

# Die statistische Physik des DNA-Schmelzens \*

N. Theodorakopoulos  
Konstanz, Oktober 2003

## 1 Einführung, Geschichte

Die physiologisch relevante doppel-helikale DNA-Struktur (Abb. 1) ist nur bedingt stabil. Die indirekte Evidenz für strukturelle Veränderungen des DNA-Moleküls, die als Folge von Variationen des pH-Wertes [1] oder der Temperatur [2] eintreten, z.B. eine drastische Abnahme der Viskosität bzw. Zunahme der UV-Absorption, ist fast so alt wie die Entdeckung seiner doppel-helikalen Struktur (Abb. 2). Dabei wurde auch festgestellt, daß die Hochtemperaturphase aus Ein-Strang-DNA besteht. Im chemischen Detail bedeutet das: kovalente Bindungen entlang der Ketten bleiben bestehen, die Wasserstoff-Brücken, die die zwei komplementären Stränge aneinander binden, brechen. Bei nochmaliger Abkühlung wird die doppelte Helix im allgemeinen wiederhergestellt. Die

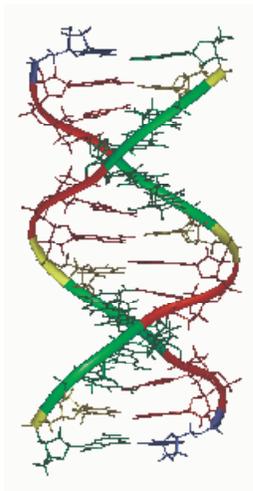


Abbildung 1: Die DNA Doppelhelix (B-DNA).

Denaturierung oder, einfacher ausgedrückt, das “Schmelzen” von DNA ist eine

---

\*leicht überarbeitete Fassung der Antrittsvorlesung aus Anlaß der Ernennung zum außerplanmäßigen Professor am Fachbereich Physik der Universität Konstanz

reversible Transformation. Nun kennt man in der Physik eine Reihe von Phasentransformationen, wo aus einer "geordneten" Phase durch Erhöhung der Temperatur eine "ungeordnete" Phase entsteht. Das ist z.B. bei ferromagnetischen Substanzen der Fall. Vergleicht man aber Abb. 2b mit der Magnetisierungskurve für Eisen, so stellt man gleich fest, daß im letzteren Fall der Übergang

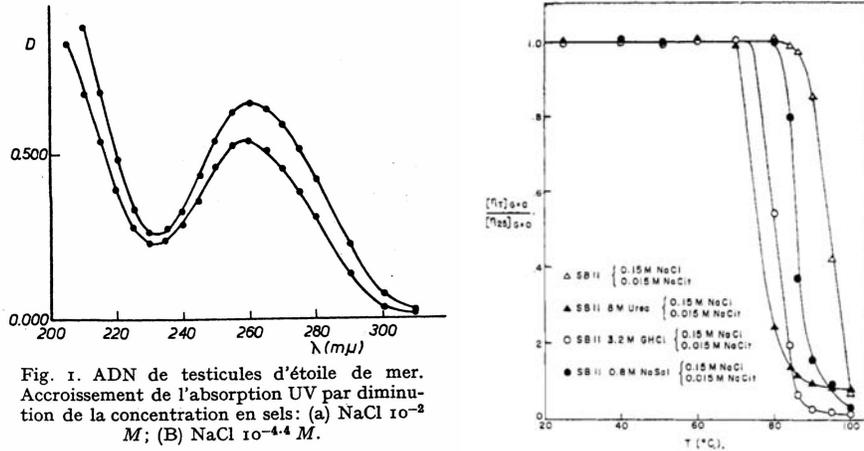


Abbildung 2: Links: Zunahme der UV-Absorption von DNA bei abnehmender Salzkonzentration (nach [1]). Rechts: Abnahme der DNA - Viskosität als Funktion der Temperatur für verschiedene pH-Werte (nach [2])

schärfer ist, also bei einer ganz bestimmten Temperatur stattfindet. Das scheint bei natürlicher DNA nicht der Fall zu sein. Im Gegenteil: bei genauerer Betrachtung [3] entdeckt man eine Feinstruktur, die sich über mehrere Grad K (10-20) erstreckt, und die sogar verwendet werden kann, um spezifische DNA-Fragmente zu identifizieren. Das ist auch nicht verwunderlich, denn Eisen ist ein homogenes Material, während natürliche DNA, eben durch mikroskopische Inhomogenitäten (Basensequenz) gekennzeichnet ist. Ein zweiter, wenn auch quantitativ zweitrangiger Grund für die "Rundung" des Übergangs ist die Tatsache, daß die verschiedenen Fragmente zwar lang, aber doch endlich sind.

Um also entscheiden zu können, ob - bzw. unter welchen Bedingungen - ein exakter, thermodynamischer Phasenübergang bei der DNA vorliegt, muß man zunächst in die Abstraktion flüchten. Das heisst: Wie würde sich ein hypothetisches DNA-Molekül verhalten, wenn es (i) unendlich lang, und (ii) homogen wäre - also aus identischen Basenpaaren bestünde? Glücklicherweise können solche Polynukleotid-Moleküle mit Tausenden von Basenpaaren synthetisiert werden. Eine typische Schmelzkurve [4] wird in Abb. 4 gezeigt. Die Temperaturbreite ist auf weniger als 1 Grad K geschrumpft. Bei dieser Breite, die auf einer Reihe von Faktoren (wie z.B. Temperaturkontrolle, endliche Kettenlänge) zurückzuführen wäre, gehört der nächste Schritt der Theorie. Genauer gesagt: der Modellierung nach den Prinzipien der statistischen Physik.

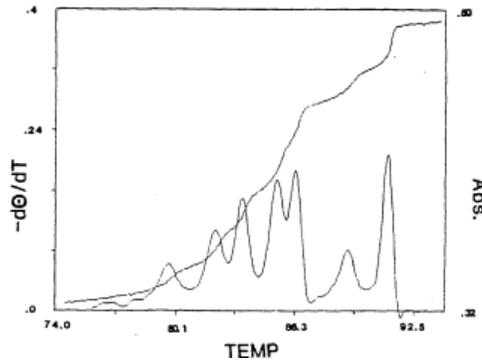


Abbildung 3: UV-Absorption und Schmelzprofil für Hinf I Restriktion Endonuclease Fragment (1630 B-P) des pBR322 Plasmids (nach [3].)

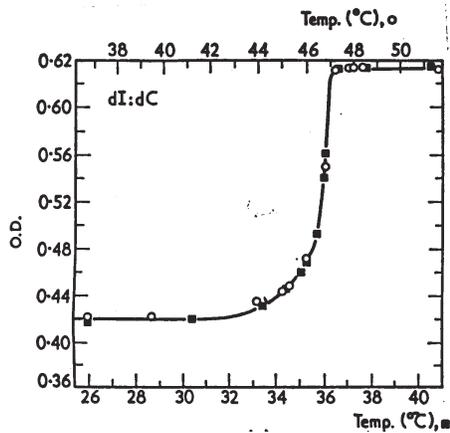


Abbildung 4: Das Schmelzen von poly(dI)-poly(dC) (nach [4]).

## 2 Modellierungsansatz: Helizes und Schleifen

Sieht man von zeitabhängigen Vorgängen einmal ab (vgl. unten), so könnte eine reduzierte Beschreibung einer gegebenen, homogenen, doppelten DNA Kette in der Kennzeichnung eines jeden Basenpaares als entweder "gebunden" oder "frei" bestehen. Das ist die Basis des sog. zipper Modells, das auf Bragg und Zimm [5] zurück geht. Demnach besteht ein Makromolekül aus sukzessiven Bereichen, die sich im helikalen bzw. knäuelähnlichen (freien) Zustand befinden. Man identifiziert einen Baustein, bestehend aus einer helikalen Region von  $n$  Basenpaaren, gefolgt von einer Knäuel-Region von  $m$  Basenpaaren. (Abb. 5)

Nun, was die Knäuel-Region betrifft, soll man beachten, daß sie - bei konstanter Anzahl von Basen  $m$  in jeder Kette -, viele Konformationen annehmen

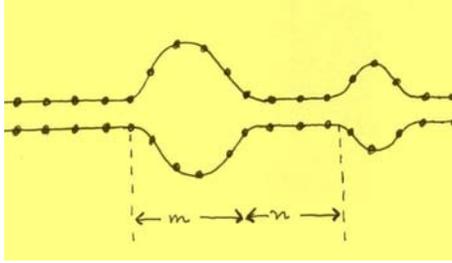


Abbildung 5: Schematische Darstellung des Poland-Scheraga Modells [6]. Helikale Segmente und denaturierte Schleifen folgen einander.

kann. Man kann die Knäuel-Region als eine Schleife von  $2m$  Basen betrachten [6]. In der Polymerphysik sind solche Schleifen bekannt, und werden durch sog. Zufallswege oder, genauer gesagt, selbstvermeidende Zufallswege (self-avoiding walks, Abk. SAW) modelliert. Die Wahrscheinlichkeit, daß eine Schleife vorkommt, ist proportional zu  $u^{-2m}m^{-c}$ , ( $u, c$  Konstanten). Im einfachsten Fall (Zufallsweg) besteht ein sehr einfaches Verhältnis zwischen dem Exponenten  $c$  und der Raumdimensionalität  $d$  des Polymers. Es gilt  $c = d/2$ ; für  $d = 3$  wäre also  $c = 1.5$ ; einen realistischeren Wert für 3-dimensionale Schleifen,  $c = 1.75$ , erhält man unter Berücksichtigung des ausgeschlossenen Volumens, also innerhalb des selbstvermeidenden Zufallswegsmodells[7].

Für die helikale Region geht man vom folgenden Ansatz aus: Es ist zu unterscheiden zwischen

- Keimbildung (Initiierung einer doppelhelikalen Struktur) einerseits (Wahrscheinlichkeit  $\sigma$ ), und
- Helix-Erweiterung um jeweils 1 Basenpaar andererseits (Wahrscheinlichkeit  $s$ ).

Unterstellt wird dabei daß der erste Schritt am schwierigsten ist, es gilt also  $\sigma \ll 1$ . Demnach findet man einen  $(n, m)$  Helix / Schleife Baustein mit Wahrscheinlichkeit

$$P(n, m) = \frac{1}{z^{n+m}} \sigma s^n \frac{1}{u^{2m}} \frac{1}{m^c} \quad (1)$$

wobei  $z$  durch die Normierungsbedingung gegeben wird, durch die Forderung also, daß die Summe über alle möglichen  $m, n$  gleich 1 ist. Daraus kann man den Helix-Anteil des DNA-Makromoleküls berechnen, den Bruchteil also der Monomere, der Basenpaare, die in der doppelhelikalen Form gebunden sind. Dies wird für zwei Fälle in Abb. 6 gezeigt. Man merkt, daß - obwohl in beiden Fällen ein exakter Phasenübergang bei einer bestimmten kritischen Temperatur stattfindet - die Details sehr unterschiedlich sind. Ist der Wert von  $c = 1.75$  - wie aus der SAW-Berechnung zu erwarten wäre -, so erhält man einen sog. kontinuierlichen Phasenübergang. Übersteigt  $c$  den Wert 2 -wie neuere Berechnungen behaupten [8]-, so stürzt an der kritischen Temperatur der Helix-Anteil aus einem endlichen

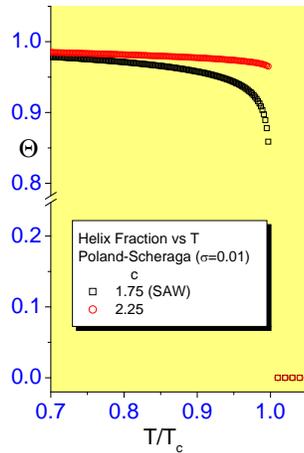


Abbildung 6: Der helikale Anteil als Funktion der Temperatur für zwei Werte von  $c$ . Je nachdem ob  $c$  kleiner oder größer 2 ist, bekommt man einen Phasenübergang 2. oder 1. Ordnung

Wert plötzlich nach Null. Es handelt sich dann um einen sog. Phasenübergang 1.Ordnung, wie also beim gewöhnlichen Schmelzen.

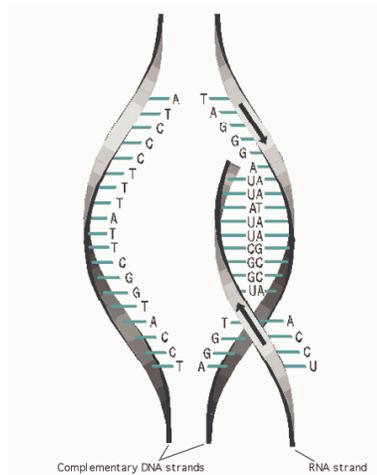


Abbildung 7: DNA Transkription

Zusammenfassend: die einfache Theorie, basierend auf ein “auf - ab” Modell der helikalen Ordnung, leistet eine semiquantitative Beschreibung des koope-

rativen Schmelzvorgangs. Ein Merkmal der Theorie verdient dabei besondere Beachtung: bei physiologischen Temperaturen, also 50-60 Grad unterhalb der kritischen Temperatur, gibt es eine endliche Wahrscheinlichkeit, daß eine Denaturierungsschleife spontan entsteht - eine Wahrscheinlichkeit also für die spontane Öffnung der Helix. Das Phänomen ist in der Biologie bekannt und liefert die Basis für den Transkriptionsvorgang, das Kopieren also der DNA-Sequenz auf RNA. Leider liefert die Theorie, wie ich sie beschrieben habe, keinerlei Auskunft über die zeitabhängige Details der DNA-Öffnung. Dazu muß man ein Modell mit nicht-trivialer Dynamik entwickeln - dies hätte obendrein den Vorteil, daß es aussagefähig für andere mikroskopische Erscheinungen wäre, Erscheinungen also die eine Beschreibung von DNA auf der Ebene eines Basenpaares erfordern. Hierzu möchte ich ein paar Beispiele erwähnen.

### 3 Mikromanipulationen - Unzipping

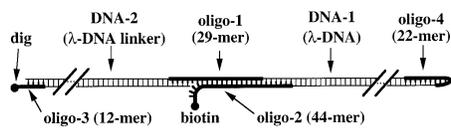


Abbildung 8: Molekulare Konstruktion für die mechanische Trennung der zwei DNA Stränge. Nach [9]

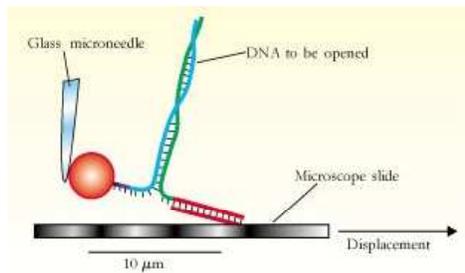


Abbildung 9: Prinzip der Kraft-Messung bei der mechanischen DNA-Trennung. Nach [10]

Abb. 8 zeigt die molekulare Konstruktion für die mechanische Trennung der zwei DNA-Stränge. Das Stück DNA -1, das getrennt werden soll, wird an einem Ende durch ein Oligomer gekappt. Damit entsteht eine "Haarnadel Schleife", die verhindert, daß die beiden Stränge völlig auseinander gehen. Am anderen Ende werden die zwei Stränge folgendermaßen "zugenäht": Der eine wird durch eine Kupplung verlängert, die aus ähnlicher doppelsträngigen DNA besteht; am

anderen Strang wird ein Ball angehängt -mittels kovalenter Bindung an Biotin. Das Ende der Kupplung wird an eine Mikroskop-Gleitfläche befestigt (vgl. Abb. 9); die Gleitfläche bewegt sich mit konstanter Geschwindigkeit, und somit zieht sie die beiden Stränge auseinander. Die entstehende Kraft wird am Ball mit Hilfe einer Mikronadel gemessen. Ein typisches Kraftprofil als Funktion der Auslenkung wird in Abb. 10 gezeigt. Bei kleinen Auslenkungen passiert *fast* nichts. Die Kupplung ist weich und kann bei relativ geringem Widerstand gerade-gezogen werden. An der Schwelle von ca 13 pN beginnt der Dissoziierungsprozess. Die Feinstruktur des Kraftprofils ist *nicht* stochastischer Natur. Sie spiegelt das Hauptmerkmal der DNA Sequenz wider: Bereiche, die reicher sind an  $G - C$  Paaren, sind fester als solche die einen  $A - T$  Überschuß haben. Dies kann man in Abb. 10 auf einer groben Skala sehen und etwas detaillierter auch in Abb. 11.

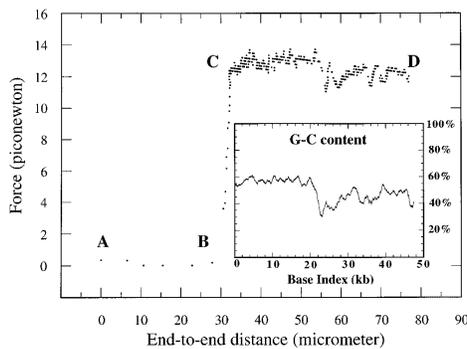


Abbildung 10: DNA unzipping: Kraft vs. Auslenkung. Kasten: GC-Inhalt; nach [9].

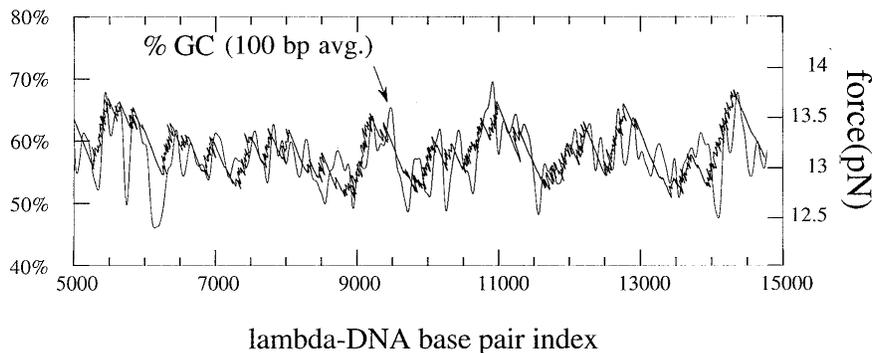


Abbildung 11: DNA unzipping: die gemessene Kraft spiegelt -im Schnitt- den GC-Inhalt wider. Nach [9].

## 4 Ein dynamisches Modell

Im folgenden möchte ich die Grundzüge eines alternativen Modells skizzieren, das sowohl thermische als auch mikromechanische Vorgänge beschreiben kann. Grundlage des Modells, das ursprünglich von Peyrard und Bishop [11] vorgeschlagen wurde, ist eine kontinuierliche Beschreibung des Zustandes von jedem Basenpaar. Der Abstand  $y_n$  beschreibt, ob die entsprechende Bindung bezüglich einer Referenzgröße komprimiert oder gedehnt ist. Die dazugehörige potentielle Energie, die eigentlich aus den 2 (im A-T Fall) bzw. 3 (im G-C Fall) Wasserstoff-Brücken kommt, wird durch ein effektives Morse-Potential

$$V(y) = D(1 - e^{-ay})^2 \quad (2)$$

modelliert. Benachbarte Basenpaare sind aneinander gebunden durch eine nicht-lineare Wechselwirkung

$$W(y_n, y_{n-1}) = \frac{1}{2}k[1 + \rho e^{-\alpha(y_n + y_{n-1})}](y_n - y_{n-1})^2 \quad (3)$$

Nichtlinear (d.h. im allgemeinen  $\rho \neq 0$ ) ist die Wechselwirkung (3) deshalb, weil man gitterdynamisch formulieren möchte, was aus der Chemie bereits bekannt ist - nämlich daß ein Basenpaar eine höhere Stapelenergie hat, wenn beide Nachbarpaare auch an die Helix gebunden sind. Die Gesamtenergie ist

$$H = \sum_n \left[ \frac{1}{2\mu} p_n^2 + W(y_n, y_{n-1}) + V(y_n) \right] \quad (4)$$

wobei  $p_n$  und  $\mu$  den Impuls bzw. die Masse des  $n$ -ten Basenpaares darstellen.

Die thermodynamischen Eigenschaften von (4) können aus der Zustandsumme - hier Zustandsintegral -

$$Z = \int \prod_{n=1}^N dp_n dy_n e^{-H/T} \quad (5)$$

berechnet werden. Die Details dieser Berechnung werde ich hier nicht vorführen. Nur skizzenhaft sei angemerkt, daß es möglich ist, aufgrund der Beschränkung der Wechselwirkung auf nächste Nachbarn, die Berechnung des Zustandsintegrals auf die Berechnung des kleinsten Eigenwerts der Integralgleichung

$$\int_{-\infty}^{\infty} dy K(x, y) \phi_\nu(y) = e^{-\epsilon_\nu/T} \phi_\nu(x) \quad (6)$$

mit dem Kern

$$K(x, y) = e^{-[W(x, y) + V(x)/2 + V(y)/2]/T} \quad (7)$$

zu reduzieren. Das heisst, im thermodynamischen Grenzfall  $N \rightarrow \infty$ , wird die freie Energie  $f$  pro Gitterplatz (genauer: deren anharmonische Anteil  $f^*$ ) durch den niedrigsten Eigenwert gegeben, d.h.

$$f^* = \epsilon_1 \quad (8)$$

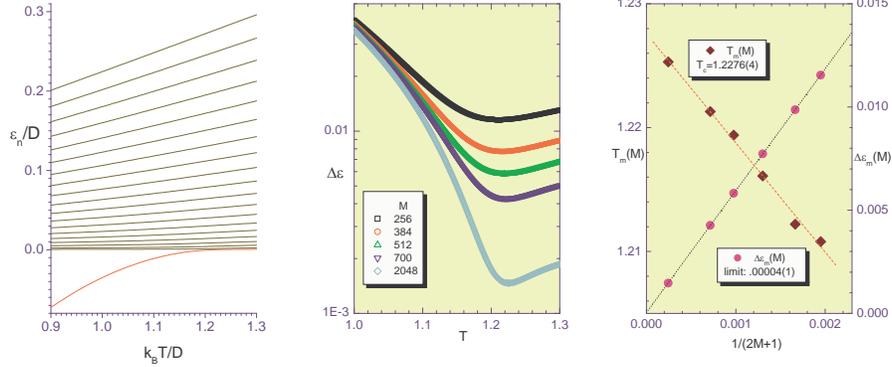


Abbildung 12: Links: Die ersten 20 Eigenwerte von (6) als Funktionen der Temperatur (numerisch berechnet für  $M = 2048$ ,  $\rho = 0$ ). Mitte: Die Differenz der ersten zwei Eigenwerte (Gap) als Funktion der Temperatur für verschiedene  $M$ -Werte. Rechts: Die Minimalwerte des Gaps tendieren nach Null; die Temperaturwerte am Gap-Minimum liefern eine Schätzung für die kritische Temperatur  $T_c$ . Nach [12].

Abb. 12a zeigt die Temperaturabhängigkeit der ersten 20 Eigenwerte von (6) für  $\rho = 0$  (lineare Stapelwechselwirkung). Die Berechnung basiert auf ein numerisches Verfahren, das das unendliche Integral durch eine endliche Summe ersetzt [12]; hier wurden  $M = 2048$  Summanden verwendet. Für relativ tiefe Temperaturen unterscheidet sich der “Grundzustand” deutlich vom Rest des Spektrums; dieser Rest ist im Wesentlichen mit dem Spektrum einer harmonischen Kette identisch. Mit steigender Temperatur nähert sich der “Grundzustand” dem Rest. Die entscheidende Größe, die man etwas detaillierter untersuchen muß, ist die Differenz der ersten zwei Eigenwerte - der Gap. Es gilt nämlich

$$\Delta\epsilon \equiv \epsilon_2 - \epsilon_1 \propto \xi^{-1} \quad , \quad (9)$$

wobei  $\xi$  die Korrelationslänge darstellt, d.h. die Länge die typisch ist für das Abklingen räumlicher Fluktuationen; wie die Skalentheorie der Phasenübergänge (Fisher, Kadanoff, Wilson) lehrt, ist eine verschwindende Differenz (Gap) bzw. eine *divergierende Korrelationslänge* das Hauptmerkmal eines thermodynamischen kritischen Punktes. Abb. 12b zeigt den Gap als Funktion der Temperatur für verschiedene Werte von  $M$ . Man merkt erstens, daß der Gap ein Minimum hat und zweitens, daß der Wert dieses Minimums bei zunehmenden  $M$ -Werten abnimmt. Trägt man diese Minimalwerte gegen  $M$  auf (Abb. 12c), so sieht man daß im Grenzfalle  $M \rightarrow \infty$  der Gap tatsächlich verschwindet. Auf diese Art wird, wenn auch nur numerisch, das Stattfinden eines exakten Phasenüberganges bewiesen.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Das numerische Verfahren ersetzt die singuläre (also nicht vom Hilbert-Schmidt-Typus)

Eine detaillierte Analyse der numerischen Eigenwerte mit Hilfe von finite-size scaling Methoden zeigt daß, im Grenzfall  $M \rightarrow \infty$ ,

$$f^* \propto \xi^{-1} \propto (T_c - T)^2 \quad ; \quad T < T_c \quad . \quad (10)$$

Das entspricht einem Phasenübergang zweiter Ordnung nach dem Ehrenfest'schen Schema (kontinuierliche Entropie, endlicher Sprung der spezifischen Wärme).

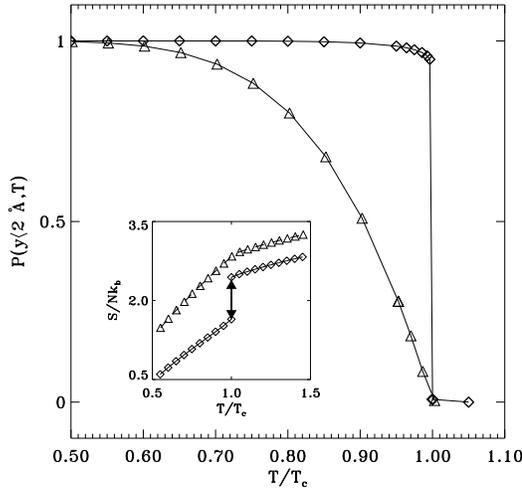


Abbildung 13: Ordnungsparameter (Prozent der Basenpaare im helikalen Zustand). Obere Kurve  $\rho = 0$ , untere Kurve  $\rho = 1$  (nichtlineare Stapelwechselwirkung); Kasten: Entropie pro Gitterplatz. Nach [13].

Der Bruchteil der Basenpaare im helikalen Zustand wird in Abb. 13 gezeigt (kontinuierliche Kurve). Die untere Kurve zeigt dieselbe Grösse unter Berücksichtigung der nichtlinearen Stapelwechselwirkung ( $\rho = 1$  in Gl. 3). Man beachte den endlichen Sprung. Handelt es sich wirklich um einen Phasenübergang erster Ordnung, wie der Schein suggeriert? Diese Frage wurde sowohl für diese "flache" Version des Modells [13], als auch für eine verallgemeinerte Version, die der helikalen DNA Struktur explizit Rechnung trägt [14], gestellt.

Die helikale Version wird in Abb. 14 gezeigt. Jedes Basenpaar befindet sich auf einer festen Ebene, senkrecht zur helikalen Achse, und hat zwei Freiheitsgrade: den Abstand zwischen den zwei Basen, und den Azimutalwinkel, der die Richtung des Basenpaares innerhalb ihrer Ebene beschreibt. Die Stapelwechselwirkung in der einfachsten Form der harmonischen Feder (vgl.  $\rho = 0$  in Gl. 3) koppelt Drehung und Dehnung. Der Effekt dieser Kopplung ist - aus mathematischer Sicht - radikal. Anstatt eines Phaseüberganges zweiter Ordnung

Integralgleichung durch eine Sequenz von endlichen Matrixgleichungen. Im Kontext der ursprünglichen Integralgleichung gibt es also für  $T < T_c$  einen diskreten Eigenwert, der graduell (quadratisch) zum Kontinuum übergeht.

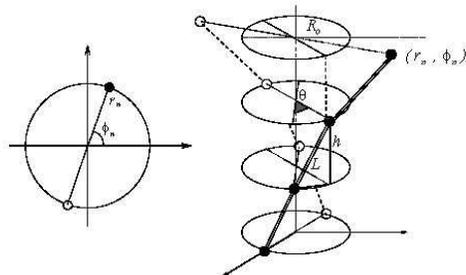


Abbildung 14: Gitterdynamisches Modell der Doppelhelix (nach [14]).

erläßt man eine essentielle Singularität vom Kosterlitz-Thouless Typ, d.h. sämtliche thermodynamische Funktionen und ihre Ableitungen - beliebiger Ordnung - bleiben am  $T_c$  stetig. Es gilt [14]

$$f^* \propto \xi^{-1} \propto e^{-const/(T_c-T)} \quad ; \quad T < T_c \quad . \quad (11)$$

Dennoch: unter Berücksichtigung der nichtlinearen Stapelwechselwirkung entsteht wieder scheinbar ein Phasenübergang 1. Ordnung, wie in der “flachen” Version des Modells. Eine detaillierte numerische Untersuchung zeigt, daß in der unmittelbaren Nähe des kritischen Punktes -also in einem Bereich von  $(T_c - T)/T_c < 10^{-5}$  - ein crossover zum asymptotischen Verhalten stattfindet. Der Sprung ist also mathematisch nicht existent - aber für biophysikalisch relevante Parameterwerte bleibt das kontinuierliche Verhalten außerhalb der Beobachtungsgrenze.

Fazit: Das Modell leistet eine adäquate Beschreibung eines exakten Phasenüberganges für den Fall der homogenen DNA, auch unter Berücksichtigung der doppelhelikalen Struktur. Es kann aber mehr: Z.B. ist die Behandlung der natürlichen Heterogenität ohne weiteres möglich - man braucht dazu nur den Parameter  $D$ , der die Tiefe des Morse-Potentials angibt, als ortsabhängig zu behandeln. Dies führt [15] zu dem beobachteten mehrstufigen Schmelzverhalten. Ferner kann man zeitabhängige Lokalisierungserscheinungen beschreiben (Dynamik der Denaturierungsblase).

## 5 Phasenübergänge in einer Dimension?

Es gibt verschiedene Versionen einer landläufigen Meinung, nach der es keine echten Phasenübergänge in eindimensionalen Systemen geben kann. Angesichts des Ausnahmecharakters des Modells, das ich gerade beschrieben habe, erscheint es mir notwendig zu diesem Thema Stellung zu nehmen.

In unqualifizierter Form ist das allgemeine Verbot von Phasenübergängen in eindimensionalen Systemen ein *Mythos*.

Es gibt aber Formulierungen, die etwas eingeschränkt sind, so z. B., daß es keine Phasenübergänge in eindimensionalen Systemen mit kurzreichweitigen Wechselwirkungen gibt. Das ist eine *Halbwahrheit*.

Richtig ist, daß es keine Phasenübergänge in eindimensionalen Systemen mit kurzreichweitigen *Paarwechselwirkungen* gibt (Satz von van Hove[16]). Wegen des on-site Potentials, ist dies aber im Peyrard-Bishop Modell nicht der Fall. Aus demselben Grund kann der van-Hove'sche Satz keine Einwände gegen einen - in Wahrheit nichtexistenten - Phasenübergang im Falle des Doppelmuldepotentials bzw. des 1-D Ising Modells erheben.

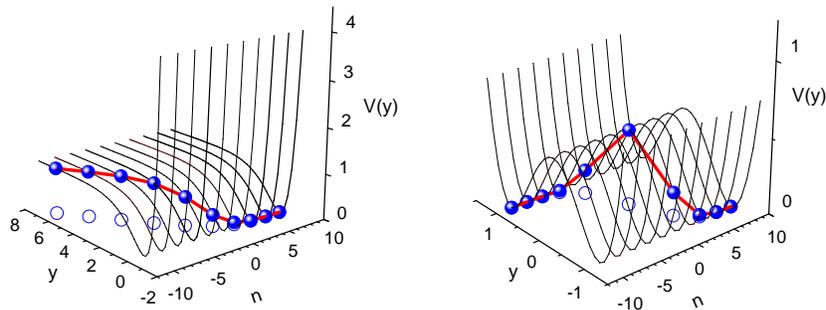


Abbildung 15: Links: Dreidimensionale Darstellung einer metastabilen Gleichgewichtskonfiguration des Hamilton'schen Systems (4). Die Projektion auf der  $(y, n)$  Ebene gibt die mathematische Form eines ruhenden Morse-Solitons mit unendlich hoher Energie (Domänenwand). Die senkrechte Achse gibt den ortsabhängigen on-site Beitrag der potentiellen Energie an. Rechts (zum Vergleich): Das selbe mit einem bistabilen on-site Potential  $V(y) = 1/2(y^2 - 1)^2$  und endlicher DW-Energie.

Ferner gibt es den "Satz" von Landau [17], der Phasenübergänge für endliche Temperaturen in einer Dimension aus einem physikalischen Grund - und nicht aus einem detaillierten mathematischen Argument, bezogen auf Eigenschaften der Hamilton Funktion - verbietet. Das Argument lautet: Phasenübergänge sind in einer Dimension deshalb nicht möglich, weil das System in *makroskopisch viele* Domänen zerfällt. Das passiert, weil der Energieaufwand, der notwendig ist

um eine Domänenwand zu erzeugen, vom entropischen Gewinn mehr als kompensiert wird (z.B. 1D Ising). Abb. 15 zeigt die Struktur einer metastabilen Gleichgewichtskonfiguration für das Peyrard-Bishop Modell. Rechts sitzen die Massepunkte am absoluten Minimum des Morse Potentials. Ab einem Punkt beginnen sie zu klettern; sie tun dies uneingeschränkt weiter auf dem flachen Gipfel des Potentials, der die [metastabile] Gleichgewichtskonfiguration der Hochtemperaturphase beschreibt; allerdings kostet dies eine Energie  $D$  pro Gitterplatz. Mit anderen Worten hat das Morse Soliton eine unendliche Energie, oder genauer gesagt, eine Energie von Ordnung  $N$ . Der Landau'sche Satz ist allerdings unter dieser Bedingung nicht mehr anwendbar; bei unendlicher Domänenwandenergie ist nämlich der Zerfall in eine *endliche* Anzahl von Domänen (und die resultierende Phasenkoexistenz) durchaus zulässig, wenn auch nicht zwingend.<sup>2</sup>

## 6 Zusammenfassung; Perspektiven

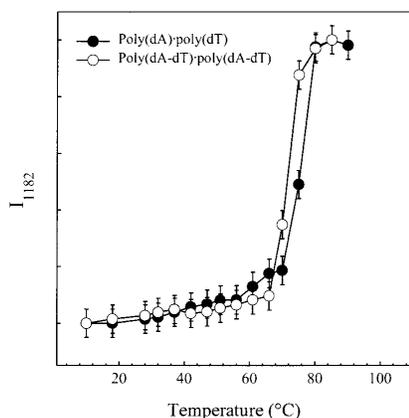


Abbildung 16: Raman-Intensität bei  $1182\text{ cm}^{-1}$  poly(dA)-poly(dT) (nach [19]).

Die Denaturierung sehr langer Polynukleotidketten (“homogener” DNA) kann als exakter thermodynamischer Phasenübergang interpretiert werden. Darüber hinaus ermöglicht die statistische Physik eine Modellierung anderer wichtigen Aspekte der DNA-Struktur und -Funktion, z.B. das mehrstufige Schmelzen ungeordneter Ketten, oder die dynamische Öffnung der Doppelhelix die den

<sup>2</sup>Es ist möglich, die Eigenschaften der Domänenwand auszunutzen, um eine Theorie des Phasenüberganges aufzubauen [18]. Man kann zeigen, daß genau am  $T_c$  die Energiekosten der Verschiebung der Domänenwand um einen Gitterplatz durch den entropischen Gewinn exakt kompensiert werden. Dies bedeutet, daß für  $T < T_c$  eine ggf. spontan erzeugte Domänenwand immer zurückfährt. Dagegen ist *am*  $T_c$  ein thermisch stabilisiertes Gleichgewicht der Domänenwand überall in der Kette möglich (Phasenkoexistenz). Man kann davon sprechen, daß die Wand den Phasenübergang “treibt”.

Transkriptionsvorgang in Gang setzt.

Es bleibt anzumerken daß, m.E. sowohl in experimenteller als auch in theoretischer Hinsicht wichtige Ergebnisse in nächster Zeit zu erwarten sind. Als Beispiele dafür seien genannt: Erstens, die erweiterten Möglichkeiten der Raman-Spektroskopie; Abb. (16) zeigt die Raman Streuung aus einer Schwingungsmode, die charakteristisch ist für ungepaarte Thymidin-Residuen. Dadurch ist eine direkte Raman-spektroskopische Bestimmung des Ordnungsparameters möglich. Vielleicht verschafft dies mehr Klarheit in der Frage der Ordnung des Phasenüberganges. Zweitens, die generelle Frage, ob ein direkter Zusammenhang zwischen thermischer (und mechanischer) DNA-Stabilität und Genen besteht [20]. Hier gehört auch die Beantwortung der Frage, ob die Transkription-Sites durch ihre verminderte Stabilität ausgezeichnet sind [21].

Zum Schluss sollte man auch hervorheben, daß im DNA-Fall die Biologie ein mikroskopisches Modellsystem geliefert hat, das wegen seiner einfachen und dennoch nichttrivialen Pathologie für die Fortentwicklung der statistischen Physik einzigartig ist.

## Literatur

- [1] R. Thomas, *Biochim. Biophys. Acta* **14**, 231 (1954).
- [2] S.A. Rice and P. Doty, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 3937 (1957).
- [3] R.M. Wartell and A.S. Benight, *Physics Reports* **126**, 67 (1985).
- [4] R.B. Inman and R.L. Baldwin, *J. Mol. Biol.* **8**, 452 (1964).
- [5] B.H. Zimm and J.R. Bragg, *J. Chem. Phys.* **31**, 526 (1959).
- [6] D. Poland and H. A. Scheraga, *J. Chem. Phys.* **45**, 1464 (1966).
- [7] M.E. Fisher, *J. Chem. Phys.* **45**, 1469 (1966).
- [8] Y. Kafri, D. Mukamel and L. Peliti, *Phys. Rev. Lett.* **85**, 4988 (2000).
- [9] B. Essevaz-Roulet, U. Bockelmann and F. Heslot, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **94** 11935 (1997).
- [10] T. Strick, J-F Allemand, V. Croquette and D. Bensimon, *Physics Today* **54** (10), 46 (2001).
- [11] M. Peyrard and A.R. Bishop, *Phys. Rev. Lett.* **62**, 2755 (1989).
- [12] N. Theodorakopoulos, *Phys. Rev. E* **68**, 026109 (2003).
- [13] N. Theodorakopoulos, T. Dauxois and M. Peyrard, *Phys. Rev. Lett.* **85**, 6 (2000).
- [14] M. Barbi, S. Lepri, M. Peyrard and N. Theodorakopoulos, *Phys. Rev. E* (im Druck).
- [15] D. Cule and T. Hwa, *Phys. Rev. Lett.* **79**, 2375 (1997).
- [16] L. van Hove, *Physica* **16**, 137 (1950).
- [17] L. D. Landau and E. M. Lifshitz, *Statistical Physics*, Pergamon (1980).
- [18] T. Dauxois, N. Theodorakopoulos and M. Peyrard, *J. Stat. Phys.* **107**, 869 (2002).
- [19] L. Movileanu, J.M. Benevides, G.J. Thomas Jr., *Biopolymers* **63**, 181, (2002).
- [20] E. Yeramian, *Gene* **255**, 139 (2000).
- [21] G. Kalosakas, K.O. Rasmussen, A.R. Bishop, C.H. Choi, A. Usheva, <http://arxiv.org/cond-mat/0309157> (2003).