

УДК: 577.323

О движении кинка ДНК под действием постоянного торсионного момента

Якушевич Л.В.^{*1}, Балашова В.Н.^{2}, Закирьянов Ф.К.^{***2}**

¹*Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Московская область, Россия*

²*Башкирский государственный университет, Уфа, Россия*

Аннотация. Влияние торсионного момента на движение кинка ДНК исследуется методами математического моделирования. Найдены временные зависимости координаты, скорости, размера и энергии кинка при разных значениях параметров внешнего торсионного момента. Показано, что изменяя эти параметры, включая и выключая внешнее воздействие, можно регулировать скорость и направление движения кинка. Приводится оценка значения торсионного момента, необходимого для движения кинка (открытого состояния) со скоростью, сравнимой со скоростью транскрипции.

Ключевые слова: динамика ДНК, угловые колебания азотистых оснований, торсионный момент, уравнение синус-Гордона, кинк.

ВВЕДЕНИЕ

Конформационная подвижность является одним из важнейших свойств, присущих молекуле ДНК. Среди разнообразных внутренних движений молекулы особую роль играют вращательные движения и вызываемый ими крутильный (или торсионный) момент, который значительное число исследователей рассматривают в качестве механического регулятора во многих биологических процессах, включая процессы транскрипции и репликации [1].

К настоящему времени достигнут значительный прогресс в экспериментальных исследованиях вращательных движений одиночных молекул ДНК. Предложены различные методики, позволяющие непосредственно измерять величину крутильного момента [1]. Среди них особый интерес представляют метод оптического динамометрического ключа или угловой оптической ловушки (angular optical trap – АОТ) [2, 3] и метод магнитного пинцета [4, 5, 6]. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Так, например, в методе магнитного пинцета скорость сбора данных меньше, чем в методе АОТ, но зато он не наносит повреждений молекуле, вызванных нагреванием от лазера [7]. С другой стороны, АОТ предлагает гибкое управление, как силой, так и вращательным моментом, позволяя быстро переключаться между разными режимами работы [8]. Однако эти и другие существующие на сегодняшний день экспериментальные методики не дают возможности проводить измерения торсионного момента непосредственно в биологических процессах, в которых участвует молекула ДНК. Это приводит к необходимости привлечь другие методы и с их помощью попытаться оценить значения торсионного момента.

В настоящей работе мы исследуем вращательные движения и торсионный момент в молекуле ДНК методами математического моделирования. Для математического

*kind-@mail.ru

**felizija2010@mail.ru

***farni@rambler.ru

описания вращательной динамики ДНК часто используют простую модель Инглэндера [9], основанную на уравнении синус-Гордона:

$$I\varphi_{tt} - K'a^2\varphi_{zz} + V \sin \varphi = 0. \quad (1)$$

Здесь $\varphi(z, t)$ - угловое отклонение азотистого основания от положения равновесия, I – момент инерции основания, K' – крутильная жесткость сахаро-фосфатного остова, a – расстояние между ближайшими вдоль главной оси молекулы парами комплементарных оснований, V – коэффициент, характеризующий взаимодействие между основаниями внутри этих пар. Ось z направлена вдоль главной оси молекулы.

В случае синтетической однородной ДНК, когда все коэффициенты уравнения синус-Гордона являются константами, уравнение (1) обладает точными аналитическими решениями в виде кинков:

$$\varphi = 4 \arctan \left[\exp \left(\frac{\eta}{d} (z - vt - z_0) \right) \right], \quad (2)$$

которые Инглэндер [9] и многие другие авторы [10–19] интерпретируют как открытые состояния ДНК. Такие открытые состояния представляют собой небольшие (около 10 и более пар оснований) области в двойной цепи ДНК, внутри которых водородные связи между комплементарными основаниями разорваны. Открытые состояния образуются, в частности, на начальных стадиях процесса транскрипции (транскрипционный пузырь) и репликации (репликационная вилка). В формуле (2) v – скорость кинка, z_0 – произвольная константа, $d = a(K'/V)^{1/2}$, $\eta = (1 - v^2/C_0^2)^{-1/2}$, $C_0 = a(K'/I)^{1/2}$ – скорость звука в ДНК.

Чтобы учесть эффекты диссипации, в правую часть уравнения (1) обычно добавляют дополнительное слагаемое, пропорциональное угловой скорости $\dot{\varphi}$:

$$I\varphi_{tt} - K'a^2\varphi_{zz} + V \sin \varphi = -\alpha\dot{\varphi}, \quad (3)$$

где α – коэффициент диссипации. Для учета воздействия внешнего торсионного момента $M(t)$ в правую часть уравнения (3) добавляют второе дополнительное слагаемое:

$$I\varphi_{tt} - K'a^2\varphi_{zz} + V \sin \varphi = -\alpha\dot{\varphi} + M(t). \quad (4)$$

Однако, даже для случая однородной синтетической молекулы ДНК не удастся построить точные аналитические решения уравнения (4). Отсюда появляется необходимость использовать приближенные аналитические методы, а также численные методы.

В настоящей работе для решения уравнения (4) будет использован комбинированный подход, включающий применение приближенного аналитического метода МакЛафина и Скотта [20] и численных методов. Будут найдены временные зависимости координаты, скорости, размера и энергии кинка при разных значениях параметров внешнего торсионного момента. Будет показано, что изменяя эти параметры, включая и выключая внешнее воздействие, можно регулировать скорость и направление движения кинка. Будут получены оценки значения постоянного торсионного момента M_0 , необходимого для движения открытого состояния со скоростью, близкой к скорости движения транскрипционного пузыря или репликационной вилки.

МОДЕЛЬ И МЕТОД

Для определенности при проведении расчетов возьмем в качестве примера последовательность небольшой кольцевой молекулы ДНК плазмиды рТТQ18, которая

широко используется в геной инженерии для переноса генетической информации и генетических манипуляций [21].

Последовательность плазмиды содержит 4563 азотистых оснований. Из них 1105 аденинов, 1090 тиминов, 1193 гуанинов и 1175 цитозинов. Уравнение угловых колебаний n -го основания в такой последовательности имеет вид [22]:

$$I_n \frac{d^2 \varphi_n(t)}{dt^2} - KR_n(R_{n+1}\varphi_{n+1}(t) - 2R_n\varphi_n(t) + R_{n-1}\varphi_{n-1}(t)) + V_n \sin \varphi_n(t) = -\alpha_n \frac{d\varphi_n(t)}{dt} + M(t). \quad (5)$$

Здесь $\varphi_n(t)$ – угловое отклонение n -го азотистого основания от положения равновесия, I_n – момент инерции n -го основания, K – жесткость (на растяжение) сахара-фосфатного остова, a – расстояние между ближайшими парами комплементарных оснований, V_n – коэффициент, характеризующий взаимодействие между основаниями внутри n -ой пары, $n = 1, 2, \dots, N$, где N – число оснований в последовательности. $M(t)$ – торсионный момент, действующий на основания ДНК. Значения коэффициентов уравнения (5) представлены в таблице 1.

Таблица 1. Коэффициенты уравнения (5) [23, 24]

Вид n -го основания	I_n (10^{-44} кг·м ²)	K (Дж/м ²)	R_n (10^{-10} м)	V_n (10^{-20} Дж)	a (10^{-10} м)	α_n (Дж·с)
Аденин	7.61	6.75	5.8	2.09	3.4	4.25
Тимин	4.86	6.75	4.8	1.43	3.4	2.91
Гуанин	8.22	6.75	5.7	3.12	3.4	4.10
Цитозин	4.11	6.75	4.7	2.12	3.4	2.79

Будем считать, что искомые решения $\varphi(z, t)$ являются достаточно гладкими функциями и перепишем уравнение (5) в континуальном приближении:

$$I(z) \frac{\partial^2 \varphi(z, t)}{\partial t^2} - KR(z)a^2 \frac{\partial^2 [R(z)\varphi(z, t)]}{\partial z^2} + V(z) \sin \varphi(z, t) = -\alpha(z) \frac{\partial \varphi(z, t)}{\partial t} + M(t). \quad (6)$$

Чтобы упростить расчеты, заменим коэффициенты уравнения (6) их средними значениями [24]:

$$\begin{aligned} I(z) &\rightarrow \bar{I} = I_A \frac{N_A}{N} + I_T \frac{N_T}{N} + I_G \frac{N_G}{N} + I_C \frac{N_C}{N}, \\ R(z) &\rightarrow \bar{R} = R_A \frac{N_A}{N} + R_T \frac{N_T}{N} + R_G \frac{N_G}{N} + R_C \frac{N_C}{N}, \\ V(z) &\rightarrow \bar{V} = V_A \frac{N_A}{N} + V_T \frac{N_T}{N} + V_G \frac{N_G}{N} + V_C \frac{N_C}{N}, \\ \alpha(z) &\rightarrow \bar{\alpha} = \alpha_A \frac{N_A}{N} + \alpha_T \frac{N_T}{N} + \alpha_G \frac{N_G}{N} + \alpha_C \frac{N_C}{N}, \end{aligned} \quad (7)$$

где N_A – количество аденинов, N_T – количество тиминов, N_G – количество гуанинов, N_C – количество цитозинов и $N = (N_A + N_T + N_G + N_C)$ – общее количество азотистых оснований в последовательности плазмиды рТТQ18. После процедуры усреднения уравнение (6) приобретет вид, аналогичный (4), но с пересчитанными по формулам (7) значениями коэффициентов:

$$\bar{I} \frac{\partial^2 \varphi(z, t)}{\partial t^2} - \bar{K}'a^2 \frac{\partial^2 \varphi(z, t)}{\partial z^2} + \bar{V} \sin \varphi(z, t) = -\bar{\alpha} \frac{\partial \varphi(z, t)}{\partial t} + M(t), \quad (8)$$

где $\bar{K}' = K\bar{R}^2$. Пересчитанные значение коэффициентов уравнения (8) приведены в таблице 2.

Таблица 2. Усредненные значения коэффициентов модельного уравнения

Вид последовательности	$\bar{I} \bar{I}$ (10^{-44} кг·м ²)	\bar{K}' (10^{-18} Дж)	\bar{V} (10^{-20} Дж)	$\bar{\alpha}$ (10^{-34} Дж·с)
pTTQ18	6.21	1.88	2.21	3.51

Для удобства проведения дальнейших расчетов перейдем к новым переменным:

$$\tau = \sigma t, \quad \zeta = \mu z, \quad (9)$$

где $\sigma = (\bar{V} / \bar{I})^{1/2}$, $\mu = a^{-1}(\bar{V} / \bar{K}')^{1/2}$. В новых переменных уравнение (8) приобретет вид:

$$\varphi_{\tau\tau} - \varphi_{\zeta\zeta} + \sin \varphi = -\beta \varphi_{\tau} + \theta(\tau), \quad (10)$$

где $\beta = \bar{\alpha} / (\bar{I}\bar{V})^{1/2}$, $\theta(\tau) = M(\tau) / (\bar{V})^{1/2}$.

Далее для решения уравнения (10) воспользуемся приближенным методом МакЛафлина – Скотта [20], согласно которому решение уравнения (10) имеет ту же форму кинка, что и уравнение (1):

$$\varphi = 4 \arctan[\exp(\gamma(\zeta - v(\tau)\tau - \zeta_0)], \quad (11)$$

но при этом скорость кинка v уже не является константой, а становится функцией времени. При этом параметр γ будет определяться формулой: $\gamma = 1/[1 - (v(\tau))^2]^{1/2}$.

Метод МакЛафлина – Скотта позволяет получить уравнение для скорости кинка $v(\tau)$:

$$\frac{dv}{d\tau} = -\beta v(1 - v^2) + (1 - v^2)^{3/2} \frac{\pi\theta(\tau)}{4}. \quad (12)$$

Для проведения дальнейших расчетов перепишем модельное уравнение (12) в виде двух связанных обыкновенных дифференциальных уравнений: первое для координаты центра масс кинка $\xi(\tau)$, второе для его скорости $v(\tau)$:

$$\frac{d\xi}{d\tau} = v, \quad (13)$$

$$\frac{dv}{d\tau} = -\beta v(1 - v^2) + (1 - v^2)^{3/2} \frac{\pi\theta(\tau)}{4}. \quad (14)$$

Аналогичный подход был применён нами в работе [25].

РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Сначала мы приведем результаты моделирования движение кинка под действием постоянного внешнего торсионного момента, а затем – результаты моделирования движения кинка при «включении» и «выключении» постоянного торсионного момента.

Результаты для случая одного фиксированного значения начальной скорости кинка и трех различных значений торсионного момента

Результаты расчета временной зависимости скорости кинка v и его координаты ξ в случае, когда $\theta(\tau) = \theta_0 = \text{const}$, представлены на рисунках 1,а и 1,б. Фазовый портрет кинка представлен на рисунке 1,с. Все три графика построены для фиксированного значения начальной скорости $v_0 = 0.1$ и трех различных модельных значений торсионного момента θ_0 : $\theta_{01} = 1.215 \cdot 10^{-4}$, $\theta_{02} = 2.429 \cdot 10^{-3}$, $\theta_0^{crit} = 1.215 \cdot 10^{-3}$. Время счета всех кривых на рисунках 1,а и 1,б и красной кривой на рисунке 1,с равно $2.5 \cdot 10^3$. Время расчета черной кривой на рисунке 1,с равно $5 \cdot 10^3$, зеленой – $5 \cdot 10^4$.

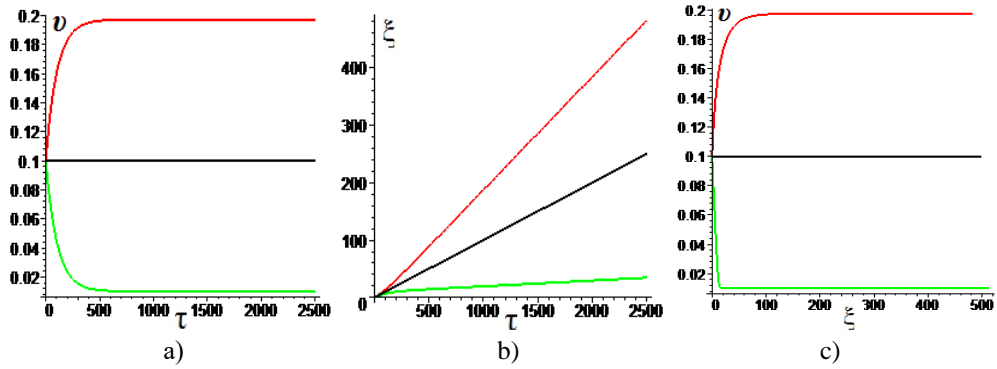


Рис. 1. Скорость $v(\tau)$ (а), координата $\xi(\tau)$ (б) и фазовый портрет кинка (с), рассчитанные для трех значений торсионного момента: θ_0^{crit} (черная кривая), $\theta_{01} < \theta_0^{crit}$ (зеленая кривая), $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$ (красная кривая). Начальное значение скорости $v_0 = 0.1$. Коэффициент диссипации $\beta = 0.009$.

Значение θ_0^{crit} определялось из уравнения (14). Положив в (14) $dv/d\tau = 0$ мы нашли критическое значение параметра θ_0^{crit} :

$$\theta_0^{crit} = \frac{4\beta v_0}{\pi\sqrt{1-v_0^2}}, \quad (15)$$

при котором скорость кинка будет сохранять постоянное значение, равное начальной скорости v_0 . Если взять, например, начальное значение скорости $v_0 = 0.1$, то из формулы (15) находим $\theta_0^{crit} = 1.215 \cdot 10^{-3}$. Остальные два модельных значения θ_{01} и θ_{02} выбраны произвольно. Единственное условие, которое было использовано: $\theta_{01} < \theta_0^{crit}$ и $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$.

Из рисунка 1,а видно, что при значении торсионного момента $\theta_0 = \theta_0^{crit}$ скорость кинка остается постоянной (черная линия) и равной начальной скорости v_0 . Если торсионный момент $\theta_{01} < \theta_0^{crit}$, скорость кинка сначала уменьшается (зеленая кривая) и после некоторого временного периода, равного приблизительно 500 единиц (0.83 нс), скорость выходит на стационарное значение:

$$v_{01}^{st} = \left[1 + \left(\frac{4\beta}{\pi\theta_{01}} \right)^2 \right]^{-1/2} = 0.011. \quad (16)$$

Если торсионный момент $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$, скорость кинка увеличивается и после приблизительно такого же временного периода, выходит на стационарное значение:

$$v_{02}^{st} = \left[1 + \left(\frac{4\beta}{\pi\theta_{02}} \right)^2 \right]^{-1/2} = 0.207. \quad (17)$$

Из рисунка 1,б видно, что при значении торсионного момента $\theta_0 = \theta_0^{crit}$ координата кинка представляет собой абсолютно прямую линию, что соответствует постоянной скорости кинка на всем временном промежутке. При $\theta_{01} < \theta_0^{crit}$ координата сначала образует небольшой изгиб, а затем через некоторый промежуток времени (мы назовем его переходным периодом) превращается в прямую линию. Аналогично при $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$ координата имеет сначала небольшой изгиб (в противоположную сторону), а затем тоже выходит на прямую линию.

Мы воспользовались полученным решением уравнений (13)–(14) для скорости v , чтобы рассчитать зависимость динамических характеристик кинка от времени. На

рисунке 2 представлены временные зависимости полной энергии кинка $e = 8(1 - v^2(\tau))^{-1/2}$ и его размера $D = (1 - v^2(\tau))^{1/2}$.

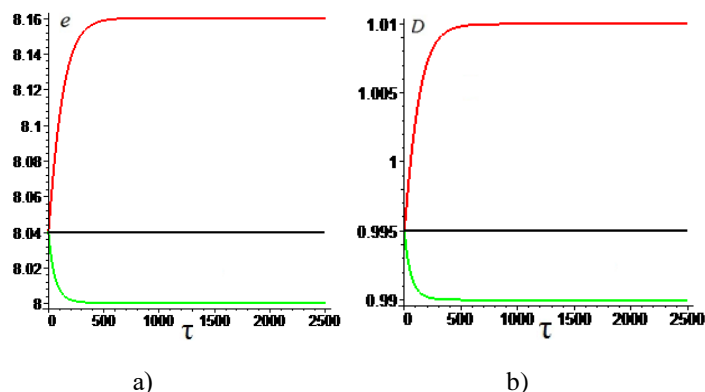


Рис. 2. Энергия $e(\tau)$ (a) и размер кинка $D(\tau)$ (b), рассчитанные для трех значений постоянного внешнего воздействия: $\theta_{01} < \theta_0^{crit}$ (зеленая кривая), $\theta_0 = \theta_0^{crit}$ (черная кривая), $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$ (красная кривая). Начальное значение скорости $v_0 = 0.1$. Коэффициент диссипации $\beta = 0.009$.

Из рисунка 2 видно, что при «запуске» кинка с начальной скоростью $v_0 = 0.1$, энергия и размер кинка не меняются, если торсионный момент равен θ_0^{crit} (черные кривые). При значении торсионного момента $\theta_{01} < \theta_0^{crit}$ энергия кинка прежде, чем выйти на стационар, уменьшается от 8.04 до 8 единиц, а размер кинка – от 0.995 до 0.99 единиц (зеленые кривые). При значении торсионного момента $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$ энергия кинка, прежде чем выйти на стационар, увеличивается от 8.04 до 8.16 единиц, а размер кинка – от 0.995 до 1.01 единиц (красные кривые).

Расчет для случая одного фиксированного значения торсионного момента и трех различных значений начальной скорости кинка

Характеристики кинка, представленные на рисунках 1 и 2 были построены для фиксированного значения начальной скорости $v_0 = 0.1$ и трех различных модельных значений торсионного момента θ_0 : $\theta_{01} = 1.215 \cdot 10^{-4}$, $\theta_{02} = 2.429 \cdot 10^{-3}$, $\theta_0^{crit} = 1.215 \cdot 10^{-3}$. На рисунке 3 представлены результаты расчета временной зависимости скорости кинка и его координаты для другого случая: для фиксированного значения торсионного момента $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$ и трех различных модельных значений начальной скорости v_0 .

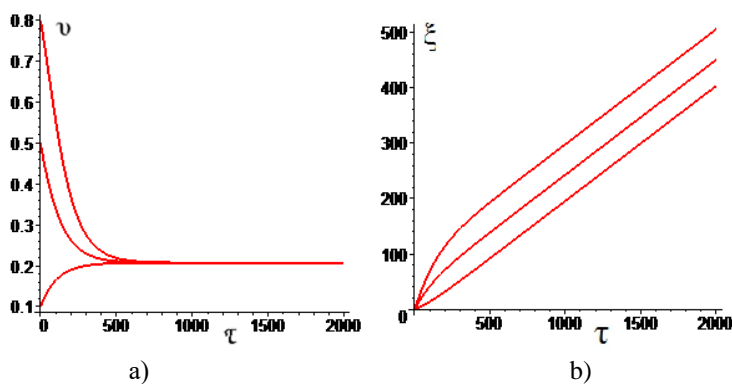


Рис. 3. Зависимость скорости v (a) и координаты ξ кинка (b) от времени при различных значениях начальной скорости кинка v_0 рассчитанные для $\theta_{02} > \theta_0^{crit}$. Значения начальной скорости: $v_1(0) = 0.1$, $v_2(0) = 0.5$, $v_3(0) = 0.8$. Коэффициент диссипации $\beta = 0.009$.

Из рисунка 3,а видно, что в случае фиксированного торсионного воздействия при любом значении начальной скорости v_0 значение установившейся скорости кинка v_{02}^{st} будет одинаковым. А из рисунка 3,б видно, что наклон установившихся траекторий кинка также будет одинаковым.

Расчет для случая «включения» и «выключения» постоянного торсионного момента

Промоделируем теперь «включение» и «выключение» постоянного торсионного момента с помощью ступенчатых функций Хэвисайда:

$$\theta(\tau) = \theta_{02} H(\tau_1 - \tau) + \theta_{01} H(\tau_2 - \tau). \tag{18}$$

Результаты расчета временной зависимости скорости кинка v и его координаты ξ для этого случая представлены на рисунках 4,а и 4,б. Фазовый портрет кинка представлен на рисунке 4,с.

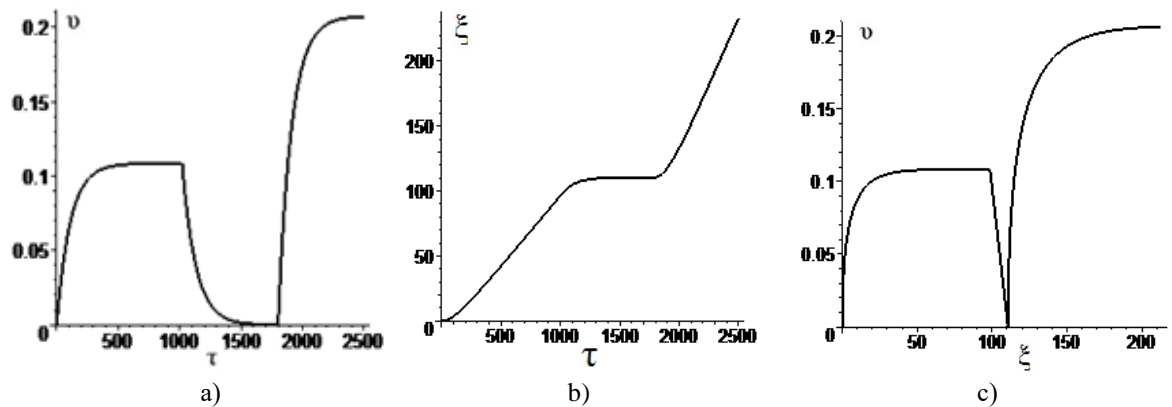


Рис 4. Скорость $v(\tau)$ (а), координата $\xi(\tau)$ (б) и фазовый портрет кинка (с) при «включении» и «выключении» внешнего торсионного момента. При $\tau = 0$ включается постоянный торсионный момент $\theta_2 = 0.00125$, которое выключается при $\tau_1 = 1020$. Затем при $\tau_2 = 1800$ включается постоянный торсионный момент $\theta_1 = 0.00243$. Начальное значение скорости $v_0 = 0$. Коэффициент диссипации $\beta = 0.009$.

Результаты расчета динамических характеристик кинка (его энергии и размера) представлены на рисунке 5.

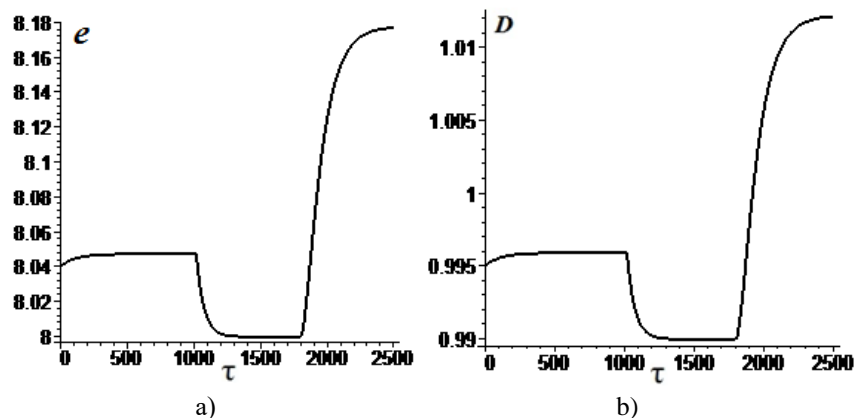


Рис. 5. Энергия (а) и размер кинка (б) при «включении» и «выключении» внешнего воздействия. При $\tau = 0$ включается постоянный торсионный момент $\theta_2 = 0.00125$, который затем в момент $\tau_1 = 1020$ выключается. Затем при $\tau_2 = 1800$ снова включается постоянный торсионный момент $\theta_1 = 0.00243$. Начальное значение скорости $v_0 = 0$. Коэффициент диссипации $\beta = 0.009$.

Из рисунков 4 и 5 видно, что в каждом из трех временных интервалов: $(0, \tau_1)$, (τ_1, τ_2) и (τ_2, ∞) , наблюдается два временных периода: переходной период, когда скорость кинка заметно изменяется, и период установившегося движения, когда скорость кинка постоянна. Кроме того, из рисунков 4 и 5 видно, что меняя параметры функции (18) можно в определенных интервалах времени заставить кинк двигаться с заданной скоростью, менять направление движения или даже полностью останавливаться. Таким образом, можно управлять движением кинка.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

Влияние торсионного момента на движение кинка ДНК исследовано методами математического моделирования. Для математического описания вращательной динамики ДНК было использовано модифицированное уравнение синус-Гордона. Для его решения был использован комбинированный подход, включающий применение приближенного аналитического метода МакЛафина и Скотта и численных методов. Найдены временные зависимости скорости, координаты, размера и энергии кинка при разных значениях параметров внешнего торсионного момента. Показано, что изменяя эти параметры, включая и выключая внешнее воздействие, можно регулировать скорость и направление движения кинка.

Проведенные исследования позволяют оценить значение постоянного торсионного момента M_0 , необходимого для движения открытого состояния со скоростью, сравнимой со скоростью транскрипции. Для этого перепишем формулу (16) в старых координатах:

$$v_{01}^{st} = \frac{C_0}{\sqrt{1 + \left(\frac{4\bar{\alpha}}{\pi M_{01}}\right)^2 \frac{\bar{V}}{\bar{I}}}}, \quad (19)$$

где $C_0 = \sqrt{\bar{K}' a^2 / \bar{I}}$ – скорость звука в плазмиде pTTQ18.

Из (19) найдем, какой нужен торсионный момент θ_{01} , чтобы кинк двигался с наперед заданной скоростью v_{01}^{st} :

$$M_{01} = \frac{v_{01}^{st}}{C_0} \gamma_{01}^{st} \sqrt{\frac{\bar{V}}{\bar{I}}} \frac{4\bar{\alpha}}{\pi}, \quad (20)$$

$$\text{где } \gamma_{01}^{st} = \frac{1}{\sqrt{1 - \frac{(v_{01}^{st})^2}{(C_0)^2}}}.$$

Из формулы (20) мы определили, что торсионный момент, необходимый чтобы кинк двигался, например, со скоростью 100 пар оснований в секунду ($0.34 \cdot 10^{-7}$ м/с), сравнимой со скоростью транскрипции, равен $M_{01} = 0.49 \cdot 10^{-31}$ Дж.

Отметим, что эта оценка получена в рамках простейшей модели вращательной динамики ДНК, основанной на модифицированном уравнении уравнения синус-Гордона. Однако мы полагаем, что разработанный нами подход имеет более общее значение и применим для более точных и сложных моделей внутренней динамики ДНК. Можно ожидать, что применение таких моделей позволит получить более точную оценку торсионного момента.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-34-50665 мол_нр.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Forth S., Sheinin M.Y., Inman J., Wang M.D. Torque measurement at the single-molecule level. *Annu. Rev. Biophys.* 2013. V. 42. P. 583–604.
2. Bishop A.I., Nieminen T.A., Heckenberg N.R., Rubinsztein-Dunlop H. Optical application and measurement of torque on micropartic les of isotropic nonabsorbing material. *Phys. Rev. A.* 2003. V. 68. Article No 033802.
3. La Porta A., Wang M.D. Optical torque wrench: angular trapping, rotation, and torque detection of quartz microparticles. *Phys. Rev. Lett.* 2004. V. 92. Article No 190801.
4. Klaue D., Seidel R. Torsional stiffness of single superparamagnetic microspheres in an external magnetic field. *Phys. Rev. Lett.* 2009. V. 102. Article No 028302.
5. Harada Y., Ohara O., Takatsuki A., Itoh H., Shimamoto N., Kinoshita K. Direct observation of DNA rotation during transcription by *Escherichia coli* RNA polymerase. *Nature.* 2001. V. 409. P. 113–115.
6. Lipfert J., Kerssemakers J.W.J., Jager T., Dekker N.H. Magnetic torque tweezers: measuring torsional stiffness in DNA and RecA-DNA filaments. *Nat. Methods.* 2010. V. 7. P. 977–980.
7. Watanabe-Nakayama T., Toyabe S., Kudo S., Sugiyama S., Yoshida M., Muneyuki E. Effect of external torque on the ATP-driven rotation of F1-ATPase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2008. V. 366. P. 951–957.
8. Inman J., Forth S., Wang M.D. Passive torque wrench and angular position detection using a single-beam optical trap. *Opt. Lett.* 2010. V. 35. P. 2949–2951.
9. Englander S.W., Kallenbach N.R., Heeger A.J., Krumhansl J.A., Litwin A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1980. V. 77. № 12. P. 7222–7226.
10. Cuenda S., Sánchez A. Nonlinear excitations in DNA: Aperiodic models versus actual genome sequences. *Phys. Rev. E.* 2004. V. 70. Article No 051903.
11. Barbi B., Place C., Popkov V., Salerno M. Base-sequence-dependent sliding of proteins on DNA. *Phys. Rev. E.* 2004. V. 70. Article No 041901.
12. Gaeta G. Solitons in the Yakushevich model of DNA. beyond the contact approximation. *Phys. Rev. E.* 2006. V. 74. Article No 021921.
13. González J.A., Cuenda S., Sánchez A. Kink dynamics in spatially inhomogeneous media: The role of internal modes. *Phys. Rev. E.* 2007. V. 75. Article No 036611.
14. Gaeta G., Venier L. Solitary waves in twist-opening models of DNA dynamics. *Phys. Rev. E.* 2008. V. 78. Article No 011901.
15. Cadoni M., De Leo R., Demelio S., Gaeta G. Propagation of twist solitons in real DNA chains'. *J. Nonlin. Math. Phys.* 2010. V. 17. P. 557–569.
16. Theodorakopoulos N. Melting of genomic DNA: predictive modeling by nonlinear lattice dynamics. *Phys. Rev. E.* 2010. V. 82. Article No 021905.
17. Cuenda S., Quintero N.R., Sánchez A. Sine-Gordon wobbles through Bäcklund transformations. *Discrete and Continuous Dynamical Systems – Series S.* 2011. V. 4. № 5. P. 1047–1056.
18. Derks G., Gaeta G. A minimal model of DNA dynamics in interaction with RNA-Polymerase. *Physica D.* 2011. V. 240. P. 1805–1817.
19. Theodorakopoulos N. Peyrard M. Base pair openings and temperature dependence of DNA flexibility. *Phys. Rev. Lett.* 2012. V. 108. Article No 078104.
20. McLaughlin D.W., Scott A.C. *Phys. Rev. A.* 1978. V. 18. № 4. P. 1652–1680.
21. Stark M. *The pTTQ18 story*. URL: http://www.lifesci.dundee.ac.uk/groups/mike_stark/pttq18.htm (дата обращения: 20.09.2015).
22. Grinevich A.A., Yakushevich L.V. Kinks behavior near the boundaries separating homogeneous regions of DNA. *Mathematical Biology and Bioinformatics.* 2015. V. 10. № 1. P. 164–177. doi: [10.17537/2015.10.164](https://doi.org/10.17537/2015.10.164).

23. Якушевич Л.В., Краснобаева Л.А., Шаповалов А.В., Кинтеро Н.Р. Одно- и двухсолитонные решения уравнения синус-Гордона в приложении к ДНК. *Биофизика*. 2005. Т. 50. № 3. С. 450–455.
24. Якушевич Л.В., Краснобаева Л.А. Влияние диссипации и внешнего поля на динамику локальных конформационных возмущений в ДНК. *Биофизика*. 2007. Т. 52. № 2. С. 237–243.
25. Закирьянов Ф.К., Якушевич Л.В. Управление динамикой кинка модифицированного уравнения синус-Гордона внешним воздействием с меняющимися параметрами. *Компьютерные исследования и моделирование*. 2013. Т. 5. № 5. С. 821–834.

Рукопись поступила в редакцию 21.03.2016, переработанный вариант поступил 30.03.2016.
Дата опубликования 18.04.2016.