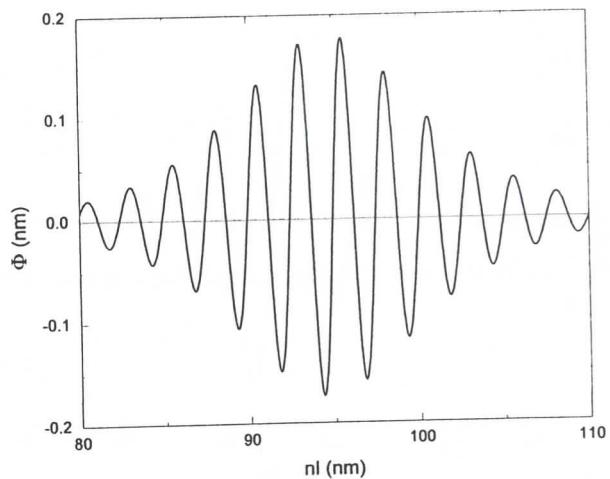
На крају се можемо запитати које ql обезбеђује најгушће „паковање”, тј. највећи број осцилација носећег сигнала по једној обвојници. Другим ријечима, тражимо максимум функције $\Gamma_o(ql)$. Та функција је дата на слици 32. За највећу вриједност величине Γ_o лако добијемо, тј. израчунамо помоћу рачунара:

$$\Gamma_{om} = 12,36 \quad \text{за} \quad ql = 0,7804\text{rad} \quad (2.78)$$

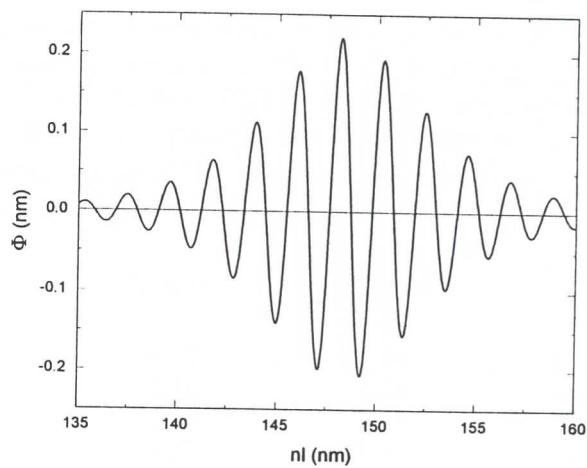
Већ смо одредили вриједности таласног броја q које имају физичког смисла. Добили смо четири вриједности за ql (0,7rad; 0,78rad; 0,9rad; 1,05rad). Ова последња је одбачена а речено је да ће се у израчунавањима најчешће користити вриједност 0,78rad. Сада, кад смо дошли до вриједности (2.77), наша наклоност према тој вриједности још више расте. Изгледа да нас интуиција код избора вриједности за q није преварила.



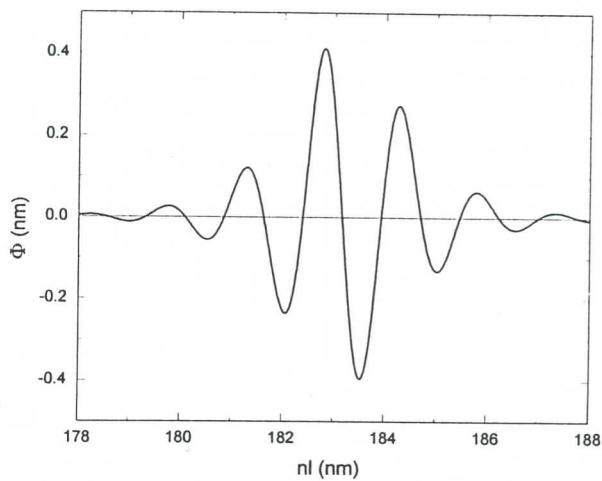
Слика 28 - Зависност функције Φ од положаја солитона nl
 $(t = 50\text{ps}, ql = 0,7\text{rad})$



Слика 29 - Зависност функције Φ од положаја солитона nl
 $(t = 50\text{ps}, ql = 0,78\text{rad})$



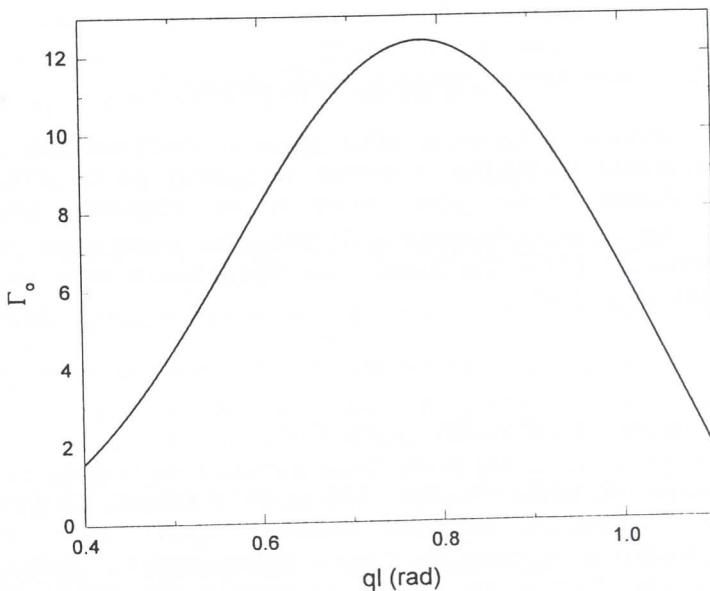
Слика 30 - Зависност функције Φ од положаја солитона nl
 $(t = 50\text{ps}, ql = 0,9\text{rad})$



Слика 31 - Зависност функције Φ од положаја солитона nl
 $(t = 50\text{ps}, ql = 1,05\text{rad})$

На слици 32 смо за ql изабрали опсег од 0,4rad до 1,1rad. Да смо изабрали мању вриједност, око 0,2rad, Γ_0 би било негативно што је бесмислица. Тај проблем нас много не брине јер смо усвојили и образложили вриједности за ql . Оне су веће од 0,7rad а највјероватније је да је исправно узети вриједност 0,78rad.

Овим је поглавље 2 завршено. У наредном поглављу ћемо коришћени модел обогатити новим чланом, силом вискозног трења, којој су подвргнути нуклеотиди при осциловању.



Слика 32 - Зависност броја осцилација по једној обвојници од ql

3. УТИЦАЈ ВИСКОЗНОГ ТРЕЊА НА ДИНАМИКУ МОЛЕКУЛА ДНК

У претходном поглављу молекул ДНК је био одвојен од околине. Сада треба да га потопимо у воду. Видјећемо касније да се утицај околине не своди само на интеракцију ДНК са водом, него и са молекулима полимеразе и бјеланчевина. Утицај околине ћемо узети у обзир тако што ћемо у једначине које описују динамику молекула ДНК увести нови члан, силу вискозног трења. То је већ урађено и објашњено у књизи [12]. Међутим, овде је, с обзиром да користимо ПБД модел, увођење члана који представља силу вискозног трења остварено на друкчији начин.

3.1 Сила вискозног трења у ПБД моделу

Већ је истакнуто да се и даље држимо ПБД модела. Хоћемо да га обогатимо узимајући у обзир чињеницу да се нуклеотиди при осциловању крећу кроз воду и да узајамно дјелују са околином. То ћемо остварити [24] додајући нови члан на десну страну једначине (2.6). Тај нови члан представља силу вискозног трења и дат је у облику

$$F_v = -\gamma \dot{y}_n \quad (3.1)$$

гдје је γ константа вискозног трења.

Очигледно је да је тај нови члан написан на основу аналогије са класичном физиком. Израз (3.1) важи у класичној физици за случај да се тијело сферног облика креће кроз течност. Међутим, битно је и како то тијело интерагује са течношћу, на примјер водом. Ако је то тијело од таквог материјала да упија воду и мијења масу онда формула (3.1) неће важити. Према томе, сила вискозног трења биће облика (3.1) ако је тијело које се креће кроз воду хидрофобно, тј. не интерагује интензивно са водом.

Каква је ситуација са молекулом ДНК? У првом поглављу је речено да су азотне основе хидрофобне (нерастворљиве у води) док скоро сви површински атоми шећера и фосфата чине везе са молекулима воде. Та хидрофобност осцилујућих азотних основа нам вјероватно даје право да претпоставимо силу вискозног трења у облику (3.1).

Сада ћемо поновити извођења из претходног поглавља узимајући у обзир пригушење, тј. нови члан (3.1). Физичке величине проистекле из једначина које садрже нови члан добиће

индекс γ . На примјер, групна брзина V_g ће бити обиљежена са V_γ , дисперзиони коефицијент P ас P_γ , ширина солитона L_e са L_γ итд.

3.1.1 Нова дисперзиона релација и групна брзина

Полазимо од релације (2.6) на чијој десној страни ће бити члан $-\gamma \dot{y}_n$. То доводи до тога да се на десној страни једначине

(2.10) нађе нови члан $-\frac{\gamma}{m} \dot{\Phi}_n$. Изрази (2.11), (2.16), (2.17), (2.16), (2.19) и (2.24) остају непромијењени. У изразима (2.12), (2.21), (2.22), (2.23), (2.25) – (2.33) θ_n треба замјенити са $\theta_m \equiv \theta_\gamma$, ω са ω , а q са q_γ , јер формула (2.13) прелази у

$$\theta_\gamma \equiv \theta_m = q_\gamma n l - \omega_\gamma t \quad (3.2)$$

а формула (2.20) у $\dot{\theta}_\gamma = -\omega_\gamma$. На десној страни једначине (2.33) биће чланови проистекли из $-\frac{\gamma}{m} \dot{\Phi}_n$ где је $\dot{\Phi}_n$ дато са (2.25).

Дисперзиону релацију (2.35) добили смо на основу чланова са $e^{i\theta}$ у изразу (2.34). Према томе, имајући у виду (2.25), закључујемо да ће се на десној страни једначине (2.34) наћи чланови $-\varepsilon \frac{\gamma}{m} F_{IT} + i \frac{\gamma}{m} \omega_\gamma F_1$. Дисперзиону релацију смо добили занемарујући све чланове са ε . Према томе, остаје само члан $i \frac{\gamma}{m} \omega_\gamma F_1$ па израз (2.35) прелази у

$$\omega_\gamma^2 = \omega_g^2 - \frac{2k}{m} [\cos(q_\gamma l) - 1] + \frac{2K}{m} [\cos(q_\gamma h l) + 1] - i \frac{\gamma}{m} \omega_\gamma \quad (3.3)$$

За групну брзину, на основу $V_\gamma = \frac{d\omega_\gamma}{dq_\gamma}$, добијемо

$$V_g = \frac{l}{m} \frac{k \sin(q_g l) - K h \sin(q_g h l)}{\omega_g + i \frac{\gamma}{2m}} \quad (3.4)$$

Било би занимљиво, а видјећемо касније и корисно, установити везу између V_g и V_γ , тј. између групних брзина са и без пригушења. На основу (2.35) и (3.3) добије се

$$\omega_\gamma^2 = \omega^2 - i \frac{\gamma}{m} \omega_\gamma \quad (3.5)$$

Уз мало сналажљивости, ово се може написати као

$$\left[\omega_\gamma + i \frac{\gamma}{2m} \right]^2 = \omega^2 - \left(\frac{\gamma}{2m} \right)^2 \quad (3.6)$$

Уводећи параметар

$$b \equiv \frac{\gamma}{2m\omega} \quad (3.7)$$

израз (3.6) прелази у

$$\omega_\gamma + i \frac{\gamma}{2m} = \omega \sqrt{1 - b^2} \quad (3.8)$$

Овај важан разултат комбинујемо са изразима (3.4) и (2.37) и добијемо

$$V_\gamma = \frac{V_g}{\sqrt{1 - b^2}} \quad (3.9)$$

Дакле, установили смо везу између групних брзина са и без пригушења. Наравно, тај израз има смисла за $b < 1$, а ускоро ћемо видјети да је тај услов испуњен. Важно је уочити да групна брзина расте са пригушењем! Јасно је да пригушење, тј. сила вискозног трења, смањује брзину и амплитуду честице која осцилује, а сада видимо да повећава групну брзину. Тај резултат није неочекиван. Наиме, V_g је групна брзина солитонског таласа који се креће дуж молекула ДНК. За простирање таласа је

потребан преносник. Ако молекул ДНК не би био у воденом окружењу талас би се преносио са једног нуклеотида на други. Међутим, у реалности молекули воде могу да буду, а судећи по изразу (3.9) и јесу, преносиоци таласа па то омогућава повећање групне брзине са пригушењем. Наравно, веће пригушење подразумијева и већу густину средине кроз коју се талас простире. Видјећемо касније [24] да постоји оптимално пригушење b за простирање таласа. Напоменимо и то да параметар b не зависи само од пригушења него и од q, l преко учестаности ω .

3.1.2 Нелинеарна Шредингерова једначина

Настављамо са поступком из поглавља 2.3 узимајући у обзир вискозно трење. Већ је истакнуто да у поглављима 3.1 и 3.2 слиједимо рад [24]. Сада нам је циљ да добијемо диференцијалну једначину по F_1 . Показаћемо да је она истог облика као и при занемаривању пригушења, тј. НШЈ.

Дисперзиону релацију (3.3) смо добили изједначавајући чланове уз $e^{i\theta}$ у једначини (2.33). Наравно, узели смо у обзир нове чланове на десној страни једначине (2.33) који потичу од силе вискозног трења. Сада треба да поновимо поступак из претходног поглавља којим смо одредили константе μ и δ .

Прво у изразу (2.33) изједначимо чланове уз $e^{i\theta} = 1$, тј. чланове који не садрже θ . На основу (2.25) видимо да је нови члан на десној страни једначине (2.33) једино $-\frac{\gamma}{m}\varepsilon^2 F_{0T}$. Тај члан

занемарујемо због ε^2 јер сви остали садрже ε . То значи да ће формуле (2.38) и (2.39) остати непромијењене.

Пошто у једначини (2.25) уопште нема чланова са $e^{i\beta\theta}$ јасно је да ће и изрази (2.40) и (2.41) остати непромијењени.

На основу свега тога јасно је да ће једначина (2.42) гласити

$$\begin{aligned} \varepsilon^2 F_{1TT} - 2i\varepsilon\omega_y F_{1T} - \omega_y^2 F_1 &= \\ &= \frac{k}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(q_y l) - 1] + 2i\varepsilon l F_{1Z} \sin(q_y l) + \varepsilon^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(q_y l) \right\} - \\ &- \frac{K}{m} \left\{ 2F_1 [\cos(q_y h l) + 1] + 2i\varepsilon h l F_{1Z} \sin(q_y h l) + \varepsilon^2 h^2 l^2 F_{1ZZ} \cos(q_y h l) \right\} - \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& -\omega_g^2 \left[F_1 + 2\varepsilon^2 \alpha(\mu + \delta) |F_1|^2 F_1 + 3\varepsilon^2 \beta |F_1|^2 F_1 \right] - \varepsilon \frac{\gamma}{m} F_{1T} + \\
& + i \frac{\gamma}{m} \omega_\gamma F_1 + O(\varepsilon^3)
\end{aligned} \tag{3.10}$$

гдје је $F \equiv F_1$. Она се разликује од једначине (2.42) у томе што садржи два нова члана, а то су задњи чланови на десној страни једначине, ω је замијењено са ω , а q са q_γ . Поријекло тих нових чланова је објашњено у поглављу 3.1.1.

Следећи корак је увођење нових координата као у (2.43). Те нове координате ће сада бити τ и $S_\gamma \equiv S$ дефинисане са

$$\tau = \varepsilon T; \quad S_\gamma \equiv S = Z - V_\gamma T \tag{3.11}$$

Пратећи поступак објашњен у поглављу 2 добијемо НШЈ по F :

$$iF_\tau + P_\gamma F_{ss} + Q_\gamma |F|^2 F = 0 \tag{3.12}$$

у којој су дисперзиони коефицијент P_γ и нелинеарни коефицијент Q_γ дефинисани са

$$P_\gamma = \frac{\frac{l^2}{m} \left[k \cos(q_\gamma l) - K h^2 \cos(q_\gamma h l) \right] - V_\gamma^2}{2\omega \sqrt{1-b^2}} \tag{3.13}$$

и

$$Q_\gamma = \frac{Q}{\sqrt{1-b^2}} \tag{3.14}$$

а Q је, као што је познато, нелинеарни коефицијент за случај без пригушења дефинисан изразом (2.49).

Можда није сувишино напоменути да се дисперзиони коефицијенти са и без пригушења, P_γ и P , не могу повезати једноставном формулом као што је израз (3.14) за коефицијенте нелинеарности. Разлог је члан V_γ^2 , односно V_g^2 , у изразима (3.13) и (2.48).

И.4 Извођење израза (3.12)–(3.14)

На основу израза (3.11) добићемо, исушим њосујућком као у појављу 2.3, формуле

$$F_r = -V_r F_s + \varepsilon F_t \quad (3.15)$$

$$F_{rr} = V_r^2 F_{ss} - 2\varepsilon V_r F_{st} + \varepsilon^2 F_{tt} \quad (3.16)$$

$$F_z = F_s; \quad F_{zz} = F_{ss} \quad (3.17)$$

Ови изрази су аналозни оним у формулама (2.44)–(2.46). Не смијемо изјубити из вида да је координати S уставари S , дефинисана са (3.11) а функција F је F_1 дефинисана са (2.30).

Изрази (3.15)–(3.17) се уврсће у (3.10). Занемаре се чланови са ε^3 . Неки чланови се скраће на основу израза (3.3) и (3.4). Оно што осушане је једначина

$$\left(i - \frac{\gamma}{2m\omega_\gamma} \right) F_r + \frac{1}{2\omega_\gamma} \left\{ \frac{l^2}{m} [k \cos(q_\gamma l) - K h^2 \cos(q_\gamma h l)] - V_\gamma^2 \right\} F_{ss} - \\ - \frac{\omega_g^2}{2\omega_\gamma} [2\alpha(\mu + \delta) + 3\beta] |F|^2 F = 0 \quad (3.18)$$

Сага се њослужимо траком

$$i - \frac{\gamma}{2m\omega_\gamma} = i \left(1 + i \frac{\gamma}{2m\omega_\gamma} \right) = \frac{i}{\omega_\gamma} \left(\omega_\gamma + i \frac{\gamma}{2m} \right) \quad (3.19)$$

У загради препознамо лијеву страну једначине (3.8) па на основу (3.19) и (3.8) лако добијемо

$$i - \frac{\gamma}{2m\omega_\gamma} = i \frac{\omega}{\omega_\gamma} \sqrt{1 - b^2} \quad (3.20)$$

Сада, на основу израза (3.20) и (3.18), лако добијемо НШЈ (3.12) и коефицијенте даје у изразима (3.13) и (3.14).

к и к и к и к и к и к и к и к и к и

3.1.3 Рјешење НШЈ (3.12)

Диференцијалне једначине (3.12) и (2.50) су истог облика. То значи да узимање у обзир пригушења није довело до новог типа диференцијалне једначине него је промијенило коефицијенте P и Q у P_γ и Q_γ . Пошто смо у оба случаја, са и без пригушења, добили НШЈ истог типа и рјешење ће бити иста функција. Према томе, рјешење НШЈ (3.12), на основу израза (2.51)-(2.53) гласи

$$F \equiv F_1(S, \tau) = A_\gamma \operatorname{sech} \left(\frac{S - u_e \tau}{L_\gamma} \right) \exp \left(\frac{i u_e (S - u_c \tau)}{2 P_\gamma} \right) \quad (3.21)$$

где су амплитуда A_γ и ширина солитона L_γ дати изразима

$$A_\gamma = \sqrt{\frac{u_e^2 - 2u_e u_c}{2P_\gamma Q_\gamma}} \quad (3.22)$$

и

$$L_\gamma = \frac{2P_\gamma}{\sqrt{u_e^2 - 2u_e u_c}} \quad (3.23)$$

3.1.4 Динамика молекула ДНК са пригушењем

На крају треба добити израз за функцију $\Phi_n(t)$, односно $y_n(t) = \varepsilon \Phi_n(t)$. Та функција се добија истим поступком као што је добијена одговарајућа функција дата са (2.54) у поглављу 2.3. Дакле, коришћењем израза (2.12), (3.21), (2.38), (2.40), (2.9), (3.2), (3.8), (3.11), (2.16) и (2.17) добије се

$$\begin{aligned}
y_n(t) = & 2\varepsilon A_\gamma \operatorname{sech} \left(\frac{\varepsilon(nl - V_{e\gamma} t)}{L_\gamma} \right) \times \\
& \times \left\{ \cos(\Theta_\gamma nl - \Omega_\gamma t) \exp \left(-\frac{\gamma t}{2m} \right) + \varepsilon A_\gamma \operatorname{sech} \left(\frac{\varepsilon(nl - V_{e\gamma} t)}{L_\gamma} \right) \times \right. \\
& \left. \times \left[\frac{\mu}{2} + \delta \cos(2(\Theta_\gamma nl - \Omega_\gamma t)) \exp \left(-\frac{\gamma t}{m} \right) \right] \right\} + O(\varepsilon^2) \quad (3.24)
\end{aligned}$$

где су брзина обвојнице, фаза и учестаност дати са

$$V_{e\gamma} = V_\gamma + \varepsilon u_e \quad (3.25)$$

$$\Theta_\gamma = q_\gamma + \frac{\varepsilon u_e}{2P_\gamma} \quad (3.26)$$

$$\Omega_\gamma = \omega \sqrt{1 - b^2} + \frac{\varepsilon u_e (V_\gamma + \varepsilon u_c)}{2P_\gamma} \quad (3.27)$$

Пако је уочити да се функција (3.24) разликује од оне дате са (2.54) присуством два експоненцијална члана. Наравно, разлика је и у фази (Θ_γ уместо Θ), брзини обвојнице ($V_{e\gamma}$ уместо V_γ), коефицијенту P_γ итд.

Како вискозност утиче на динамику молекула ДНК, тј. на солитон $y_n(t)$, најбоље се види из графичког приказа функције $y_n(t)$ за разне вриједности коефицијента вискозности γ . То ћемо оставити за следеће поглавље у којем ћемо се прво позабавити процјеном коефицијента γ .

3.2 Рачун и графици

3.2.1 Процјена вриједности коефицијента пригушења γ

Израз за силу вискозног трења, дат формулом (3.1), ћаписан је на основу аналогије са класичном физиком. Дакле, претпостављамо да је и у овом случају та сила сразмјерна

брзини. Објашњење за то и разлози због којих се надамо да је претпоставка исправна су дати на почетку поглавља 3.1.

Сада треба процијенити вриједности коефицијента вискозности γ . У раду [26] је претпостављено да је флуид вода, што важи и у нашем случају, и да коефицијент γ зависи од температуре. За физиолошку температуру ($\sim 300\text{K}$) је процијењена вриједност

$$\gamma \propto 6 \cdot 10^{-11} \frac{\text{kg}}{\text{s}} \quad (3.28)$$

Међутим, поменути рад [26] се односи на микротубуле чији осцилујући дијелови су приближно сферног облика. У нашем случају геометрија је друкчија. Погледајмо слику 8. При осциловању нуклеотида водонична веза се издужује и скраћује. Ако не би било увртања при осциловању, тј. ако би обе азотне основе при осциловању лежале у истој равни, вискозност би вјероватно била мања него за случај сферних структура. Међутим, са увртањем азотних основа очекујемо веће вискозно трење. У нашем моделу, ПБД модел, хамилтонијан је изабран тако да нема торзионих чланова. Осим тога, ако је при осциловању мала промјена дужине ковалентне везе, за очекивати је мало увртање, тј. увртање неће довести до велике вискозности. Према томе, очекујемо да ће у овом случају коефицијент γ бити мањи него што је при кретању квазисферних молекула кроз воду у случају микротубула, али не много. Наиме, сматрамо да ће бити истог реда величине. Зато ћемо, имајући на уму израз (3.28), изразити коефицијент пригушења у јединицама $10^{-11} \frac{\text{kg}}{\text{s}}$ тј. изразићемо га преко новог бездимензионог коефицијента g као:

$$\gamma = g \cdot 10^{-11} \frac{\text{kg}}{\text{s}} \quad (3.29)$$

3.2.2 Процјена вриједности константе g

На почетку трећег поглавља уведена је константа b дефинисана са (3.7). Напоменимо да је учестаност ω у тој формулацији дата џа дисперзионом релацијом (2.35) и зависи од таласног броја q , односно од ql . Тако уведена константа b довела је до једноставне везе између групних брзина са и без

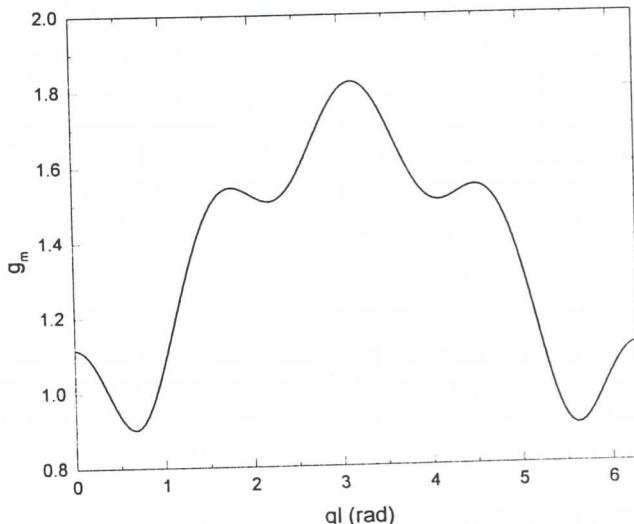
пригушења. Та веза је дата формулом (3.9) а из ње закључујемо да мора бити испуњен услов

$$b < 1 \quad (3.30)$$

На основу израза (3.7), (3.29) и (3.30) лако добијемо услов за коефицијент пригушења

$$g < 2m\omega \cdot 10^{11} \frac{s}{kg} \quad (3.31)$$

На слици 33 приказана је највећа вриједност константе g у функцији од $q_y l$.



Слика 33 - Зависност највеће вриједности коефицијента пригушења g од $q_y l$

За вриједности $q_y l$ усвојене у трећем поглављу лако се израчуна:

$$\left. \begin{array}{lll} g < 0,90 & \text{за} & q_y l = 0,7 \text{ rad} \\ g < 0,92 & \text{за} & q_y l = 0,78 \text{ rad} \\ g < 0,99 & \text{за} & q_y l = 0,9 \text{ rad} \\ g < 1,12 & \text{за} & q_y l = 1,05 \text{ rad} \end{array} \right\} \quad (3.32)$$

Наравно, ови подаци су добијени помоћу рачунара и одговарају слици 33. Минимум функције $g_m(q_y l)$ одговара вриједности $q_y l = 0,665 \text{ rad}$ и износи 0,902.

3.2.3 Одређивање таласног броја q_y

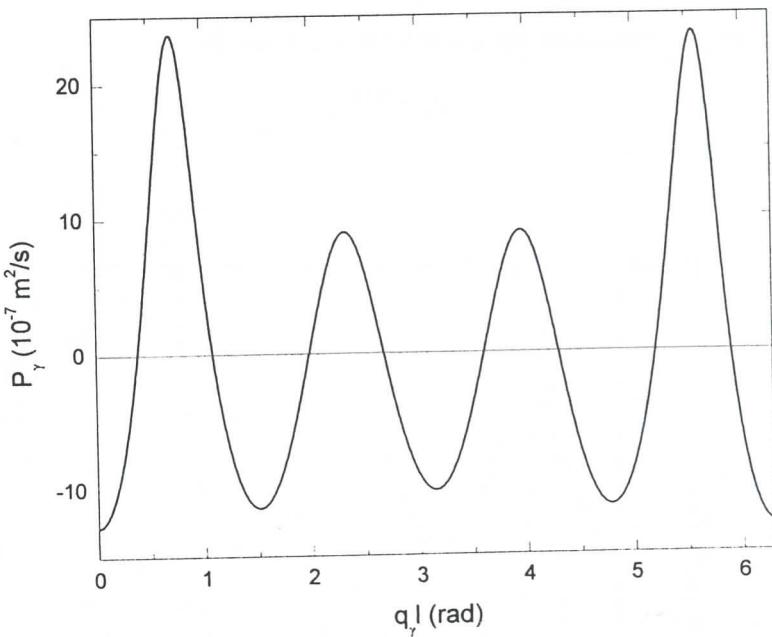
У поглављу 2.4.2 смо усвојили четири вриједности за таласни број q , односно за ql . Те вриједности за ql су биле $0,7 \text{ rad}$, $0,78 \text{ rad}$, $0,9 \text{ rad}$ и $1,05 \text{ rad}$. Добијене су на основу захтјева $V_g > 0$, $P > 0$ и $\lambda = Nl$ где је N цијели број а l растојање између сусједних нуклеотида, односно период једнодимензионе кристалне решетке којом моделујемо молекул ДНК.

Сада треба да поновимо тај поступак узимајући у обзир пригушење. На основу израза (3.9) видимо да ће услов $V_g > 0$ бити задовољен за исте вриједности $q_y l$ за које је био задовољен и услов $V_g > 0$. Према томе, опсези (2.65) важе и сада.

Са дисперзионим коефицијентом није тако. За случај висозног трења дат је изразом (3.13) а без пригушења формулом (2.48). Понављамо поступак као у претходном поглављу и тражимо, помоћу рачунара, наравно, опсеге за $q_y l$ за које је $P_y > 0$.

На slikama 34–36 је приказана зависност дисперзионог коефицијента P_y од $q_y l$ за $g = 0,6$, $g = 0,85$ и $g = 0,9$. За $g = 0$ бисмо добили sliku 23 из другог поглавља. Битне нуле функција на тим slikama су:

$$\left. \begin{array}{lll}
 q_\gamma l = 0,372 \text{rad} & \text{и} & q_\gamma l = 1,114 \text{rad} \\
 q_\gamma l = 0,385 \text{rad} & \text{и} & q_\gamma l = 1,084 \text{rad} \\
 q_\gamma l = 0,441 \text{rad} & \text{и} & q_\gamma l = 0,992 \text{rad} \\
 q_\gamma l = 0,564 \text{rad} & \text{и} & q_\gamma l = 0,856 \text{rad}
 \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{за } g = 0 \\ \text{за } g = 0,6 \\ \text{за } g = 0,85 \\ \text{за } g = 0,9 \end{array} \quad (3.33)$$



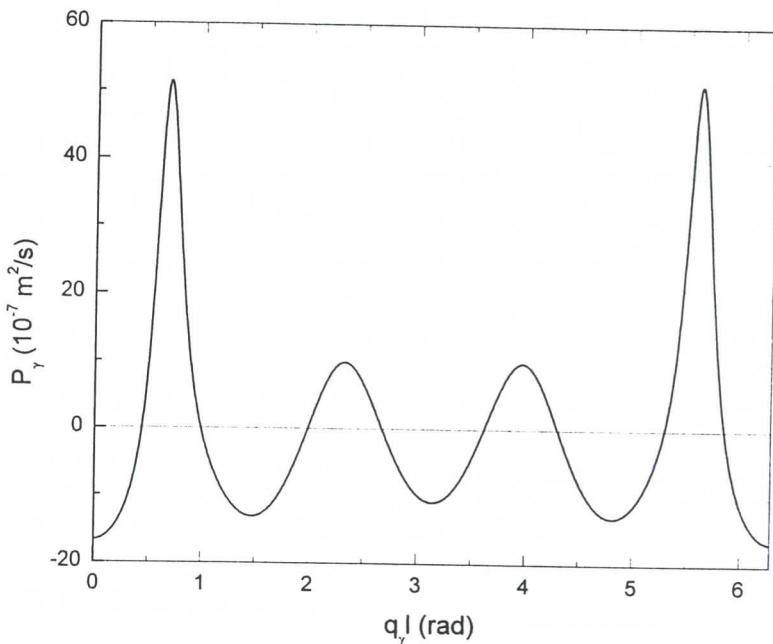
Слика 34 - Зависност дисперзионог коефицијента P_γ од $q_\gamma l$
 $(g = 0,6)$

Одговарајући опсези за које су испуњени услови $V_g > 0$ и $P_\gamma > 0$ су:

$$\left. \begin{array}{ll} 0,66\text{rad} < q_\gamma l < 1,1 \text{ rad} & \text{за } g = 0 \\ 0,66\text{rad} < q_\gamma l < 1,08\text{rad} & \text{за } g = 0,6 \\ 0,66\text{rad} < q_\gamma l < 0,99\text{rad} & \text{за } g = 0,85 \\ 0,66\text{rad} < q_\gamma l < 0,86\text{rad} & \text{за } g = 0,9 \end{array} \right\} \quad (3.34)$$

Настављамо поступак описан у поглављу 2. Таласни број q_γ , изразимо као $q_\gamma = \frac{2\pi}{\lambda_\gamma}$ и претпоставимо да је таласна дужина λ_γ , цјелобројни умножак вриједности l , тј. да је

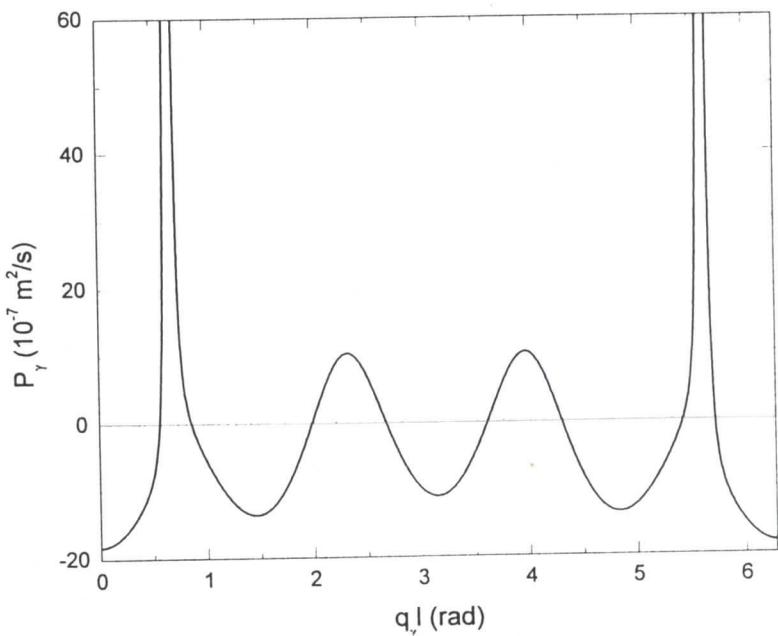
$$\lambda_\gamma = Nl \quad (3.35)$$



Слика 35 - Зависност дисперзионог коефицијента P_γ од $q_\gamma l$ ($g = 0,85$)

где је N цијели број. На основу тога лако добијамо задовољавајуће опсеге за λ_γ . Ти опсези су:

$$\left. \begin{array}{ll} 5,66l < \lambda < 9,52l & \text{за } g = 0 \\ 5,82l < \lambda < 9,52l & \text{за } g = 0,6 \\ 6,35l < \lambda < 9,52l & \text{за } g = 0,85 \\ 7,31l < \lambda < 9,52l & \text{за } g = 0,9 \end{array} \right\} \quad (3.36)$$



Слика 36 - Зависност дисперзионог коефицијента P_γ од $q_\gamma l$
($g = 0,9$)

Према томе, прихватљиве вриједности за λ_γ су:

$$\left. \begin{array}{ll} \lambda_y = 6l, 7l, 8l, 9l & \text{за } g = 0 \\ \lambda_y = 6l, 7l, 8l, 9l & \text{за } g = 0,6 \\ \lambda_y = 7l, 8l, 9l & \text{за } g = 0,85 \\ \lambda_y = 8l, 9l & \text{за } g = 0,9 \end{array} \right\} \quad (3.37)$$

Подсјетимо се да вриједност $\lambda_y = 8l$ значи да је $q_y l = 0,78\text{rad}$ а $\lambda_y = 9l$ одговара вриједности $q_y l = 0,7\text{rad}$. Према томе, наш избор из претходног поглавља, $q_y l = 0,78\text{rad}$, је прихватљив за процјене и при знатном пригушењу.

3.2.4 Графици функције $\Phi_n(t)$

Сада ћемо графички приказати функцију $\Phi_n(t)$ дату са (3.24) и (2.9) за разне вриједности коефицијента пригушења g . Као и за случај без пригушења, усвојићемо $q_y l = 0,78\text{rad}$ и $n = 300$. На сликама 37 – 39 вриједности за константу вискозности g су 0,01; 0,1 и 0,6. Случај за $g = 0$ је приказан на слици 25.

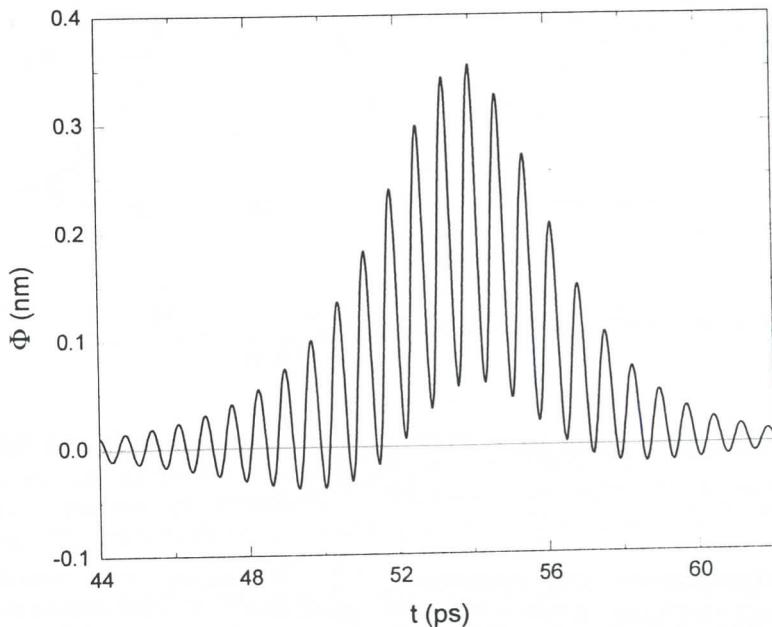
Дакле, треба упоредити слике 25, 37, 38 и 39. Одмах пада у очи како вискозност утиче на промјену облика солитона. Видимо да се солитон на слици 25 састоји из обвојнице и носећег сигнала. Такав солитон зове се бридер. Међутим, већ за $g = 0,01$ (слика 37) солитон се мијења да би за $g = 0,1$ (слика 38) нестало осцилација унутар обвојнице.

Да бисмо видјели зашто је то тако треба да се позабавимо функцијом $u_n(t)$ датом са (3.24) и упоредимо је са одговарајућом функцијом за случај без пригушења која је дата изразом (2.54). Разлика је у параметрима (A_n уместо A , L_n уместо L итд.).

Друга битна разлика су експоненцијални чланови $\exp\left(-\frac{\gamma t}{2m}\right)$ и $\exp\left(-\frac{\gamma t}{m}\right)$ у изразу (3.24). Кад нема пригушења ти чланови су једнаки јединици. Први од њих, за $g = 0,6$, постаје $e^{-5,6t}$ где је t вријеме у ps. То значи да се ти чланови знатно разликују од нуле само за врло мало t , на примјер до 0,5ps. Међутим, са

слике 25 се види да је период носећег сигнала скоро 1ps а трајање обвојнице је преко 10ps. Према томе, нема смисла говорити о солитону у тако малом времену. Значи, ако узмемо неко веће вријеме, на примјер веће од 1ps, експоненцијалне чланове можемо занемарити, тј. изједначити са нулом. Тада функција $y_n(t)$, односно израз (3.24), прелази у

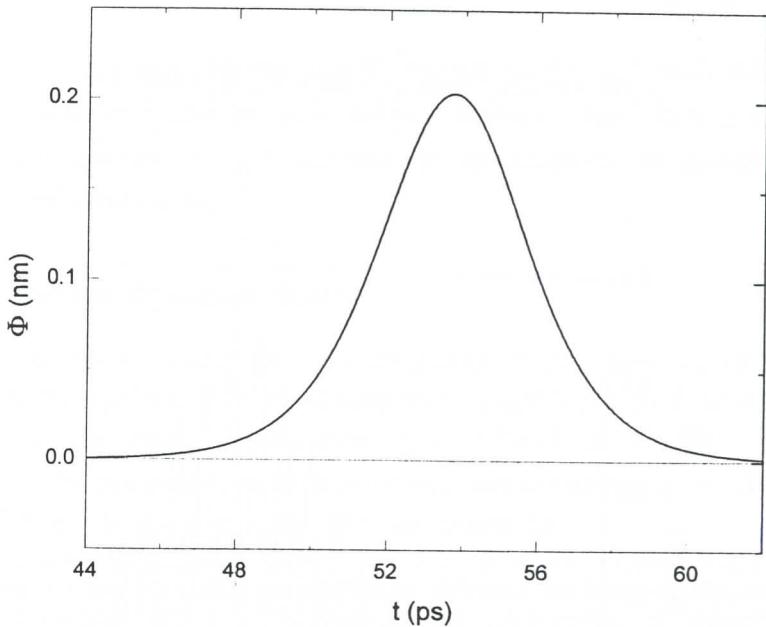
$$y_n(t) = \varepsilon^2 \mu A_\gamma^2 \operatorname{sech}^2 \left[\frac{\varepsilon}{L_\gamma} (nl - V_{e\gamma} t) \right] + O(\varepsilon^3) \quad (3.38)$$



Слика 37 - Зависност солитонског рјешења $\Phi_n(t)$ од времена ($g = 0,01$)

Према томе, ако нема пригушења, у молекулу ДНК постоји солитон дат изразом (2.54). Он је приказан на слици 25. Већ је речено да се такав солитон зове бридер.

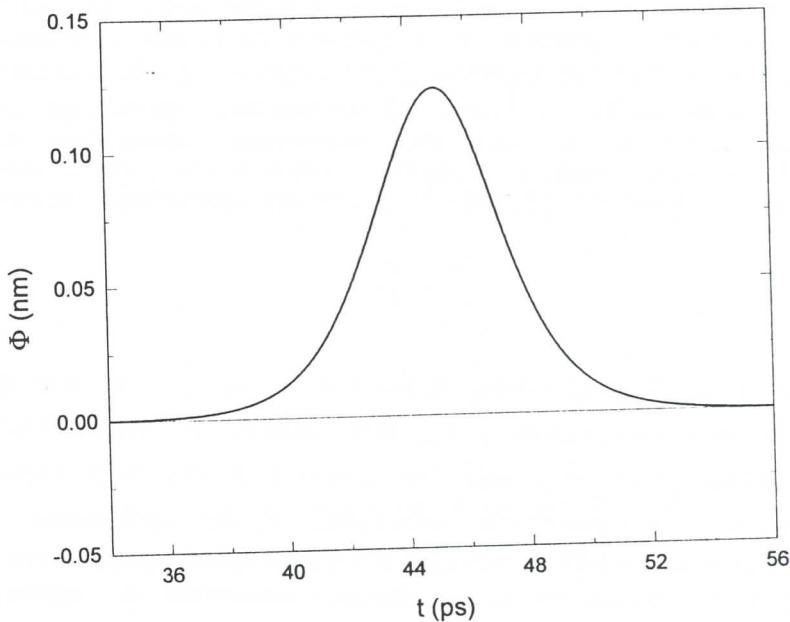
Међутим, у случају иоле знатнијег пригушења, бридер прелази у звонасти солитон дат изразом (3.38). Такав солитон је приказан на сликама 38 и 39.



Слика 38 - Зависност солитонског рјешења $\Phi_n(t)$ од времена ($g = 0,1$)

Присјетимо се поглавља 1.2. У њему су описане три диференцијалне једначине чија рјешења су солитонски таласи. Уочљива је сличност функције (3.38) и функције (1.3). Ако се у изразу (3.38) nl замијени континуалном промјенљивом x , што је до сада рађено више пута, функција $y_n(t)$ пређе у

$$y(x - V_{e\gamma} t) = \varepsilon^2 \mu A_\gamma^2 \operatorname{sech}^2 \left[\frac{\varepsilon}{L_\gamma} (x - V_{e\gamma} t) \right] \quad (3.39)$$



Слика 39 - Зависност солитонског рјешења $\Phi_n(t)$ од времена
($g = 0,6$)

Вратимо се сликама 25, 37, 38 и 39. Примјећујемо да се амплитуда смањује са повећањем вискозности што се и могло очекивати. То произилази из израза (3.22), (3.13), (3.14), (3.9) и (3.7).

Поред тога, уочавамо пораст групне брзине V_g са повећањем вискозности. Наме, са порастом сile вискозног трења крива се помјера улијево, ка мањем времену. Подсјетимо се да је зависност групне брзине V_g од времена једноставна и дата изразом (3.9).

3.2.5 Зависност дисперзионог коефицијента P_y и ширине солитона Λ_y од вискозности

У другом поглављу је било ријечи о броју осцилација носећег сигнала у једној обвојници, тј. о густини унутрашњих осцилација Γ_o . Тај број је био дат изразом (2.76) односно (2.77). Видјели смо да пригушчење мијења солитон, тј. поништава осцилације унутар обвојнице. Другим ријечима, због недостатка косинусног члана, израз (2.76) нема смисла. Међутим, можемо говорити о ширини обвојнице па израз (2.75), који ће у случају пригушчења гласити

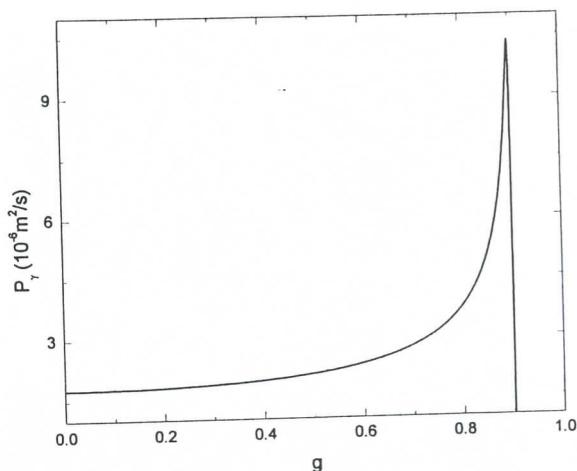
$$\frac{2\pi}{\Lambda_y} = \frac{\varepsilon}{L_y} \quad (3.40)$$

важи и даље. Према томе, ширина солитона Λ_y је сразмјерна дисперзионом коефицијенту P_y , што видимо из израза (3.23) и (3.40). Дакле, солитон је најшири за оно g за које је P_y највеће.

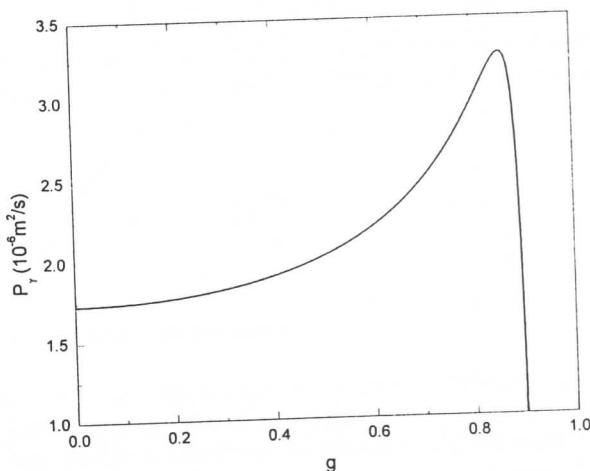
Зависност коефицијента дисперзије P_y од пригушчења g је дата на сликама 40-43 за четири већ разматране вриједности угла $q_y l$. Већ је споменуто да је ширина солитона Λ_y сразмјерна дисперзионом коефицијенту P_y . Ако је природа удесила такво пригушчење које одговара најширем солитону, односно највећој вриједности коефицијента P_y , онда се поново потврђује исправност одбацивања вриједности $q_y l = 1,05 \text{ rad}$, јер за то $q_y l$ функција $P_y(g)$ уопште нема максимум. Вриједности пригушчења g , за које коефицијент дисперзије P_y достиже максимуме, су:

$$\left. \begin{array}{lll} g = 0,898 & \text{за} & q_y l = 0,7 \text{ rad} \\ g = 0,858 & \text{за} & q_y l = 0,78 \text{ rad} \\ g = 0,662 & \text{за} & q_y l = 0,9 \text{ rad} \end{array} \right\} \quad (3.41)$$

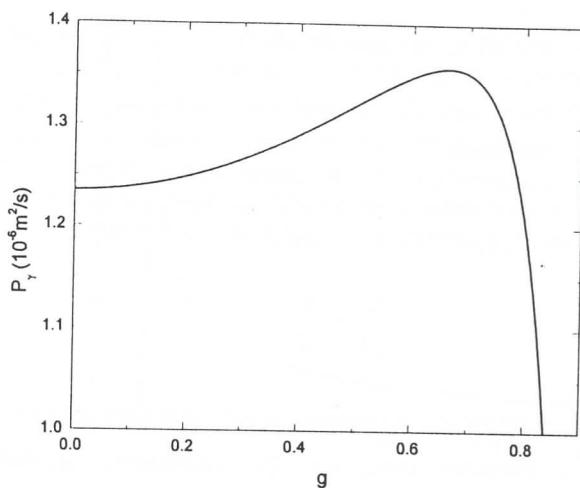
За све вриједности константе g из (3.41) је задовољен услов $b < 1$ где је b коефицијент дефинисан са (3.7), (3.29) и (2.35). То закључујемо на основу вриједности (3.32).



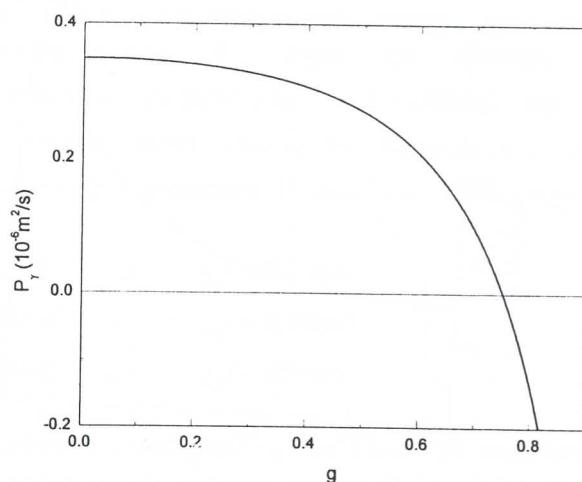
Слика 40 - Зависност коефицијента дисперзије P_γ од пригушења g ($q_\gamma l = 0,7 \text{ rad}$)



Слика 41 - Зависност коефицијента дисперзије P_γ од пригушења g ($q_\gamma l = 0,78 \text{ rad}$)



Слика 42 - Зависност коефицијента дисперзије P_γ од пригушења g ($q_\gamma l = 0,9 \text{rad}$)



Слика 43 - Зависност коефицијента дисперзије P_γ од пригушења g ($q_\gamma l = 1,05 \text{rad}$)

За $q_y l = 0,78 \text{ rad}$ највећа вриједност функције P , је
 $P_{ym} = 3,27 \cdot 10^{-6} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$ за $g_m = 0,858$ ($b_m = 0,93$).

Ширина солитона Λ , дата је изразима (3.40), (3.23), (3.13), (2.35), (2.11), (3.9), (2.37), (3.7) и (3.29). Уз помоћ вриједности (3.56), (3.57) и (3.59) за $g = 0,85$ приближно израчунамо [24]:

$$\Lambda_y \approx 58 \text{ nm} \quad (3.42)$$

У поглављу 2 је истакнуто да је растојање између сусједних нуклеотида $l = 0,34 \text{ nm}$. На основу тога и вриједности (3.42) можемо закључити да један солитон покрива око 170 нуклеотида [24]. Можда није сувишно напоменути да је та поцјена извршена за $q_y l = 0,78 \text{ rad}$.

3.2.6 Процјена брзине обвојнице V_{ey}

Брзина обвојнице V_{ey} је дефинисана изразима (3.25), (3.9), (2.37), (2.35), (2.11), (3.7) и (3.29). Уз помоћ вриједности (2.58), (2.59) и (2.61) за $g = 0,85$ и за $q_y l = 0,78 \text{ rad}$ приближно израчунамо [24]:

$$V_{ey} = 3750 \frac{\text{m}}{\text{s}} \quad (3.43)$$

3.3 Велика и мала вискозност

У поглављу 3.1 је вискозност узета у обзир увршћивањем члана (3.1) у једначину (2.6). Тиме смо претпоставили да је сила вискозног трења упоредљива по величини са осталим члановима једначине (2.6), који произистичу из хамилтонијана (2.1). То је довело до крупне квалитативне промјене у динамици молекула ДНК. Наиме, када би се занемарила вискозност, кроз молекул би се простирао бридер, т.ј. модулисани солитон, дат изразом (2.54) и сликама 24-27. Вискозно трење, оличено у члану (3.1), доводи

до локализованог звонастог солитона, који је дат формулом (3.38) и сликама 38 и 39. Због тога ову вискозност зовемо велика вискозносћ [27].

У раду [25] је изнесен друкчији приступ. Претпостављено је да је сила вискозног трења много мања од осталих чланова у једначини (2.6). Вискозност сада посматрамо као малу пертурбацију. Према томе, уместо израза (3.1), у формулу (2.6) ћемо уврстити израз за силу вискозног трења који садржи параметар ε

$$F_v = -\varepsilon \gamma \dot{y}_n \quad (3.44)$$

што доводи до једначине кретања

$$\begin{aligned} m\ddot{y}_n &= k(y_{n+1} + y_{n-1} - 2y_n) - K(y_{n+h} + y_{n-h} + 2y_n) \\ &\quad + 2\sqrt{2}aD(e^{-a\sqrt{2}y_n} - 1) e^{-a\sqrt{2}y_n} - \varepsilon \gamma \dot{y}_n \end{aligned} \quad (3.45)$$

Понављајући поступак који је довео до НШЈ добијамо једначину [25]

$$iF_\tau + PF_{SS} + Q |F|^2 F = -\varepsilon \frac{\gamma}{2m\omega} F_\tau \quad (3.46)$$

Ова једначина се може решити методом споро промјењивих параметара, који је објашњен у књизи [28]. Суштина метода је у томе да се таласни број Θ , дат са (2.55), споро мијења са временом због промјене параметра u_e . То доводи до тога да је брзина обвојнице V_e , дата са (2.56), сада функција времена и да је приказана формулом [25]:

$$V_e \equiv V_e(t) = V_g + \varepsilon u_{e0} \exp\left(-\frac{\gamma}{m} \varepsilon^2 t\right) \quad (3.47)$$

где је u_{e0} константа, т.ј. $u_{e0} = u_e(0)$. Исто тако, на основу израза (2.52), (2.53) и (3.47), закључујемо да по истом закону опада амплитуда модулисаног солитона а његова ширина расте. Према томе, овако схваћена вискозност не доводи до распада бридера него до промјена неких величина са временом. Ову вискозност зовемо мала вискозносћ [27].

У чланку [25] је прорачунато да ће $u_e(t)$ опасти е пута за $t_d \approx 10^{-8}$ s. За то вријеме солитон прелази растојање од приближно 20μm, или 60000 базних парова.

У поглављу 3 се бавимо великом и малом вискозношћу. Битно питање је која од њих одговара стварности. На тај проблем ћемо се вратити у наредном поглављу када буде ријечи о модулацији и демодулацији у молекулу ДНК. Показаћемо, или, боље рећи, изнијећемо став да постоје обе вискозности и да их изазивају молекули воде и полимеразе.

3.4 О силама вискозног трења које нису сразмјерне брзини осциловања нуклеотида

У раду [29] је претпостављено да је вискозност сразмјерна квадрату брзине. То значи да нови члан у једначини (2.6) неће бити онај који је дат изразом (3.1) него

$$F_v = -\eta \Gamma \dot{y}_n^2 \quad (3.48)$$

где је Γ одговарајући коефицијент вискозности а η бездимензионална, за сада непозната, константа. Са овим чланом ће поступак из поглавља 3.1 бити још сложенији. Посматране су ће могућности [29]. За $\eta = \varepsilon$ се добију исте једначине као и без вискозности. То, у ствари, значи да је вискозност занемарена, што се и могло очекивати због присуства мале вриједности ε у изразу (3.48).

За $\eta = 1$ је добијено да нелинеарни коефицијенат Q опада са вискозношћу. На основу (2.52) се закључује да амплитуда A расте са вискозношћу што је бесмислица.

Ово се и могло очекивати јер је сила (3.48) физички немогућа. Наиме, да би додатне силе у изразима (2.5) и (2.6) биле

$$\left. \begin{aligned} F_{vx} &= -\Gamma \dot{x}_n^2 \\ F_{vy} &= -\Gamma \dot{y}_n^2 \end{aligned} \right\} \quad (3.49)$$

потребно је, због (3.4), да силе вискозног трења које дјелују на нуклеотиде на мјесту n буду

$$\left. \begin{array}{l} F_{vu} = -\Gamma (\dot{u}_n^2 + \dot{v}_n^2) \\ F_{vv} = -\Gamma 2 \dot{u}_n \dot{v}_n \end{array} \right\} \quad (3.50)$$

Наравно, ово је бесмислица, јер су оба нуклеотида на мјесту n потпуно равноправна па изрази за F_{vu} и F_{vv} треба да се добијају један из другог замјеном координата u_n и v_n .

Ако бисмо претпоставили да су силе вискозног трења, које дјелују на нуклеотиде, сразмерне квадратима брзина, т.ј. да је

$$\left. \begin{array}{l} F_{vu} = -\Gamma \dot{u}_n^2 \\ F_{vv} = -\Gamma \dot{v}_n^2 \end{array} \right\} \quad (3.51)$$

добили бисмо

$$\left. \begin{array}{l} F_{vx} \propto (\dot{x}_n^2 + \dot{y}_n^2) \\ F_{vy} \propto 2 \dot{x}_n \dot{y}_n \end{array} \right\} \quad (3.52)$$

Ово, највероватније, нема физичког смисла а свакако не доводи до раздавања помјењивих у изразима (2.5) и (2.6).

Овим је поглавље 3 завршено. У њему смо се бавили тзв. великим вискозношћу (поглавља 3.1 и 3.2) и малом вискозношћу (погл. 3.3). Наредно поглавље представља побољшање модела који користимо. Између осталог ћемо размотрити утицај тог побољшања на случајеве узимања у обзир и мале и велике вискозности.

4. НОВЕ КОНСТАНТЕ У ПБД МОДЕЛУ

4.1 Динамика молекула ДНК са новим параметрима

У овом поглављу ћемо разматрати случај промјенљиве вриједности константе δ . То ће довести до сазнања о могућем опсегу константе, односно параметра, K . Све ово ће утицати на многе величине, као што су амплитуда A , дисперзиони коефицијент R и многе друге. И даље користимо ПБД модел, али га овим промјенама усавршавамо.

4.1.1 Параметар δ као функција од ql

У другом поглављу је изведен важан израз (2.33). Изједначавањем чланова који не садрже угао θ добили смо изразе (2.38) и (2.39). Коефицијенти уз $e^{i\theta}$ су дали формулу (2.35) а изједначавање коефицијената уз $e^{i3\theta}$ је довело до израза (2.40) и (2.41). То нам је омогућило да, увођењем нових координата, изведемо НШЈ (2.50).

Значи, изједначавали смо коефицијенте уз $e^{i\theta}$, $e^{i3\theta}$ и оне без угла θ . Али, шта је са коефицијентима уз $e^{i2\theta}$? У поглављу 2 је напоменуто да они доводе до формуле (2.40) али са неприхватљивом вриједношћу за параметар δ . Наиме, из (2.33) се, изједначавајући коефицијенте уз $e^{i2\theta}$, лако добије

$$\begin{aligned} -4ie^2\omega F_{2T} - 4\epsilon\omega^2 F_2 &= \frac{k}{m} \left[2\epsilon F_2 [\cos(2ql) - 1] + 2ie^2 l F_{2Z} \sin(2ql) \right] - \\ &\quad - \frac{K}{m} \left[2\epsilon F_2 [\cos(2qhl) + 1] + 2ie^2 h F_{2Z} \sin(2qhl) \right] - \\ &\quad - \omega_g^2 \epsilon F_2 - \omega_g^2 \epsilon \alpha F_1^2 \end{aligned} \quad (4.1)$$

Занемарујући чланове са ϵ^2 добијемо израз

$$\left[4\omega^2 + 2\frac{k}{m} [\cos(2ql) - 1] - 2\frac{K}{m} [\cos(2qhl) + 1] - \omega_g^2 \right] F_2 = \omega_g^2 \alpha F_1^2 \quad (4.2)$$

Упоређујући изразе (2.40) и (4.2) видимо да је „константа“ δ дата изразом

$$\delta = \frac{m\omega_g^2 \alpha}{4m\omega^2 - 2k[1 - \cos(2ql)] - 2K[1 + \cos(2ql)] - m\omega_g^2} \quad (4.3)$$

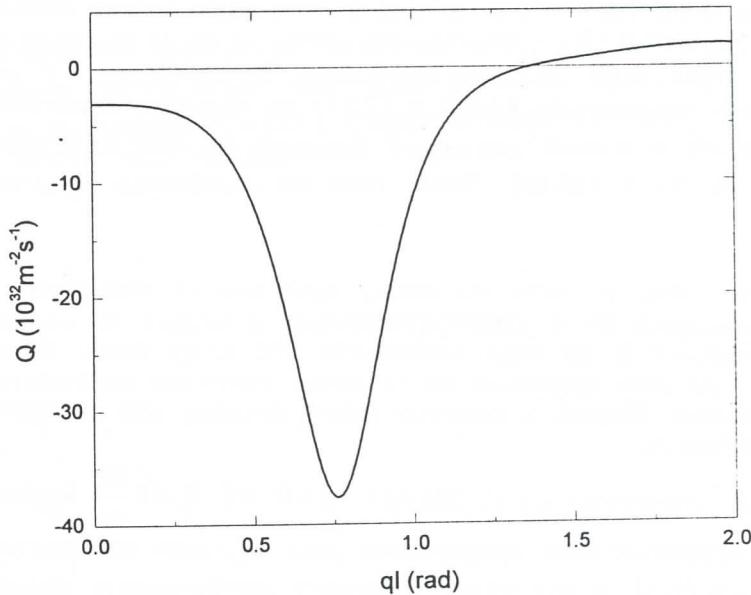
Дакле, δ у овом случају није константа него функција од ql . У поглављу 4 користимо то δ уместо (2.41) и пратимо рад [25].

4.1.2 Прихватљив опсег за параметар K

Већ је истакнуто да је функција (2.51) рјешење НШЈ (2.50) само ако је $PQ > 0$. Из израза (2.53) видимо да је дисперзиони коефицијент P сразмјеран ширини солитона L_e па мора бити позитиван. Због тога смо, у трагању за правом вриједношћу таласног броја q , између осталих користили и услов $P > 0$. Установили смо, такође, у поглављу 2.4.2, да је $Q > 0$ за било које ql . Тада смо, за описивање динамике молекула ДНК, користили вриједности (2.58) и (2.61) а параметар δ је био константан и дат изразима (2.41) и (2.11).

Сада ћемо проверити услов $Q > 0$ са новим δ , датим изразом (4.2). Као и у трећем поглављу, користићемо вриједности (2.58), (2.61) и (2.62). На слици 44 је зависност нелинеарног коефицијента Q од ql . Видимо да је коефицијент Q позитиван само за велико ql , веће од $1,36\text{rad}$. Међутим, за тако велике вриједности угла ql нису задовољени раније прихваћени услови ($P > 0$, $V_g > 0$, $\lambda = Nl$, N цијели број). Шта урадити у таквом случају? Једна могућност је прихватити константно δ . То је и урађено у другом поглављу. Ако бисмо одбацили δ које зависи од ql ово поглавље би већ било завршено, или, боље рећи, свело би се на коментар уз претходно. Међутим, постоје важни разлоги да се не одрекнемо промјенљивог параметра δ , датог изразом (4.3). Прво, израз (4.3) потиче од нижег хармоника, $e^{i2\theta}$, него израз (2.41) који је добијен на основу посматрања коефицијената уз $e^{i3\theta}$. Да смо у изразу (2.33) задржали чланове са ε^3 јавио би се и комплексни број $e^{i4\theta}$. Изједначавање чланова уз тај још виши хармоник би довело до вриједности $\delta = -\frac{3\beta}{\alpha}$. Дакле, опет бисмо добили константно δ али друкчије вриједности од оног

датог са (2.41). Наравно, у другом поглављу смо се одлучили за нижи хармоник, $e^{i3\theta}$, а не виши, $e^{i4\theta}$, и параметар δ дат са (2.41).



Слика 44 - Зависност нелинеарног коефицијента Q од ql

$$(K = 8 \frac{N}{m})$$

То што смо наклоњенији хармонику $e^{i2\theta}$ него вишем $e^{i3\theta}$ није једини разлог да се позабавимо овом новом промјенљивом δ . Ако пажљиво погледамо израз (2.33) видимо да међу коефицијентима уз $e^{i2\theta}$ има и оних са ε и оних са ε^2 . Међутим, коефицијенти уз $e^{i3\theta}$ су само чланови са ε^2 .

Како ријешити проблем? Већ је написано да је слика 44 рађена на основу вриједности (2.58), (2.61) и (2.62). Међутим, неке од тих вриједности су узете са доста произвољности [24,30,31]. У изразу за $\delta(ql)$, у формули (4.3), се јављају дубина Морзеовог потенцијала D и инверзна ширина a . На те вриједности ћемо се вратити касније. Како смо дошли до

вриједности за масу нуклеотида је већ објашњено и нема разлога да сумњамо у ту вриједност. Исто важи и за средње растојање између сусједних нуклеотида l . Међутим, када су у питању кругости „опруга” k и K није тако. Изгледа да до сада вриједности тих константи нису експериментално одређене. То посебно важи за константу хеликоидалне спреге K . Знамо да та константа мора бити мања од вриједности хармонијске константе уздушне опруге k . Али, такође очекујемо и да су чланови са k већи од оних који садрже константу K . Међутим, у неким формулама, као што су (2.48) и (2.37) на примјер, константа K се множи са h или h^2 , тј. са 4 односно 16 због већ усвојене вриједности $h=4$ [18,19]. Због тога се одричемо вриједности $K = 8 \frac{N}{m}$.

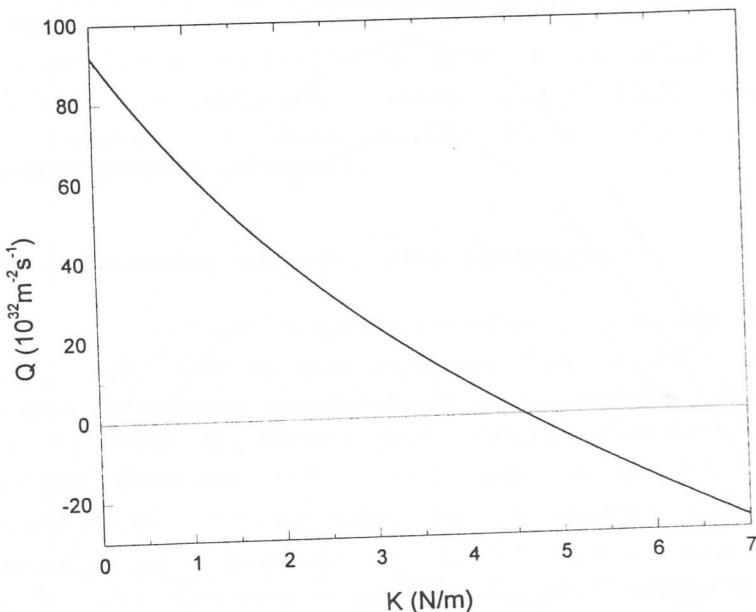
Према томе, у овом поглављу проучавамо динамику ДНК претпостављајући да је константа спиралне опруге K параметар чија вриједност је за сада непозната. На крају ћemo понудити вриједност за коју вјерујемо да се може основано претпоставити да је исправна. Наравно, коначну ријеч, потврду или ospоравање, даје експеримент.

Већ је истакнуто да је захтјев $Q > 0$ са $K = 8 \frac{N}{m}$ задовољен само за неприхватљиве вриједности угла ql . Ако претпоставимо да је $ql = 0,78\text{rad}$ и нацртамо зависност коефицијента нелинеарности Q од вриједности константе K , установићемо да је $Q > 0$ за $K \leq 4,60 \frac{N}{m}$. То је показано на слици 45. За $ql = 0,7\text{rad}$ највеће

K би било $4,67 \frac{N}{m}$. Наравно, претходни закључак је брзоплет јер смо вриједности за ql , у које спадају и $0,7\text{rad}$ и $0,78\text{rad}$, добили препостављајући да је $K = 8 \frac{N}{m}$. Било би бесмислено одрећи се те вриједности за константу K а задржати друге које из ње произистичу. Због тога треба поновити поступак из поглавља 2.4.2 и одредити нове вриједности за ql које одговарају разним вриједностима константе K . Ако се то уради за $K = 8 \frac{N}{m}, 6 \frac{N}{m}, 4 \frac{N}{m}, 3 \frac{N}{m}$ и $2 \frac{N}{m}$ добију се следеће вриједности за таласну дужину λ :

$\lambda = 6l, 7l, 8l, 9l$	за	$K = 8 \text{ N/m}$
$\lambda = 6l, 7l, 8l, 9l$	за	$K = 6 \text{ N/m}$
$\lambda = 6l, 7l, 8l, 9l, 10l, 11l$	за	$K = 4 \text{ N/m}$
$\lambda = 6l, 7l, 8l, \dots 13l$	за	$K = 3 \text{ N/m}$
$\lambda = 6l, 7l, 8l, \dots 19l$	за	$K = 2 \text{ N/m}$

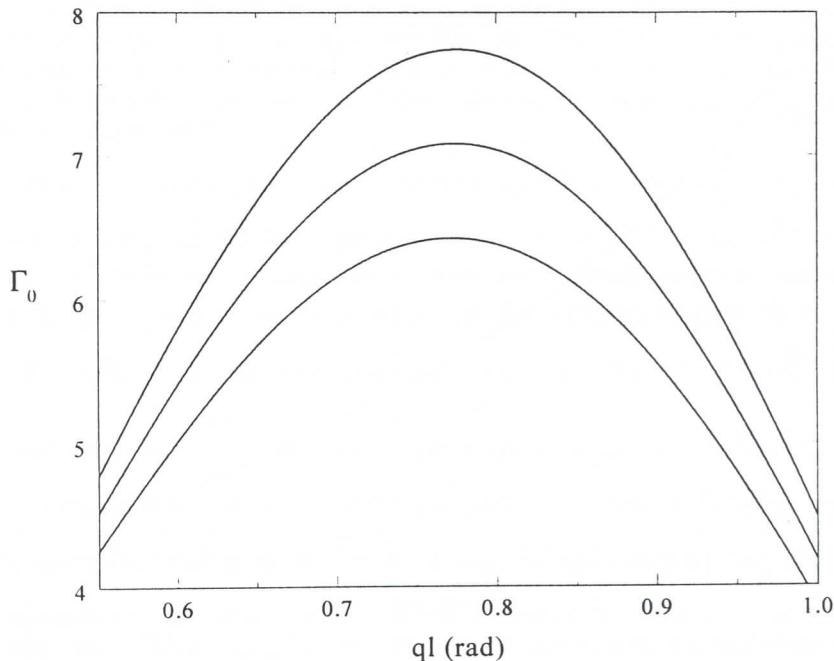
Не заборавимо да $\lambda = 9l$ одговара углу $ql = 0,7 \text{ rad}$ а $\lambda = 8l$ вриједности $ql = 0,78 \text{ rad}$ итд. Као што се види, $ql = 0,78 \text{ rad}$ одговара и великим и малим вриједностима константе K . То би, значи, могла бити прихватљива вриједност али нам је потребна нека потврда да је баш тако.



Слика 45 - Зависност нелинеарног коефицијента Q од K
($ql = 0,78 \text{ rad}$)

У другом поглављу смо показали да се солитонски талас састоји од обвојнице и носећег сигнала, тј. да представља неку

врсту модулисаног сигнала. Дефинисали смо густину унутрашњих осцилација Γ_0 изразом (2.76) а поједностављени израз, за $u_c = 0$, је (2.77). На слици 32 је била приказана зависност величине Γ_0 од ql и показано је да је Γ_0 највеће баш за $ql = 0,78\text{rad}$. Сада треба да урадимо исто за разне вриједности константе K . На примјер, на слици 46 је зависност функције Γ_0 од угла ql за три вриједности параметра K [32]. Видимо да је крива слична оној на слици 32 али је мањи максимум. Поновљен је поступак за још неке вриједности константе K и одређене су највеће вриједности за функцију Γ_0 . Резултати су приказани у таблици 3.



Слика 46 - Зависност броја осцилација по једној обвојници од ql
(одозго према доле: $K = 4,5 \text{ N/m}$; $K = 4 \text{ N/m}$; $K = 3,5 \text{ N/m}$)
 $(\delta = \delta(ql))$

Γ_{om}	$ql(\text{rad})$	K(N/m)
7,74	0,775	4,5
7,08	0,774	4
6,43	0,772	3,5
5,77	0,770	3
5,11	0,766	2,5
4,46	0,761	2

Табела 3

На основу горњих резултата уочавамо да максимуми густине унутрашњих осцилација Γ_o расту са већим К. Такође примјеђујемо да се вриједности угла ql које одговарају максимуму функције Γ_o , за било које К, веома мало разликују од претходно прихваћене вриједности $ql = 0,78\text{rad}$. Међутим, за К = 0 није тако. Истим поступком за нулто К се добије $\Gamma_{om} \approx 2$ за $ql = 0,53\text{rad}$. То вјероватно значи да је ПБД модел дат хамилтонијаном (2.3) бољи од ПБ модела, израз (2.1), који занемарује уврнутост спирале.

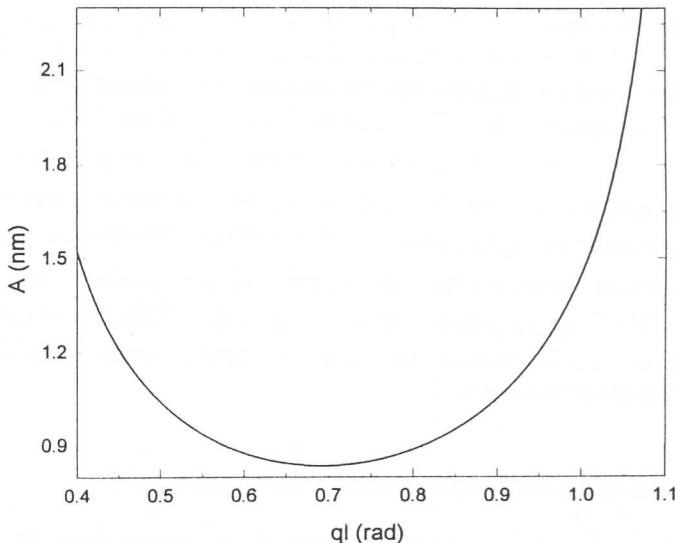
4.1.3 Динамика молекула ДНК (функција $y_n(t)$)

Сада бисмо могли нацртати солитонску функцију $\Phi_n(t)$ или функцију $y_n(t)$. Оне су дате изразима (2.54) и (2.9). Али, прије него што то урадимо позабавићемо се зависношћу амплитуде А од ql за разно К. Можда није сувишно нагласити да је А амплитуда функције $F(S,t)$ дате изразом (2.51). Амплитуда функције $\Phi_n(t)$, односно већег од два сабирка који чине ту функцију, је $2A$ а функције $y_n(t)$ је $2\varepsilon A$, што се види из израза (2.54) и (2.9). С обзиром да је вриједност параметра ε под великим знаком питања радије приказујемо функцију $\Phi_n(t)$ него функцију $y_n(t)$.

На сликама 47 и 48 је приказана зависност амплитуде А од угла ql . Прва од њих, слика 47, је рађена за константно δ , тј. за

$\delta = -\frac{\alpha}{2\beta}$ из другог поглавља. За константу К је узета вриједност

$K = 4 \frac{N}{m}$. Та слика је, уствари, график функције (2.52) комбиноване изразима (2.48), (2.49), (2.37), (2.35), (2.11), (2.39) и (2.41) као и вриједностима (2.58), (2.59), (2.61) и (2.62). Видимо да је минимална вриједност амплитуде $0,84\text{nm}$ за $ql = 0,69\text{rad}$.



Слика 47 - Зависност амплитуде А од ql ($K = 4 \frac{N}{m}$, $\delta = \text{конст}$)

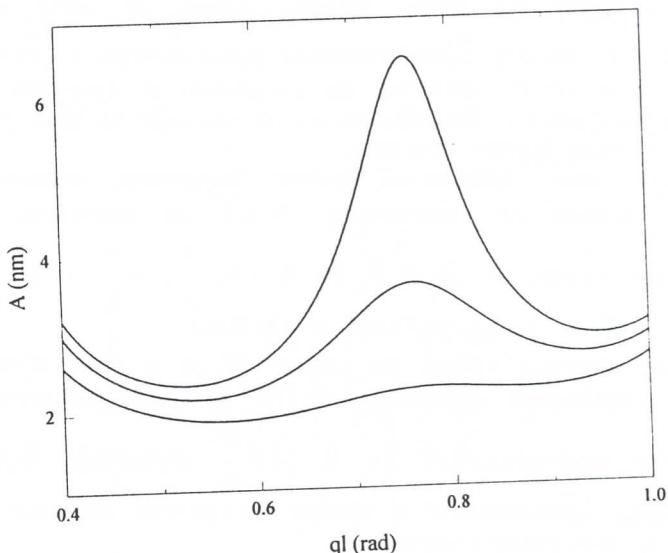
Слика 48 показује како амплитуда А зависи од угла ql или за параметар δ који зависи од ql , тј. за δ дато изразом (4.2). Рађена за три вриједности константе K . Пада у очи постојање максимума што није био случај за константно δ . Вриједности тих максимума су:

6,50nm	за	$K = 4,5 \text{ N/m}$	при	$ql = 0,76\text{rad}$
3,61nm	за	$K = 4,3 \text{ N/m}$	при	$ql = 0,76\text{rad}$
0,44nm	за	$K = 3,8 \text{ N/m}$	при	$ql = 0,79\text{rad}$

Видимо да функција $A(ql)$ достиже максимуме за вриједности угла ql које су веома блиске усвојеној вриједности од $0,78\text{rad}$. Такође примјећујемо да са смањењем K вриједност угла ql за који функција достиже максимум расте ($0,79\text{rad}$ за $K = 3,8 \frac{\text{N}}{\text{m}}$,

$0,76\text{rad}$ за $K = 4,5 \frac{\text{N}}{\text{m}}$). Ти максимуми расту са већим K . За

$K = 4,58 \frac{\text{N}}{\text{m}}$ максимум амплитуде A је чак 25nm , што нема физичког смисла. Ако је K мало, на пример $3 \frac{\text{N}}{\text{m}}$, функција $A(ql)$ уопште нема максимум.



Слика 48 - Зависност амплитуде A од ql ($\delta = \delta(ql)$)
(одозго према доле: $K = 4,5 \text{ N/m}$; $K = 4,3 \text{ N/m}$; $K = 3,8 \text{ N/m}$)

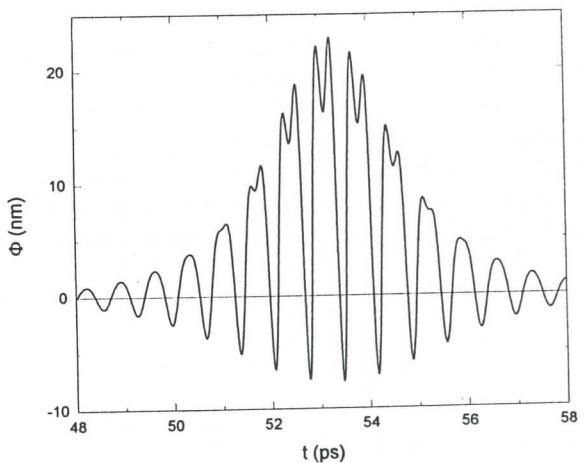
Можда је сада прави тренутак да направимо кратак резиме сазнања до којих смо до сада дошли а тичу се константе

хелиоидалне опруге К. Најприје смо установили да њена вриједност не може бити већа од $K_m = 4,6 \frac{N}{m}$ за $ql = 0,78\text{rad}$. То је проистекло из слике 45, односно захтјева да је коефицијент нелинеарности Q позитиван. Затим смо установили да веће К значи веће Γ_0 а то вјероватно значи боље провођење сигнала кроз ланац молекула ДНК. Треће запажање је да К мора бити довољно мало да амплитуда не би достигла сувише велику вриједност. То, другим ријечима, значи да осциловање нуклеотида не смије довести до растурања молекула ДНК. Значи, с једне стране К треба да је што веће да би густина унутрашњих осцилација Γ_0 била већа а с друге стране мора бити довољно мало да амплитуда не би била превелика. Природа је, свакако, уравнотежила та два противрјечна захтјева и пронашла оптималну вриједност за константу К. Која је та вриједност ми овог тренутка не знамо. Јасно је да мора да буде мања од $K_m = 4,6 \frac{N}{m}$ а већа од нуле. Према томе, за сада можемо говорити само о опсегу прихватљивих вриједности за константу К. Наравно, тај опсег желимо да смањимо и приближимо се оптималној вриједности. Видјећемо мало касније да нам увођење вискозности у томе много помаже.

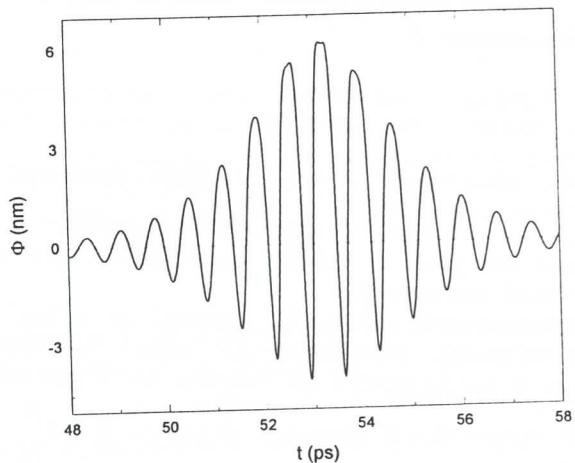
На крају овог поглавља ћемо нацртати солитон, тј. приказаћемо зависност елонгације $\Phi_n(t)$ од времена. То је приказано на сликама 49, 50 и 51 за $K = 4,5 \frac{N}{m}$, $4 \frac{N}{m}$ и $2,5 \frac{N}{m}$. Све три слике су рађене за $ql = 0,78\text{rad}$ и $n = 300$.

На основу облика криве на слици 49, а и због вјероватно превеликог максимума функције $\Phi_n(t)$, можемо закључити да $K = 4,5 \frac{N}{m}$ није прихватљиво. За $K = 4,6 \frac{N}{m}$ функција $\Phi_n(t)$ има само позитивне вриједности а њезин максимум од око 500nm нема никаквог физичког смисла.

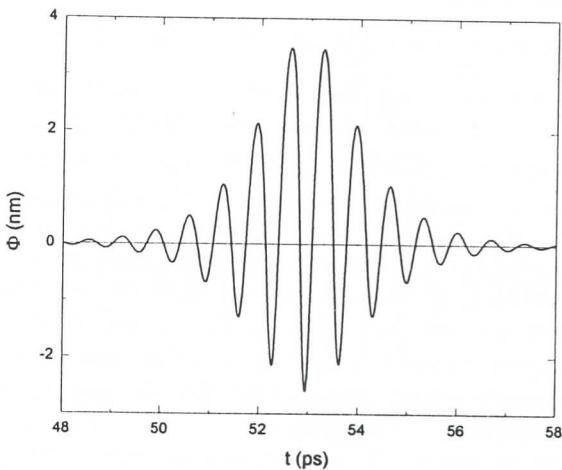
Што се тиче слика 50 и 51 таквих приговора нема, па изгледа да су вриједности за константу К које одговарају тим графицима прихватљиве. Као што је већ написано, график на слици 50 је рађен за $K = 4 \frac{N}{m}$ а онај на слици 51 за $K = 2,5 \frac{N}{m}$.



Слика 49 - Зависност функције Φ од времена
 $(n = 300, \quad ql = 0,78\text{rad}, \quad K = 4,5 \frac{\text{N}}{\text{m}}, \quad \delta = \delta(ql))$



Слика 50 - Зависност функције Φ од времена
 $(n = 300, \quad ql = 0,78\text{rad}, \quad K = 4 \frac{\text{N}}{\text{m}}, \quad \delta = \delta(ql))$



Слика 51 - Зависност функције Φ од времена

$$(n = 300, \quad ql = 0,78 \text{ rad}, \quad K = 2 \frac{N}{m}, \quad \delta = \delta(ql))$$

4.1.4 Упоређивање резултата са константним и промјенљивим δ

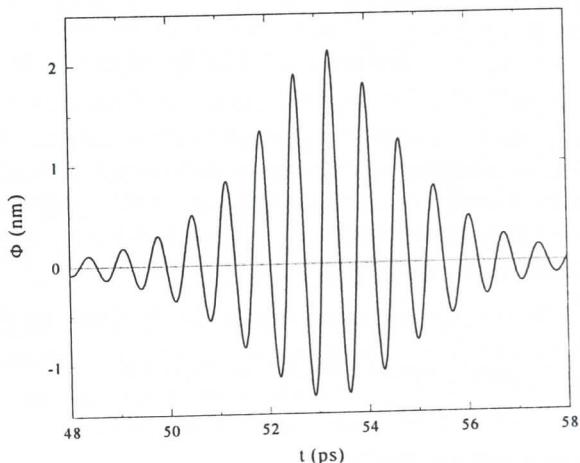
Упоредимо најприје солитонске таласе на сликама 49-51. Већ је истакнуто да солитон на слици 49 не одговара стварности, т.ј.

да је вриједност константе $K = 4,5 \frac{N}{m}$, која одговара тој слици, неприхватљива. То, можда, и није тачно, јер је та вриједност прихватљива ако се узме у обзир вискозност. На то ћемо се вратити у наредном поглављу.

Ако упоредимо слике 50 и 51, видимо да већој вриједности хармонијске константе хеликоидалне везе K одговара већа амплитуда. То је у сагласности са сликом 48. Међутим, на слици

25 је приказано солитонско рјешење $\Phi_n(t)$ за $K = 8 \frac{N}{m}$ и $\delta = \text{конст}$ и видимо да је амплитуда још мања и поред велике вриједности параметра K . То, свакако, значи да промјенљиво δ доводи до веће амплитуде него константно δ . Можемо упоредити слике 50 и 52. Обе су рађене за $K = 4 \frac{N}{m}$, слика 50 за промјенљиво а слика 52 за константно δ . Лако је примијетити да је амплитуда

на слици 50 скоро три пута већа од амплитуде за константно δ , што је у складу са сликама 47 и 48. У оба случаја позитивне амплитуде су веће од негативних што је посљедица члана који садржи δ у изразу (2.54). Међутим, неконстантно δ донекле смањује ту разлику јер је однос позитивне и негативне амплитуде једнак 1,49 на слици 50 и 1,61 на слици 52. На крају уочавамо да су облици обе криве скоро исти. То смо и могли очекивати јер густина унуташњих осцилација Γ_0 не зависи од δ (израз (2.74)).



Слика 52 - Зависност функције Φ од времена
 $(n = 300, \quad ql = 0,78 \text{ rad}, \quad K = 4 \frac{\text{N}}{\text{m}}, \quad \delta = \text{конст})$

У овом поглављу се бавимо утицајем параметра δ на остале величине. Параметар δ је присутан у изразима за коефицијенат нелинеарности Q , амплитуду A и функцију $\Phi_n(t)$. Међутим, ограничавајући вриједност константе K , δ посредно утиче и на остале параметре. Примјер би могла бити густина унутрашњих осцилација Γ_0 , приказана на сликама 32 и 46.

Најзанимљивији и, вјероватно, најважнији утицај параметра δ је на амплитуду A . То се види са слика 47 ($\delta = \text{конст}$) и 48 ($\delta = \delta(ql)$). Ово повећање амплитуде за случај промјенљивог δ је посебно важно када узимамо вискозност у обзир. Наиме,

вискозност смањује амплитуду па она, при константном δ , бива мања од амплитуде термичких вибрација. На ово ћемо се вратити у наредном поглављу у коме и даље посматрамо случај промјенљивог параметра δ или узимамо вискозност у обзир.

4.2. Утицај вискозности

4.2.1 Мала вискозност

У поглављу 3.3 су дефинисане велика и мала вискозност. У истом поглављу је и описана та тзв. мала вискозност. Видјели смо да се утицај вискозног трења свео само на експоненцијално опадање брзине u_e са временом. Ни у једном од параметара, укључених у израз за $u_e(t)$, се не јавља δ . То, наравно, значи да у тој теорији, која описује утицај вискозности на динамику молекула ДНК узимајући вискозност као пертурбацију, не долази ни до каквих промјена при замјени константног параметра промјенљивим. Наравно, утицај параметра δ може бити и посредан јер смањује вриједност константе К. У поглављу 3.3 је узето $K = 4 \frac{N}{m}$, што задовољава услов да δ буде промјенљиво, па је тиме прича о малој вискозности завршена.

4.2.2 Велика вискозност

Велика вискозност је описана у поглављима 3.1 и 3.2. Видјели смо да је члан који описује силу вискозног трења упоредљив са осталим члановима једначине у коју је тај члан увршћен. Сада тај поступак треба поновити узимајући у обзир да је параметар δ функција од ql и да је дат изразом (4.3). Нагласимо још једном да је параметар δ присутан у изразима за Q и Q_y , A и A_y и у изразу за солитонску функцију $\Phi_n(t)$. У овом одјељку углавном се прати рад [27].

У поглављу 4.1.2 смо установили да је константа нелинеарности Q позитивна само уколико је константа хеликоидалне спреге К мања од $4,6 \frac{N}{m}$. Узимање у обзир вискозности не утиче на ово ограничење параметра К што се закључује на основу израза (3.14).

Сада треба да се позабавимо амплитудом A_γ , користећи промјенљиво δ . На слици 48 је приказана зависност амплитуде A од ql . Видјели смо да функција има максимум који расте са повећањем вриједности параметра K . Функцију $A_\gamma(ql)$ ћemo нацртати на основу израза (3.22), (3.13), (3.14), (3.9), (3.7), (2.35), (2.11), (2.37), (2.49), (2.39), (2.62), (4.3) као и вриједности у (2.58), (2.59) и (2.61). Тада ће график бити приказан на слици 53 за $K = 4,5 \frac{N}{m}$.

Двије линије одговарају вискозностима које одређују параметри $g = 0,6$ и $g = 0,85$. Лако је уочити да је амплитуда мања у случају веће вискозности и да вискозност помјера максимум функције ка већој вриједности угла $ql \equiv q,l$. Другим ријечима, повећање параметра g остварује исти утицај на амплитуду A_γ као смањење константе K . Већ смо истакли да веће K доводи до већег Γ_0 , т.ј. до боље модулације, али, с друге стране, K мора бити довољно мало да амплитуда не буде сувише велика. Међутим, имајући на уму утицај коефицијента вискозности g на амплитуду A_γ , можемо закључити да вискозност дозвољава веће вриједности параметра K . Другим ријечима, улога вискозности је у томе да повећа густину унурашњих осцилација Γ_0 и тиме подстакне провођење сигнала кроз ланац молекула ДНК.

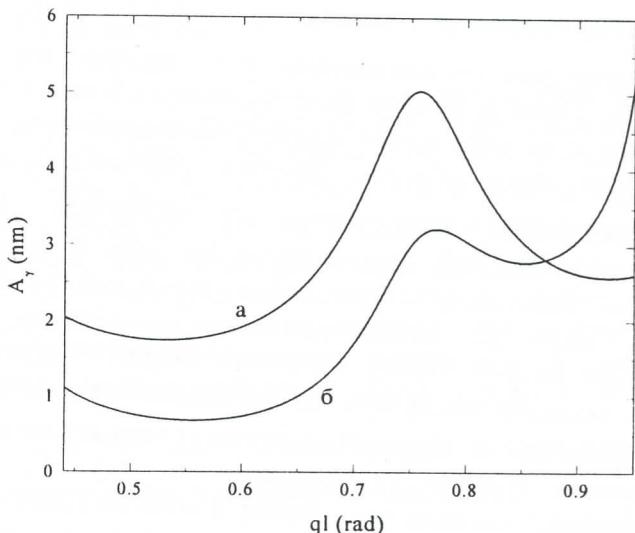
Било би занимљиво погледати како амплитуда A_γ зависи од

вискозности g . То је показано на слици 54, опет за $K = 4,5 \frac{N}{m}$. Вриједност $g = 0,85$, која одговара линији б на слици 53, је вриједност вискозности при којој амплитуда A_γ достиже минимум.

На крају можемо нацртати наш солитон, т.ј. функцију $\Phi_n(t)$.

На слици 55 је приказано узимање вискозности $g = 0,81$ дату са (3.38). То је урађено на слици 55 за $K = 4,5 \frac{N}{m}$ и $g = 0,81$. У поглављу 4.1.3, када је вискозност била занемарена, смо утврдили да је прихватљив само извјестан интервал за параметар K , али не и неке велике вриједности, као $4,5 \frac{N}{m}$ на примјер. Међутим, на основу слике 55, закључујемо да вискозност дозвољава скоро највеће могуће, т.ј. мање од $4,6 \frac{N}{m}$, вриједности

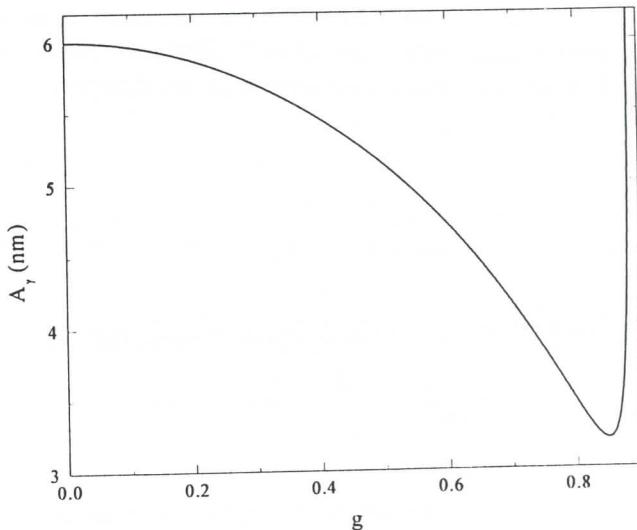
параметра K . Већ смо истакли да веће K обезбеђује веће Γ_0 . Према томе, уместо дозвољеног опсега, очекујемо да је природа изабрала ону вриједност за параметар K при којој позитивни коефицијенат нелинеарности Q тежи нули.



Слика 53 - Зависност амплитуде A_γ од qI
(a: $g = 0,6$; б: $g = 0,85$; $K = 4,5 \text{ N/m}$)

Још једно питање заслужује да се њиме позабавимо. Истакнуто је да је улога вискозности да повећа Γ_0 и тиме подстакне пролаз таласа кроз ланац молекула ДНК. Занимљиво питање је да ли постоји оптимална вриједност за вискозност g . Израз (3.23) показује да је ширина солитона сразмјерна параметру P_γ . Оптимално g би могло бити оно за које функција $P_\gamma(g)$ достиже највећу вриједност. Та функција је приказана на слици 56, опет за $K = 4,5 \frac{\text{N}}{\text{m}}$, а њен максимум је за $g = 0,81$. Занимљиво је примијетити да максимум функције $P_\gamma(g)$ одговара

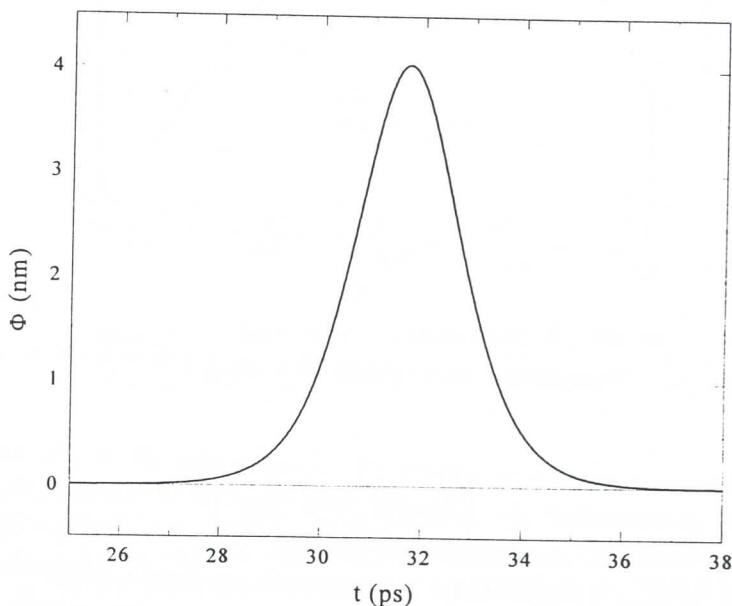
највећој вриједности функције $\Gamma_0(g)$, што се види из израза (2.75), где, наравно, P треба замјенити са P_γ . Према томе, вриједност $g = 0,81$ одговара највећој вриједности броја осцилација по једној обвојници Γ_0 , т.ј. најефикаснијој модулацији.



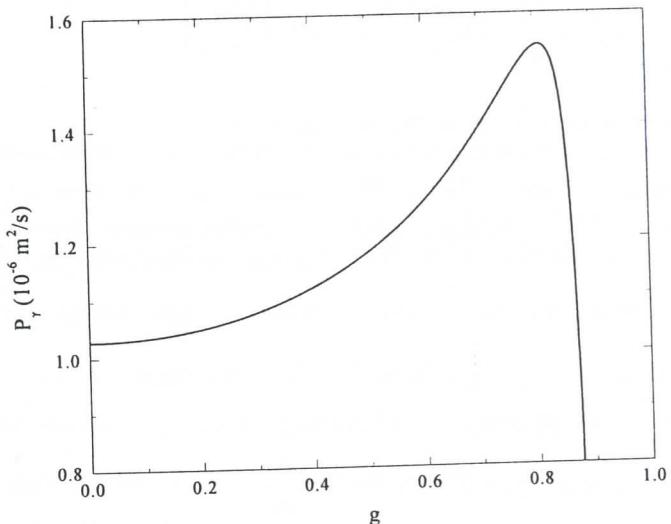
Слика 54 - Зависност амплитуде A_γ од g ($K = 4,5 \text{ N/m}$)

Сада ћемо упоредити слику 55 са slikama 38 и 39, које су рађене за константно δ . Највеће вриједности функције $\Phi_n(t)$ су око $0,2 \text{ nm}$ (сл. 38) и приближно $0,12 \text{ nm}$ (сл. 39). За $g = 0,85$ тај максимум је око $0,04 \text{ nm}$ [24]. Те вриједности треба помножити са малим параметром ε да би се добио максимум функције $y_n(t)$. Очигледно је да се ради о веома малим вриједностима, мањим од амплитуда термичких вибрација. У чланку [24] је понуђено могуће, али не и много убједљиво, решење овог проблема. Наиме, при цртању графика функције $\Phi_n(t)$ узимане су вриједности параметара које су непоуздане. Ако се $\varepsilon = 0,007$ и

$u_e = 10^5 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ замијене са $\varepsilon = 0,05$ и $u_e = 2 \cdot 10^5 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ добије се максимум функције $\Phi_n(t)$ око $1,2 \text{nm}$. Ово је много веће од $0,04 \text{nm}$ али му одговара ε које је око 7 пута веће од до тада коришћеног. Међутим, са промјенљивим δ тога проблема нема. Са слике 55 видимо да је највећа вриједност функције $\Phi_n(t)$ око 4nm за $g = 0,81$. Ако имамо на уму да је растојање између нуклеотида два ланца око 3\AA ова амплитуда од 4nm свакако има физичког смисла са претпостављеним $\varepsilon = 0,007$. Према томе, предност промјенљивог δ у односу на константно је неоспорна.



Слика 55 - Зависност функције Φ од времена
 $(ql = 0,78 \text{rad}, K = 4,5 \frac{\text{N}}{\text{m}}, g = 0,81)$



Слика 56 - Зависност коефицијента дисперзије P_y од g

$$(ql = 0.78 \text{ rad}, K = 4.5 \frac{\text{N}}{\text{m}})$$

4.3 Оптичка и акустична учестаност

У другом поглављу смо рјешавали једначину (2.6) и између осталог извели дисперзиону релацију (2.35). Нисмо се бавили једначином (2.5) или нас сада занима одговарајћа дисперзиона једначина. Учестаност која се налази у изразу (2.35) се назива оптичка а она која произилази из једначине (2.5) се зове акустична учестаност. У овом одјељку се бавимо односом тих учестаности и пратимо чланак [33].

Дисперзиону једначину за акустичну учестаност је лако написати. Ако пажљиво погледамо изразе у заградама уз константе k и K у једначинама (2.5) и (2.6) лако добијамо нову дисперзиону једначину на основу израза (2.35). Те дисперзионе релације су:

$$\omega_o^2 = \frac{4}{m} \left[a^2 D + k \sin^2 \left(\frac{ql}{2} \right) + K \cos^2 \left(\frac{ql}{2} \right) \right] \quad (4.4)$$

и

$$\omega_a^2 = \frac{4}{m} \left[k \sin^2 \left(\frac{ql}{2} \right) + K \sin^2 \left(\frac{qhl}{2} \right) \right] \quad (4.5)$$

Формуле (4.4) и (2.35) су потпуно једнаке.

Изгледа да се односом оптичке и акустичке учестаности први бавио Доксуса у раду [18]. На слици 57 су приказане обе учестаности [18,33]. Коришћене су вриједности константи из (2.58), (2.61) и (2.62). Посебно треба нагласити да је узето $K = 8 \frac{N}{m}$. Видимо да је $\omega_o > \omega_a$ осим у два мала интервала.

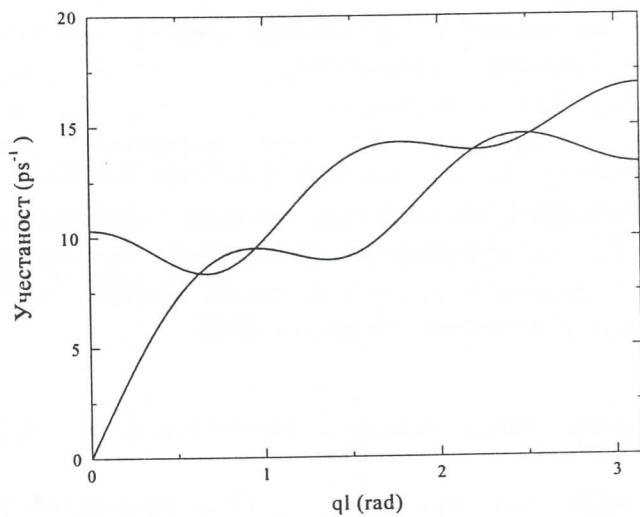
Пресјечне тачке су у $q_1 = 0,184 \text{\AA}^{-1}$ ($ql = 0,624 \text{rad}$) и $q_2 = 0,278 \text{\AA}^{-1}$ ($ql = 0,946 \text{rad}$). Међутим, у поглављу 4.1.2 је установљено да параметар K мора бити мањи од $4,6 \frac{N}{m}$. Слика 58 је, као и слика 57, рађена на основу израза (4.4) и (4.5) али са $K = 4 \frac{N}{m}$. Видимо да сада нема преклапања кривих.

Занимљиво је установити за које вриједности параметра K је $\omega_o > \omega_a$. Ако изједначимо двије учестаности из (4.4) и (4.5) лако добијемо

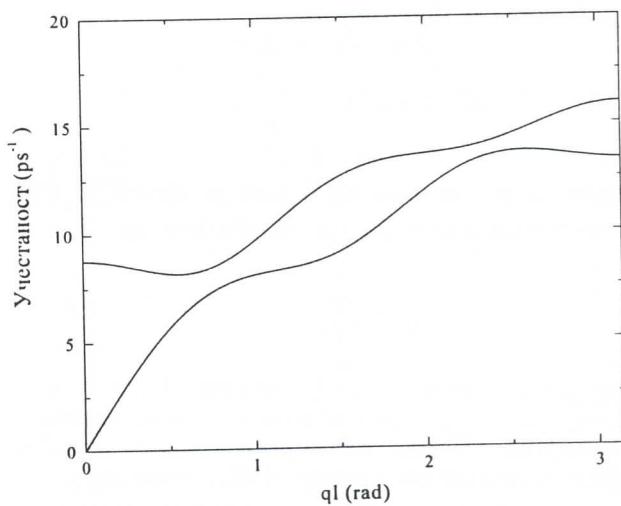
$$\frac{a^2 D}{2K} + \frac{1}{2} = \sin^2 \left(\frac{qhl}{2} \right) \quad (4.6)$$

Према томе, за $K > a^2 D$ је $\sin^2 \left(\frac{qhl}{2} \right) < 1$ и једначина $\omega_o = \omega_a$ има два рјешења, т.ј. постоје пресјечне тачке, као на слици 57. Ако је $K = a^2 D$ криве ће се додиривати у $q_3 = 0,231 \text{\AA}^{-1}$ ($ql = 0,785 \text{rad}$) и $q_4 = 0,693 \text{\AA}^{-1}$ ($ql = 2,356 \text{rad}$). И, коначно, за $K < a^2 D$ пресјечне тачке не постоје јер је $\omega_o > \omega_a$ за било које q (слика 58).

У поглављу 2.4.2 су предложене дискретне вриједности за таласни број q . Добили смо следеће четири вриједности за q , односно за угао ql : $0,20 \text{\AA}^{-1}$ ($0,70 \text{rad}$), $0,23 \text{\AA}^{-1}$ ($0,785 \text{rad}$), $0,26 \text{\AA}^{-1}$ ($0,90 \text{rad}$) и $0,31 \text{\AA}^{-1}$ ($1,05 \text{rad}$). Одбацили смо задњу вриједност а за прорачуне усвојили $ql = 0,78 \text{rad}$, односно $q = 0,23 \text{\AA}^{-1}$. Сада можемо лако уочити да се те три вриједности налазе у опсегу у



Слика 57 - Зависност оптичке и акустичне участаности од ql
 $(K = 8 \text{ N/m})$



Слика 58 - Зависност оптичке и акустичне участаности од ql
 $(K = 4 \text{ N/m})$

којем се криве на слици 57 преклапају. Још је занимљивије запажање да омиљена вриједност $ql = 0,78\text{rad}$ одговара резонантном случају када је $\omega_o = \omega_a$.

Поред тога, у поглављу 2.5 смо дефинисали густину унутрашњих осцилација Γ_0 а у одјељку 4.1.2 смо показали да је Γ_0 највеће за $ql \approx 0,78\text{rad}$, што се види из табеле 3. Према томе, три поступка воде ка вриједности $ql = 0,78\text{rad}$. То указује на оправданост те вриједности и, што је много важније, на улогу резонанце ($\omega_o = \omega_a$) у динамици молекула ДНК.

4.4 Погодност ПБД модела и параметри a , K и ε_{ii}

У извођењу НШЈ смо члан $e^{-a\sqrt{2}y}$ у (2.6) разложили у ред. То је дозвољено само ако је $a\sqrt{2}y \ll 1$. Сада треба да установимо да ли је и када је тако. Израз (2.10) смо добили задржавајући прва четири члана у развоју. Према томе, функција

$$f(y) = \left(e^{-a\sqrt{2}y} - 1 \right) e^{-a\sqrt{2}y} \quad (4.7)$$

је замијењена приближном функцијом

$$F(y) = 1 - \sqrt{2}ay + a^2y^2 - \frac{\sqrt{2}}{3}a^3y^3 \quad (4.8)$$

Лако је провјерити да је грешка 10% ако је $ay = 0,32$ [31]. Према томе, можемо претпоставити да је потребно да буде испуњен услов

$$ay \leq 0,3 \quad (4.9)$$

да би сва досадашња прича имала смисла. Одмах пада у очи значај параметра a , т.ј. реципрочне вриједности ширине Морзеовог потенцијала. Њено експериментално одређивање би представљало крупан допринос развоју ПБД модела.

Сада ћемо се позабавити условом (4.12) и пратити рад [31]. Са графика $\Phi(t)$ лако очитамо највећу вриједност Φ_m . На основу (2.9) и усвојене вриједности за параметар a која је дата у (2.58) лако провјеримо да ли важи (4.12). То је урађено за неколико

вриједности параметара K и εu_e . Резултати су приказани табличама 4 и 5 [31]. У првом случају (табела T4) вискозност је занемарена а у другом (T5) је узета у обзир. Подсјетимо се да за раније изабране вриједности параметара ε и u_e важи $\varepsilon u_e = 700 \frac{m}{s}$ и сви прорачуни и графици су рађени са том вриједношћу. Циљ овог одјељка је да се провери опрашданост те вриједности или да се препоруче неке нове.

$K(N/m)$	$\varepsilon u_e(m/s)$	ay_m
3	200	0.15
3	400	0.30
3	600	0.46
3.5	200	0.16
3.5	400	0.34
3.5	600	0.54
4	200	0.22
4	400	0.45
4	600	0.71

Табела 4 ($g = 0$)

$K(N/m)$	$\varepsilon u_e(m/s)$	ay_m
4.4	200	0.02
4.4	400	0.09
4.4	600	0.20
4.5	200	0.04
4.5	400	0.16
4.5	600	0.37
4.6	200	0.96
4.6	400	3.86
4.6	600	8.69

Табела 5 ($g \neq 0$)

Као што се види из табеле 4, за случај без вискозности, тај избор није сасвим добар и израз (4.12) није задовољен. Дакле, у

прорачунима где је вискозност занемаривана је чињена грешка већа од 10%. Међутим, ако се вискозност узме у обзир, видимо, из табеле 5, да је до сада коришћена вриједност параметра εu_e усклађена са вриједностима константе К које су мање од $4,5 \frac{N}{m}$.

5. МОДУЛАЦИЈА И ДЕМОДУЛАЦИЈА У МОЛЕКУЛУ ДНК

Већ је истакнуто да се солитони приказани на сликама 24-31 и 50-52 зову бридери. Састоје се из обвојнице и носећег таласа, па смо их називали модулисаним солитонима. Сви они су графици функције (2.54). Међутим, код солитонских таласа на сликама 38, 39 и 55 нема носеће компоненте, па би се могло рећи да се ту ради о демодулисаним таласима. У овом поглављу ћемо прво упоредити ову „биолошку“ модулацију са оном у телекомуникацијама, а затим ћемо, пратећи рад [34], разматрати сврху демодулације у молекулу ДНК.

5.1 Инжињерска и биолошка модулација

Познато је да се модулисани талас састоји из обвојнице и носећег таласа. Обвојница је оно што треба пренијети примаоцу а носећи сигнал, талас веће учестаности од учестаности обвојнице, је превозно средство. Оно обезбеђује већи домет. То значи да инжињери користе модулацију да би послали сигнал на велика растојања. Изгледа да је природа учинила исто прије неколико милијарди година.

У телекомуникацијама [35] се користе основни амплитудски модулисан (AM) сигнал приказан функцијом

$$F(x) = U_1 \cos(\omega x) \cdot \cos(\omega_0 x) \quad (5.1)$$

или уобичајени (конвенционални) AM сигнал дат функцијом

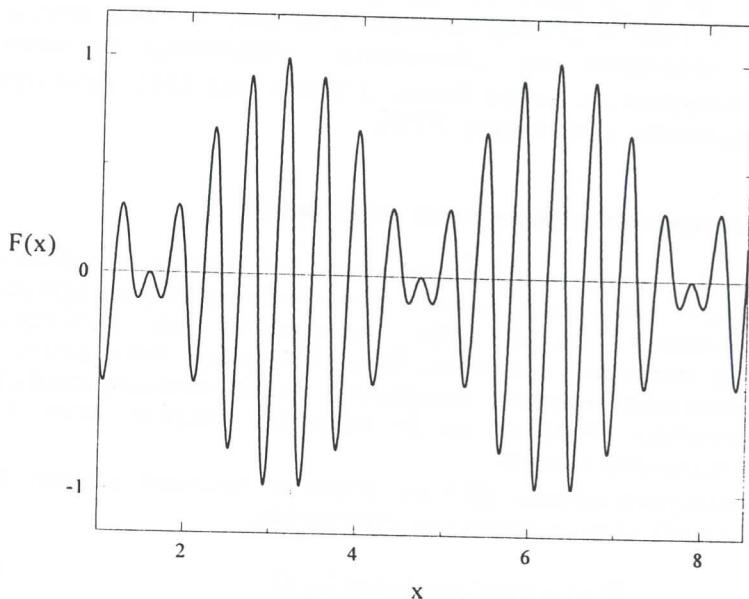
$$f(x) = (U + U_1 \cos(\omega x)) \cdot \cos(\omega_0 x) \quad (5.2)$$

Са ω_0 је обиљежена учестаност носећег а са ω учестаност нискофреквентног сигнала, тј. мора бити $\omega_0 > \omega$. Функција (5.1) је приказана на слици 59 а функција (5.2) на сликама 60-62 за $U = 1,4$; 1 и 0,7. Све слике су урађене са $U_1 = 1$, $\omega = 1$ и $\omega_0 = 15$.

Степен модулације дефинише се [35] као

$$m = \frac{U_1}{U} \quad (5.3)$$

Од практичног значаја у телекомуникацијама је једино степен модулације мањи од 1, слика 60, јер у противном настају изобличења сигнала [35].

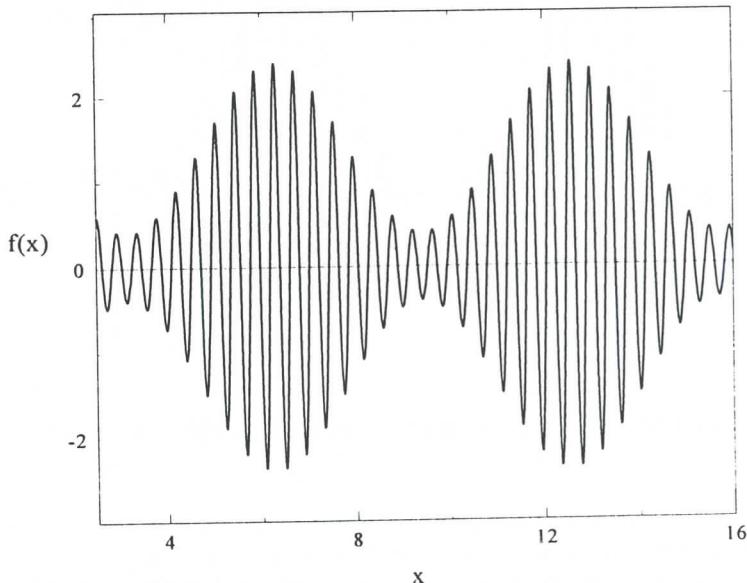


Слика 59 - Модулисани сигнал $F(x) = \cos(x) \cdot \cos(15x)$

Већ је истакнуто да сваки солитонски талас молекула ДНК, дакле, било који са слика 24-31 или 50-52, приказује једначину (2.54). Очигледно је да такав талас одговара малом опсегу сигнала на сликама 59-62. Међутим, биолошки процеси који производе талас у молекулу ДНК се дешавају с времена на вријеме, тј. периодично. То значи да у стварности постоји низ таласа датих изром (2.54). На примјер, на слици 63 је низ од три таласа са слике 50. То је збир три функције. Једна од њих је функција (2.54) а преостале су добијене од ове замјењујући t са $t \pm 10$. Узето је $t = 53\text{ps}$.

Шта је са солитоном са неке од слика 38, 39 или 55 који је дат једначином (3.38)? Тада је посљедица дјеловања велике вискозности а очигледно је да се ради о демодулисаном таласу.

Према томе, у случају занемарљиве вискозности, кроз молекул ДНК се простире модулисани солитон дат изразом (2.54) и сликом 63. У случају велике вискозности у молекулу постоји демодулисани талас дат формулом (3.38) и сликом 38, 39 или 52. То значи да велика вискозност остварује демодулацију солитонског таласа (2.54).

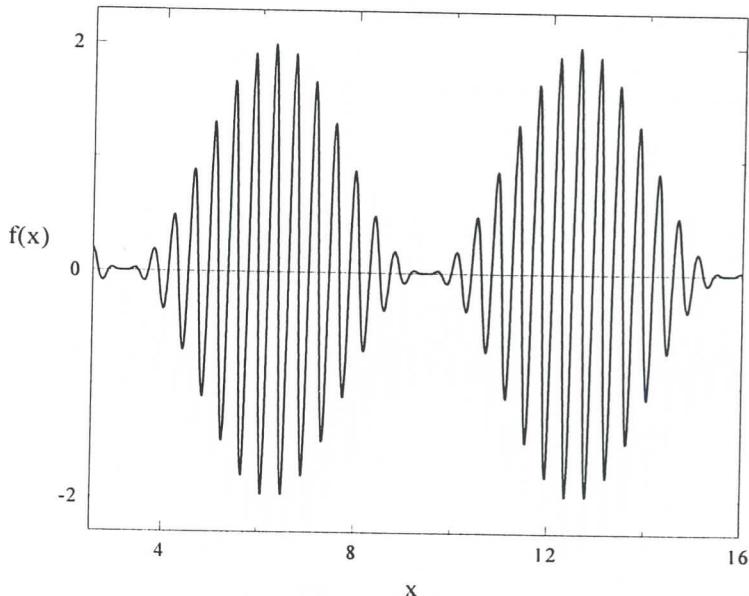


Слика 60 - Модулисани сигнал $f(x) = (1,4 + \cos(x)) \cdot \cos(15x)$

5.2 Демодулација у молекулу ДНК

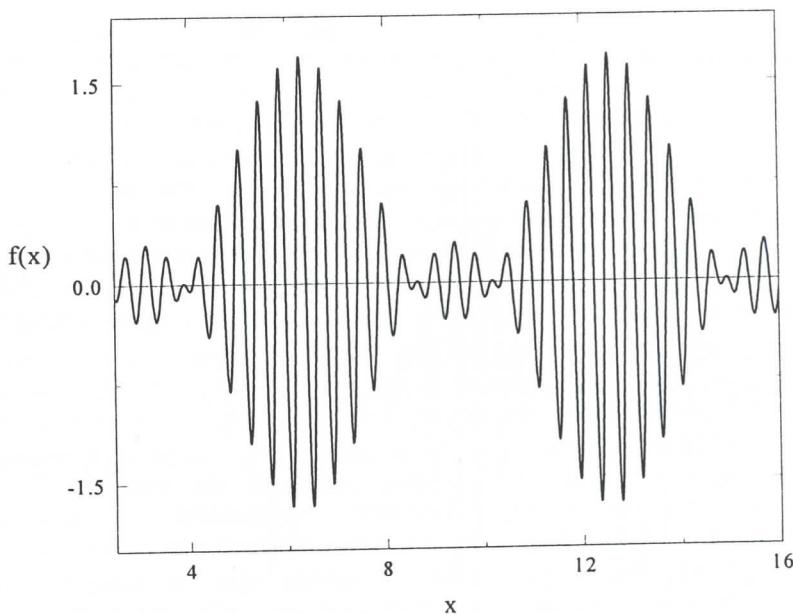
У трећем поглављу је изнесен став да вискозност остварује демодулацију. Важно питање је шта је узрок велике вискозности и где и како се остварује демодулација. Већ је изнесен став да молекули воде не представљају велику препреку простирању солитона кроз молекул ДНК [25]. Постоје ли други молекули чија улога је да промијени модулисани сигнал (2.54) у демодулисани (3.38)? У раду [34] је изнесено тврђење да постоје.

Међутим, прије тога ћемо се још мало позабавити аналогијом са електротехником.



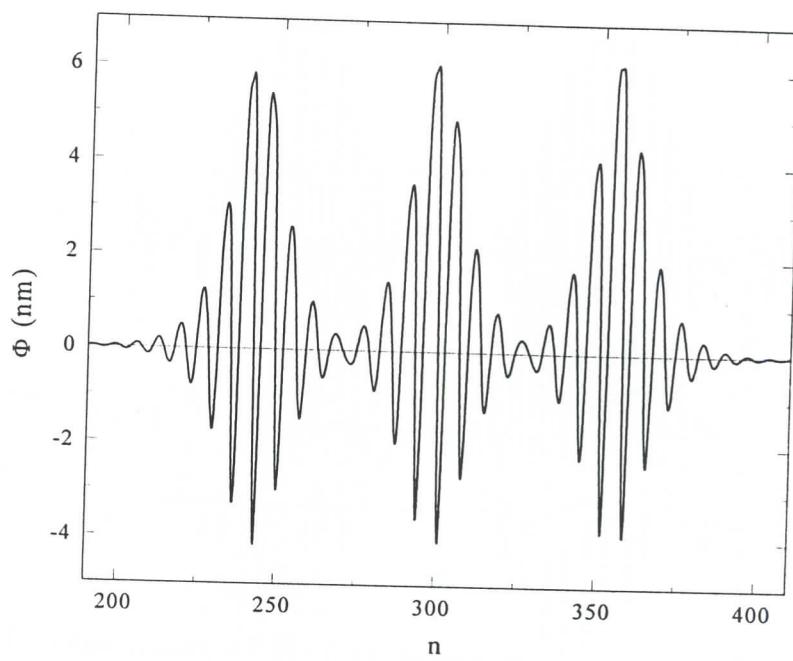
Слика 61 - Модулисани сигнал $f(x) = (1 + \cos(x)) \cdot \cos(15x)$

Модулисани сигнали се често користе у телекомуникацијама јер се могу послати на много већа растојања него немодулисани. Обвојница је талас који желимо да пошаљемо. То може бити музика, на примјер. Талас велике учестаности, назван носећи, може да обезбеђује пренос на велика растојања. Када тај сложени талас достигне одредиште, на примјер када желимо да чујемо поменуту музику, носећи талас постаје сувишан. Желимо да га се отарасимо као што путници напуштају воз када се путовање заврши. Према томе, демодулација се обавља када се врши пријем сигнала, тј. када се предаје информација садржана у сигналу мале учестаности.



Слика 62 - Модулисани сигнал $f(x) = (0,7 + \cos(x)) \cdot \cos(15x)$

Вратимо се молекулу ДНК. Већ је истакнуто да демодулацију обавља велика вискозност. Али, на којим мјестима се обавља демодулација и шта су примаоци демодулисаног таласа? Наравно, у ћелијском језгру се налазе и неки други важни молекули, сем молекула ДНК. Посебно је важан молекул матричне РНК (м-РНК). Уствари, молекул м-РНК се образује у језгру од м-РНК полимеразе. Према томе, може се претпоставити [34] да баш ти молекули м-РНК остварују велику вискозност и врше демодулацију. Другим ријечима, модулисани талас се простире кроз молекул ДНК све док не интерагује са молекулима м-РНК полимеразе. Када тај талас наиђе на сегмент на којем је молекул ДНК окружем м-РНК полимеразом, наступа демодулација. Према томе, као и у електротехници, демодулација се обавља при предаји информације садржане у обвојници сложеног таласа. Нестанак носеће компоненте солитонског таласа значи да нуклеотиди на том мјесту осцилују са мањом учестаношћу. Врло је вјероватно [34] да то обезбеђује повољно узајамно дјеловање са м-РНК полимеразом и доводи до стварања молекула м-РНК.



Слика 63 - Зависност елонгације y од положаја n

6. ЗАКЉУЧАК

Теза је посвећена подробнијем изучавању ПБД модела направљеног за опис нелинеарне динамике ланца ДНК. Овај модел је најцитиранији од неколико предложених. Испрлан преглед и хијерархија свих до сада објављених модела је изложен у раду [15].

ПБД модел је довео до рјешења у облику модулисаног звонастог солитона названог бридер (breather). Вјеровање да је ова врста солитона могући преносник информација дуж спирале ДНК се заснива на чињеници да бридер, а не кинк, личи на флукутациона отварања ланца (мјехури - bubbles) у близини тачке денатурације молекула ДНК [16,36]. И више од тога, нумеричка анализа је показала да и у случајевима када ПБД модел уважава дискретност и нехомогеност, које су инхерентне ланцу ДНК, бридер лансиран кроз ланац одржава стабилност [37].

У односу на изворне радове из ПБД модела, у тези је испитивано понашање бридера у зависности од разних вриједности параметара модела који још нису експериментално пројављиви и чији избор у првим радовима [16,18] није јасно аргументован. Са поузданошћу се може говорити једино о константи периодичности молекула ДНК ($l = 3.4 \cdot 10^{-10} \text{ m}$), средњој маси нуклеотида ($m = 5.4 \cdot 10^{-25} \text{ kg}$) и о константи еластичног везивања шећера преко фосфата ($K = 24 \frac{\text{N}}{\text{m}}$). Чак се

и основни параметри модела, као што су дубина и инверзна ширина јаме Морзеовог потенцијала, различито процјењују. У тези су коришћене вриједности $D = 0,1 \text{ eV}$, $a = 2 \cdot 10^{10} \text{ m}^{-1}$ [17,18,19], док је у литератури распон ових података од $D = 0,03 \text{ eV}$, $a = 4,5 \cdot 10^{10} \text{ m}^{-1}$ [38] до $D = 0,33 \text{ eV}$, $a = 1,8 \cdot 10^{10} \text{ m}^{-1}$ [16]. Преко веза (2.48) и (2.49) те вриједности имају суптилног одраза на параметре дисперзије P и нелинеарности Q у НШЈ (2.50).

У тези је обраћена пажња на параметре који простиру из примјењене семидискретне апроксимације са различитим временским и координатним скалирањем. Веза међу основним модом пертурбације F_1 и првим вишим F_2 је овде успостављена на „јачем” хармонику $e^{i2\theta_n}$, уместо на $e^{i3\theta_n}$ како је учињено у изворном моделу. Тиме је параметар везе δ добио зависност од таласног броја носећег таласа, што се види из израза (4.3). То је довело до занимљиве последице везане за оцјену вриједности

параметра хеликоидалне интеракције базе парова K . Наиме, показано је да мора важити $K \leq 4,6 \frac{N}{m}$, што је значајно нижа вриједност од оне претпостављене у претходним радовима [16,17,18], која износи $K = 8 \frac{N}{m}$.

Услов стабилности бридера намеће уску зону дозвољених вриједности таласних бројева носећег таласа са најизгледнијом таласном дужином једнаком дужини осам периода ланца ($ql = 0,78 \frac{\text{rad}}{\text{s}}$).

У овој тези значајна пажња је посвећена утицају солвента на динамику бридера. Проучена је динамика бридера у реалној ситуацији када је осциловање нуклеотида пригушено слабим Стоксовим трењем о молекуле воде, с једне стране, и са јаким трењем са молекулима РНК полимеразе који обавијају ДНК, са друге [25,27]. Закључак је да бридер, као модулисани солитон, успјешно одолијева слабом трењу са водом, док под дејством јаког трења губи унутрашњи степен слободе и прелази у обичан звонасти солитон. То би могло да се схвати као својеврсна демодулација неке „поруке“ добијене од регулаторних протеина [39] који хидролизом аденоозин трифосфата лансирају бридер који се креће дуж молекула ДНК.

Наводимо неколико експерименталних чињеница које би могле да служе као потпора моделу, барем у полукивативном аспекту. Раманов спектар молекула ДНК [36] је показао скуп линија са таласним бројевима 30cm^{-1} , 37cm^{-1} , 60cm^{-1} , 85cm^{-1} и 136cm^{-1} . Линије слабе са растом температуре. На примјер, линија од 85cm^{-1} ишчезава на 80°C . У тези је ω из дисперзионе релације (2.35) процијењена на $8,6 \cdot 10^{12} \frac{\text{rad}}{\text{s}}$ а Ω из (2.57) на $9 \cdot 10^{12} \frac{\text{rad}}{\text{s}}$, што је у области горе наведених таласних бројева.

Такође се могу поредити карактеристичне брзине из ПБД модела са експерименталним брзинама механичких таласа у молекулу ДНК. Према изразу (2.37) приближна вриједност групне брзине V_g је $1,2 \frac{\text{km}}{\text{s}}$. За мање вриједности параметра K та брзина је нешто већа. На основу тога се помоћу (2.56) за брзину

обвојнице V_e добије приближна вриједност од $1,9 \frac{\text{km}}{\text{s}}$. У чланку [41] се наводе експерименталне вриједности $1,67 \frac{\text{km}}{\text{s}}$ за линеарни и $2,32 \frac{\text{km}}{\text{s}}$ за спирални молекул ДНК.

Крај двадесетог вијека је обиљежен првим успјешним експериментима обављеним на појединачним молекулима ДНК [42,43]. Вршено је истезање молекула при чemu је сила досезала плато од 70pN . Истегнути молекул прелази у S стање са повећањем дужине ланца за чак 70% у односу на почетну дужину. То би могао бити поступак за одређивање параметра хеликоидалне интеракције K . Мјерена је и сила потребна да се ланци двоструке спирале раздвоје. Према [44] та сила, обрачуната по базном пару, је опет око 70pN . На основу чланка [45] сила којом се раздвајају ланци достиже највећу вриједност од приближно 270pN а онда опада и асимптотски тежи вриједности од око 12pN . Те силе су нешто веће код парчета молекула ДНК са већом концентрацијом ГЦ парова [46] што је у сагласности са чињеницом да је узајамна веза гуанина и цитозина већа него аденина и тимина. Усавршавањем ових мјерења, са праћењем сила у функцији растојања пружа се могућност за боље моделовање потенцијалне јаме водоничних веза базних парова. Тиме би се поузданје одредили параметри D и a . То би био кључни тест погодности ПБД модела.

У овом докторату се бавимо коришћењем ПБД модела у проучавању динамике молекула ДНК. Међутим, његова погодност превазилази овде споменуте случајеве. На пример, овај модел се може користити у проучавању утицаја наизмјеничног електричног поља на динамику молекула ДНК [17,30,47]. Ради се о унутрашњем електричном пољу, т.ј. пољу које потиче из ћелије.

Поред тога, ПБД модел представља основу за изучавање узајамног дјеловања молекула ДНК и бјеланчевина [30,39].

У овој тези се више бавимо ПБД моделом него присуством солитона у молекулу ДНК. Међутим, постоје и друкчији приступи који воде ка солитонским рјешењима [37,48,49]. Изгледа да је неоспорно да се ради о нелинеарним појавама у молекулу ДНК и о присуству солитонских таласа, али је питање најпогоднијег модела да то опише још увијек отворено.

На крају ваља навести да су најновије компјутерске симулације са бридерима из ПБД модела показале да бридери посједују нетипична својства за солитоне. Уместо да пролазе један кроз други они се стапају, опонашајући образовање кишне капи. Низ мањих бридера, насталих локалним термалним флуктуацијама или дејством протеина, врше стапање у веће бридере који су у стању да направе локална отварања ланца. То још у већој мјери подгријава наду да ПБД модел, уз извјесна побољшања, може из кандидата прерасти у одговарајући модел за опис молекула ДНК.

ЛИТЕРАТУРА

1. B.Alberts, D.Bray, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, J.D.Watson, Molecular Biology of the Cell, Third edition, Gerland Publishing, Inc., New York, London (1994).
2. James D.Watson, Molecular Biology of the Gene, 3rd edition, W.A.Benjamin INC., Menlo Park, California, USA (1976).
3. Watson,J.D., and Crick,F.H.C., *Molecular Structure of Nucleic Acid*, Nature 171, No.4356 (1953) 737-738.
4. Watson,J.D., and Crick,F.H.C., *Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid*, Nature 171, No.4361 (1953) 964-967.
5. М.В.Волькенштейн, Биофизика, Наука, Москва (1981).
6. Ервин Шредингер, Шта је живот? Ум и материја, Вук Карадић, Београд (1980), (наслов оригинала: Erwin Schrödinger, What is Life? Mind and Matter, Cambridge University Press, 1967).
7. Alwyn C.Scot, F.Y.F.Chu and David W.McLaughlin, *The Soliton: A new Concept in Applied Science*, Proceedings of the IEEE 61, No.10 (1973) 1443-1483.
8. Дж.Л.Лэм, Введение в теорию солитонов, Мир, Москва (1983), (наслов оригинала: G.L.Lamb, Jr., Elements of Soliton Theory, John Wiley & Sons, New York, 1980).
9. A.Das, Integrable models, World Scientific Lecture Notes in Physics, Vol.30, World Scientific, Singapore (1989).
- 10.I.S.Gradshteyn and I.M.Ryzhik, Table of Integrals, Series and Products, Academic Press, Inc., San Diego (1980), (наслов оригинала: И.С.Градштейн, Й.М.Рыжик, Таблицы интегралов, сумм, рядов и произведений, Государственное издательство физико-математической литературы, Москва, 1963).
- 11.Р.Додд, Дж.Эйлбек, Дж.Гибbon, Х.Моррис, Солитоны и нелинейные волновые уравнения, Мир, Москва (1988), (наслов оригинала: R.K.Dodd, J.C.Eilbeck, J.D.Gibbon and H.C.Morris, Solitons and Nonlinear Wave Equations, Academic Press, Inc., London, 1982).
- 12.Миљко В. Сатарић, Прилог изучавању особина Давидовљевих солитона у једнодимензионалним молекуларним структурама, докторска дисертација, Београд (1983).
- 13.S.W.Englander, N.R.Kallenbach, A.J.Heeger, J.A.Krumhansl and A.Litwin, *Nature of the open state in long polynucleotide double helices: possibility of soliton excitations*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77 (1980) 7222-7226.

- 14.L.V.Yakushevich, *Nonlinear DNA dynamics: hierarchy of the models*, Physica D **79** (1994) 77-86.
- 15.L.V.Yakushevich, Nonlinear physics of DNA, Wiley Series in Nonlinear Science, John Wiley and Sons Ltd, Chichester, England (1998).
- 16.M.Peyrard and A.R.Bishop, *Statistical Mechanics of a Nonlinear Model for DNA Denaturation*, Phys. Rev. Lett. **62**, No.23 (1989) 2755-2758.
- 17.M.V.Satarić, *The influence of endogenous AC fields on the breather dynamics in DNA*, Physica D **126** (1999) 60-68.
- 18.T.Dauxois, *Dynamics of breather modes in a nonlinear "helicoidal" model of DNA*, Phys. Lett. A **159** (1991) 390-395.
- 19.T.Dauxois and M.Peyrard, *Dynamics of Breather Modes in a Nonlinear "Helicoidal" Model of DNA*, Lecture Notes in Physics 393, Dijon, (1991) 79-86.
- 20.M.Remoissenet, *Low-amplitude Breather and Envelope Solitons in quasi-one-dimensional physical models*, Phys. Rev. B **33**, No.4 (1986) 2386-2392.
- 21.T.Kawahara, *The Derivative-Expansion Method and Nonlinear Dispersive Waves*, J. Phys. Soc. Japan **35**, 5 (1973) 1537-1544.
- 22.St.Pnevmatikos, N.Flytzanis and M.Remoissenet, *Soliton dynamics of nonlinear diatomic lattices*, Phys. Rev. B **33**, 4 (1986) 2308-2321.
23. M.Remoissenet and M.Peyrard, *Soliton dynamics in new models with parametrized periodic double-well and asymmetric substrate potentials*, Phys. Rev.B **29**, 6 (1984) 3153-3166.
- 24.S.Zdravković, M.V.Satarić, *The Impact of Viscosity on the DNA Dynamics*, Physica Scripta **64** (2001) 612-619.
- 25.S.Zdravković, J.A.Tuszyński and M.V.Satarić, *Peyrard-Bishop-Dauxois Model of DNA Dynamics; Parameter Selection and Impact of Viscosity*, Рослато y Phys. Rev. E.
- 26.M.V.Satarić, J.A.Tuszyński and R.B.Žakula, *Kinklike excitations as an energy-transfer mechanism in microtubules*, Phys. Rev. E **48**, (1993) 589.
- 27.S.Zdravković and M.V.Satarić, *DNA Dynamics and Big Viscosity*, Int. J. of Modern Physics B **17**, Nos.31&32 (2003) 5911-5923.
- 28.Н.Н.Боголюбов и Ю.А.Митропольский, Асимптотические методы в теории нелинейных колебаний, Наука, Москва (1974).
- 29.S.Zdravković, M.V.Satarić, *Dynamics of a Breather Soliton in a DNA Chain Affected by the Viscosity of a Solvent*, Condensed Matter Physics, Свеске физичких наука (2002), зборник са симпозијума „СФКМ 2001”, Аранђеловац, 3.-5. октобар 2001.

- 30.S.Zdravković, M.V.Satarić and J.A.Tuszyński, *Biophysical Implications of the Peyrard-Bishop-Dauxois Model of DNA Dynamics*, прихваћено у Journal of Computational and Theoretical Nanoscience (CTN).
- 31.S.Zdravković and M.V.Satarić, *About Some Parameters in Extended PB Model of DNA Molecule*, International Conference on Theoretical Physics, TH 2002, UNESCO, Paris, 22.-27. 7. 2002.
- 32.S. Zdravković and M.V. Satarić, *About Modulation and Demodulation in DNA Molecule*, Quantum Mind 2003: Consciousness, Quantum Physics and the Brain, 15 Mar 2003 - 19 Mar 2003, Tucson, Arizona, United States.
- 33.S.Zdravković and M.V.Satarić, *About optical and acoustical frequencies in a nonlinear helicoidal model of DNA molecule*, Послато у Phys. Lett. A.
- 34.S.Zdravković, M.V.Satarić and D.Vuković, *Modulation and Demodulation in DNA Molecule*, Послато у Phys. Lett. A.
- 35.И.С.Стојановић, Основи телекомуникација, Научна књига, Београд (1987).
- 36.E.W.Prohofsky, K.C.Lu, L.L.van Zandt and B.F.Putnam, *Breathing Modes and Induced Resonant Melting of the Double Helix*, Physics Letters A 70, Nos. 5&6 (1979) 492-494.
- 37.M.Barbi, S.Cocco and M.Peyrard, *Helicoidal model for DNA opening*, Phys.Lett.A 253 (1999) 358-369.
- 38.T.Dauxois and M.Peyrard, *Entropy-driven transition in a one-dimensional system*, Phys.Rev.E 51 (1995) 4027-4040.
- 39.M.V.Satarić and J.A.Tuszyński, *Impact of regulatory proteins on the nonlinear dynamics of DNA*, Phys. Rev. E 65 (2002) 051901.
- 40.H.Urabe and Y.Tominaga, *Low Frequency Raman Spectra of DNA*, J. Phys. Soc. Japan 50, No.11 (1981) 3543-3544.
- 41.G.S.Edwards, C.C.Davis, J.D.Saffer and M.L.Swigord, *Resonant Microwave Absorption of Selected DNA Molecules*, Phys. Rev. Lett. 53, No.13 (1984) 1284-1287.
- 42.P.Cluzel, A.Lebrun, C.Heller, R.Lavery, J.Viovy, D.Chatenay and F.Caron, *DNA: An Extensible Molecule*, Science 271 (1996) 792-794.
- 43.S.B.Smith, Y.Cui and C.Bustamante, *Overstretching B-DNA: The Elastic Response of Individual Double-Stranded and Single-Stranded DNA Molecules*, Science 271 (1996) 795-799.
- 44.B.Essevaz-Roulet, U.Bockelmann and F.Heslot, *Mechanical separation of the complementary strands of DNA*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94 (1997) 11935-11940.

- 45.S.Cocco, R.Monasson and J.F.Marko, *Force and kinetic barriers to unzipping of the DNA double helix*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **98** (2001) 8608-8613.
- 46.S.Cocco, R.Monasson and J.F.Marko, *Force and kinetic barriers to initiation of DNA unzipping*, Phys. Rev. E **65** (2002) 041907.
- 47.M.V.Satarić and S.Zdravković, *Nonlinear dynamics of a DNA chain affected by endogenous AC fields*, Bioelectrochemistry and Bioenergetics **48** (1999) 325-328.
- 48.E.Balanovski and P.Beaconsfield, *Solitonlike excitations in biological systems*, Phys.Rev.A **32** (1985) 3059-3064.
- 49.M.V.Satarić, S.Zdravković and J.A.Tuszyński, *DNA dynamics and endogeneous fields*, BioSystems **49** (1999) 117-125.

