Bubble Dynamics and its formation in the DNA double helix

S. Behnia*[1], Sh. Fattahi[1], S. Fathizadeh[1]

Abstract
The local opening of DNA is an intriguing phenomenon from a statistical physics point of view. The denaturation of the double helix is a template for fundamental biological functions such as replication and transcription in evolving the formation of local fluctuational openings. Mesoscopic models, like the PB model and PBD model, have fairly accurately reproduced some experimental denaturation curves and the sharp phase transition in the thermodynamic limit. Here, using the fraction of open base-pairs and fraction of open molecules in the double-stranded state, we have compared the possibility of bubble formation in models. Also, it can be concluded that the Renyi dimension (Dq) is the characteristic signature of pre-melting and thermal denaturation of DNA. Renyi dimension has been used for verification and prediction the results which has determined the critical point of system. Finally, it was clear that the PBD model explains clearly the process of creating of bubble in DNA and its dynamics.

Keywords: *DNA, Bubble, Denaturation, DNA melting*.

[1] Department of physics, Urmia University of Technology, Urmia-Iran
* Corresponding Author; E-mail: s.behnia@sci.uut.ac.ir

مجلهٔ فیزیک کاربردی دانشگاه الزهرا(س)
سال هفتم، پیاپی ۱۳، پاییز و زمستان ۱۳۹۶

دینامیک حباب و نحوهٔ شکل‌گیری آن در مارپیچ دوگانهٔ DNA[1]

سهراب بهنیا*[2]، شیما فتاحی[2]، سمیرا فتحی‌زاده[2]

تاریخ ارسال: ۱۳۹۵/۰۴/۱۵
تاریخ بازنگری: ۱۳۹۷/۰۸/۰۲
تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۰۷/۱۱

چکیده

از دیدگاه فیزیک آماری باز شدن محلی DNA پدیده‌ای جذاب به شمار می‌آید. دناتوراسیون محلی مارپیچ دوگانهٔ DNA یک الگوی اساسی برای توابع بیولوژیکی مانند تکرار و رونویسی از DNAاست. مدل‌های مزوسکوپی مانند دو مدل PB و PBD دقت زیادی برای نشان دادن منحنی دناتوراسیون و انتقال فاز در حد ترمودینامیکی دارند، بر این اساس در این مقاله با استفاده از کسر ملکول‌های بازشده و همچنین کسر جفت بازهای بازشده در رشتهٔ دوگانهٔ DNA، به مقایسهٔ نحوهٔ احتمال تشکیل حباب در دو مدل گفته‌شده پرداخته شده است. همچنین با استفاده از طیف ابعاد رنی به بررسی نقاط پیش ذوب و دمای دناتوراسیون در مدل PBD پرداخته شده است. بُعد رنی به‌عنوان ابزاری برای تأیید نتایج قبلی و پیشگویی نتایج به‌کار رفته است که به‌خوبی می‌تواند نقاط بحرانی سیستم را

---

[1] شناسه دیجیتال (DOI): 10.22051/jap.2018.10690.1045

[2] گروه فیزیک، دانشگاه صنعتی ارومیه، ارومیه- ایران
* نویسندهٔ مسئول: s.behnia@sci.uut.ac.ir

مشخص کند. در نهایت مشخص می‌شود مدل غیر خطی PBD به صورت بهتر و جامع‌تر منحنی تشکیل حباب را نشان داده است.

واژه‌های کلیدی: دی‌ان‌آ، حباب، دناتوراسیون، ذوب دی‌ان‌آ.

۱. مقدمه

دی‌ان‌آ یک پلیمر ساخته‌شده از میلیون‌ها نوکلئوتید است که در دو رشتهٔ کامل به هم پیچیده شده‌اند و در نهایت مارپیچ دوگانه را تشکیل می‌دهند. هر نوکلئوتید شامل یک گروه فسفات و یک حلقه قند است که در طول ملکول، محور راتشکیل می‌دهند [۱]. ملکول DNA شامل چهار جفت باز می‌باشد که در طول دو رشته به هم متصل می‌شوند. این چهار جفت باز به نام‌های آدنین (A)، گوانین (G)، تیمین (T) و سیتوزین (C) دو به دو در رشته‌های مقابل توسط پیوند هیدروژنی به هم متصل می‌شوند [۲]، به این صورت که بازهای A و T با دو پیوند هیدروژنی در مقابل هم و بازهای G و C نیز با سه پیوند هیدروژنی به هم متصل می‌شوند و ساختار پایدار DNA را تشکیل می‌دهند[۳].

به دلیل نقش اساسی ملکول DNA در ژنتیک و بیولوژی ملکولی و نیز حمل اطلاعات ژنتیکی در ارگان‌های زنده، ملکول DNA توجه زیادی را به خود جلب کرده است [۴]. جدایی بخشی از مارپیچ دوگانهٔ DNA پدیده‌ای اساسی در بسیاری از فرآیندهای مربوط به عملکردهای بیولوژیکی مانند نسخه‌برداری و تکثیر از اطلاعات ژنتیکی می‌باشد. در رونویسی ژن‌ها، پیوند هیدروژنی بین جفت بازها که ارتباط بین جفت‌بازها را در دو رشتهٔ کامل نشان می‌دهند، می‌تواند بشکند و بازها را برای واکنش‌های شیمیایی نمایش دهند. فرآیندهای رونویسی و انتقال نیازمند یک گذار، باز شدن مارپیچ دوگانهٔ DNA می‌باشند [۵]. به وضوح روشن است که برای رونویسی ژن‌ها و تکرار از کدهای ژنتیکی این دو رشته در فرآیندهای زیستی باید از هم جدا شوند و به RNA تبدیل شوند که این کار به صورت‌های مختلفی مانند تغییر PH و حرارت دادن می‌تواند صورت بگیرد [۶].

اگرچه ساختار DNA خیلی پایدار است، اما مشخص است که برای رونویسی ژن‌ها در فرآیندهای زیستی، دو رشته باید از هم جدا شوند [۷]، در واقع باز شدن مارپیچ دو گانهٔ DNA یک گام اجباری برای رونویسی و تکرار از کد ژنتیکی است [۸].

این یک واقعیت تجربی است که می‌توان توسط حرارت به صورت محلی رشته‌ها را بی‌ثبات کرد و به دو رشتهٔ تنها (حباب) در ملکول تبدیل کرد. به این ترتیب که نوسانات گرمایی حباب

می‌توانند چندین جفت باز را حتی در دمای اتاق و همچنین با افزایش دما جفت بازهای بیشتری را که باعث گذار DNA و جدایی کامل رشته‌ها که همان فرآیند دناتوراسیون (Denaturation) می‌شود، ایجاد کنند [۹]. اگر چه این فرآیندهای بیولوژیکی توسط پروتئین رانده می‌شوند، نوسانات ذاتی دی‌ان‌آ نیز خود نقش مهمی را ایفا می‌کند [۱۰]. تکنیک‌های تجربی تنها اطلاعات غیرمستقیم را نشان می‌دهند، ازاین رو، محاسبات نظری برای تکمیل تفسیرهای تجربی کامل هستند.

در این مقاله برای کمک به فهمیدن نوع فرآیندها از مدل‌های فیزیکی استفاده می‌کنیم. در حقیقت بعضی خواص مکانیکی و گرمایی DNA و دیگر بیوملکول‌ها را می‌توان در سطح مزوسکوپی مدل کرد [۱۱]. از مدل‌هایی که بیشتر مطالعه و بررسی شده‌اند، می‌توان به مدل‌های پیرارد و بیشاپ[1] و پیرارد، بیشاپ و داکسیوس[2] اشاره کرد. در مطالعهٔ حاضر با توجه به مدل‌های گفته‌شده حباب را در DNA و نحوه‌ی شکل‌گیری آن را بررسی می‌کنیم و همچنین به مقایسهٔ شکل‌گیری حباب در دو مدل PB و PBD توجه می‌کنیم. در این مقاله برای توضیحات بهتر حباب و فرآیند دناتوراسیون در چاچوب مدل PBD، یک روش مبتنی بر رویکرد مولتی‌فرکتالی پیشنهاد می‌شود. نتایج حاصل نشان می‌دهد که طیف رنی می‌تواند یک اثر از دمای دناتوراسیونِ DNA را در مدل PBD نشان دهد. همچنین این طیف می‌تواند برای پیدا کردن مناطق پیش‌ذوب در رشتهٔ کوتاه DNA که بینش مهمی را در فرآیندهای بیولوژیکی نشان می‌دهد، مؤثر باشد. باید توجه کرد که این رویکرد در توافق با دیگر مطالعات نظری و تجربی است [۱۲].

۲. مدل و روش‌ها

مدل‌هایی که در اینجا مورد مورد مطالعه و بررسی قرار می‌گیرند، دو مدل PB و PBD می‌باشند. این دو مدل به ترتیب جایگزین‌های مناسبی برای مدل‌های پیشین شده‌اند که فرآیند های مختلف مانند شکل‌گیری حباب و دناتوراسیون را توصیف کنند. مدل PB یک مدل نردبانی برای مطالعه دناتوراسیون شکل گرفته در DNA می‌باشد. همچنین این مدل فرآیندهای DNA را در سطح بررسی می‌کند. ما می‌دانیم که DNA علاوه بر حرکت در سطح،داری حرکت‌های خمشی و پیچشی نیز می‌باشد. براین اساس لازم است که یک مدل کامل‌تر جایگزین شود. مدل PBD با

---

[1] Peyrard-Bishop
[2] Peyrard-Bishop-Douxois

اضافه کردن یک عبارت غیر خطی سعی در کامل کردن مدل PB داشته است، به همین دلیل در این مطالعه به مقایسه این دو مدل پرداخته شده است.

الف) مدل PB

در این مدل پیرارد و بیشاپ هامیلتونینی را برای زنجیره‌ی DNA جهت فهمیدن بیشتر فرآیندهای آن پیشنهاد کردند[۱۳]، که در آن هر جفت باز شامل دو درجه آزادی است که جابجایی بازها از حالت تعادل در جهت پیوند هیدروژنی که بازها را در رشته‌های مقابل به هم متصل می‌کند، نشان می‌دهد[۱۴]. هامیلتونی PB شامل سه جمله خطی می‌باشد:

$$H=\frac{P^2}{2m}+V(y_n)+\frac{1}{2}k(y_n-y_{n-1})^2 \qquad (۱)$$

که در آن، حرکت سیستم را می توان با دو متغیر توصیف کرد: جابجایی مرکز جرم هر جفت باز و جدایی بازها در هر جفت باز که با y_n نمایش داده می شود[۱۵]. در هامیلتونی PB، جمله اول انرژی جنبشی سیستم را نشان می‌دهد، جمله‌ی دوم شامل پتانسیل مورس است، که برهمکنش پیوند هیدروژنی بین بازها در رشته‌های مقابل را نشان می‌دهد [۱۵].

$$V(y_{1,n}-y_{2,n})=D(e^{-a(y_{1,n}-y_{2,n})}-1)^2 \qquad (۲)$$

که در آن D انرژی جدایی n امین جفت باز و نشان دهنده محدوه فضایی پتانسیل است و همچنین می‌توان گفت D و a به ترتیب عمق و پهنای پتانسیل مورس را نشان می‌دهند که برای جفت بازهای AT ضعیف و GC قوی متفاوت می‌باشند، k نیز ثابت فنر می‌باشد. مقادیر معمول پارامترهای استفاده شده در این مدل عبارتند از[۱۶]:

$a_{GC}=6.9A^{-1}$,$a_{AT}=4.2A^{-1}$,$D_{GC}=0.75ev$, $D_{AT}=0.5ev$.

در مطالعه‌ی حاضر برای بررسی حباب و چگونگی شکل‌گیری آن لازم است که چگونگی شکستن پیوند بین جفت بازها و همچنین تعداد جفت بازهای باز شده بررسی شود. به این منظور معادلات حرکت را از هامیلتونی استخراج می کنیم.

$$q_k=\frac{\partial H}{\partial p_k} \text{ و } \dot{p}_k=-\frac{\partial H}{\partial q_k} \qquad (۳)$$

معادله‌ی تحول سیستم در مدل PB به صورت زیر خواهد بود.

$$\ddot{y}_n=(\frac{2aD}{m})e^{-ay_n}(e^{-ay_n}-1)+\frac{k}{m}(y_{n+1}-2y_n+y_{n-1}) \qquad (۴)$$

حال با استفاده ازمعادله‌ی دیفرانسیل مرتبه دوم سیستم می‌توان سرعت و موقعیت بازها را بدست آورد.

$$\dot{y}_n = u_n \tag{۵}$$

$$\dot{u}_n = (\frac{2aD}{m})e^{-ay_n}(e^{-ay_n}-1)+\frac{k}{m}(y_{n+1}-2y_n+y_{n-1}) \tag{۶}$$

که در آن u_n سرعت جفت‌بازهاو y_n جابه‌جایی جفت‌بازها را نشان می‌دهد.

ب) مدل PBD

مدل دومی که در اینجا مورد مطالعه قرار گرفته است، مدل PBD می‌باشد که یک مدل دینامیکی مزوسکوپی از ملکول DNA می‌باشد [۱۷]. تفاوت PBD با مدل PB در یک جمله غیر خطی است که برهمکنش استکینگ[1] بین نزدیک‌ترین بازهای همسایه در طول یک رشته را نشان می‌دهد. هامیلتونی این مدل به صورت زیر می‌باشد[۱۰].

$$H = \frac{P^2}{2m}+V(y_n)+w(y_n,y_{n-1}) \tag{۷}$$

در این مدل نیز جمله‌ی اول انرژی جنبشی سیستم را نشان می‌دهد، جمله‌ی دوم همان پتانسیل مورس می‌باشد و هم‌چنین جمله‌ی سوم پتانسیل استکینگ است [۱۸].

$$w(y_n,y_{n-1}) = \frac{1}{2}k(1+\rho e^{-b(y_n+y_{n-1})})(y_n-y_{n-1})^2 \tag{۸}$$

این پتانسیل شامل یک عبارت هماهنگ[2] و یک عبارت غیر خطی می‌باشد. یکی از موفقیت‌های این مدل در عبارت ρ نهفته است که به عنوان یک عبارت کامل کننده مدل PB شناخته می‌شود. در این مدل با قرار دادن ρ=۰ همان مدل PB حاصل می‌شود[۱۹].

مقادیر پارامترهای این عبارت نیز عبارتند از[۱۶]:

$b = 0.35\ A^{-1}$ و $k = 0.025\ evA^2$

همان‌طورکه در بالا گفته شد به منظور مطالعات بیشتر، معادلات حرکت سیستم را با استفاده ازمعادله‌ی (۳) استخراج می‌کنیم که این معادلات در مدل PBD به صورت زیر خواهد بود[۲۰]:

---

[1] Stacking
[2] Harmonic

$$\ddot{y}_n = (\frac{2aD}{m})e^{-ay_n}(e^{-ay_n}-1)+(\frac{kb\rho}{2m})[e^{-b((y_n+y_{n-1})}(y_n-y_{n-1})^2+e^{-b(y_{n+1}+y_{n-1})}(y_{n+1}-y_n)^2] \quad (۹)$$

در این‌جا نیز سرعت و جابجایی جفت‌بازها به صورت زیر می‌باشد:

$$\dot{y}_n = u_n \quad (۱۰)$$

$$\dot{u}_n = (\frac{2aD}{m})e^{-ay_n}(e^{-ay_n}-1)+(\frac{kb\rho}{2m})[e^{-b((y_n+y_{n-1})}(y_n-y_{n-1})^2+e^{-b(y_{n+1}+y_{n-1})}(y_{n+1}-y_n)^2] \quad (۱۱)$$

که در آن u_n سرعت جفت بازها و y_n جابه‌جایی جفت‌بازهارا نشان می‌دهد.

برای وارد کردن اثر دما، سیستم را در تماس با حمام گرمایی هوور[1] در نظر می گیریم. معادلا ت (۳) و (۸) با جمله‌ی $-\xi \dot{y}_n$ تصحیح می‌شود و معادله‌ی تحول ترموستات به صورت زیر بیان می گردد[۲۱].

$$\dot{\xi}_n = \frac{1}{M}[\sum_n m\dot{y}_n - NK_BT] \quad (۱۲)$$

که در آن $M=1000$ ثابت ترموستات، k_B ثابت بولتزمن و T دما می‌باشد.

به منظور بررسی چگونگی شکل گیری حباب در هر دو مدل به این صورت عمل می کنیم که در ابتدا میانگین جابجایی جفت‌بازها$<y_n>$ را محاسبه می کنیم، اگر $<y_n>$ مربوط به n امین جفت باز از یک حد آستانه تجاوز کند، به این معنی است که پیوند هیدروژنی بین جفت بازها شکسته و بازها از هم جدا شده‌اند و اگر تجاوز نکند شکل طبیعی آن حفظ می‌شود. حد آستانه‌ای که در اینجا مد نظر است ۰/۵A می‌باشد[۲۲]. برای نشان دادن باز یا بسته بودن جفت‌بازها تابع مشخصه‌ای را تعریف می کنیم.

$$\theta_k(y_k) = \theta(y_k - \zeta) \quad (۱۳)$$

θ_0 برابر تابع هویساید است. اگر θ_k برابر یک باشد به این معنی است که جفت بازها باز هستند و اگر θ_k برابر صفر باشد به معنی این است که جفت بازها بسته هستند[۱۰].

با شبیه سازی و هم‌چنین با شروع از شرایط اولیه متفاوت و با استفاده از معادلات بالا، متوسط کسر جفت بازهای باز شده f و هم‌چنین متوسط کسر ملکول‌های باز شده p را در هر دمایی بدست می‌آوریم[۱۰].

$$f = \frac{1}{N}\sum_{k=1}^{N}\langle\theta_k\rangle \quad (۱۴)$$

---

[1] Hoover

$$p = \left\langle \prod_{k=1}^{N} \theta_k \right\rangle \tag{۱۵}$$

هم‌چنین، می‌توانیم میانگین کسر طول حباب را به صورت زیر به دست آوریم[۱۰].

$$l = \frac{(f-p)}{(1-p)} \tag{۱۶}$$

در نهایت، کسر بازهای شرکت‌کننده در حالت حباب را با استفاده از رابطه‌ی زیر در هر دمایی به‌دست می‌آوریم.

$$2\sigma = f - p \tag{۱۷}$$

باید توجه کنیم که در این‌جا از یک توزیع گاوسی نیز استفاده کرده‌ایم[۲۱].

در مطالعه‌ی حاضر با استفاده از توابع معرفی شده به بررسی چگونگی منحنی شکل‌گیری حباب بر مبنای دو مدل مختلف می‌پردازیم و هم‌چنین نشان می‌دهیم که در کدام مدل احتمال تشکیل حباب بهتر نشان داده می‌شود.

۳. طیف ابعاد رنی

از دیدگاه نقاط هندسی، چندین روش برای توصیف کردن جذب‌های قوی وجود دارد. همه این روش‌ها بر نظریه‌ی توسعه یافته فرکتال تکیه دارند[۲۳]. ساختار مولتی فرکتالی با دو نوع معادل از طیف بعد فرکتال مشخص می‌شود: ۱) طیف بعد رنی یا (D_q) ۲) طیف شاخص مقیاس $f(\alpha)$ [۲۴]. به طور کلی، قسمت‌های مختلفی از جذب‌های قوی ممکن است با مقادیر مختلفی از بعد فرکتال مشخص شوند. در زمینه‌ی نظریه‌ی دینامیک سیستم‌ها، ابعاد رنی (D_q)گزینه‌های خوبی را برای توصیف ویژگی‌های احتمالی و هندسی جذب‌های قوی نشان می‌دهند[۲۴]. ابعاد رنی معمولاً به طور متداول برای مشخص کردن خواص مقیاسی یک توزیع از نقاط در فضای M بعدی استفاده می‌شود. طیف بعد رنی به صورت زیر نمایش داده می‌شود[۲۱]:

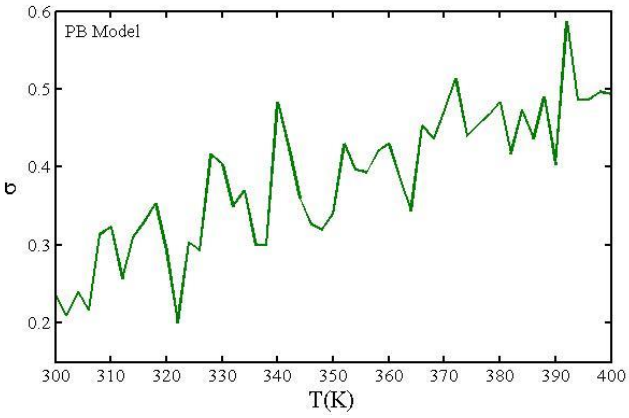
$$D_q = \lim_{r \to 0} \frac{1}{q-1} \frac{\ln \sum_{j=1}^{N(r)} p_j^q}{\ln r} \tag{۱۸}$$

باید توجه شود که بعد رنی(D_q) شامل احتمال p_j به توان q می‌باشد. تعریف معادله (۱۸) به این صورت است که، اتفاقات رخ داده در زمینه سیستم‌های طبیعی توسط Grassberger [۲۵]، Hentschel و Procaccia [۲۶] را معرفی می‌کند. در عمل، تقریباً D_q، برای استفاده مجموع همبستگی‌های کلی به جای روش جعبه شمارش محاسبه می‌شود. بنابراین به منظور برآورد ابعاد

رنی، مجموع همبستگی کلی را برای مقادیر مختلف q استفاده می‌کنیم.در اینجا با استفاده از طیف ابعاد رنی به تحلیل مسئله می‌پردازیم.

٤. حباب در DNA

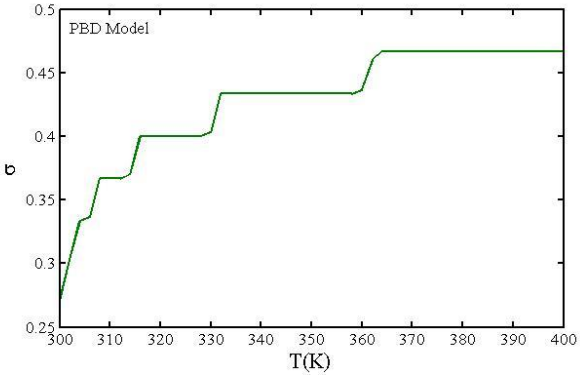
در این کار احتمال تشکیل حباب در دماهای مختلف بر مبنای مدل PB برای زنجیره DNA مورد بررسی قرار گرفته است.نمودار، حالتی نوسانی و بی‌نظم را نشان می‌دهد، به این صورت که نمودار افقی نشان دهنده دما و نمودار عمودی $2\sigma = f - p$ می باشد (شکل ۱). مشاهده می شود که در دماهای بین ۴۰۰-۳۷۰ کلوین، بیشترین کسر از جفت بازها باز شده‌اند، یعنی احتمال تشکیل حباب به ازای دماهای ۴۰۰-۳۷۰ کلوین بیشینه می‌باشد و این محدوده بازه‌ی قبل گذار تا حدود دمای دناتوراسیون می باشد. می‌توان مشاهده کرد که در این محدوده دمایی بین ۶۰-۴۸ درصد جفت بازهای DNA باز شده‌اند. مشاهده می‌شود که در دمای ۳۹۵ کلوین بیشترین درصد جفت‌بازهای باز شده نشان داده شده است. پیش بینی شده است که این نتیجه با واقعیت تجربی سازگار نیست[۲۷].



شکل ۱. احتمال شکل‌گیری حباب در مدل PB.

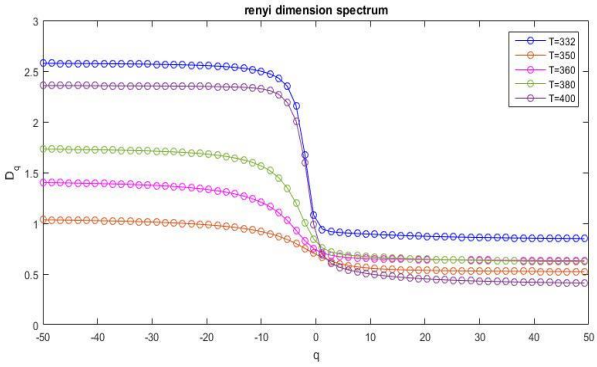
فرآیندهای اساسی مانند رونویسی و تکراراز کدهای ژنتیکی نیاز به یک باز شدن محلی در رشته دوگانه DNA دارند، مثلاًحباب خودبخود تحت شرایط فیزیولوژی اتفاق می‌افتد در حالی که باز شدن و ذوب کامل دو رشته مکمل DNA نیازمند دمایی بین ۳۷۳-۳۴۳ کلوینمی‌باشد[۲۸و۲۹].

همان‌طور که قبلاً گفته شد، در اینجا نیز احتمال وجود حباب را بر مبنای مدل PBD بررسی می‌کنیم و با توجه به نمودار به تحلیل آن می‌پردازیم.



شکل ۲. احتمال شکل‌گیری حباب در مدل PBD.

نحوهٔ تغییرات احتمال تشکیل حباب برای دماهای مختلف در (شکل ۲) نشان داده شده است. همان‌طور که مشخص است، بیشترین احتمال شکل‌گیری حباب در این مدل نیز در بازه‌ی بین ۴۰۰-۳۶۵ کلوین می‌باشد که تقریباً حدود ۴۸ در صد جفت‌بازها باز شده‌اند. از مقایسه این دو نمودار مشخص می‌شود که هر دو مدل یک محدوده‌ی دمایی خاص را نشان می‌دهند. بنابراین می‌توان گفت که هر دو مدل توانایی توصیف فرآیند تشکیل حباب را دارند. اما تفاوت‌هایی در دو مدل نیز مشاهده می شود. در این‌جا احتمال نسبت به افزایش دما به صورت پله‌ای افزایش می‌یابد تا جایی که درمحدوده‌ی دمای دناتوراسیون، به بالاترین پله رسیده و یک مقدار ثابتی را نشان می‌دهد.شاید بتوان گفت که این مدل به صورت جامع‌تری و با دقت بیشتری فرآیند تشکیل حباب را مورد بررسی قرار داده و محدوده دمای دناتوراسیون را بهتر نمایان می‌سازد.



شکل ۳. طیف بعد رنی در مدل

تغییرات ابعادی سیستم در مدل PBD برای دماهای مختلف در شکل (۳) مطالعه شده است. همانطور که از نمودار (۲) مشخص است با افزایش دما نمودار به صورت پله‌ای افزایش می‌یابد که این رفتار می تواند توسط طیف ابعاد نیز تایید شود. همانطور که واضح است با افزایش دما بعد سیستم نیز افزایش می‌یابد، اما مشاهده می شود که در دمای ۳۳۲ کلوین نمودار رفتار متفاوتی را از خود نشان می‌دهد. در این دما، بعد سیستم نسبت به سایر دماها بالاتر است و از روند افزایش صعودی بعد سایر دماها تبعیت نمی کند. با توجه به هردو نمودار می‌توان گفت که چیزی شبیه به گذار فاز در این نقطه و نقاط مشابه اتفاق افتاده است که این نتایج در توافق با نتایج تجربی نیز می‌باشند.می توان گفت که بعد رنی می تواند به عنوان ابزاری برای تأیید نتایج قبلی و پیشگویی نتایج مورد استفاده قرار گیرد. در این‌جا با تحلیل بعد سیستم در دماهای مختلف و بررسی رفتارهای غیر عادی آن‌ها می توان نقاط بحرانی را مشخص کرد.

۵. نتیجه‌گیری

استاتیک حباب حرارتی یک موضوع مهم در مطالعات نظری و تجربی می‌باشد، علاوه بر جالب و جذاب بودن، رابطه بین حباب حرارتی و محل‌های بیولوژیکی موضوع بحث‌های اخیر بوده است[۱۰]. مدل‌های مزوسکوپی مانند مدل PB و PBD یک پیش‌نیاز در این مطالعات نظری و مطالعات تجربی می‌باشند. به این منظور به مقایسه این دو مدل در بررسی فرآیند شکل‌گیری حباب پرداخته شده است. دناتوراسیون "حباب" به صورت تجربی درآغاز فرآیند دناتوراسیون که می‌تواند با محلی کردن انرژی ناشی از اثرهای غیر خطی فراهم شود، تشکیل می‌شود[۱۳]. در مطالعه‌ی حاضر نه تنها می‌توان فرآیند دناتوراسیون، بلکه می‌توان اثرهای پیشرو، مانند نوسانات باز شدن،که یک پتانسیل راهنما برای مکانیسم دناتوراسیون است را فراهم کرد. با این حال مشکل فراهم کردن یک آنالیز کمی از این پدیده (حباب) در چارچوب مدل PB می‌باشد، نتایج ارائه شده در اینجا اولین گام به سوی درک فرآیند دناتوراسیون که بسیار حساس به عوامل خارجی است، می‌باشد. در واقع مدل PB نمی‌تواند شامل DNA طبیعی ناهمگن باشد[۱۳]. اما مدل PBD یک توصیف کمی رضایت بخش از دینامیک DNA فراهم می‌کند. احتمال شکل‌گیری حباب بر مبنای مدل PBD تعیین می‌شود، در سازش با نتایج آزمایشگاهی، نوسانات باز شدن و همچنین شکل‌گیری حباب را که رشد و ترکیب شدن آن‌ها منجر به دناتوراسیون کامل می‌شود، مورد بررسی قرار می‌دهد. ما با استفاده از مدل مزوسکوپی PBD برخی از مناطق را که برای تشکیل حباب معقول هستند بدست می‌آوریم[۳۰]، برهمکنش استکینگ بین بازها در توافق بهتر با پیش-

گویی‌های تجربی برای فرآیند تشکیل حباب می‌باشد، در واقع تکنیک حاضر از اهمیت بالایی برای تحقیق بر روی حباب در DNA و توالی‌های بیولوژیکی برخوردار است[۳۱].در شکل مشخص است که در دماهای ۳۱۸ , ۳۳۲ , ۳۶۰ و ۳۶۵کلوین گذارهایی اتفاق افتاده است، در مطالعات پشین ثابت شده که در حوالی دمای ۳۱۸ کلوین، در توالی DNA جفت بازها به صورت محلی باز می‌شود و اصطلاحاً حباب خلق می‌شود[۲۶]. هم‌چنین نشان داده شده که در حوالی دمای ۳۳۰ کلوین انتقال گذار وجود دارد که در نمودار (۲) نیز با عنوان یک نقطه بحرانی نشان داده شده است[۱۹]. پیرارد و همکاران در سال ۱۹۹۳ نشان داده‌اند که با افزایش دما تعداد جفت بازهای باز شده افزایش می‌یابند، که در نهایت در دمای ۳۶۵تا ۴۰۰کلوین،بیشترین تعداد از جفت بازها باز می‌شود و احتمال دناتوراسیون به بیشترین مقدار خود می‌رسد که همان فرآیند قبل گذار می‌باشد[۲۱]. نتایج حاصل می‌تواند با استفاده از طیف ابعاد رنی نیز قابل بررسی شود.آن‌چه که از تحلیل ابعادی سیستم نتیجه می‌شود این است که بعد رنی در دماهای مشخصی رفتار نامتعارفی را نسبت به بقیه نشان می‌دهد که این رفتارها در نمودارهای مربوط به حباب نیز دیده شده‌اند.در مطالعات پیشین نمودارهای طیف ابعاد رنی در دماهای بین ۳۳۵-۳۲۰کلوین تغییرات شدیدی را نشان داده‌اند که همان ناحیه‌ی قبل گذار می‌باشد[۱۲]،در این‌جا با رسم نمودار بعد رنی در دماهای بالاتر، نواحی قبل گذار و مناطقی که احتمال تشکیل حباب در آن‌ها بیشتر است، مشخص شده است. پس بعد رنی بعنوان ابزاری برای تأیید و پیشگویی نتایج حاصله می‌تواند مورد بررسی قرار گیرد. با توجه به نتایج حاصله و منحنی‌های نشان داده شده، مشخص می‌شود که مدل PBD به نسبت مدل PB بهتر و کامل‌تر توانایی توصیف احتمال شکل‌گیری حباب و محدوده قبل گذار را دارد. در پایان می‌توان گفت که مدل PBD یک ابزار قدرتمند برای توصیف خواص حرارتی از جمله فرآیند تشکیل حباب می‌باشد و با نتایج تجربی بررسی شده مطابقت بیشتری دارد.

مراجع

1. Zoli,M.; (2014). *J.Theor.Biol.* **354:**95-104.
2. Rapti, Z.; Smerzi,A.; Bishop,A. R.; Choi,C. H. and Usheva,A.;(2006).*Europhys. Lett.* **74:** 540.
3. Palmeri ,J.; Manghi,M. and Destainville,N.;(2008).*Phys. Rev. E.* ***77:*** 011913.
4. Rapti,Z.;Rasmussen,K. Ø. and Bishop,A. R.;(2011).*J. Nonlinear. Math. Phys.* ***18***: 381-396.
5. Zoli,M.;(2010).*Phys. Rev. E.* ***81:***051910.
6. Fogedby,H. C. and Metzler,R.;(2007). *Phys.Rev.Lett.* ***98***: 070601.

7. Zrimec,J. and Lapanje,A.;(2015).*IEEE/ACM Trans. Comput. Biol. Bioinf.* **12**: 1137-1145.
8. Daniel,M. and Vanitha,M.;(2011).*Phys. Rev. E.* **84**:031928.
9. Chakrabarti,R.;(2011). *Chem. Phys. Lett.* **502**:107-111.
10. Van Erp,T. S.;Cuesta-Lopez,S. and Peyrard,M.;(2006). *Eur. Phys. J. E.* **20:** 421-434
11. Bergues-Pupo,A. E.; Bergues,J. and Mand Falo,F.;(2014).*Phys A:* ***396***: 99-107.
12. Behnia,S.; Akhshani,A.; Panahi,M.;Mobaraki,A. and Ghaderian,M.; (2011).*Phys. Rev. E.* ***84****:*031918.
13. Peyrard,M. and Bishop,A. R.;(1989). *Phys.Rev.Lett.***62:** 2755.
14. Frank Kamenetskii,M. D. and Prakash,S.;(2014). *Phys.Life.Rev.* ***11***: 153-170.
15. Zhang, Y. L.; Zheng,W. M.;Liu,J. X. and Chen,Y. Z.;(1997).*Phys. Rev. E.* **56**: 7100.
16. vanErp,T. S. and Peyrard, M.;(2012). *Europhys. Lett.* **98**: 48004.
17. Bergues-Pupo,A. E. and Bergues,J. M.;(2013). *Phys. Rev. E.* **87**: 022703.
18. Tapia-Rojo, R.; Prada-Gracia, D.;Mazo, J. J. and Falo, F.; (2012). *Phys. Rev. E.****86***:021908.
19. Ares, S. and Kalosakas, G.; (2007). *Nano. Lett.* **7**: 307-311.
20. Behnia, S.; Fathizadeh, S. and Akhshani, A.; (2016). *J. Phys. Chem. C.* ***120***:2973-2983.
21. Dauxois, T.; Peyrard, M. and Bishop, A. R.; (1993). *Phys. Rev. E.* **47**: 684.
22. Zeng, Y., Montrichok, A., and Zocchi, G.; (2004). J. mol. Biol. **339**: 67-75.
23. Badii, R. and Politi, A.;(1987). *Phys. Rev.*A.**35**: 1288.
24. Halsey,T.C.; Jensen, M.H.;Kadonoff, L.P.;Procaccia, I. and Shraiman, B.I.;(1986). *Phys. Rev.* A **33**:1441.
25. Grassberger, P.;(1983).*Phys. Lett.* A.**97**: 224.
26. Hentschel, H. G. E. and Procaccia, I.;(1983). Physica D.**8**: 435.
27. Ares,S.;Voulgarakis,N. K.;Rasmussen,K. Ø. and Bishop,A. R.;(2005). *Phys. Rev. Lett.* **94**: 035504.
28. Mishra,G.;Sadhukhan,P.;Bhattacharjee,S. M. and Kumar,S.;(2013).*Phys. Rev. E.* ***87***: 022718.
29. Jost,D.;Zubair,A. and Everaers,R.;(2011).*Phys. Rev. E.* ***84****:* 031912.
30. Tapia-Rojo,R.; Mazo,J. J. and Falo,F.;(2010). *Phys. Rev. E.* ***82***:031916.
31. vanErp,T.S.; Cuesta-Lopez,S.;Hagmann,J. G. and Peyrard,M.;(2005). *Phys. Rev. Lett* .***95***:218104.

Bubble Dynamics and its formation in the DNA double helix

S. Behnia*[1], Sh. Fattahi[1], S. Fathizadeh[1]

Abstract
The local opening of DNA is an intriguing phenomenon from a statistical physics point of view. The denaturation of the double helix is a template for fundamental biological functions such as replication and transcription in evolving the formation of local fluctuational openings. Mesoscopic models, like the PB model and PBD model, have fairly accurately reproduced some experimental denaturation curves and the sharp phase transition in the thermodynamic limit. Here, using the fraction of open base-pairs and fraction of open molecules in the double-stranded state, we have compared the possibility of bubble formation in models. Also, it can be concluded that the Renyi dimension (Dq) is the characteristic signature of pre-melting and thermal denaturation of DNA. Renyi dimension has been used for verification and prediction the results which has determined the critical point of system. Finally, it was clear that the PBD model explains clearly the process of creating of bubble in DNA and its dynamics.

Keywords: *DNA, Bubble, Denaturation, DNA melting*.

[1] Department of physics, Urmia University of Technology, Urmia-Iran
* Corresponding Author; E-mail: s.behnia@sci.uut.ac.ir