

Alan Bernal Ramírez



*Dedicado a  
mi familia*

# Agradecimientos

¡Muchas gracias a todos!

# Índice general

<b>Agradecimientos</b>	<b>II</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. “Solitones y ADN”</b>	<b>3</b>
2.1. Historia solitonica . . . . .	3
2.2. ADN . . . . .	8
<b>3. Modelos de ADN</b>	<b>14</b>
3.1. Modelos lineales del ADN . . . . .	14
3.2. Modelo Peyrard Bishop Dauxois: Modelo no lineal del ADN .	17
<b>4. Ecuación de movimiento y soluciones</b>	<b>20</b>
4.1. Ecuación de movimiento . . . . .	20
4.2. Integración de la ecuación diferencial no lineal y soluciones tipo ondas viajeras . . . . .	22
4.2.1. Aproximación no lineal de Pequeñas Amplitudes . . . .	23
4.2.2. Solución tipo cúspide . . . . .	26
4.3. Energía de las excitaciones . . . . .	30
4.3.1. Condiciones de salto . . . . .	30
4.3.2. Valor de la energía . . . . .	31
<b>5. Conclusiones</b>	<b>33</b>

# Capítulo 1

## Introducción

Aunque los fenómenos no lineales en un principio fueron estudiados en sistemas mecánicos, actualmente los encontramos en varias ramas de la ciencia y tecnología tales como sistemas electromagnéticos, químicos, biológicos, etc. En particular, los solitones objetos intrínsecamente no lineales juegan un papel importante en una gran cantidad de fenómenos físicos, abarcando una variedad de aplicaciones. Por lo tanto, estas estructuras coherentes son objeto de intensa investigación.

Dijo Albert Einstein que si no le puedes explicar algo a tu abuelita entonces no lo has entendido bien, este argumento está basado en que los modelos hechos por el hombre deben de ser simples, pero como sabemos solo hay un número limitado pequeño de ecuaciones diferenciales de las que podemos tener una solución analítica y exacta, con lo que tenemos que convertir los problemas físicos complicados a problemas más sencillos y que tengan solución, al costo de perder información del sistema, pero en realidad todos los fenómenos en la naturaleza los podemos concebir como no lineales.

La importancia de los solitones en sistemas biológicos ha aumentado recientemente, ya que al paso del tiempo se describen más fenómenos biológicos ligados a ellos, tal y como la dinámica molecular existente en proteínas y en la molécula más importante en la creación de la vida, el ADN. De modo que la investigación en la dinámica molecular es de vital importancia para el correcto entendimiento de todos los procesos correspondientes al ADN.

Uno de los procesos involucrados con la dinámica del ADN, trata del proceso de desnaturalización como antecedente de otro más importante que es la transcripción, que permite al ADN dar los mensajes necesarios a la célula para el correcto funcionamiento de la propia, y por ende del organismo. Y sin

duda el proceso más relevante es la replicación misma del ADN, ya que este es el mecanismo que permite la reproducción misma de la célula y con ello el crecimiento del ser vivo. Razón por la cual se necesita dar una descripción de estos procesos de manera breve y clara, para el entendimiento de física matemática involucrada en ellos.

Al igual que la mayoría de los fenómenos en la naturaleza, la dinámica en el ADN muestra un comportamiento no lineal, lo que hace evidente la existencia de estructuras tipo solitónicas. La reciente investigación ha mostrado que en los modelos no lineales de la cadena molecular surgen algunas estructuras solitónicas como los del tipo kink, drop solitón o breather.

Todos estos tipos de estructuras, a pesar de mantener características similares, en relación a localización y comportamiento, conllevan descripciones ligeramente diferentes de los fenómenos, aunque se trate del mismo. Esta diferencia es debida a que en medios no lineales, no existe una única solución de la dinámica.

Uno de los aspectos más importantes para llegar a una descripción adecuada de la dinámica es el modelo que se considera. Existe una gran variedad de modelos para la dinámica del ADN, sin embargo si hay algunos que son especialmente relevantes, ya que han comprobado ser efectivos en describir ciertos fenómenos, como la desnaturalización, y el enrollamiento del ADN. Dado que los movimientos involucrados en la dinámica del ADN son bastante complejos, con lo que podríamos suponer que los modelos también son bastante complejos. Sin embargo los modelos considerados son una versión simplificada del ADN e implica que se deben enfocar en considerar los movimientos predominantes en el fenómeno en estudio.

# Capítulo 2

## “Solitones y ADN”

### 2.1. Historia solitónica

La propiedad más llamativa de la onda solitaria en particular es el hecho de que tiene propiedades en común con partículas, las cuales fueron descubiertas hasta pasados los 1967.

En el siglo 20 se descubrió y estudió la existencia de varios solitones existiendo en diferentes medios, pero sus características en común fueron descubiertas algún tiempo después.

El primer registro científico de lo que hoy es llamado un solitón apareció hace más de un siglo y medio en Agosto de 1834, en Edimburgo, Escocia. El ingeniero escocés John Scott Russell fue el primero en dar una descripción observacional, clara y precisa del solitón, lo que poéticamente llamo onda de translación o gran onda solitaria.

Russell y sus colaboradores dedicaron mucho trabajo a su descubrimiento obteniendo resultados que describían características importantes de la onda solitaria aunque este trabajo no fue bien recibido por la comunidad científica . La investigación de este fenómeno permaneció abandonada por algún tiempo, tan abandonada quedo, que entre 1844 (la fecha en que Russell publicó el resultado de su investigación) y 1965 se publicaron alrededor de 20 artículos sobre la onda solitaria. En 1965, los físicos estadounidenses Martin Kruskal y Norman Zabusky, quienes solucionaron computacionalmente una importante ecuación relacionada con este fenómeno, acuñaron el término solitón. Considerando la posibilidad de navegar con energía de vapor por el canal que conecta a Edimburgo con Glasgow se le dio la tarea a Russell de investigar

acerca de ello y además se le dio acceso a una parte del canal en la cual podía experimentar. Sus experimentos le permitieron ser de los primeros en reportar el solitón, el primer reporte dado a conocer por Russell fue publicado en 1834, cuatro años después de que fuera contratado para hacer sus investigaciones. Una descripción más detallada de los experimentos se publicó en su informe “Report on waves” de 1844.

Dado que el fenómeno descrito por Russell fue muy poco o nada conocido por la comunidad científica y lejos haber sido un descubrimiento importante para todos los científicos (excepto Russell) vamos a citar la descripción hecha por este personaje.

“Estaba observando el movimiento de un barco que era jalado rápidamente a lo largo de un estrecho canal por un par de caballos, cuando el barco de repente se detuvo -no por la masa de agua en el canal que se puso en movimiento; esta masa de agua se acumuló alrededor de la proa de la embarcación en un estado de violenta agitación, entonces de repente dejó la embarcación atrás, rodando hacia adelante con gran velocidad, asumiendo la forma de una gran elevación solitaria, la cual continuó su curso a través del canal sin aparente cambio de forma o disminución de velocidad. La seguí a caballo y le alcancé, siguió rodando a un ritmo de unos ocho o nueve kilómetros por hora, conservando su figura original a unos treinta pies de largo y un pie a un pie y medio de altura. Su altura disminuyó gradualmente, y después de una persecución de una o dos millas la perdí en los recodos del canal. Dicho, en el mes de agosto de 1834, fue mi primera entrevista casual con el singular y hermoso fenómeno que yo he llamado Wave of Translation.”

Es impresionante la descripción de Russell un fenómeno equivalente se muestra en la figura 2.1 donde una onda solitaria se propaga a través de un canal de agua con velocidad y forma constante.

Después de descubrir la onda de translación Russell elaboró numerosos experimentos controlados para estudiar el comportamiento de estas ondas descubiertas en los canales de Edimburgo, finalmente presento las siguientes 4 propiedades de la onda solitaria.

1. Una onda solitaria aislada tiene una velocidad constante y no cambia su forma.
2. La dependencia de la velocidad  $v$  sobre la profundidad del canal  $h$  y la altura de la onda  $y_0$  está dada por la relación:



Figura 2.1: Onda solitaria que se desplaza en un canal (<http://article.wn.com> Mayo 2014).

$$V = \sqrt{g(y_0 + h)} \quad (2.1)$$

3. Una onda suficientemente grande decae en dos o más ondas solitarias más pequeñas(ver Figura 2.2).
4. Existen solo elevaciones solitarias (crestas); cavidades solitarias (depressiones) nunca se han visto.



Figura 2.2: Imagen expuesta por Russell del decaimiento de una onda solitaria en dos moviéndose a diferentes velocidades( $w_2$  y  $W_2$ ) en la misma dirección

En resumen esas fueron las conclusiones del trabajo investigativo de Russell, sin duda tenía una gran visión como investigador además de un buen olfato como científico experimental, dado que su trabajo resume sus observaciones a través de estas cuatro premisas.

Aunque el trabajo de Russell fuera muy bueno no logro encontrar la causa ni mucho menos una descripción matemática de la aparición de estas ondas solitarias de translación, el solo logro obtener las características del fenómeno que estaba observando, tal vez fue por esto que su trabajo no tuvo la relevancia que merecía en ese tiempo.

Que lastima que los científicos de esta época rechazaran tajantemente las investigaciones de Russell, en general la comunidad científica rechazo la idea que una onda solitaria existiese, ninguna teoría hasta el momento la predecía, así fue que el trabajo de este señor quedo a la deriva por algún tiempo.

Tiempo al tiempo, Russell había visto algo que no tenía explicación lógica ni matemática, solo era cuestión de tiempo, esperar a que alguien más lo viera o que mejor aún alguien más lo explicara, la ciencia compenso a Russell aun no moría cuando otros científicos encontraron explicaciones posibles para sus ondas solitarias, tal vez Russell pensó en decirle “te lo dije” a Stokes el cual fue uno de los científicos que rechazo sus ideas, finalmente Russell y su gran onda de translación fueron absueltos de toda culpa.

Solo pasaron un par de generaciones de científicos desde que se desdeñaron las ideas sobre solitones hasta que otros propusieron nuevas ideas sobre el tema. En 1871, el científico francés Joseph Valentine de Boussinesq empezó de nuevo con el problema formulando una aproximación diferente al concepto de onda superficial en agua. Demostró que puede existir la onda solitaria de Russell y calculo aproximadamente su forma y velocidad. Esta conclusión fue después confirmada por Rayleigh y Saint-Venant.

Aunque Boussinesq había demostrado que la onda solitaria podía existir y además había experimentos más sofisticados en que la onda solitaria aparecía, aun no se reconocía su existencia del todo porque seguían publicando trabajos en hidrodinámica los cuales calculaban la no existencia de la onda solitaria.

El que dio punto final a la controversia fue el científico holandés Diderik Johannes Korteweg y su estudiante Gustav de Vries. Tomaron en cuenta todas las consideraciones previas y demostraron la existencia de la onda solitaria, ellos encontraron una nueva ecuación para describir a las ondas solitarias que hoy se conoce como la ecuación de Korteweg-de Vries. Estos resultados fueron publicados en el artículo “On the change of Form of Long waves Advancing in a Rectangular Canal, and on a New Type of Long Stationary

Waves” publicado en 1895.

Tiempo después ocurrió un suceso importante en la historia del solitón, en el Laboratorio Nacional de los Álamos. Resulta que Enrico Fermi, John Pasta y Stand Ulam calculaban computacionalmente el flujo de energía en un arreglo de red unidimensional conectado con resortes no lineales, esencialmente lo que buscaban era que una energía inicial puesta en una longitud de onda larga sobre el sistema eventualmente termalizara, es decir que la energía puesta sobre el sistema se repartiera o pasara sobre todos los modos vibracionales de este, en pocas palabras lo que trataban de hacer era comprobar el teorema sobre la equipartición de energía. Esta conjetura se basa en la expectativa de que las no linealidades en el sistema harían transferir energía en los modos armónicos más altos. Gran fue su sorpresa cuando notaron que el sistema no termalizaba, la energía puesta en el sistema viajaba por todos los modos y después regresaba intacta, a este experimento se le conoce como el fenómeno de recurrencia Fermi-Pasta-Ulam.

La figura 2.3 representa un conjunto de masas acopladas con resortes no lineales, modelo estudiado por Fermi Pasta y Ulam.

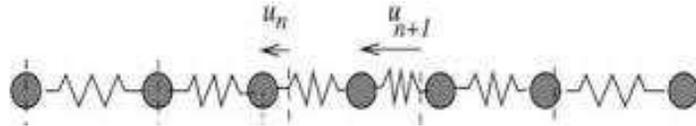


Figura 2.3: Representación esquemática del modelo Fermi Pasta Ulam.

El misterio sobre el fenómeno de recurrencia Fermi-Pasta-Ulam quedó por un tiempo como un misterio, además de que fue un problema abierto para científicos e investigadores, la solución para el problema llegaría a principios de los sesenta cuando los científicos estadounidenses Norman Zabusky y Martin Kruskal darían una explicación para el fenómeno.

Zabusky y Kruskal utilizaron la ecuación Korteweg-de Vries para modelar pulsos tipo ondas con un estudio numérico detallado, una cualidad remarcable es que estas ondas al chocar guardan las mismas características en forma y velocidad, por esta razón las a estas ondas las bautizaron como solitones, pero como ese término ya se usaba en alguna patente decidieron acuñar el nombre de solitones, que es así como se les conoce a actualmente a estas ondas.

Repasamos ahora un poco de la historia de una teoría prácticamente nueva, la teoría solitónica, sin duda es una teoría que tiene muchos misterios

y problemas abiertos y que tiene el potencial para convertirse en la teoría que nos ayude a explicar fenómenos que aún no entendemos. El mundo científico cada vez se está acercando más al estudio de procesos no lineales, aunque la descripción de la naturaleza a través de teoría lineal nos ha ayudado debemos de tener en cuenta que todos o la mayoría de fenómenos en el universo son por naturaleza fenómenos no lineales, así a través de fenómenos no lineales explicaremos lo que hasta hoy podemos entender del mundo que nos rodea.

## 2.2. ADN

El principal objetivo de este trabajo es hacer es hacer una investigación concerniente a la obtención de solitones en modelo matemático del ADN, entonces por ende queremos encontrar características de este que no han sido encontradas o predecir comportamientos no descritos antes.

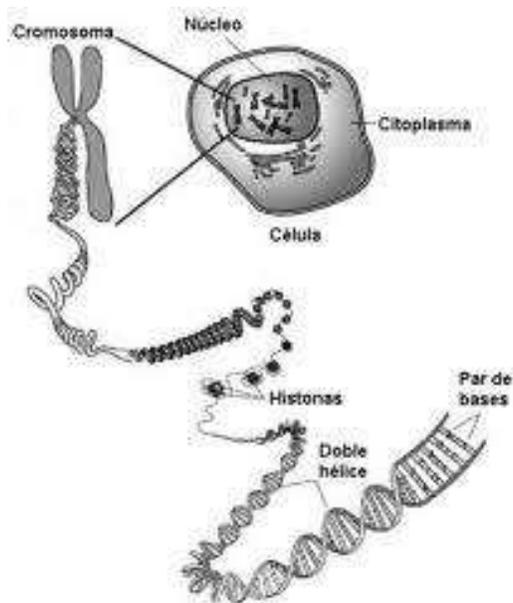


Figura 2.4: El ADN de todos los seres vivos se repliega y junto con proteínas forman los cromosomas.

El estudio sobre el ADN es muy complejo y el conocimiento que se tiene al respecto es muy extenso, tanto así que grupos enteros de científicos de

diferentes disciplinas trabajan en esta molécula (biología, física, biotecnología), la investigación sobre el tema no solo es de carácter teórico como se hace en el presente trabajo, también la investigación experimental es vasta, esto se debe a que la molécula de ADN es altamente compleja e importante e intentar hacer un estudio completo de esta molécula requiere un tiempo y trabajo dedicado y extenso (un trabajo completo se puede ver en [4]), por esta razón no vamos a hacer un análisis completo sobre esta súper molécula, solo trataremos de concentrarnos en las características relevantes al presente trabajo.

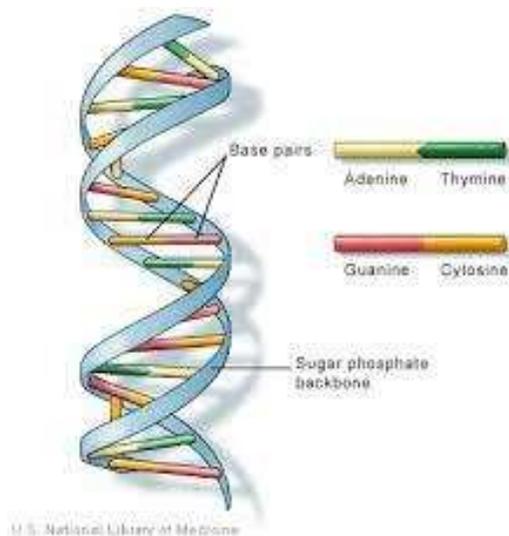


Figura 2.5: La cadena de polinucleótidos forman la estructura helicoidal o doble hélice del ADN, donde la regla de apareamiento entre bases es A-T y C-G.

Sin duda el ADN es la molécula más importante para los seres vivos que conocemos en el universo, es por esta molécula que es posible conservar las características que la evolución ha concedido para poder adaptarnos a nuestro entorno; el ADN junto con importantes proteínas forman a los cromosomas que en células eucariotas se encuentran en el núcleo celular ver Figura 2.4.

Vamos a hacer una remembranza a modo de resumir en lo más posible las características que nos interesan del ADN.

La función más importante del ADN es transmitir información, para que cada célula en algún realice su función, el ADN es en pocas palabras las

instrucciones necesarias para que cada célula realice su función; todos los seres vivos en el planeta sin excepción alguna utilizan el ADN como medio de transporte de información entre generaciones, en el ADN está la información sobre las características de cada ser vivo (color de ojos, estatura, en caso de los humanos y especies afines), se conoce como código genético que en el caso del hombre se transmite de padres a hijos.

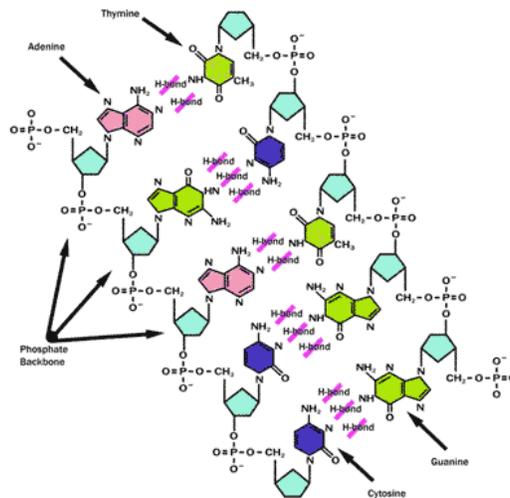


Figura 2.6: Estructura molecular del ADN, formado principalmente por fosfatos, ácido desoxirribonucleico y 4 bases nitrogenadas.

El ADN es un polímero gigantesco formado principalmente por tres componentes, un azúcar (desoxirribosa), un fosfato y una base nitrogenada (ver Figura 2.6), una hebra de ADN es una cadena larga de nucleósidos que son la unión de un azúcar con una base nitrogenada, estos nucleósidos forman largas cadenas gracias al fosfato que las une, la unión de un fosfato y un nucleótido se le denomina nucleótido. La estructura del ADN consiste en la unión de dos hebras de poli nucleótidos unidos por fosfatos las cuales se entrelazan para conformar una geometría helicoidal o de doble hélice que es tan característica del ADN, esta geometría fue propuesta por los científicos James Watson y Francis Crick en 1953, gracias a una imagen obtenida por refracción de rayos X sobre la molécula de ADN.

El diámetro de la hélice es de  $20 \text{ \AA}$ , las bases adyacentes están separadas por  $3.4 \text{ \AA}$ , a lo largo del eje y están rotadas  $360$  grados respecto de la otra, se tienen  $10$  nucleótidos por cada vuelta completa con lo que una vuelta

completa de ADN tiene de longitud  $34 \text{ \AA}$ . El cromosoma más largo humano tiene aproximadamente 220 millones de pares de bases.

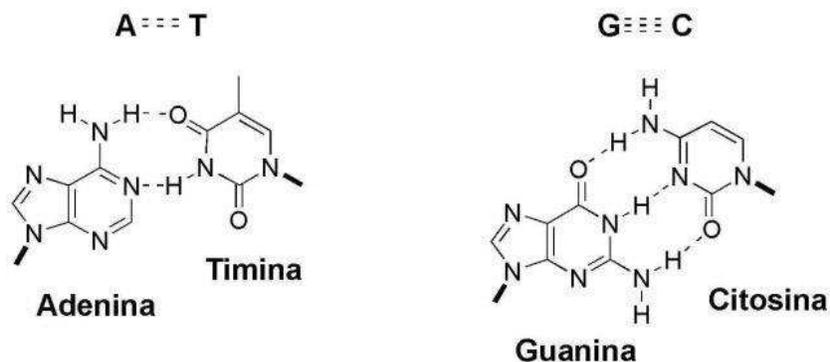


Figura 2.7: Los puentes de hidrógeno son enlaces débiles que unen a estas moléculas heterocíclicas llamadas Timina, Adenina, Guanina y Citosina

Para el ADN existen 4 bases nitrogenadas: Adenina, Timina, Citosina y Guanina, se aparean solo y únicamente de la siguiente forma, A-T y C-G de modo que en una molécula completa de ADN existe el mismo número de beses de Adenina que de Timina, así como existe el mismo número de Citosina y Guanina. Estas moléculas se unen entre sí a través de puentes de hidrógeno, uniéndose así la Adenina con la Timina a través de dos puentes de hidrógeno y la Citosina con la Guanina con tres (ver Figura 2.7).

La estructura helicoidal del ADN se mantiene gracias a las enlaces no covalentes existentes entre pares de bases (puentes de hidrógeno), estos enlaces son resultado de una interacción dipolo-dipolo entre un átomo de hidrógeno y oxígeno y nitrógeno. Las energías de los enlaces entre pares de bases son

$$E_{A-T} = 7 \frac{kcal}{mol} \quad (2.2)$$

$$E_{G-C} = 16,79 \frac{kcal}{mol} \quad (2.3)$$

También existe otra interacción que mantiene la estructura del ADN llamadas interacciones de apilamiento, son fuerzas entre pares de bases adyacentes.

La estructura de ADN se condensa y se repliega para formar junto con proteínas los cromosomas, estos se encuentran en los núcleos de las células

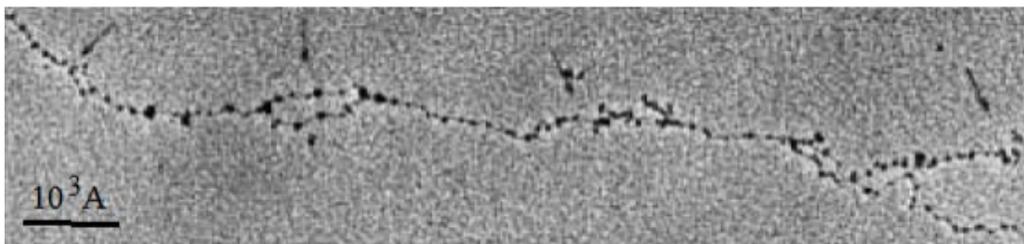


Figura 2.8: Micrografía electrónica que muestra ADN de células eucariotas en el proceso de desnaturalización

principalmente, todas las especies vivientes en la tierra comparten un número constante de cromosomas para cada especie, la especie humana tiene 23 pares de cromosomas. En el proceso de división celular, las células resultantes tienen el mismo material genético es decir las dos células tienen exactamente los mismos cromosomas dotados de la información genética. Esto es posible gracias a la replicación de ADN en la célula.

Existen procesos que son tal vez los más importantes en la dinámica del ADN y la dinámica de la vida en general, estos son la desnaturalización, transcripción, traducción y replicación; la suma de estos eventos permite al organismo formar un par de genes idéntico para que la división celular sea posible.

La desnaturalización (ver Figura 2.8) es el fenómeno en el cual las dos hebras del ADN se separan (fenómeno que es base del modelo teórico que se describirá más adelante), posteriormente sobre las cadenas separadas de polinucleótidos se transcribe y traduce el ADN para al final formar dos moléculas idénticas, el proceso es muy complejo, no está dentro del objetivo del trabajo una descripción detallada, por lo que no es de nuestro interés la crónica del fenómeno completo.

La desnaturalización se puede inducir en un laboratorio elevando la temperatura cadenas de ADN (ver Figura 2.9), o también por un cambio en el Ph de la solución en la que esta inmerso.

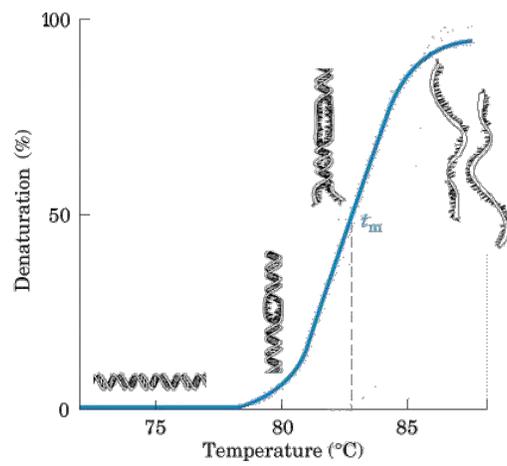


Figura 2.9: Curva de desnaturalización térmica del ADN, la temperatura para que una cadena este desnaturalizada varia de acuerdo la proporción de enlaces A-T.

# Capítulo 3

## Modelos de ADN

Para el estudio de la dinámica del ADN se han hecho un gran número de modelos, ya sean lineales, estadísticos, cuánticos o no lineales, cada uno de ellos intenta descubrir una característica de la dinámica del ADN, como lo hemos dicho antes la molécula es una molécula muy compleja y cada estudio sobre ella necesita sus restricciones necesarias en otras palabras cada modelo toma las características que le convenga estudiar.

La complejidad de un modelo es proporcional al número de variables, así si tenemos un gran número de variables obtendremos mayor número de ecuaciones diferenciales y con mayor dificultad, así un cuerpo en estudio como la molécula de la vida que en principio es un problema con muchos grados de libertad, lo tenemos que transformar en uno más sencillo para poder encontrar soluciones que al final busquemos empatar con lo que naturalmente pasa.

En este capítulo se presentaran algunos modelos lineales y no lineales los cuales han sido creados para explicar la locomoción de esta tan misteriosa molécula, terminando con el modelo que usamos como herramienta para el desarrollo de este trabajo el modelo Peyrard-Bishop-Dauxois que es un modelo no lineal.

### 3.1. Modelos lineales del ADN

Los modelos lineales del ADN son modelos simples donde los efectos en algún fenómeno son proporcionales a las causas que los provocan, pero el ADN es una molécula compleja, su dinámica obedece fenómenos no lineales,

por eso los modelos lineales son tratados como primera aproximación.

La varilla elástica uniforme con sección circular es tal vez el modelo físico del ADN más simple (ver Figura 3.1). Este modelo toma en consideración 3 tipos movimientos internos: estiramiento, torsión y flexión. Entonces podemos escribir el hamiltoniano de la siguiente forma.

$$H = H_e + H_t + H_f + H_{e-t} + H_{e-f} + H_{t-f} \quad (3.1)$$

donde los términos  $H_e, H_t, H_f$  describen desplazamientos longitudinales, de torsión y flexión respectivamente, los elementos  $H_{e-t}, H_{e-f}, H_{t-f}$  corresponden a términos acoplados entre estos tres tipos de movimiento.

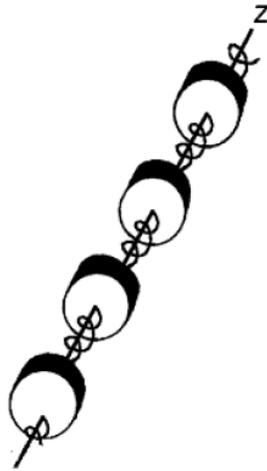


Figura 3.1: Representación del modelo tipo varilla lineal que se puede aproximar a un conjunto de masas esta acoplada con resortes.

El modelo da una simple forma de afrontar el problema, dado que con aproximaciones algunos de los términos en Hamiltoniano en 3.1 se pueden menospreciar facilitando la resolución de las ecuaciones de movimiento, un ejemplo de solución para este problema son ondas planas, es decir el movimiento de la cadena es periódico tanto en el estrechamiento como en la flexión, con lo que podemos encontrar la frecuencia de oscilación para este tipo de movimientos.

Vamos a considerar otro modelo lineal de mayor complejidad. En el caso general el modelo consiste en dos cadenas elásticas enrolladas entre sí para

producir la doble hélice que caracteriza la geometría del ADN (ver Figura 3.2) .

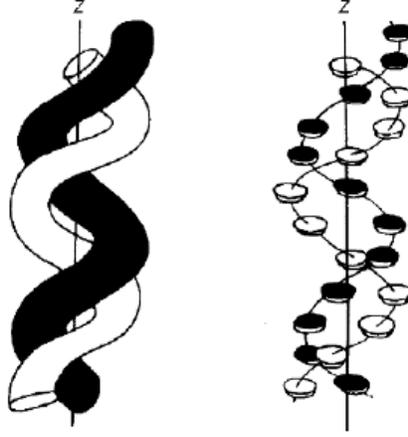


Figura 3.2: Modelo lineal doble varilla, es lado derecho es la aproximación al modelo discreto.

El modelo discreto visto en la Figura 3.2 y sin considerar la geometría helicoidal consiste en dos cadenas rectas de discos conectadas con resortes longitudinales y transversales. Para estudiar la dinámica en este modelo es conveniente considerar la contribución de los dos elementos de n-ésimo término de la cadena, componentes que pertenecen a las dos ramas de la cadena separadamente. Para cada disco de la cadena hay tres grados de libertad. Este disco puede tener movimiento longitudinal, movimiento perpendicular a la cadena (movimiento transversal) y puede rotar alrededor de la cadena. Entonces el hamiltoniano del sistema será:

$$H = \sum_i^2 [H_l^i + H_t^i + H_{tr}^i + H_{l-t}^i + H_{l-tr}^i + H_{t-tr}^i] \quad (3.2)$$

El término  $i$  indica que para la n-ésima posición en la cadena tenemos 2 partículas una para cada rama. Los elementos  $H_l^i, H_t^i, H_{tr}^i$  corresponde a los movimientos longitudinales, transversales y de torción respectivamente, los elementos  $H_{l-t}^i, H_{l-tr}^i, H_{t-tr}^i$  corresponden a movimientos acoplados.

Hemos hablado de dos ejemplos de modelos en los cuales solo se toman en cuenta algunas variables para simplificarlos, las interacciones de los resortes

que unen las partículas en estos modelos son lineales, obedecen la ley de Hook de los resortes, por consiguiente una solución para este tipo de problemas son ondas planas, de las cuales podemos obtener magnitudes importantes del movimiento como lo son las frecuencias y amplitudes de movimiento de las ondas periódicas. Pero para un modelo tan complejo no basta con un modelo lineal por eso tenemos que utilizar como herramienta un sistema no lineal que describa mejor el modelo y que además se asemeje a la mega molécula de ADN.

### 3.2. Modelo Peyrard Bishop Dauxois: Modelo no lineal del ADN

El modelo de Peyrard-Bishop (PB) del ADN modelo creado por Michel Peyrard y A. R. Bishop en 1989 es un modelo no lineal, discreto, que fue introducido a finales de los 80 para describir la desnaturalización térmica del ADN. Mencionado anteriormente la desnaturalización del ADN se logra cuando las dos hebras de ADN se separan, se considera que el polinucleótido está desnaturalizado cuando al menos el 50 % de los pares de bases están abiertos. Experimentalmente se puede medir la rotura de los pares de bases dado que este fenómeno va acompañado de un aumento en la absorción de luz ultravioleta en el rango de los 260 nm.

Para cada par de bases el modelo PB incluye dos grados de libertad  $u_n$  y  $v_n$  los cuales corresponden a los desplazamientos de las bases de su estado de equilibrio a lo largo de la dirección de los enlaces de hidrógeno que conectan las bases en un par. Una buena aproximación para el potencial de los puentes de hidrógeno es el potencial de Morse. Un apareamiento armónico debido al apilamiento de los pares de bases que se supone existen entre bases adyacentes se da por el siguiente hamiltoniano.

$$H = \sum_n \frac{1}{2}m(\dot{u}_n^2 + \dot{v}_n^2) + \frac{1}{2}k[(u_n - u_{n-1})^2 + (v_n - v_{n-1})^2] + V(u_n - v_n) \quad (3.3)$$

Se usa una masa común  $m$  para las bases y la misma constante de acoplamiento  $k$ , a lo largo de cada cadena.

Ahora se realiza el siguiente cambio de variables.

$$x_n = \frac{(u_n + v_n)}{\sqrt{2}} \quad y_n = \frac{(u_n - v_n)}{\sqrt{2}} \quad (3.4)$$

Estas variables representan los movimientos en fase y fuera de fase respectivamente. Solo los desplazamientos  $y_n$  estiran los puentes de hidrógeno. Entonces el hamiltoniano se convierte en.

$$H = H(x) + H(y) = \sum_n \left[ \frac{p_n^2}{2m} + \frac{1}{2}k(x_n - x_{n-1})^2 \right] \quad (3.5)$$

$$+ \sum_n \left[ \frac{q_n^2}{2m} + \frac{1}{2}k(y_n - y_{n-1})^2 + D \left( e^{-a\sqrt{2}y_n} - 1 \right)^2 \right]$$

Donde  $p_n = m\dot{x}_n$  y  $q_n = m\dot{y}_n$

Dado que las contribuciones  $x_n$  no generan ningún estrechamiento ni estiramiento en las pares de bases, podemos no considerar estos términos. El hamiltoniano queda.

$$H = \sum_n \left[ \frac{q_n^2}{2m} + \frac{1}{2}k(y_n - y_{n-1})^2 + D \left( e^{-a\sqrt{2}y_n} - 1 \right)^2 \right] \quad (3.6)$$

El primer término en el Hamiltoniano representa la energía cinética, el segundo término representa las interacciones tipo resorte que hay entre los pares de bases, por último el tercer término como se dijo antes viene dado por el potencial de Morse.

El potencial de Morse es un conveniente para la energía de enlace en una molécula diatómica principalmente (ver Figura 3.3). Es mejor la aproximación para una estructura vibracional de una molécula que el potencial oscilador armónico cuántico, porque este incluye los efectos de la ruptura de enlaces. El potencial de Morse también se puede utilizar para modelar otras interacciones, tales como la interacción entre un átomo y una superficie.

Por lo tanto el motivo de la elección del potencial de Morse es que describe de manera sencilla los comportamientos fundamentales de los enlaces entre bases. En efecto, si comprimimos el par encontramos una resistencia muy fuerte, que de hecho crece exponencialmente con la cercanía debido al contacto entre las nubes electrónicas de ambas bases, que se repelen fuertemente. Por otro lado, el estiramiento de los enlaces es lineal para distancias pequeñas y moderadas; a distancias mayores hay un punto en el que los puentes

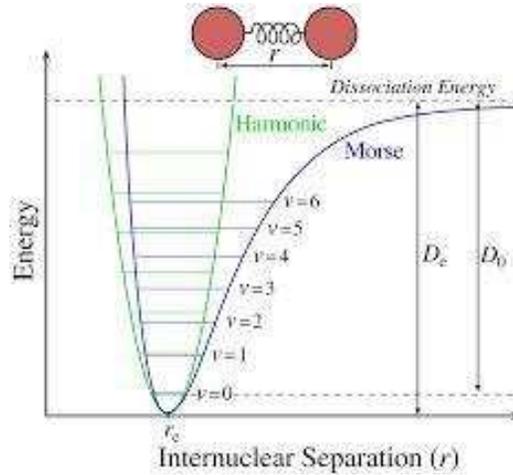


Figura 3.3: Forma del potencial de Morse, si las partículas se acercan existe una fuerza repulsiva que las separa, si las partículas se separan la fuerza atractiva entra en juego, todo esto alrededor de su estado de equilibrio.

de hidrógeno se rompen y las dos bases dejan de estar conectadas, es decir, ya no se ven y por tanto su potencial de interacción se vuelve independiente de la distancia a que se encuentren. Finalmente,  $V(y)$  tiene un único mínimo en  $y = 0$ , es decir, en la posición de equilibrio de los enlaces.

Peyrard y Bishop utilizaron este modelo para el estudio estadístico de la desnaturalización térmica, usaron el ensamble canónico para calcular la temperatura crítica para la cual las pares de bases se separan, definiendo un estado abierto cuando  $y_0 > 2\text{\AA}$  es decir la distancia entre pares de bases. Sin embargo, la fracción de bases abiertas en función de la temperatura,  $P(y > y_0; T)$ , da una transición muy suave en comparación con los datos experimentales. Es por eso que el científico francés Thierry Dauxois en 1993 hizo su aportación al modelo modificando el hamiltoniano añadiendo un término armónico. El término que Dauxois modificó al hamiltoniano es el término de resortes acoplados, lo cambió por.

$$W(y_n, y_{n-1}) = \frac{k}{2} (1 + \rho e^{-\beta(y_n - y_{n-1})}) (y_n - y_{n-1})^2 \quad (3.7)$$

Aunque este modelo fue en principio creado para modelar la desnaturalización, también es interesante analizar las soluciones dinámicas existentes del modelo, lo cual es el objetivo principal en el trabajo.

# Capítulo 4

## Ecuación de movimiento y soluciones

### 4.1. Ecuación de movimiento

El Hamiltoniano que utilizaremos no incluye la interacción del ADN con el medio viscoso en el que está inmerso, tampoco fluctuaciones térmicas de este. El Hamiltoniano es el siguiente.

$$H(y) = \sum_{i=1}^N \frac{1}{2m} q_i^2 + W(y_n, y_{n-1}) + M(y_n) \quad (4.1)$$

con

$$W(y_n, y_{n-1}) = \frac{k}{2} (1 + \rho e^{-\beta(y_n - y_{n-1})}) (y_n - y_{n-1})^2 \quad (4.2)$$

y

$$M(y_n) = Q(e^{-\alpha y_n} - 1)^2 \quad (4.3)$$

La masa de las partículas es  $m$ ,  $q_n = m \frac{dy_n}{dt}$  y  $N$  es el número de partículas. La variable desconocida  $y_n$  es la distancia de separación de los puentes de hidrógeno para el espacio  $n$ .

La variable  $y_n$  representa la expansión de la longitud de los puentes de hidrógeno para el sitio  $y_n$ . El principal argumento a favor de utilizar este modelo no lineal de apilamiento entre bases adyacentes consiste en considerar el hecho de que el decrecimiento de la interacción de pares de bases debido

a la modificación de las distribuciones eléctricas en el momento en que los puentes de hidrógeno se rompan.

Empezamos con el hamiltoniano de la ecuación (4.1), la ecuación de movimiento para variables de desplazamiento independientes y para el n-ésimo par de bases es:

$$m\ddot{y}_n = -W'(y_n, y_{n-1}) - W'(y_{n+1}, y_n) - M'(y_n) \quad (4.4)$$

Sustituyendo los valores correspondientes del potencial en la ecuación (4.4) obtenemos la siguiente ecuación de movimiento de sistema discreto para la variable desconocida  $y_n$ .

$$\begin{aligned} m\ddot{y}_n = & \frac{1}{2}k\rho[(y_n - y_{n-1})(2 - \beta(y_n - y_{n-1}))e^{-\beta(y_n - y_{n-1})} \\ & - (y_{n+1} - y_n)(2 - \beta(y_{n+1} - y_n))e^{-\beta(y_{n+1} - y_n)}] \\ & + k(y_{n+1} + y_{n-1} - 2y_n) + 2\alpha Q[e^{-\alpha y_n} - 1]e^{-\alpha y_n} \end{aligned} \quad (4.5)$$

Vamos a estudiar la aproximación continua del sistema discreto esto es usando la relación  $y_{n\pm 1} = y \pm ay_x + \frac{1}{2}a^2y_{xx} + \dots$ ,  $a$  es la distancia entre bases adyacentes.

Después de algún algebra y tomando solo en cuenta los términos de segundo orden obtenemos la siguiente ecuación diferencial no lineal.

$$\frac{\partial^2 y}{\partial t^2} = \left[ \kappa_1 + \kappa_2 \left( \frac{\partial y}{\partial x} \right) + \kappa_3 \left( \frac{\partial y}{\partial x} \right)^2 \right] \frac{\partial^2 y}{\partial x^2} + 2\alpha D e^{-\alpha y} (e^{-\alpha y} - 1) \quad (4.6)$$

Donde los nuevos parametros son:

$$\begin{aligned} \kappa_1 = \frac{ka^2(1 + \rho)}{m}, & \quad \kappa_2 = \frac{-3k\rho\beta a^3}{m}, \\ \kappa_3 = \frac{3k\rho\beta^2 a^4}{m}, & \quad D = \frac{Q}{m} \end{aligned} \quad (4.7)$$

El procedimiento siguiente es integrar esta ecuación diferencial no lineal, esta integración se realizara en la siguiente sección.

## 4.2. Integración de la ecuación diferencial no lineal y soluciones tipo ondas viajeras

Vamos a analizar el caso de la ecuación (4.6) para el caso de soluciones viajeras. Para esto vamos a tomar en cuenta una nueva variable dependiente del tiempo y de la posición de la siguiente forma:  $s = x - Vt$ , donde  $V$  es la velocidad de propagación. Después del cambio de variable la ecuación (4.6) se convierte en:

$$V^2 \frac{\partial^2 y}{\partial s^2} = \left[ \kappa_1 + \kappa_2 \left( \frac{\partial y}{\partial s} \right) + \kappa_3 \left( \frac{\partial y}{\partial s} \right)^2 \right] \frac{\partial^2 y}{\partial s^2} + 2\alpha D e^{-\alpha y} (e^{-\alpha y} - 1) \quad (4.8)$$

Multiplicando la ecuación anterior por  $\frac{\partial y}{\partial s}$  podemos integrar fácilmente, con lo que obtenemos:

$$\left( \frac{V^2 - \kappa_1}{2} \right) \left( \frac{\partial y}{\partial s} \right)^2 - \frac{\kappa_2}{3} \left( \frac{\partial y}{\partial s} \right)^3 - \frac{\kappa_3}{4} \left( \frac{\partial y}{\partial s} \right)^4 + D(e^{-\alpha y} - 1)^2 + C \quad (4.9)$$

Siendo  $C$  una constante arbitraria de integración. Ahora realizaremos el siguiente cambio de variable.

$$\Phi = e^{-\alpha y} \quad y = -\frac{1}{\alpha} \ln \Phi \quad \text{entonces} \quad y_s = -\frac{1}{\alpha} \left( \frac{\Phi_s}{\Phi} \right) \quad (4.10)$$

Después de hacer el cambio de variable en la ecuación (4.9) encontramos la siguiente Ecuación Diferencial No Lineal.

$$\Phi_s^4 + \frac{\alpha}{a\beta} \Phi \Phi_s^3 - \gamma \Phi^2 \Phi_s^2 - \mu \Phi^4 (\Phi - 1)^2 + C' \Phi^4 = 0 \quad (4.11)$$

Con

$$\gamma = \frac{2m\alpha^2}{3k\rho a^4 \beta^2} \left( V^2 - \frac{ka^2(1+\rho)}{m} \right), \quad \mu = \frac{4Dm\alpha^4}{3k\rho a^4 \beta^2}$$

Con  $C'$  una nueva variable de integración. En trabajos anteriores se ha resuelto esta ecuación para condiciones de campo triviales es decir cuando  $y \rightarrow 0$  entonces  $y_s \rightarrow 0$ , cuando  $s \rightarrow \pm\infty$  que es equivalente a que a  $\Phi = 1$

y  $\Phi_s = 0$ . Para estas condiciones las soluciones a las ecuaciones diferenciales no lineales son solitones tipo anti-cúspide y pico, a partir de este trabajo nosotros intentaremos encontrar soluciones solitónicas para la misma ecuación con diferentes valores en las condiciones de frontera. Las condiciones que utilizaremos serán: Cuando no hay estructura solitónica en la cadena de ADN es decir cuando  $s \rightarrow \pm\infty$  entonces el estrechamiento de la cadena de ADN  $y \rightarrow y_0$  entonces  $y_s \rightarrow 0$  o del mismo modo  $\Phi = \Phi_0$  y  $\Phi_s = 0$  cuando  $s \rightarrow \pm\infty$ , es decir para estas condiciones de campo el estrechamiento entre pares de base es una distancia  $y_0$  inicial diferente de cero.

Aplicamos las condiciones de campo antes descritas  $\Phi = \Phi_0$  y  $\Phi_s = 0$  en la ecuación (4.11), y resolviendo para  $\Phi_0$  obtenemos:

$$\Phi_0 = 1 \pm \sqrt{\frac{C'}{\mu}} \quad (4.12)$$

#### 4.2.1. Aproximación no lineal de Pequeñas Amplitudes

Para integrar la ecuación (4.11), vamos a hacer uso de la aproximación a pequeñas amplitudes, para esto ponemos a esta ecuación de la forma.

$$\Phi_s^2 \left( \Phi_s^2 + \frac{\alpha}{a\beta} \Phi \Phi_s - \gamma \Phi^2 \right) - \mu \Phi^4 \left( (\Phi - 1)^2 + \frac{C'}{\mu} \right) = 0 \quad (4.13)$$

Vamos a suponer que en la ecuación (4.13) el término que está multiplicando a  $\Phi_s^2$  lo podemos poner como un binomio al cuadrado de la forma.

$$(\Phi_s + \sigma \Phi)^2 \quad (4.14)$$

En este caso la constante  $\gamma$  debe ser forzosamente negativa, bajo la restricción de que gamma sea estrictamente negativa obtenemos valores para los cuales la perturbación viaja a velocidades establecidas por la siguiente relación.

$$|V| < \left| \frac{ka^2(1 + \rho)}{m} \right|^2 \quad (4.15)$$

Además el valor de  $\sigma$  establece un valor para la velocidad de la excitación no lineal, la cual depende de los valores de las constantes  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $a$  y  $\beta$ . La

velocidad resultante para las excitaciones no lineales es.

$$V^2 = \frac{ka^2}{m} \left( 1 + \frac{5}{8}\rho \right) \quad (4.16)$$

Entonces aplicando las condiciones que implica la ecuación (4.14) a la ecuación (4.13) obtenemos como resultado.

$$\left[ \phi_s(\phi_s + \sigma\phi) - \sqrt{\mu}\phi^2 \left( (\phi - 1)^2 + \frac{C'}{\mu} \right)^{\frac{1}{2}} \right] \times \left[ \phi_s(\phi_s + \sigma\phi) + \sqrt{\mu}\phi^2 \left( (\phi - 1)^2 + \frac{C'}{\mu} \right)^{\frac{1}{2}} \right] = 0 \quad (4.17)$$

Entonces de la ecuación (4.17) podemos establecer dos nuevas ecuaciones para  $\Phi_s$ , podemos separar los términos que dependen de  $s$  y de  $\Phi$  para así poder integrar, las dos soluciones posibles para este problema son.

$$\frac{d\Phi}{-\sigma\Phi \pm \sigma\Phi \sqrt{1 + \frac{4\sqrt{\mu}}{\sigma^2} \sqrt{(\Phi - 1)^2 + \frac{C'}{\mu}}}} = \pm 2ds \quad (4.18)$$

$$\frac{d\Phi}{-\sigma\Phi \pm \sigma\Phi \sqrt{1 - \frac{4\sqrt{\mu}}{\sigma^2} \sqrt{(\Phi - 1)^2 + \frac{C'}{\mu}}}} = 2 \pm ds \quad (4.19)$$

Estas dos ecuaciones son un tanto difíciles de integrar, en este trabajo intentamos encontrar soluciones analíticas para estas, aunque podríamos hallar soluciones numéricas las cuales por el momento vamos a dejar de lado.

Al explorar la posibilidad de integrar estas ecuaciones, es de notarse que las soluciones pueden quedar en términos de integrales elípticas, pero hay un inconveniente, que para algunos valores de los parámetros que definen estas ecuaciones, las soluciones son unas funciones complejas, por ende estas soluciones no nos sirven.

Las ecuaciones (4.18) y (4.19) tienen múltiples raíces acopladas así que vamos simplificarlas con un cambio de variable, se puede notar que estas ecuaciones se transforman en.

$$\frac{d\Psi}{\left(\frac{\sigma^2\Psi}{4\sqrt{\mu}} + 1\right) \left(-1 \pm \sqrt{1 + \eta\sqrt{\frac{\Psi^2}{\eta^2} + 1}}\right)} = \pm \frac{8\sqrt{\mu}}{\sigma} ds \quad (4.20)$$

$$\frac{d\Psi}{\left(\frac{\sigma^2\Psi}{4\sqrt{\mu}} + 1\right) \left(-1 \pm \sqrt{1 - \eta\sqrt{\frac{\Psi^2}{\eta^2} + 1}}\right)} = \pm \frac{8\sqrt{\mu}}{\sigma} ds \quad (4.21)$$

$$\text{Donde} \quad \Psi = \frac{4\sqrt{\mu}}{\sigma^2} (\Phi - 1) \quad \text{y} \quad \eta^2 = \frac{16C'}{\sigma^4}$$

Vamos entonces a utilizar la aproximación a pequeñas amplitudes suponiendo que  $\Psi \ll \eta$ , la aproximación consiste en suponer que la función  $\Psi$  que depende de  $s$  como perturbación del medio tiende a tener amplitudes cortas. Con esta idea podemos utilizar el siguiente argumento.

$$\sqrt{\frac{\Psi^2}{\eta^2} + 1} \approx 1 + \frac{\Psi^2}{2\eta^2} \quad (4.22)$$

Así las ecuaciones (4.20) y (4.21) se convierten en.

$$\frac{d\Psi}{\left(\frac{\sigma^2\Psi}{4\sqrt{\mu}} + 1\right) \left(-1 \pm \sqrt{1 + \eta \left(1 + \frac{\Psi^2}{2\eta^2}\right)}\right)} = \pm \frac{8\sqrt{\mu}}{\sigma} ds \quad (4.23)$$

$$\frac{d\Psi}{\left(\frac{\sigma^2\Psi}{4\sqrt{\mu}} + 1\right) \left(-1 \pm \sqrt{1 - \eta \left(1 + \frac{\Psi^2}{2\eta^2}\right)}\right)} = \pm \frac{8\sqrt{\mu}}{\sigma} ds \quad (4.24)$$

Ahora estas dos ecuaciones son más simples de resolver, vamos a integrar a la primera de ellas la ecuación (4.23). Para esto vamos a tomar algunas condiciones para que la solución sea más simple.

Dado que en la ecuación (4.23) tenemos parámetros constantes con valores determinados por la forma del potencial y la masa de los pares de bases, es decir valores arbitrarios que modulan el decrecimiento del potencial mientras los pares de bases se separan o la amplitud de este potencial por ejemplo, esto nos permite ahora establecer un valor a estos parámetros estos valores caracterizan a nuestro potencial. En pocas palabras hacemos del potencial entre pares de bases un potencial parcial.

El problema en dejar los parámetros arbitrarios es encontrar soluciones reales, es decir no para cualquier valor de  $\eta$ ,  $\mu$  y  $\sigma$  existen soluciones reales, por lo cual asignaremos un valor el cual además de obtener soluciones reales sea lo más simple posible.

Tomaremos los siguientes valores en la ecuación (4.23):  $\eta = 2$ ,  $\frac{\sigma^2}{\sqrt{\mu}} = 4$  y  $\sigma = 9,6$ , entonces dicha ecuación toma la forma:

$$\frac{d\Psi}{(\Psi + 1) \left( -1 \pm \sqrt{1 + 2 \left( 1 + \frac{\Psi^2}{8} \right)} \right)} = \pm 9,6 ds \quad (4.25)$$

De este modo resolver esta ecuación será más sencillo dado que no depende de parámetros arbitrarios, así podremos integrarla y establecer sus soluciones.

#### 4.2.2. Solución tipo cúspide

De la ecuación (4.25) tomaremos el signo positivo, después la integraremos además recordando que  $\Psi = \frac{4\sqrt{\mu}}{\sigma^2} (\Phi - 1)$ , regresaremos al sistema  $\phi = \phi(s)$ . Entonces la solución está dada de la forma.

$$\begin{aligned} \pm(s - s_0) = & \frac{1}{9} \left( \sqrt{2} \arctan \left[ \frac{\sqrt{2} (-4(1 - \phi)^2)}{-16 + 3\sqrt{12 + (1 - \phi)^2} (1 - \phi) - 2(1 - \phi)^2} \right] + \right. \\ & \left. \sqrt{2} \arctan \left[ \frac{1 - \phi}{2\sqrt{2}} \right] + 2 \left( -\log [8 + (1 - \phi)^2] - \log [(8 + (1 - \phi)^2)^2] \right) \right) \quad (4.26) \\ & \left. \log \left[ (8 + (1 - \phi)^2) \left( 16 + 4\sqrt{12 + (1 - \phi)^2} + (1 - \phi)^2 \right) \right] + 2 \log [2 - \phi] + \right. \\ & \left. \sqrt{13} \log [2 - \phi] - \sqrt{13} \log \left[ 11 + \sqrt{13} \sqrt{12 + (1 - \phi)^2} + \phi \right] \right) \end{aligned}$$

La solución encontrada tiene una forma característica, que indica cómo es que evoluciona el estrechamiento de pares de bases en la cadena del ADN, dado que estamos trabajando sobre el sistema discreto, es decir solo contemplamos la elongación o distención del par de base en el n-ésimo sitio, las interacciones con la cadena completa las hemos aproximado como se a dicho antes. Pero porque esta solución describe el comportamiento sobre toda la cadena, tenemos que tener en cuenta que el modelo de ADN propuesto, cada elemento que forma la red es idéntico, por lo que la solución encontrada, es

la misma para todos los pares de bases, con lo que el solitón se propaga sobre la cadena de forma inalterada. Estas consideraciones aunque nos simplifican el problema implican que dejamos de lado características propias del ADN, por ejemplo no estamos considerando la diferencia entre la unión molecular pares de bases púricas y pirimidínicas por puentes de hidrógeno, que en el caso de la unión entre la Adenina y la Timina son 2 puentes de hidrógeno y para el enlace de Guanina con Citosina son 3.

Para la ecuación (4.26) tenemos 2 ramas solución dadas por el signo  $\pm$  una para el signo positivo y otra para el signo negativo sobre  $s$ .

La solución encontrada está dada de la forma  $\phi = \phi(s)$ , en principio estamos buscando una solución  $y = y(s)$  es decir cómo cambia la distancia entre pares de bases mientras que la onda se va desplazando a lo largo de la cadena de polinucleótidos.

La figura 4.1 representa la solución para la función  $\phi$  esta gráfica no tiene colas infinitas es decir, la solución es compacta.

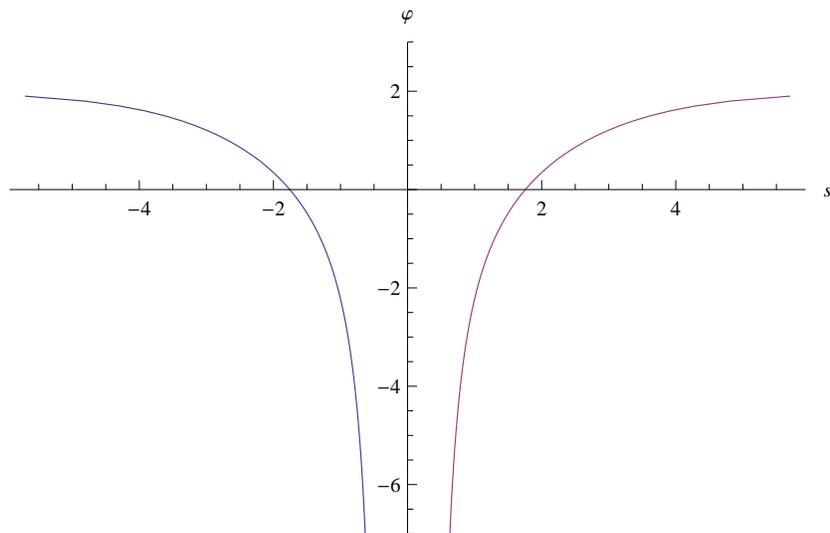


Figura 4.1: Solucion tipo compacton para el parametro  $s_0 = 0$ .

En las figuras 4.1 y ?? tomamos el parámetro de integración  $s_0 = 0$  dado que es un parámetro arbitrario el cual podemos asignarle un valor aceptable, con lo que asignaremos a este parámetro un valor para el que las dos ramas solución se unan en la posición de equilibrio  $\phi = 0$ . Además en estas figuras contemplamos todos los valores de  $\phi$  tanto positivos como negativos, sin

embargo si analizamos el fenómeno notamos que solo puede existir la parte de la solución donde  $\phi > 0$  esto por la ecuación (4.10). Con estas consideraciones la gráfica que representa nuestra solución cambia de forma, ver Figura 4.2.

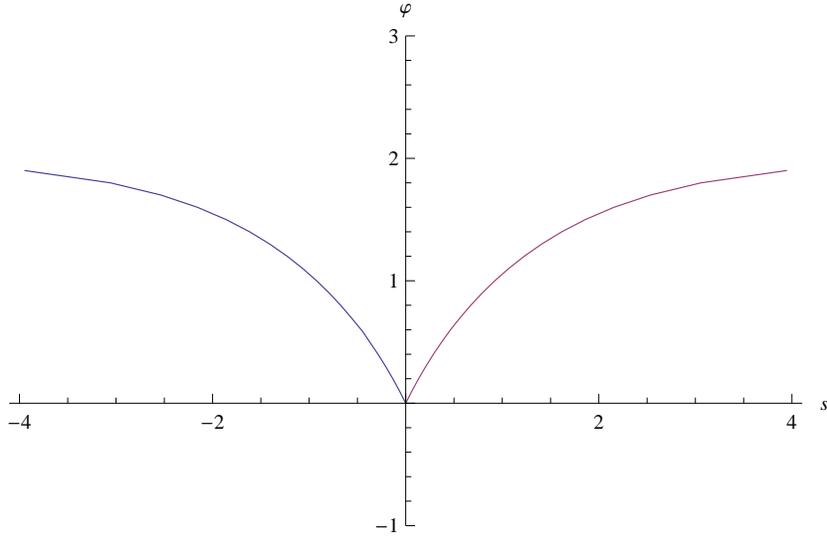


Figura 4.2: Solución tipo burbuja compacta o compacton.

La figura 4.2 representa la gráfica de la solución tipo compactón que viaja a través de la cadena de ADN, esta onda se desplaza a través de esta cadena afectando la distancia entre pares de bases. Para esta figura el parámetro  $s_0 = \pm 1,75612$ .

Ahora recordando que en nuestro modelo que tiene un grado de libertad  $y$  que representa como se mencionó la distancia de la posición fuera de equilibrio, y por las ecuaciones (4.10), tenemos que la forma de nuestra solución cambia de la siguiente manera.

Para la figura 4.2 cuando  $s \rightarrow 0$  dado que  $y = -Ln\phi$  entonces  $y \rightarrow \infty$  esto es para cada rama de la solución  $\pm s$ , recordamos que la solución es compacta, es decir existe valores solo para un punto específico, las soluciones no tienen colas infinitas.

Este solitón tipo cúspide representa una dinamica muy particular para nuestro modelo no lineal de ADN, en principio es una perturbación que se desplaza a lo largo de la cadena de ADN. Si observamos la Figura 4.3 podemos notar que cuando  $s \rightarrow 0$  entonces  $y \rightarrow \infty$ , esto quiere decir que el solitón en algún momento va a provocar que los pares de bases tiendan a separarse,

mientras la propagación viaja a través de la cadena. Además existe otro segmento en la Figura 4.3 en el que  $y < 0$  esto representa que los pares de bases sobre la cadena se están estrechando, y hasta cierto punto llega hasta un estrechamiento máximo dado que la cola no es infinita y tiende a una constante.

Una característica importante de la solución es que la cadena tiende a separarse en algún momento, es decir dado que  $s = x - Vt$  en valores determinados de  $x, y$  el ensanchamiento de los pares de bases es grande (para esta solución estos valores los fijamos con el parámetro  $s_0$ ), además de que tiende a infinito por lo que va a haber un momento en el que la distancia de separación de un par de bases va a ser tan grande que la perturbación provocaría que el puente de hidrógeno que una los pares de bases se rompa provocando así el proceso de desnaturalización.

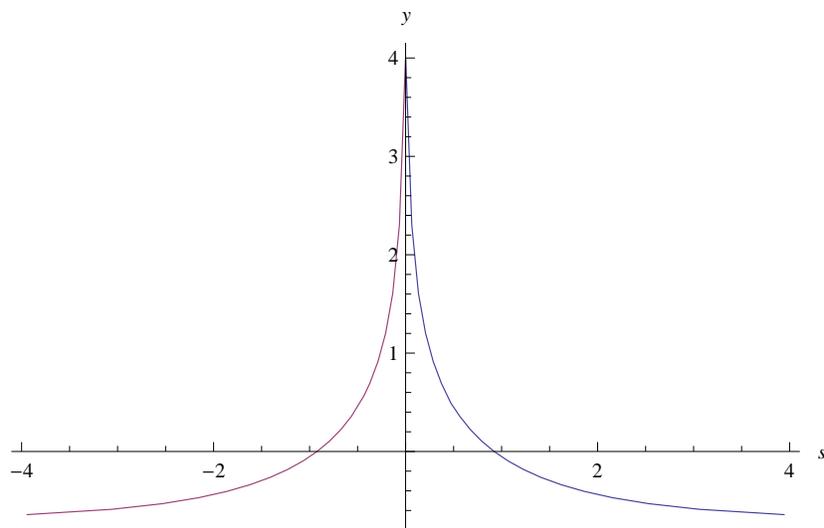


Figura 4.3: Figura que representa la solución para  $y = y(s)$ .

Entonces podemos definir un estado cuando un enlace está roto y un estado para el cual las bases están unidas, así dado que la cadena se considera desnaturalizada cuando el 50 % de pares de bases están abiertos, entonces siguiendo el desplazamiento del solitón por la cadena podemos encontrar una cadena desnaturalizada. Se puede considerar que el enlace está roto a cierta longitud específica por ejemplo 2 Å entonces el par de bases está abierto.

Entonces el modelo PBD de la dinámica no lineal del ADN nos lleva a que existen soluciones solitónicas tipo cúspide las cuales se propagan a través de

la cadena de ADN las cuales pueden viajar sin perder energía, además este proceso puede romper los pares de bases provocando así la desnaturalización de la cadena de nucleótidos.

### 4.3. Energía de las excitaciones

#### 4.3.1. Condiciones de salto

Las condiciones de salto son aproximaciones utilizadas primordialmente en estudios de fluidos complejos. Estas condiciones son usadas para soluciones las cuales tienen una discontinuidad marcada por la relación.

$$\lim_{x \rightarrow x_0} \left. \frac{d\phi}{ds} \right|_{s_c - \epsilon}^{s_c + \epsilon} \neq 0 \quad (4.27)$$

Esta relación indica el cambio en la derivada en el punto de cruce  $s_c$ , si este es diferente de cero. Así la derivada puede ser discontinua y las ramas en nuestra solución se pueden pegar en este punto. Para obtener los valores del campo y la primera derivada en el punto  $s = s_c$  necesitamos integrar la ecuación (4.6) esto usando las coordenadas  $s = x - Vt$  en el intervalo  $s_c - \epsilon, s_c + \epsilon$  y denotando a  $y_s = \frac{dy}{ds}$  y  $y_{ss} = \frac{d^2y}{ds^2}$ , entonces tenemos que.

$$\int_{s_c - \epsilon}^{s_c + \epsilon} \left\{ \left( \frac{1}{2}(V^2 - \kappa_1) - \kappa_2 y_s - \kappa_3 y_s^2 \right) y_{ss} - 2\alpha D e^{-\alpha y} (e^{-\alpha y} - 1) \right\} = 0 \quad (4.28)$$

Tomando el límite cuando  $\epsilon \rightarrow 0$  y denotando.

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} y_s \Big|_{s_c - \epsilon}^{s_c + \epsilon} = [y_s], \quad \lim_{\epsilon \rightarrow 0} y_s^2 \Big|_{s_c - \epsilon}^{s_c + \epsilon} = [y_s^2] \quad \text{y} \quad \lim_{\epsilon \rightarrow 0} y_s^3 \Big|_{s_c - \epsilon}^{s_c + \epsilon} = [y_s^3] \quad (4.29)$$

Entonces tenemos que.

$$\left( \frac{V^2 - k_1}{2} \right) [y_s] - \frac{1}{2} k_2 [y_s^2] - \frac{1}{3} k_3 [y_s^3] = 0 \quad (4.30)$$

Resolviendo para  $y_s$  obtenemos.

$$y_s \Big|_{s=s_c} = f_c = -\frac{3k_2}{4k_3} \left( 1 \pm \sqrt{1 + \frac{8k_3}{3k_2^2} (V^2 - k_1)} \right) \quad (4.31)$$

Sabemos que  $\Phi = e^{-\alpha y}$ , entonces su correspondiente derivada evaluada en el punto  $s_c$  es.

$$\phi_s(s_c) = -\alpha\phi(s_c)f_c \quad (4.32)$$

Ahora usaremos la ecuación diferencial (3.18), e introduciendo el resultado para la condición de salto en la ecuación (4.6) obtenemos.

$$\phi_c = 1 + \frac{\alpha f_c}{\sigma} \sqrt{\left(\frac{\alpha f_c}{4\sigma}\right)^2 - 4} \quad (4.33)$$

$\phi_c$  es el valor del campo  $\phi$  en el punto de contacto divergente entre las ramas de las soluciones, el valor correspondiente para los desplazamientos  $y_c$  respectivos pueden ser encontrados, reemplazando los correspondientes valores para el cambio de variable  $\phi_c$ .

### 4.3.2. Valor de la energía

Ahora vamos a calcular la energía para estas estructuras no clásicas obtenidas. Para esto vamos a escoger los límites de integración que están definidos por las condiciones de salto. Para la aproximación continua de la ecuación (4.1), usando las ecuaciones (4.2) y (4.3) podemos calcular la energía total localizada en las estructuras viajeras con velocidad  $V$ .

$$E_T = \frac{m}{a} \int_{s_2}^{s_1} \left[ \frac{V^2}{2} \left(\frac{dy}{ds}\right)^2 + \frac{1}{2}k_1 \left(\frac{dy}{ds}\right)^2 + \frac{1}{6}k_2 \left(\frac{dy}{ds}\right)^3 + \frac{1}{12}k_3 \left(\frac{dy}{ds}\right)^4 + D(e^{-\alpha y} - 1)^2 \right] ds \quad (4.34)$$

Con  $s_1$  y  $s_2$  definidos como los bordes donde la solución existe. Como  $y_s = \frac{-\phi_s}{\alpha\phi}$  y  $ds = \frac{d\phi}{\phi_s}$  entonces la integral en la ecuación 4.34 podemos obtenerla de la siguiente forma:

$$E_T = \frac{m}{a} \int_{\phi_2}^{\phi_1} \left[ \frac{V^2 + k_1}{2\alpha} \left(\frac{\phi_s}{\phi^2}\right) - \frac{k_2}{6\alpha^3} \left(\frac{\phi_s^2}{\phi^3}\right) + \frac{k_3}{12\alpha^4} \left(\frac{\phi_s^3}{\phi^4}\right) + D \frac{(\phi - 1)^2}{\phi_s} \right] d\phi \quad (4.35)$$

Esta nueva integral la podemos resolver tomando en cuenta que sabemos el valor de  $\phi_s$ , después de hacer el respectivo cambio de variable  $\Psi = \frac{4\sqrt{\mu}}{\sigma^2} (\Phi - 1)$  el valor obtenido es:

$$\phi_s = \phi \left( -1 + \sqrt{3 + \frac{(\phi - 1)^2}{4}} \right) \quad (4.36)$$

Sustituimos el valor de  $\phi_s$  en la integral, obtendremos el valor que corresponde a la energía que depende de  $\phi$  que posteriormente evaluaremos en los límites dados por las condiciones de salto para  $\phi_1$  y  $\phi_2$ , donde  $\phi_1 = \phi_c$  y  $\phi_2 = 2$ . Entonces restaremos el valor de la energía obtenido con  $s_2$  a el valor obtenido con  $s_1$ , de este modo obtendremos el valor para la energía total de nuestro sistema, o en lenguaje matemático:

$$E_T = E(\phi_1) - E(\phi_2) \quad (4.37)$$

Entonces este es el valor numérico de la energía que depende de varios parámetros como son la velocidad de propagación, la masa de las moléculas, etc. El valor numérico de la energía es obtenido haciendo uso de los parámetros propuestos en la literatura y los valores de campo restringidos por las condiciones de salto. Los valores utilizados son:  $k = 0,025eV\text{\AA}$ ,  $Q = 0,05eV$ ,  $\alpha = 4,2\text{\AA}^{-1}$ ,  $\beta = 0,35\text{\AA}^{-1}$ ,  $\rho = 2$ ,  $a = 3,4\text{\AA}$  y  $m = 300uma$ .

El valor obtenido para la energía de la excitación es  $E \approx 0,0189711eV$ , este valor es un valor aproximado.

El método utilizado nos provee de una buena herramienta para una aproximación al cálculo de la energía de nuestro solitón tipo cúspide.

# Capítulo 5

## Conclusiones

En este trabajo, se han planteado y resuelto analíticamente las ecuaciones de movimiento para un modelo de la dinámica no lineal del ADN, el modelo es nombrado Peyrard-Bishop-Dauxois modificado que es un modelo simple de cadenas acopladas tipo escalera, que representan la cadena de polinucleótidos de la está compuesta el ADN. Las soluciones encontradas son soluciones muy particulares llamadas solitones encontrados como soluciones también en ecuaciones diferenciales no lineales como son la ecuación no lineal de Schrodinger y la ecuación de Korteweg-de Vries.

Las soluciones solitonicas encontradas son solitones tipo cúspide, las cuales pueden ser causantes del proceso de desnaturalización del ADN, este proceso es un precursor de la transcripción, que en conjunto con algunos otros fenómenos son indispensables para la continuidad de la vida en la tierra.

La onda solitonica tipo cúspide viaja a través de la cadena de partículas ensanchando los enlaces que las unen hasta un punto en el que la longitud entre pares de bases o longitud de enlace  $y_0$  es tan grande que el enlace tiene que romperse, entonces el solitón viaja a través de la cadena rompiendo enlaces, lo que sugiere una buena representación del proceso de desnaturalización dado que se sabe que la desnaturalización del ADN se logra a través de “burbujas” que son segmentos de ADN donde las cadenas estan separadas.

También se ha calculado la energía de las soluciones tipo cúspide encontradas que es de  $E \approx 0,0189711eV$ , comparada con un tabajo similar en [1] la energía es menor dado que en [1] la energía calculada es  $E \approx 0,11972eV$ , entonces problema para resolver se puede comparar nuestros resultados con resultados publicados anteriormente y resolver algunas preguntas como ¿que similitudes hay entre los modelos usados?, ¿cuales son los factores que impli-

can que tengamos diferencias entre los resultados? o ¿que tan factibles son los resultados comparados con los experimentos?, preguntas de interes que obligan un estudio más amplio.

Finalmente este trabajo sugiere un análisis detallado para poder ampliar el método utilizado, para que en futuros trabajos se puedan considerar variables que aporten información al sistema, como lo puede ser la torción de la cadena de ADN o la interacción con el medio sobre el que está inmerso esta molécula.

# Bibliografía

- [1] MÁXIMO A. AGÜERO. Y JOSE PECINA (2010), *Phys. Scr.* 82 015009
- [2] PEYRARD M. Y BISHOP A. R. (1989) *Phys. Rev. Lett.* 62 2755
- [3] YOMOSA S. (1983) *Phys. Rev. A* 27 2120
- [4] YAKUSHEVICH L. (1998) *Nonlinear Physics of DNA* (Wiley New York )
- [5] DAUXOIS T. *et. al.* (1993) *Phys. Rev. E* 47 1
- [6] MÁXIMO A. AGÜERO *et. al.* (2008) *Int. J. Mod. Phys. B* 22 2571-82
- [7] TAKENO Y S. HOMMA (1987) *Prog. Theor. Phys.* 77 548
- [8] MÁXIMO A. AGÜERO Y MAURICIO J. PAULIN (2000) *Phys. Rev. E* 67 046606
- [9] ALEXANDRE T. FILIPPOV (2000) *The Versatile Soliton* (Springer New York)
- [10] E. VILLAGRAN, L. MORALES, R. PEÑA, V. SERKIN (2006) *Internet Electron. J. Nanocs. Moletrón.* Vol. 4 No 2
- [11] ZABUSKY N J Y M D KRUSKAL (1965) *Phys. Rev. Lett* 15 420
- [12] LORENA R. R., RICARDO G. S., MÁXIMO A. G. Y EDGAR V. V. (2005) *Ciencia Ergo Sum* 12 2
- [13] M. I. FAKHRETDINOV Y F. K. ZAKIRYANOV (2013) *Technical Physics* 58 7

- [14] ALESSANDRO CAMPA Y ANDREA GIANANTI (1998) *Phis. Rev. E* 58  
3
- [15] SARA CUENDA CUENDA (2007) *Secuencia genética y dinámica de excitaciones no lineales de ADN* Tesis Doctoral