

Lorena Ramírez Reyes, Ricardo García Salcedo, Máximo Agüero Granados, Edgar Villagrán Vargas
Dinámica de la molécula más importante de la vida: el ADN. I. Modelos lineales y no lineales
Ciencia Ergo Sum, vol. 12, núm. 2, julio-octubre, 2005, pp. 199-208,
Universidad Autónoma del Estado de México
México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10412213>



Ciencia Ergo Sum,
ISSN (Versión impresa): 1405-0269
ciencia.ergosum@yahoo.com.mx
Universidad Autónoma del Estado de México
México



Recepción: 27 de septiembre de 2004
Aceptación: 23 de febrero de 2005

* Unidad Profesional Interdisciplinaria Biotecnológica, Instituto Politécnico Nacional.

** Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal, Universidad Autónoma del Estado de México.

*** Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma del Estado de México.

Correo electrónico:
makxim@hotmail.com

**** Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.

Los autores agradecen a los revisores anónimos sus aportaciones para mejorar el trabajo, que ha sido financiado en parte por el Proyecto UAEM 1941-2004/2.

Dinámica de la molécula más importante de la vida: el ADN. I.

Modelos lineales y no lineales

Lorena Ramírez Reyes*, Ricardo García Salcedo**,
Máximo Agüero Granados*** y Edgar Villagrán Vargas****

Resumen. En este artículo se revisan los modelos más simples para la molécula más importante de la vida: el ADN. Se estudian las excitaciones colectivas y paulatinamente van incorporándose en el análisis cualidades complejas de la molécula. Esto conlleva al estudio de la dinámica de tales excitaciones mediante ecuaciones diferenciales no lineales. Las soluciones especiales de estas ecuaciones corresponden a un tipo de ondas no lineales que mantienen forma y velocidad constantes con la mínima pérdida de energía e información, conocidas como solitones o compactones.

Palabras clave: ADN, solitones, no linealidad, física no lineal.

Dynamics of the most Important Molecule of the Life: The DNA. I.

Linear And Nonlinear Models

Abstract. In this paper we report a revision of several mathematical models concerning the most important molecule of the life: the DNA. We analyze the collective excitations and other complex qualities are gradually incorporated in our study of this molecule. This entails us to the study the dynamic of such excitations by means of nonlinear differential equations. The special solutions of these equations correspond to the type of nonlinear waves that maintain constant their form and speed with minimum lost of energy and information. These structures are known as solitons or compactons.

Key words: ADN, solitons, nonlinearity, nonlinear physics.

Introducción

Los biosolitones

Desde hace mucho tiempo, para describir diversos procesos naturales y aplicaciones relacionadas desde el punto de vista matemático, se recurre a ecuaciones de balance que en muchos casos se presentan en forma definitiva como ecuaciones diferenciales o integrodiferenciales. En una primera aproximación, estas ecuaciones

son sólo representaciones de las respuestas lineales del sistema en estudio a una influencia externa. Es decir, el modelo matemático considera que la magnitud de las causas son proporcionales a la magnitud de los efectos. Así, *grosso modo* podemos concebir la linealidad de los fenómenos por estudiar.

La piedra angular de las ecuaciones lineales de la mecánica (ecuaciones de Newton), de la electrodinámica (ecuaciones de Maxwell) y de la mecánica cuántica (ecuación de Schrödinger) es el

principio de superposición. Este principio establece que cualquier cantidad física puede representarse como una suma de componentes más elementales. Por ejemplo, la luz blanca puede considerarse como la suma de los diferentes colores o componentes de una sola frecuencia. Matemáticamente esta propiedad se entiende de la siguiente manera: si obtenemos dos soluciones independientes de alguna de estas ecuaciones, entonces la combinación lineal (la suma de estas soluciones multiplicadas por un factor constante cada una) es también solución de la ecuación en estudio.

Muchas de las propiedades de los sistemas consistentes de un gran número de moléculas y átomos han sido explicadas mediante ecuaciones lineales. En particular, la introducción del concepto de excitaciones colectivas ha sido extremadamente fructífera. Una excitación colectiva caracteriza un mutuo y consistente, o coherente, movimiento de un gran número de partículas. Las ondas acústicas en gases, líquidos y sólidos son ejemplos de excitaciones colectivas. Las ondas lineales más simples son monocromáticas (de una sola frecuencia) y por lo tanto están caracterizadas por una frecuencia y longitud de onda específica.

El concepto de excitaciones elementales de diferentes tipos se encuentra en la física del estado sólido; por ejemplo, los fonones, que son paquetes de vibraciones colectivas de átomos y moléculas; excitones, que son paquetes de excitaciones colectivas en sólidos cuyas frecuencias corresponden a las de luz visible y ultravioleta, entre otras. Todas estas excitaciones son descritas por ondas monocromáticas. De acuerdo con el principio de superposición, con estas ondas monocromáticas pueden formarse excitaciones localizadas llamadas paquetes de ondas, las cuales se mueven con una velocidad determinada y están localizadas dentro de una región espacial.

En varios medios, la velocidad de fase de las ondas monocromáticas, es decir, la velocidad de movimiento de una fase constante, depende sólo de la longitud de onda. Estos medios son llamados dispersivos. Tan lejos como el movimiento de un paquete de ondas es considerado en tal medio, las diferentes componentes monocromáticas se mueven con distintas velocidades, lo cual resulta en un aumento de la dimensión espacial del paquete de onda. Uno puede decir que el paquete se 'abre' o 'corre' con el tiempo. Este efecto es una de las principales dificultades conectadas con la transferencia de energía por medio de excitaciones tipo paquete de onda. Otra de las dificultades es que el paquete de ondas pierde energía mientras se propaga en el medio. Esta energía se transfiere a vibraciones aleatorias de átomos y moléculas, es decir, para calentar al medio donde esté propagándose.

Pero el mundo que nos rodea no es lineal, es completamente no lineal. Esto es que los efectos no son proporcionales a las

Al modelar procesos naturales surgen ecuaciones no lineales, y la aplicación de la teoría solitónica en estas ecuaciones es muy fructífera.

causas. Veámoslo con un ejemplo sencillo. Supongamos que nos gusta escuchar la música de un grupo musical cualquiera. Escuchamos la música de nuestro grupo favorito una por una, casi nadie escucha dos canciones o tres al mismo tiempo. Si lo hiciéramos, desde el punto de vista lineal, tendríamos el doble o triple de satisfacción que escuchando sólo una canción. Pero la realidad muestra que al escuchar al mismo tiempo dos o tres piezas, obtenemos sensaciones desagradables.

Entonces se hace necesario también, para un mejor entendimiento de la naturaleza, estudiar tales comportamientos mediante ecuaciones de balance diferenciales o integrodiferenciales no lineales. Algunas de las soluciones matemáticas de una ecuación diferencial o integrodiferencial no lineal se comportan como partículas. Físicamente significa que dos fuerzas antagónicas como la dispersión y la no linealidad se compensan (Agüero, Fujioka y Ceciliano, 2002). A estas soluciones se les denomina ondas solitarias o solitones. Recientemente se ha reconocido que un modelo ideal de transporte de excitaciones vibracionales, electrones y fotones en un medio es a través de estas ondas. A diferencia de las ondas ordinarias, las cuales son una representación periódica espacial de elevaciones y depresiones, como por ejemplo sobre la superficie del agua, o condensaciones o rarefacciones de la densidad, o desviaciones de un valor medio de varias cantidades físicas, los solitones son estructuras coherentes, tales como un pulso que se propagan como una única entidad con una velocidad determinada. La dinámica del movimiento de los solitones se describe por ecuaciones diferenciales o integrodiferenciales no lineales de la física matemática.

La primera descripción cualitativa de ondas solitarias fue hecha en 1834 por un joven ingeniero escocés llamado John Scott Russell (1808-1882), quien realizaba experimentos para determinar el diseño más eficiente de botes para viajar a través de un canal, específicamente el Canal Unión en Hermiston (Reporte, 1845). La palabra solitón fue acuñada por primera vez por Zabusky y Kruskal (1965: 240) para designar a las ondas solitarias que impedían la equipartición de la energía en un modelo unidimensional de cuerpo sólido discreto (modelo de Fermi Pasta y Ulam), donde las excitaciones colectivas eran gobernadas por la ecuación de Korteweg y De Vries (1895: 422). Esta misma ecuación describe a las ondas de Russell del canal de Hermiston.

Entonces, al modelar procesos naturales surgen ecuaciones no lineales, y la aplicación de la teoría solitónica en estas ecuaciones es muy fructífera, por ejemplo, en óptica, gravitación, líquidos, gases, partículas elementales, ferromagnetismo, etc. En estas áreas, los solitones pueden ser de uno, dos o tres dimensiones. Últimamente se han descubierto solitones compactos que serían los representantes solitónicos más reales en el mundo no lineal

(Agüero y Paulin, 2001a y Agüero *et al.*, 2001b). Se perfilan investigaciones donde el enigma de la existencia de la vida trata de explicarse mediante el comportamiento de ondas en todos los niveles de organización de la materia, especialmente en sistemas moleculares como el ADN o proteínas. Los biosolitones son las nuevas entidades que tienen aplicaciones en ondas neuronales, en la dinámica del ADN, como los responsables de la locomoción en seres vivos, etc. En este trabajo nos centraremos en la importancia que tienen los solitones en la transmisión de información a través de la molécula de la vida, el ADN.

1. Estructura del ADN

El ADN es una de las moléculas biológicas más interesantes y misteriosas. Pertenecen a una clase de biopolímeros y tiene una muy importante función biológica que consiste en la capacidad de conservar y transferir información genética. Trataremos de ver la molécula de ADN desde el punto de vista físico, esto es, la consideraremos como un sistema dinámico que consiste en muchos átomos y que tiene una estructura casi unidimensional con simetría inusual, muchos grados de libertad, muchos tipos de movimientos internos y distribución de fuerzas internas específicas.

Brevemente exponemos la estructura del ADN. Como se sabe, hay dos tipos de ácidos nucleicos (AN): el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN); ambos están presentes en todas las células. Su función biológica no quedó plenamente demostrada hasta que Avery y sus colaboradores reportaron en 1944 que el ADN era la molécula portadora de la información genética (Stryer, 1995).

En los años veinte, el bioquímico Phoebus Levene determinó que el ADN estaba formado por cuatro tipos distintos de nucleótidos. Un polímero lineal de una unidad repetitiva se llama nucleótido; cada nucleótido está formado, mediante un enlace éster, por un ácido fosfórico y un nucleósido, este último se constituye por la unión de un azúcar llamada pentosa (la D-ribosa o la 2-desoxi-D-ribosa), y una base nitrogenada (purina o pirimidina), como puede apreciarse en la figura 1. Las

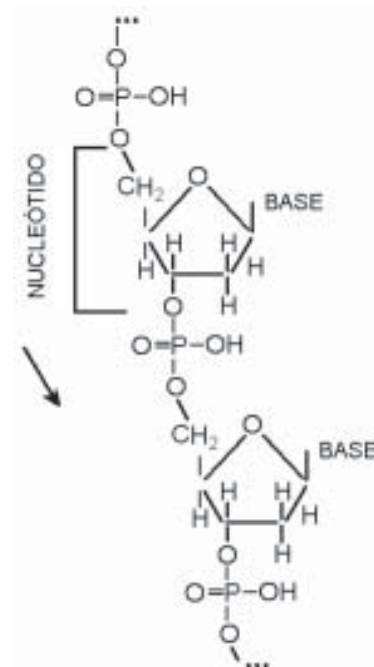


Figura 1. Estructura de un nucleótido (Yakushevich, 1998).

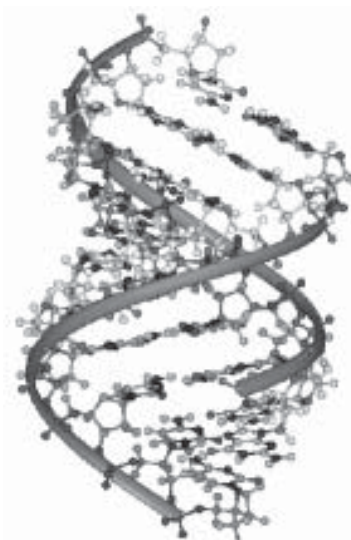


Figura 2. Estructura primaria del ADN (www.chemicalgraphics.com/paul/DNA.html).

bases nitrogenadas pueden ser púricas: adenina y guanina, o pirimídicas: citosina, timina y uracilo. El uracilo sólo está presente en el ARN.

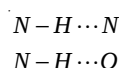
En 1949, el bioquímico Erwin Chargaff descubrió que en todos los casos la concentración de adeninas es igual a la concentración de timinas (Zameroff, Brawemann y Chargaff, 1952).

A pesar de que la molécula del ADN tiene una estructura muy compleja (Wilkins y Randall, 1953: 192 y Watson y Crick, 1954: 80-96), como se muestra en la figura 2, aquí sólo consideraremos algunos aspectos relevantes al momento de construir modelos simples, por ejemplo:

- La molécula de ADN es una cadena extendida con una estructura altamente ordenada.
- La molécula de ADN tiene 20 Å de diámetro.
- Las bases de los nucleótidos están apiladas con los planos separados por una distancia de 3.4 Å.
- Los pares de bases están formados siempre por una purina y una pirimidina, de forma que ambas cadenas están siempre equidistantes, a 11 Å una de la otra.
- La adenina se empareja siempre con la timina mediante dos puentes de hidrógeno, mientras que la citosina se empareja siempre con la guanina por medio de tres puentes de hidrógeno.

El apareamiento de bases es una de las características más importantes de la estructura del ADN porque significa que las secuencias de bases de ambas hebras son complementarias. Este hecho tiene implicaciones muy profundas respecto al mecanismo de replicación del ADN, porque de esta forma la réplica de cada una de las hebras obtiene la secuencia de bases de la hebra complementaria.

La estructura helicoidal del ADN se mantiene gracias a interacciones no covalentes. Las interacciones puente de hidrógeno se establecen entre los átomos de hidrógeno (H), y ya sea el nitrógeno (N) o el oxígeno (O), de la siguiente manera:



Las energías de los puentes de hidrógeno son las siguientes:

$$E_{A-T} = 7 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

$$E_{G-C} = 16.79 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

Las interacciones de apilamiento son el otro tipo de fuerzas que estabilizan la estructura del ADN. Los valores de las energías son:

$$E_{C-G} = 14.59 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}, \quad E_{T-A} = 6.57 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

$$E_{G-C} = 15.50 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}, \quad E_{A-T} = 3.82 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

$$E_{G-C} = 9.81 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}, \quad E_{G-C} = 6.78 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

$$E_{G-C} = 8.26 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}, \quad E_{A-T} = 5.37 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

Así que un apilamiento con gran concentración de G-C es más estable que aquellos con gran concentración de A-T, y ahí es donde debemos esperar que comience la molécula a separarse para los procesos de replicación o transcripción (Ornstein *et al.*, 1978).

Por un lado, el apilamiento entre las bases adyacentes de una misma hebra favorece interacciones hidrofóbicas entre ellas y, por otro lado, cada base está unida a su pareja mediante puentes de hidrógeno. La energía libre de las interacciones no covalentes que mantienen la estructura helicoidal del ADN no es muy superior a la energía de los movimientos térmicos a temperatura ambiente, por lo que es posible desestabilizar la estructura tridimensional del ADN mediante un simple aumento de la temperatura.

Cuando se calienta una solución de ADN de doble hebra (forma nativa), se rompen las fuerzas de unión entre las dos hebras y acaban por separarse. Por tanto, el ADN desnaturalizado es de una sola hebra. La transición entre el estado nativo y el desnaturalizado se conoce como desnaturalización. En determinadas condiciones, una disolución de ADN monocatenario (desnaturalizado) puede volver a formar el ADN nativo (de doble hebra). Este proceso recibe el nombre de renaturalización del ADN. Cuando el ADN renaturalizado se forma a partir de moléculas de ADN de distinto origen, o entre una molécula de ADN y otra de RNA, la renaturalización se conoce como hibridación. La adición de una base fuerte, como el hidróxido de sodio o potasio, a una solución de ADN, lo desnaturaliza porque el aumentar el pH de la solución de ADN cambia la carga de algunos

Cuando se calienta una solución de ADN de doble hebra (forma nativa), se rompen las fuerzas de unión entre las dos hebras y acaban por separarse.

grupos que forman parte de los puentes de hidrógeno entre las dos cadenas de la doble hélice. En agua destilada (con una fuerza iónica muy reducida) no se produce la separación de las hebras (siempre y cuando no se caliente esta solución).

2. Modelos

La estructura de la molécula del ADN es bastante compleja, como lo vimos en la sección previa, pero en muchos casos es suficiente y más conveniente usar algunas versiones simplificadas. Consideraremos, en este momento, el problema de construir los modelos estructurales aproximados del ADN.

¿Cuándo construimos modelos aproximados? Generalmente asumimos que ellos no deben contener todos los detalles de la estructura del ADN sino sólo las propiedades estructurales más importantes (o dominantes) de la molécula. ¿Cuáles son estas propiedades?

La primera de ellas es que la molécula consiste en grandes cadenas de átomos. La segunda es que estas cadenas tienen una estructura cercanamente regular, esto es, que la molécula del ADN tiene un esqueleto formado por una cadena de azúcar-fosfato con aproximadamente un patrón de átomos a lo largo de la cadena. Debido a estas propiedades, veremos al ADN como una estructura unidimensional periódica, la cual es conocida en física como cristales cuasiunidimensionales. Charles Bunn (1964) dio a este tipo de biomoléculas el nombre de “cristales de cadenas de vida”.

Sin embargo, en algunos aspectos, la molécula de ADN es más similar a un polímero que a un cristal, dado que además de las propiedades mencionadas arriba, el ADN no es un sistema rígido sino flexible. Así que si queremos construir un modelo más aproximado, debemos tomar en cuenta la naturaleza flexible del ADN, esto es, su habilidad para doblarse, torcerse y así formar superestructuras.

Además de un esqueleto con una alteración regular de átomos o grupos atómicos, el ADN tiene elementos de estructura irregular. Así, si queremos poner en marcha el modelo, debemos tomar en cuenta la irregularidad de la secuencia de bases. En caso de que deseemos considerar esta irregularidad como un pequeño disturbio del patrón regular del esqueleto, debemos usar la teoría de perturbaciones para su tratamiento matemático.

Esta lista podría continuar si insertamos cada vez más y más detalles de la estructura interna de la molécula. Cuando construyamos el modelo de análisis, debemos restringirnos a considerar sólo la primera, o la primera y la segunda, y así sucesivamente. De esta manera, diferentes modelos aproximados pueden construirse con diferentes grados de exactitud. Por ejemplo, si estamos interesados en la movilidad de la molécula del ADN como un

todo en una solución, o en la penetración de la molécula a través de un canal, o el mecanismo de formación superhelicoidal de la estructura de ADN, es suficiente considerarla como un filamento elástico. Si nos orientamos al problema de reconocimiento proteína-ADN o en la transcripción, necesitamos tomar en cuenta algunos detalles más acerca de la estructura interna de la molécula, tales como la helicidad o las inhomogeneidades debidas a la secuencia de bases.

2.1. Modelos lineales

La estructura más simple que modela al ADN se infiere por las microfotografías de la molécula, donde aparece como un delgado filamento elástico (ver figura 3). Así que esto ha sugerido que una cuerda elástica uniforme con sección circular puede ser considerada como el modelo estructural más simple de un fragmento de ADN (Barkley y Zimm, 1979: 2991).

2.1.1. Modelos de cadena sencilla

Englander *et al.* (1980: 7222) sugirieron por primera vez una teoría de excitaciones solitónicas como explicación a la naturaleza de los estados abiertos (horquillas) en polinucleótidos largos de doble hélice. Posteriormente, Yomosa (1983: 2120 y 1984: 474) y Chang-Ting Zhang (1987) representan modelos no lineales con una aproximación lineal la cual describiremos a continuación.

Los modelos lineales tienen esta denominación porque las ecuaciones diferenciales que los describen son lineales, en estos casos, las aproximaciones al final podrían no describir de una manera exacta la molécula del ADN. Veamos el caso discreto, es decir, una cadena de discos acoplados, donde cada uno tiene dos grados de libertad: desplazamientos longitudinal y angular (o torsional) (Allison y Sur, 1979 y Robinson *et al.*, 1980). Este modelo es equivalente al llamado grano-resorte usado ampliamente en ciencia de polímeros. Para aplicarlo al ADN, se supone que esta molécula puede ser modelada por un arreglo de $(n + 1)$ granos encadenados a lo largo de un eje, separados una distancia de $3.4 \text{ \AA}$ para la hélice de Watson-Crick, indizados de 0 a n . Suponemos también que los $(n + 1)$ granos están unidos por n resortes torsionales idénticos (ver figura 4), que son representaciones de la interacción entre discos. Este tipo de modelos se conoce como unidimensional, ya que sólo hace falta una coordenada para describir sus desplazamientos a lo largo de la cadena. Es evidente que estos modelos unidimensionales pueden ser tanto lineales como no lineales.

Los resultados para ondas lineales planas, mediante las cuales se transmite la información a través de la molécula del ADN, son dos frecuencias y, por tanto, dos velocidades de propagación constantes. Existe evidencia experimental de las velocidades de propagación de ambos tipos de ondas en el ADN, es decir, las ondas longitudinales y las torsionales (Zhang, 1989; Lindsay y Powell, 1983; Weidlich *et al.*, 1988; Lindsay *et al.*, 1985), cuyos valores típicos encontrados experimentalmente son: para la velocidad

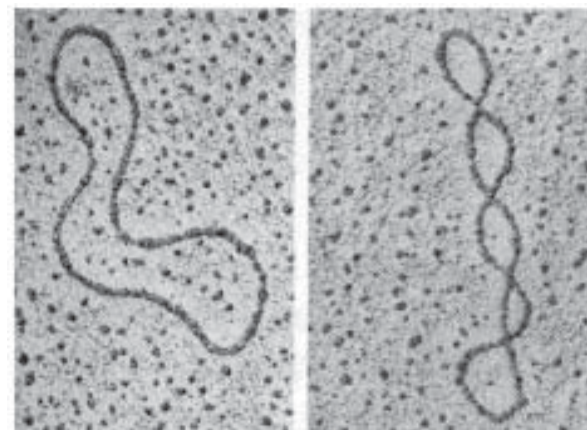


Figura 3. Estas imágenes muestran a la molécula del ADN como si fuera un simple filamento (www.biochem.wisc.edu/inman/empics/dna-prot.htm).



Figura 4. Cadena de discos acoplados por medio de un resorte que vibra tanto longitudinal como rotacionalmente, conocida como grano-resorte (elaboración propia).

torsional de $v_t = 1.3 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ y para la velocidad longitudinal $v_l = 1.7 - 4 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$.

Cuando se asume que la separación entre los granos de este modelo tiende a cero, se obtiene el modelo de una cuerda continua que tiene cierta sección circular. Si ahora consideramos un movimiento de flexión en la cadena, la propagación también es a través de una onda plana con una frecuencia y velocidad de propagación característica, la cual no es constante sino proporcional al inverso de la longitud de onda (Yakushevich, 1998).

Otro modelo importante considera que la cuerda delgada se encuentra inmersa en un fluido viscoso en equilibrio térmico. Esta aproximación a la dinámica del ADN ha sido propuesta por Barkley y Zimm (1979) y por Allison y Shurr (1979), y fue desarrollada más tarde para el ADN superhelicoidal (Cfr. Berham, 1985: 23 y Tanaka y Takachashi, 1985: 6017). El modelo de una cuerda elástica es muy conocido y estudiado en la física, por ejemplo Landau y Lifshitz (1959b).



Figura 5. Una doble cadena tipo grano-resorte unida por resortes.

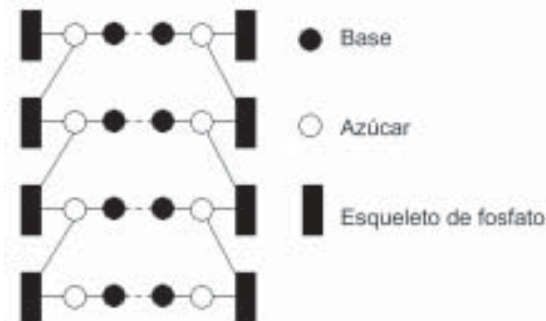


Figura 6. Modelo de Saxena que consiste en elementos tipo sólidos unidos por interacciones débiles y flexibles.

2.1.2. Modelos de doble cadena

Siguiendo una jerarquía en los modelos descritos por ecuaciones diferenciales lineales, a continuación se presentan los modelos que consisten de dos cadenas tipo grano-resorte unidas por resortes en cada par de granos, como se muestra en la figura 5.

En el caso de que se desprecien los efectos de la helicidad de la molécula del ADN, este tipo de modelos de cadena doble son los que representarían la forma de la molécula. Si se hace un análisis similar al de una sola cadena donde se incluya el efecto que tienen los resortes que unen ambas cadenas, se obtiene una serie de ondas planas para los movimientos de elongación, de flexión y de rotación, donde habrá seis frecuencias de oscilación, una por cada tipo de movimiento y por cada cadena, de las cuales tres son acústicas y tres son ópticas. En esta aproximación, los modelos dinámicos toman en cuenta movimientos como los que tendrían los sólidos de los elementos estructurales principales tales como las bases, anillos de azúcar, nucleótidos, nucleósidos, componentes de fosfato-carbón, etcétera.

La forma de las ecuaciones dinámicas que describen estos movimientos es muy similar a los considerados anteriormente, pero el número de ecuaciones dinámicas difiere sustancialmente. En general depende del método de selección de los movimientos dominantes, y por consiguiente del problema en consideración.

Por ejemplo, Saxena *et al.* (1989: 82) propusieron un modelo como el que se muestra en la figura 6, el cual toma en cuenta todos los posibles movimientos de los elementos sólidos expuestos en la figura y, con ellos, el número de ecuaciones se aumenta considerablemente. Dado que el número de elementos es igual a $6N$, es decir, seis elementos por cada línea, ellos obtuvieron $36N$ ecuaciones dinámicas para el caso discreto y 36 ecuaciones para el caso continuo.

Otro método de selección apareció en el trabajo de Volkov y Kosevich, donde para describir la dinámica de baja frecuencia del ADN se eligieron las siguientes subunidades y movimientos: dos tipos de desplazamientos transversales de los nucleótidos,

los desplazamientos torsionales de los nucleósidos y los desplazamientos intranucleósidos debidos a los cambios de conformación del anillo de azúcar (Volkov y Kosevich, 1991: 1069). Así, estos autores propusieron un modelo que consistía en $8N$ ecuaciones dinámicas en el caso discreto, y 8 para la aproximación continua.

En la aproximación lineal, las soluciones de los modelos discutidos aquí arriba son del tipo ondas viajeras planas con ciertas frecuencias, por lo que el espectro de frecuencias del ADN consiste en frecuencias ópticas y acústicas, como se vio en los primeros modelos de esta sección.

Hasta ahora hemos considerado modelos donde el ADN se compone de dos cadenas de discos que interactúan una con otra por resortes longitudinales y transversales. Cada uno de los discos tiene tres grados de libertad: desplazamientos longitudinales, transversales y rotacionales a partir de sus posiciones de equilibrio. En el caso de los modelos bidimensionales lineales, se considera que estos tres movimientos son independientes. Aunque es más conveniente describir las rotaciones de las bases del ADN por los desplazamientos angulares tipo péndulo para los discos. Esta aproximación ha sido desarrollada en el trabajo de Englander *et al.*, donde la analogía entre movimientos rotacionales de las bases del ADN y los movimientos rotacionales del péndulo en el modelo mecánico de Scott (1969: 52) fue usada. Esto último consiste en una cadena horizontal de péndulos colocados en un campo gravitacional uniforme donde cada péndulo puede rotar en el plano xy perpendicular al eje de la cadena horizontal. Para aplicar esta aproximación al modelo de doble cuerda para el ADN, debemos, a primera vista, modificar el modelo mecánico. Haremos esto por la interacción de los péndulos con resortes longitudinales y transversales, como se muestra en la figura 7.

Los péndulos juegan el papel de las cadenas de bases del ADN, los resortes longitudinales simulan el esqueleto azúcar-fosfato y los resortes transversales simulan las interacciones de hidrógeno de las bases en pares.

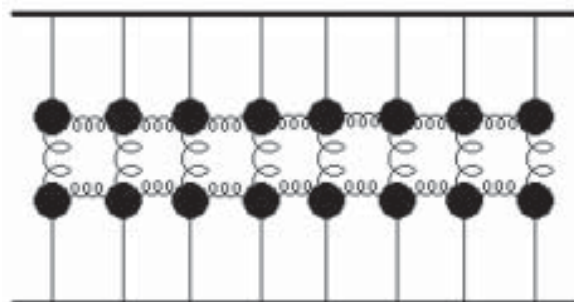


Figura 7. Análogo mecánico modificado: dos cadenas de péndulos acoplados.

Todos estos modelos que dan lugar a ondas planas son una amplia clase de modelos aproximados en la ciencia del ADN. Pero varios datos experimentales admiten una interpretación alterna basada en la representación de la dinámica del ADN como un ensamble de ondas no lineales, es decir solitones. Como hemos mencionado antes, los movimientos de todos los átomos del ADN pueden analizarse como una superposición de modos normales de oscilaciones. En la aproximación lineal de los modelos no lineales, la cual es válida para pequeñas amplitudes de los desplazamientos, el comportamiento de los modos normales es que todos son independientes. Este tipo de análisis con aproximación armónica (lineal) ha sido aplicado al ADN por Prohofsky y otros (Prohofsky, 1983; Devi-Prasad y Prohofsky, 1984; Kim y Prohofsky, 1987). Esta aplicación ha tenido éxito teórico en la explicación de los datos experimentales tales como la velocidad longitudinal del sonido (Hakim *et al.*, 1984).

2.2. Modelos no lineales

En la sección anterior consideramos la aproximación lineal (o armónica) de la teoría del ADN. Es válida cuando las amplitudes de los movimientos internos en el ADN son pequeñas. Si las amplitudes son grandes, los efectos no lineales (o anarmónicos) podrían tomarse en cuenta. Además, también debemos considerar la cantidad de grados de libertad que tenga la molécula del ADN para generar dichos modelos no lineales (ver por ejemplo Yakushevich, 1984).

2.2.1. Modelos de una sola cadena

Como vimos anteriormente, los modelos lineales toman en cuenta tres tipos de movimientos internos de la molécula del ADN, estrechamientos, torsiones y flexiones. A diferencia de los modelos lineales, donde estos tres movimientos son independientes, ahora se consideran interacciones entre dichos movimientos, lo que hace a los modelos no lineales. Por ejemplo, las rotaciones de los discos pueden generar desplazamientos longitudinales, y así entre los distintos tipos de movimientos.

Aquí describiremos brevemente los resultados relevantes de los modelos propuestos por Muto *et al.* (1989a), Christiansen *et*

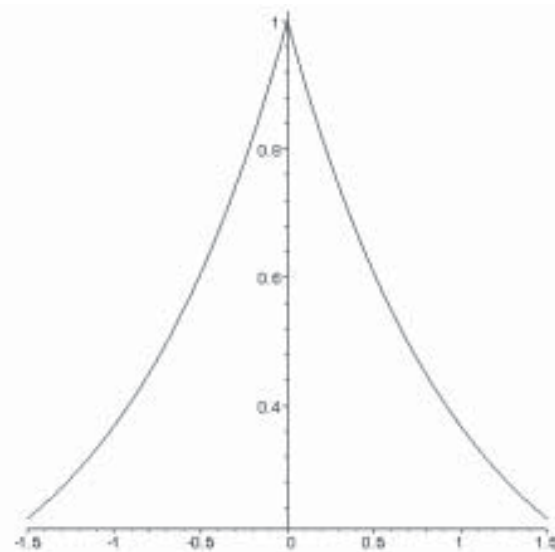


Figura 8. Solución del modelo de Ichikawa.

al., (1990) e Ichikawa *et al.*, (1981).

El primero examina el caso discreto del modelo unidimensional de una cuerda elástica, mostrado en la figura 3. El único movimiento que toma en cuenta es el longitudinal, donde el potencial utilizado para el resorte ya no es el del caso lineal o ley de Hooke. En este caso se considera un potencial exponencial (potencial de Toda, 1975) que tiene un mínimo correspondiente a la posición de equilibrio del resorte. La solución obtenida es un solitón que viaja longitudinalmente a través de la cuerda.

El modelo de Christiansen *et al.* (1990), toma en cuenta tanto el movimiento longitudinal como el transversal. El potencial utilizado para modelar los resortes es nuevamente el potencial de Toda para acoplar ambos movimientos. El resultado es también una solución tipo solitón para el movimiento longitudinal, caso que no ocurre en el movimiento transversal.

Ichikawa desarrolla un modelo para estudiar los efectos anarmónicos en la dinámica de flexión de una cadena. La ecuación resultante es conocida como la ecuación que determina la forma de la superficie de un líquido en un campo gravitacional y acotada por un lado por una pared vertical (Landau y Lifshitz, 1959a). La solución solitónica localizada se ilustra en la figura 8 y puede ser interpretada como una deformación local que se mueve a lo largo del ADN.

2.2.2. Modelos de doble cadena

Ahora consideraremos los modelos de dos cadenas que interactúan débilmente; es decir, ahora no lineales (ver figura 5). Se analizan los tres tipos de movimientos que tienen las cadenas (longitudinales, transversales y rotacionales) como se hace en los modelos lineales, pero en este caso se consideran sus interacciones. Las ecuaciones diferenciales que resultan de los

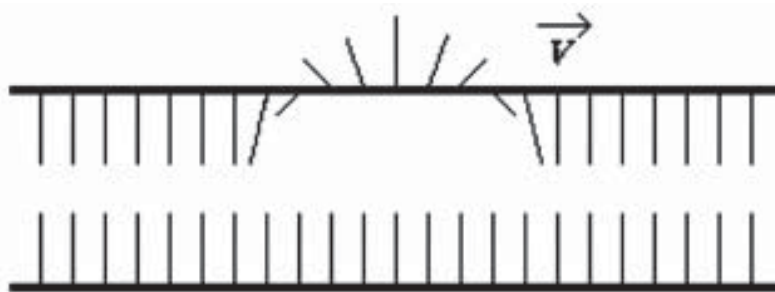


Figura 9. Modelo de estado abierto de Englander *et al.* (1980). Esta perturbación viaja a través de una hebra del ADN con cierta velocidad.

modelos no lineales son las mismas que los modelos lineales incluyendo los términos no lineales y los términos de acoplamiento entre los tres tipos de movimientos. La forma explícita de los términos no lineales y de acoplamiento aún no se ha encontrado y está en constante investigación. Sólo algunas pocas aproximaciones simplificadas al problema se han propuesto. Una de ellas se presentó en los trabajos de Yomosa (1983 y 1984), Takeno y Homman (1983 y 1984), Fedyanin *et al.* (1986a y 1986b), Zhang (1987) y Yakushevich (1989). A este modelo aproximado se le conoce como modelo γ .

Otra versión fue desarrollada por Peyrard y Bishop (1989: 2755 y 1990) donde se investigan a los precursores de la desnaturalización, que son los solitones pulsantes o *breathers*. Además, una más fue propuesta por Muto *et al.* (1990).

Yakushevich propone un modelo no lineal simple que consiste en dos cuerdas largas elásticas y que interaccionan débilmente al enrollarse una alrededor de la otra para producir una doble hélice (Yakushevich, 1989). Cada cuerda simula una de las dos cadenas de polinucleótidos de la molécula del ADN. El modelo propuesto toma una posición intermedia entre el modelo de Barkley (Yomosa, 1983 y 1984) y el modelo exacto, como está en la figura 3. En este trabajo, se asumen dos consideraciones muy importantes, se desprecia la estructura helicoidal y, además, se supone que los movimientos de torsión y de flexión son independientes. Tal aproximación se conoce como un modelo de la dinámica torsional del ADN. Los modelos expuestos por Yomosa (1983 y 1984) y Zhang (1987), difieren del de Yakushevich (1989) sólo por la forma de los términos no lineales que describen las interacciones débiles entre las dos cadenas. Otros trabajos toman en cuenta la estructura helicoidal de la molécula, por ejemplo Fedyanin y Yakushevich (1984).

Otro modelo que se ha planteado es el análogo mecánico para los movimientos rotacionales de las bases del ADN, presentado por Englander *et al.* (1980). Estos autores propusieron usar para este propósito un sistema mecánico simple que consiste en una cadena de péndulos acoplados, a cada péndulo se le permite rotar en un plano perpendicular a la cadena, como puede apreciarse en la figura 9. Este sistema fue construido con anterioridad

por Scott (1969). La perturbación es un solitón que viaja con cierta velocidad a través de una de las dos cadenas.

El modelo γ puede ser considerado como una versión mejorada del modelo de Englander descrito en el párrafo anterior. Las mejoras consisten en tomar en cuenta los movimientos rotacionales de las bases en ambas cadenas de polinucleótidos de la molécula del ADN.

Los espectros de resonancia paramagnética electrónica a los que ha sido sometida la molécula del ADN (Robinson, 1979),

han sido formados a través de un modelo simple de cadena sencilla tipo Barkley (1979) en un trabajo de Robinson *et al.* (1980).

Muto *et al.* (1989) calcularon el número de solitones en equilibrio térmico en la molécula del ADN como una función de la temperatura y el número de pares de bases. Este cálculo se ve afectado por el modelado del ADN mediante una red de Toda (1975) con parámetros escogidos de tal forma que se obtengan los datos medidos experimentalmente de algunas propiedades del ADN. Ellos encontraron que un número significativo de solitones son generados a temperaturas fisiológicas (310 °K).

3. Perspectivas

Los solitones se encuentran en muchos fenómenos naturales y recientemente han cobrado importancia por sus aplicaciones tecnológicas principalmente en telecomunicaciones, y ya se perfilan investigaciones donde el enigma de la existencia de la vida trata de explicarse mediante el comportamiento de ondas en todos los niveles de organización de la materia. Los biosolitones son las nuevas entidades que tienen aplicaciones en ondas neuronales, en la locomoción de los seres vivos y en el ADN.

A pesar de haber mencionado varios de los modelos para la cadena del ADN, se han quedado muchos por describir. Lo que se presentó en este trabajo es solo una parte muy pequeña e introductoria de los modelos que intentan conocer los mecanismos dinámicos del funcionamiento del ADN, tales como los mecanismos de las diferentes transiciones entre las distintas configuraciones que se presentan en el ADN y su desnaturalización (Peyrard y Bishop, 1990). Sin embargo, otros modelos pueden ayudarnos a explicar mecanismos tales como: la regulación de la transcripción, la síntesis de proteínas (Balounsky y Beaconsfield, 1985) o la carcinogénesis (Ladrack *et al.*, 1978).

Es posible hacer una investigación más exhaustiva desde el punto de vista de la física no lineal para el estudio del posible surgimiento de estructuras solitónicas como consecuencia de la interacción de la radiación electromagnética con la cadena de ADN, lo cual interpretaremos como los primeros mecanismos de detección de daño al ADN y a la posible vía de activación a distancia de genes regulado-



res, como transmisión de información. El proceso de activación de un gen desde el punto de vista físico tendrá que basarse cómo se transmite la información a lo largo de la cadena del ADN y la reacción a esta información por sus distintos segmentos, donde se encuentran los genes.

Finalmente, se abre la posibilidad de una interacción eficaz entre la biología molecular y la física de fenómenos no lineales para

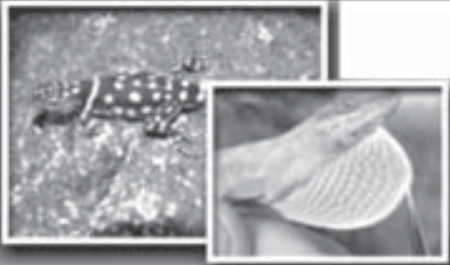
tener mayor entendimiento genético y molecular del proceso de detección del daño al ADN. Una potencialidad futura de aplicación de conocimientos de las excitaciones colectivas del ADN podría practicarse en la lucha contra el cáncer. El diagnóstico y tratamiento de este mal podría llevarse a cabo eficientemente en virtud de que existe la capacidad de manipular las excitaciones solitónicas en el ADN, lo cual está aún en investigación.



Bibliografía

- Agüero, M. y M. Paulin (2001). "Solitonic Structures in a Nonlinear Model with Interparticle Anharmonic Interaction", *Physical Review E*. Vol. 63: 046606-1-10.
- Agüero, M.; J. Fujioka e I. Ceciliano (2002). "La antisoleidad de la onda solitaria", *Ciencia Ergo sum*. 9 (2) :197-201.
- Agüero, M.; M. Paulin; G. Frias y J. Bernal (2001). "Compactones, soluciones de ecuaciones no lineales con estructura tipo esferas duras", *Ciencia Ergo Sum*. 8 (1) : 298-304.
- Allison, A. y Shurr, J. M. (1979). "Torsion Dynamics and Depolarization of Fluorescence of Linear Macromolecules. Theory and Application to DNA", *Chem. Phys*. 41: 35.
- Balanovski, E. y P. Beaconsfield (1985). "Solitoniclike Excitations in Biological Systems", *Phys. Rev*. 32: 3059-3064.
- Barkley, M. D. y B. H. Zimm (1979). "Theory of twisting and bending of Caín macromolecules; análisis of the fluorescence depolarization of DNA", *J. Chem. Phys*. 70: 2991-3007.
- Benham, C. J. (1985). "Theoretical Analysis of Conformational Equilibria in Superhelical DNA", *Ann Rev. Biophys. Chem*. 14: 23-45.
- Bunn, Ch. (1964). *Crystals. Their Role in Nature and in Science*. Academic Press, Nueva York y Londres.
- Christiansen P.L.; P. C. Lomdahl y V. Muto (1990). "On a Toda Lattice Model with a Transversal Degree of Freedom", *Nonlinearity*. 4: 477-501.
- Crick, F. N. C. y J. D. Watson (1954). "The Complementary Structure of Deoxyribonucleic Acid", *Proc. Roy. Soc. A*-223: 80-96. Londres.
- Devi-Prasad, K.V. y E. W. Prohofsky (1984). "Low Frequency Lattice Mode Predictions in A-DNA Compared to Experimental Observations and Significance for A to B Conformation Change", *Biopolymers*. 23: 1795-1798.
- Englander, S. W.; N. R. Kallenbach; A. J. Heeger; J. A. Krumhansl y S. Litwin (1980). "Nature of the Open State In Long Polynucleotide Double Helices: Possibility of Soliton Excitations", *Proc. Natl. Acad. Sci*. 77: 7222-7226
- Fedyanin, V. K. _____ y V. Lisy (1986). "Soliton Conformational Excitations in DNA", *Stud. biophys*. 116: 65-71.
- _____; I. Goshev y V. Lisy (1986). "Nonlinear Dynamics of Bases in Continual Model of DNA Double Helices", *Stud. Biophys*. 116: 59-64.
- _____ y L. V. Yakushevich (1984). "Scattering of Neutrons and Light by DNA Solitons", *Stud. Biophys*. 103:171-178.
- Hakim M. B.; S. M. Lindsay y J. Powell (1984). "The Speed of Sound in DNA", *Biopolymers*, 23: 1185-1192.
- Homma, S. y S. Takeno (1984). "A Coupled Base Rotator Model for Structure and Dynamics of DNA", *Prog. Theor. Phys*. 72: 679-693.
- Ichikawa Y. H.; K. Konno y M. Wadati (1981). "Nonlinear Transverse Oscillation of Elastic Beam Under Tension", *J. Phys. Soc. Jap*. 50: 1799-1802.
- Kim, Y. y E. W. Prohofsky (1987). "Vibrational Modes of a DNA Polymer at Low Temperature", *Phys. Rev*. B36: 3449-3451
- Korteweg, D. J. y G. de Vries (1895). "On the Change of Form of Long Waves Advancing in a Rectangular Canal, and on a New Type of Long Stationary Waves", *Phil. Mag*. 39 : 422-443.
- Ladick, J. J.; S. Suhai y M. Seel (1978). "Electronic Structure of Biopolymers and Possible Mechanisms of Chemical Carcinogenesis", *Int. J. Quant. Chem. QBS. Suppl*. 5: 35-49
- Landau, L. D. y E. M. Lifshitz (1959). *Theory of Elasticity*. Addison Wesley, Reading, M. A.
- Landau, L. D. y E. M. Lifshitz (1959). *Fluid Mechanics*. Pergamon Press, Oxford.
- Lindsay, S. M. y J. Powell (1983). "Light Scattering of Lattice Vibrations of DNA", en Clementi, E. y R. H. Sarma (eds.). *Structure and Dynamics: Nucleic Acids and Proteins*. Adenine Press, Nueva York : 241-259.
- Lindsay, S. M.; J. Powell J.; E. W. Prohofsky y K. V. Devi-Prasad (1985). "Lattice Modes Soft Modes and Local Modes in Double Helical DNA", en Clementi, E.; G. Corongiu; M. H. Sarma y R. H. Sarma (eds.). *Structure and Dynamics: Nucleic Acids and Proteins*. Adenine Press, Nueva York: 531-551.
- Muto V.; A. C. Scott y P. L. Christianhansen _____ (1989a). "Thermally Generated Solitons in a Toda Lattice Model of DNA", *Phys. Lett*. A136: 33-36.
- _____ (1989b). "Microwave and Thermal Generation of Solitons in DNA", *J de Phys*. 50 (C3, suppl. N3): 217-222.
- Muto, V.; P. S. Lomdahl y P. L. Christianhansen (1990). "Two Dimensional Discrete Model for DNA Dynamics: Longitudinal Wave Propagation and Denaturation", *Phys. Rev*. A42: 7452-7458.
- Ornstein, R. L. et al. (1978). "An Optimized Potential Function for Calculation of Nucleic Acid Interaction Energies. I Base Stacking", *Biopolymers*. 17: 234.

- Peyrard, M. y A. R. Bishop (1990). "Dynamics of Nonlinear Excitations in DNA", en Barthes, M. y J. Leon (eds). *Nonlinear Coherent Structures*. Springer, Berlín : 29-41.
- Peyrard, M. y A. R. Bishop (1989). "Statistical Mechanics of a Nonlinear Model for DNA Denaturation", *Phys. Rev. Lett.* 62: 2755-2758.
- Prohofsky E.W. (1983). "Quasi Momentum Conservation and Motion Along the DNA Double Helix", *Comments Mol. Cell. Biophys.* 2: 65-86.
- Reporte (1845). *XIV Encuentro de la Asociación Británica para el Avance de la Ciencia*. Septiembre de 1844. Plates XLVII-LVII, 311-390. Londres.
- Robinson B. H. (1979). *Stereodynamics of Molecular Systems*, edit. R. H. Sarma, Pergamon, Nueva York.
- Robinson, B. H; G. Forgacs; L. R. Dalton y H. L. Frisch (1980). "A Simple Model for Internal Motion of DNA Based Upon EPR Studies in the Slow Motion Region. *J. Chem. Phys.* 73 : 4688-4692.
- Saxena, V. K.; L. L. Van Zandt y W. K. Schroll (1989). "Atomic Motions and High Frequency Cutoff in Biological Macromolecules", *Chem. Phys. Lett.* 164: 82-86.
- Scott, A.C. (1969). "A nonlinear Klein-Gordon equation", *Am. J. Phys.* 37: 52-61
- Stryer, L. (1995). *Biochemistry*. Freeman and Company, Nueva York.
- Takeno, S. y S. Homma (1983). "Topological Solitons and Modulated Structure of Bases in DNA Double Helices", *Prog. Theor. Phys.* 70: 308-311.
- Tanaka, F. y H. Takahashi (1985). "Theory of Supercoiled DNA", *J. Chem. Phys.* 83: 6017-6026.
- Toda, M. (1975). *Phys. Rep.* 18: 1.
- Volkov, S. N. y A. M. Kosevich (1991). "Theory of Low Frequency Vibrations in DNA Macromolecules", *J. Biomol. Struct. Dyn.* 8: 1069-1083
- Watson, J. D. y F. N. C. Crick (1953). "Molecular Structure of Nucleic Acids. A Structure of Deoxyribose Nucleic Acid", *Nature*. 171: 737-738.
- Weidlich, T.; S. M. Lindsay; S. A. Lee; N. J. Tao; G. D. Lewen; W. L. Peticolas; G. A. Thomas y A. Rupprecht (1988). "Low Frequency Raman Spectra of DNA: A Comparison Between Two Oligonucleotide Crystals and Highly Crystalline Films of Calf Thymus DNA", *J. Phys. Chem.* 92: 3315-3317.
- Wilkins, M. H. F. y J. T. Randall (1953). *Biochim. et Biophys. Acta*, 10: 192.
- Yakushevich, L. V. (1994). "Nonlinear DNA Dynamics: Hierarchy of the Models", *Phys. D* 79: 77-86.
- Yakushevich, L. V. (1989). "Nonlinear DNA Dynamics: A New Model", *Phys. Lett. A* 136: 413-417.
- Yakushevich, V. L. (1998). *Nonlinear Physics of DNA*. John Wiley and Sons Ltd., England.
- Yomosa, S. (1983). "Soliton Excitations in Deoxyribonucleic Acid (DNA) Double Helices", *Phys. Rev. A* 27: 2120-2125.
- Yomosa, S. (1984). "Solitary Excitations in Deoxyribonucleic Acid (DNA) Double Helices", *Phys. Rev. A* 30: 474-480.
- Zabusky, N.J. y M. D. Kruskal (1965). *Phys. Rev. Lett.* 15: 240.
- Zameroff, S.; F. Brawemann y E. Chargaff (1952). "On the Deoxypentose Nucleic Acids from Several Microorganisms, *Biochem.*", *Biophys. Acta* 9: 402-405.
- Zhang, Ch. (1987). "Soliton Excitations in Deoxyribonucleic Acid (DNA) Double Helices", *Phys. Rev. A* 35: 886-891.
- Zhang, Ch. (1989). "Harmonic and Subharmonic Resonances of Microwave Absorption in DNA", *Phys. Rev. A* 40: 2148-2153.



Se invita cordialmente a los herpetólogos del Mundo al

VII Congreso Latinoamericano de Herpetología



que se llevará a cabo del 15 al 19 de agosto del 2005
en la ciudad de Cuernavaca Morelos,
en las instalaciones de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos

INFORMES
Fausto R. Méndez de la Cruz: faustor@ibiologia.unam.mx
Rubén Castro-Franco: castro@cib.uaem.mx
viiclah@ibiologia.unam.mx





