

دینامیک حباب و نحوه شکل گیری آن در مارپیچ دوگانه DNA^۱

سهراب بهنیا*^۲، شیما فتاحی^۲، سمیرا فتحی زاده^۲

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. دنا تورا سیون محلی مارپیچ دوگانه DNA یک الگوی اساسی برای توابع بیولوژیکی مانند تکرار و رونویسی از DNA است. مدل‌های مزوسکوپی مانند دو مدل PB و PBD دقت زیادی برای نشان دادن منحنی دنا تورا سیون و انتقال فاز در حد ترمودینامیکی دارند، بر این اساس در این مقاله با استفاده از کسر ملکول‌های باز شده و همچنین کسر جفت بازهای باز شده در رشته دوگانه DNA، به مقایسه نحوه احتمال تشکیل حباب در دو مدل گفته شده پرداخته شده است. همچنین با استفاده از طیف ابعاد رنی به بررسی نقاط پیش ذوب و دمای دنا تورا سیون در مدل PBD پرداخته شده است. بُعد رنی به عنوان ابزاری برای تأیید نتایج قبلی و پیشگویی نتایج به کار رفته است که به خوبی می‌تواند نقاط بحرانی سیستم را

^۱ شناسه دیجیتال (DOI): 10.22051/jap.2018.10690.1045

^۲ گروه فیزیک، دانشگاه صنعتی ارومیه، ارومیه - ایران

* نویسنده 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، دنا تورا سیون، ذوب دی‌ان‌آ.

۱. مقدمه

دی‌ان‌آ یک پلیمر ساخته شده از میلیون‌ها نوکلئوتید است که در دو رشته کامل به هم پیچیده شده‌اند و در نهایت ماریپج دوگانه را تشکیل می‌دهند. هر نوکلئوتید شامل یک گروه فسفات و یک حلقه قند است که در طول ملکول، محور را تشکیل 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 ماریپج دوگانه 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 رشته کامل نشان می‌دهند، می‌تواند بشکند و بازها را برای واکنش‌های شیمیایی نمایش دهند. فرآیندهای رونویسی و انتقال نیازمند یک گذار، باز شدن ماریپج دوگانه 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 ماریپج دوگانه 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 رشته تنها (حباب) در ملکول تبدیل کرد. به این ترتیب که نوسانات گرمایی حباب

می توانند 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، از این 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^۱ و پیرارد، بیشاپ و داکسیوس^۲ اشاره کرد. در مطالعه حاضر با توجه به مدل‌های گفته شده حباب را در DNA و نحوه‌ی شکل‌گیری آن را بررسی می‌کنیم و همچنین به مقایسه شکل‌گیری حباب در دو مدل PB و PBD توجه می‌کنیم. در این مقاله برای توضیحات بهتر حباب و فرآیند دناتوراسیون در چاقوب مدل PBD، یک روش مبتنی بر رویکرد مولتی‌فرکتالی پیشنهاد می‌شود. نتایج حاصل نشان می‌دهد که طیف رنی می‌تواند یک اثر از دمای دناتوراسیون DNA را در مدل PBD نشان دهد. همچنین این طیف می‌تواند برای پیدا کردن مناطق پیش‌ذوب در رشته 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 فرآیند‌های 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، دارای 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 هامیلتونی 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:

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

که در آن، حرکت سیستم را می‌توان با دو متغیر توصیف کرد: جابجایی مرکز جرم هر جفت باز و جدایی بازها در هر جفت باز که با y_n نمایش داده می‌شود [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].

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

که در آن D انرژی جدایی n امین جفت باز و نشان دهنده محدوده 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 می‌کنیم.

$$q_k = \frac{\partial H}{\partial p_k} \quad \text{و} \quad p_k = -\frac{\partial H}{\partial q_k} \quad (3)$$

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

$$\ddot{y}_n = \left(\frac{2aD}{m}\right)e^{-ay_n}(e^{-ay_n} - 1) + \frac{k}{m}(y_{n+1} - 2y_n + y_{n-1}) \quad (4)$$

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

$$\dot{y}_n = u_n \quad (5)$$

$$u_n = \left(\frac{2aD}{m}\right)e^{-ay_n}(e^{-ay_n} - 1) + \frac{k}{m}(y_{n+1} - 2y_n + y_{n-1}) \quad (6)$$

که در آن u_n سرعت جفت بازها و y_n جابه‌جایی جفت بازها 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^۱ بین نزدیک‌ترین بازهای همسایه در طول یک رشته را نشان می‌دهد. هامیلتونی این مدل به صورت زیر می‌باشد [۱۰].

$$H = \frac{P^2}{2m} + V(y_n) + w(y_n, y_{n-1}) \quad (7)$$

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].

$$w(y_n, y_{n-1}) = \frac{1}{2}k(1 + \rho e^{-b(y_n + y_{n-1})})(y_n - y_{n-1})^2 \quad (8)$$

این پتانسیل شامل یک عبارت هماهنگ^۲ و یک عبارت غیر خطی می‌باشد. یکی از موفقیت‌های این مدل در عبارت ρ نهفته است که به عنوان یک عبارت کامل‌کننده مدل PB شناخته می‌شود. در این مدل با قرار دادن $\rho=0$ همان مدل PB حاصل می‌شود [۱۹].
مقادیر پارامترهای این عبارت نیز عبارتند از [۱۶]:

$$b = 0.35 \text{ \AA}^{-1} \text{ و } k = 0.025 \text{ eV\AA}^2$$

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

¹ Stacking

² Harmonic

$$\ddot{y}_n = \left(\frac{2aD}{m}\right)e^{-ay_n}(e^{-ay_n} - 1) + \left(\frac{kb\rho}{2m}\right)[e^{-b((y_n+y_{n-1}))}(y_n - y_{n-1})^2 + e^{-b(y_{n+1}+y_n)}(y_{n+1} - y_n)^2] \quad (9)$$

در این جا نیز سرعت و جابجایی جفت بازها به صورت زیر می باشد:

$$\dot{y}_n = u_n \quad (10)$$

$$\dot{u}_n = \left(\frac{2aD}{m}\right)e^{-ay_n}(e^{-ay_n} - 1) + \left(\frac{kb\rho}{2m}\right)[e^{-b((y_n+y_{n-1}))}(y_n - y_{n-1})^2 + e^{-b(y_{n+1}+y_n)}(y_{n+1} - y_n)^2] \quad (11)$$

که در آن u_n سرعت جفت بازها و y_n جابه جایی جفت بازها را نشان می دهد. برای وارد کردن اثر دما، سیستم را در تماس با حمام گرمایی هوور^۱ در نظر می گیریم. معادلات (۳) و (۸) با جمله $\dot{y}_n \xi_n -$ تصحیح می شود و معادله ی تحول ترموستات به صورت زیر بیان می گردد [۲۱].

$$\dot{\xi}_n = \frac{1}{M}[\sum_n m \dot{y}_n - NK_B T] \quad (12)$$

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

به منظور بررسی چگونگی شکل گیری حباب در هر دو مدل به این صورت عمل می کنیم که در ابتدا میانگین جابجایی جفت بازها $\langle y_n \rangle$ را محاسبه می کنیم، اگر $\langle y_n \rangle$ 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 شده اند و اگر تجاوز نکند شکل طبیعی آن حفظ می شود. حد آستانه ای که در اینجا مد نظر است $0.5A$ می باشد [۲۲]. برای نشان دادن باز یا بسته بودن جفت بازها تابع مشخصه ای را تعریف می کنیم.

$$\theta_k(y_k) = \theta(y_k - \zeta) \quad (13)$$

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 هم چنین با شروع از شرایط اولیه متفاوت و با استفاده از معادلات بالا، متوسط کسر جفت بازهای باز شده f و هم چنین متوسط کسر ملکول های باز شده p را در هر دمایی بدست می آوریم [۱۰].

$$f = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \langle \theta_k \rangle \quad (14)$$

¹ Hoover

$$p = \left\langle \prod_{k=1}^N \theta_k \right\rangle \quad (15)$$

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

$$l = \frac{(f - p)}{(1 - p)} \quad (16)$$

در نهایت، کسر بازهای شرکت کننده در حالت حباب را با استفاده از رابطه‌ی زیر در هر دمایی به دست می آوریم.

$$2\sigma = f - p \quad (17)$$

باید توجه کنیم که در این جا از یک توزیع گاوسی نیز استفاده کرده ایم [۲۱].

در مطالعه‌ی حاضر با استفاده از توابع معرفی شده به بررسی چگونگی منحنی شکل گیری حباب بر مبنای دو مدل مختلف می پردازیم و هم چنین نشان می دهیم که در کدام مدل احتمال تشکیل حباب بهتر نشان داده می شود.

۳. طیف ابعاد رنی

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

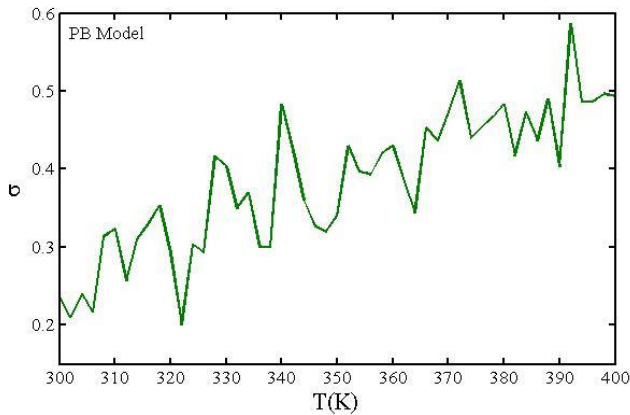
$$D_q = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{1}{q-1} \frac{\ln \sum_{j=1}^{N(r)} p_j^q}{\ln r} \quad (18)$$

باید توجه شود که بعد رنی (D_q) شامل احتمال p_j به توان q می باشد. تعریف معادله (۱۸) به این صورت است که، اتفاقات رخ داده در زمینه سیستم های طبیعی توسط Grassberger [۲۵]، Hentschel و Procaccia [۲۶] را معرفی می کند. در عمل، تقریباً D_q ، برای استفاده مجموع همبستگی های کلی به جای روش جعبه شمارش محاسبه می شود. 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.

۴. حباب در DNA

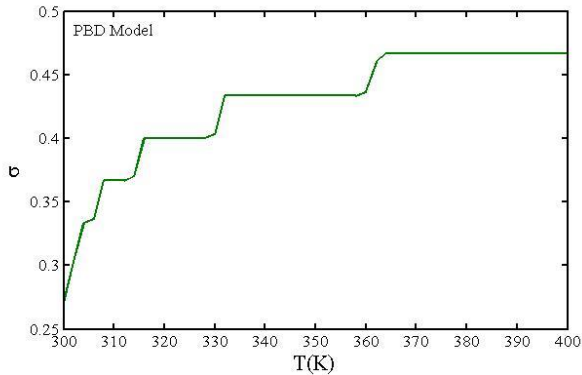
در این کار احتمال تشکیل حباب در دماهای مختلف بر مبنای مدل PB برای زنجیره DNA مورد بررسی قرار گرفته است. نمودار، حالتی نوسانی و بی‌نظم را نشان می‌دهد، به این صورت که نمودار افقی نشان دهنده دما و نمودار عمودی $2\sigma = f - p$ می‌باشد (شکل ۱). مشاهده می‌شود که در دماهای بین ۳۷۰-۴۰۰ کلونین، بیشترین کسر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



شکل ۱. احتمال شکل‌گیری حباب در مدل PB.

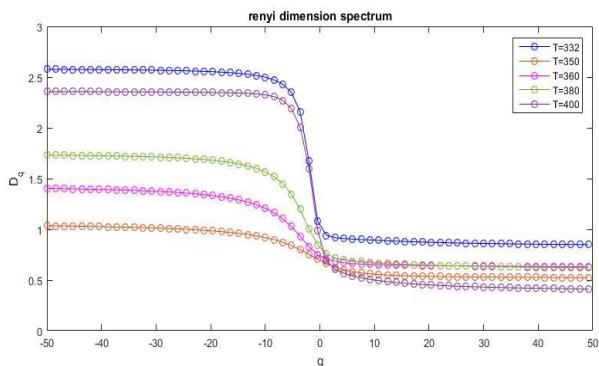
فرآیندهای اساسی مانند رونویسی و تکراراز کدهای ژنتیکی نیاز به یک باز شدن محلی در رشته دوگانه DNA دارند، مثلاً حباب خودبخود تحت شرایط فیزیولوژی اتفاق می‌افتد در حالی که باز شدن و ذوب کامل دو رشته مکمل DNA نیازمند دمایی بین ۳۷۳-۳۴۳ کلونین می‌باشد [۲۸ و ۲۹].

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 شکل گیری حباب در مدل PBD.

نحوه تغییرات احتمال تشکیل حباب برای دماهای مختلف در (شکل ۲) نشان داده شده است. همان طور که مشخص است، بیشترین احتمال شکل گیری حباب در این مدل نیز در بازه‌ی بین ۳۶۵-۴۰۰ کلوین می‌باشد که تقریباً حدود ۴۸ درصد 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 می‌شود. در این جا احتمال نسبت به افزایش دما به صورت پله‌ای افزایش می‌یابد تا جایی که در محدوده‌ی دمای دناتوراسیون، به بالاترین پله رسیده و یک مقدار ثابتی را نشان می‌دهد. شاید بتوان گفت که این مدل به صورت جامع تری 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 می‌تواند توسط طیف ابعاد نیز تایید شود. همانطور که واضح است با افزایش دما بعد سیستم نیز افزایش می‌یابد، اما مشاهده می‌شود 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 نمی‌کند. 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. می‌توان گفت که بعد رنی می‌تواند به عنوان ابزاری برای تأیید نتایج قبلی و پیشگویی نتایج مورد استفاده قرار گیرد. در این جا با تحلیل بعد سیستم در دماهای مختلف و بررسی رفتارهای غیر عادی آن‌ها می‌توان 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. دنا تورا سیون "حباب" به صورت تجربی در آغاز فرآیند دنا تورا سیون که می‌تواند با محلی کردن انرژی ناشی از اثرهای غیر خطی فراهم شود، تشکیل می‌شود [۱۳]. در مطالعه‌ی حاضر نه تنها می‌توان فرآیند دنا تورا سیون، بلکه می‌توان اثرهای پیشرو، مانند نوسانات باز شدن، که یک پتانسیل راهنما برای مکانیسم دنا تورا سیون 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 دنا تورا سیون 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 دنا تورا سیون 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 ۳۶۵ کلوین گذارهایی اتفاق افتاده است، در مطالعات پیشین 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 می‌یابد، که در نهایت در دمای ۳۶۵ تا ۴۰۰ کلوین، بیشترین تعداد از جفت بازها باز می‌شود و احتمال دنا تورا سیون 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 ۳۳۵-۳۲۰ کلوین تغییرات شدیدی را نشان داده‌اند که همان ناحیه‌ی قبل گذار می‌باشد [۱۲]، در این جا 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. van Erp, 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. van Erp, T.S.; Cuesta-Lopez, S.; Hagmann, J. G. and Peyrard, M.; (2005). *Phys. Rev. Lett.* **95**: 218104.