



Supercoiled DNA

DNA 超螺旋 (Supercoiling) 结构的理论模型有关研究学习笔记

By 165830
(2025.9-2025.10)

Sun Yat-sen University
School of Physics

huangyd59@mail2.sysu.edu.cn

目 录

1	DNA 超螺旋结构形成的物理图景	2
2	DNA 拓扑结构的定量描述模型	2
3	DNA 超螺旋的产生与消退	5
3.1	RNA 聚合酶造成 Lk 守恒的超螺旋	5
3.2	拓扑异构酶 (Topoisomerase) 造成的 Lk 改变的超螺旋	5
4	DNA 超螺旋结构的理论模型	6
4.1	自由能模型的基础	6
4.2	两相共存态的自由能模型	6
4.3	双链扭转 (Twist) 的 DNA 自由能	7
4.4	受拉伸力的 DNA 自由能	8
5	完整的 DNA 超螺旋自由能模型	10
5.1	对 4 的总结	10
5.2	DNA 扭矩与力的关系	12
A	(42) 的具体计算	13

1 DNA 超螺旋结构形成的物理图景

DNA 在分子层面是双螺旋 (Double Helix) 的结构, 因此其本身在平衡态时就会因为旋转而储存扭转势能。当受到外界力矩作用时, DNA 会发生**超螺旋 (Supercoiling)** 现象。

定性来看, DNA 分子在至少一端固定的情况下受到外力矩 (例如聚合酶 (Polymerase) 的作用) 时, DNA 的双螺旋结构首先会收紧, 储存更多的扭转能量。当扭转能量积累到一定程度时, DNA 会通过形成超螺旋来释放部分扭转能量, 从而达到新的平衡态。

可以将 DNA 的双螺旋结构看作一级螺旋, 可以储存一定的能量。随着螺旋程度的增大, 需要不断增大外力拉伸来保持 DNA 分子延展, 但是往往这是做不到的。产生二级的超螺旋结构可以通过增加本体旋转 (Writhe) 来减少整个链的扭转形变 (Twist), 进而减少扭转势能。

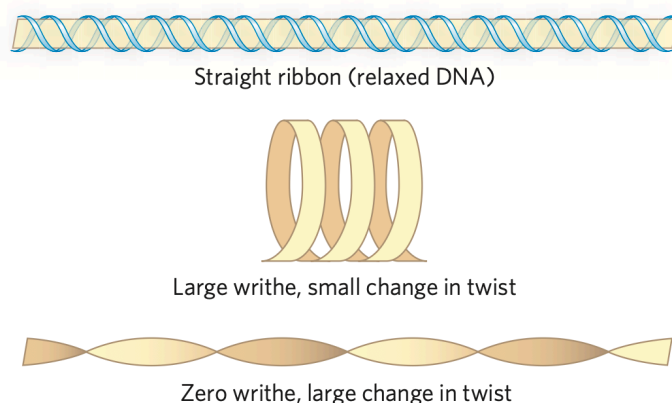


图 1: 扭转与缠绕 (本体旋转)(figure from [1])

2 DNA 拓扑结构的定量描述模型

为了描述 DNA 的拓扑结构, 引入三个无量纲量:

- **链的连接数 (Linking Number, Lk):** 描述双链 DNA 中两条链相互缠绕的次数, 是一个整数值。对于两个单链共四个端点全部固定的 DNA, Lk 是一个拓扑不变量, 在没有共价键断裂的情况下保持不变。
- **链的扭转数 (Twist, Tw):** 描述 DNA 双螺旋的扭转程度, 表示两条链围绕彼此旋转的次数。
- **链的缠绕数 (Writhe, Wr):** 描述 DNA 链在空间中的缠绕程度, 表示链在三维空间中形成的超螺旋结构的数量。Wr 可以是正值或负值, 右手超螺旋为负。

它们之间满足如下关系:

$$Lk = Tw + Wr \quad (1)$$

因此1节中讨论的 DNA 超螺旋结构形成的物理图景可以被描述成: DNA 链保持 Lk 不变, 为了减少 Tw 从而降低扭转的势能, 从而使 Wr 增大, 形成超螺旋结构。

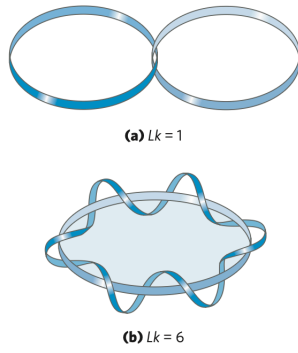


图 2: 单链 Lk 示意图 (figure from [1])

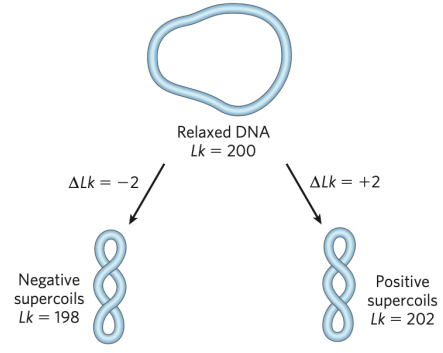


图 3: 超螺旋 Lk 示意图 (figure from [1])

从图 (2) 可以看出 **Lk 等于将两条 DNA 链拆开所需要打破的链数**。需要注意的是这里的拆开是在平面内的，因此对于超螺旋不能进行旋转复位，也要计算对应的 Lk。不同的是此处 Lk 对应的是双链的断开数，而打开超螺旋后计算的是断裂的单链数。

从简单的模型入手可以建立一个通过 DNA 双链空间分布求算 Lk 的方式。首先因为拓扑不变性，我们可以将复杂形状的 DNA 缠绕变形为一条链作为中轴，另外一条链进行螺旋线上升的形态，用这个模型进行推广。

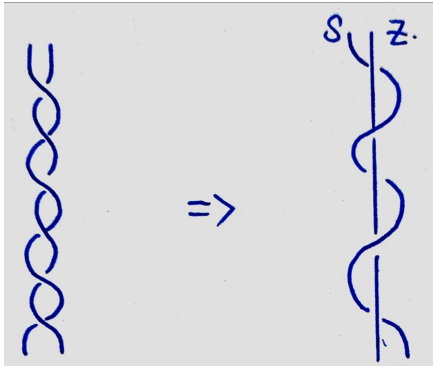


图 4: DNA 链的拓扑变形

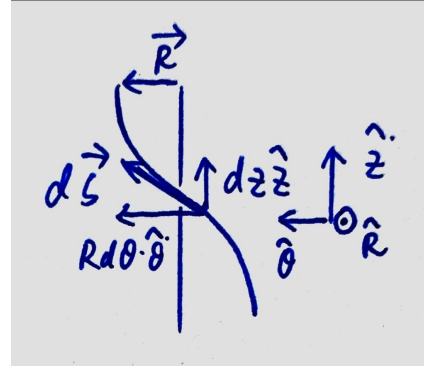


图 5: 旋转链的线元

发现这里如果考虑 s 和 z 的缠绕数，如同考虑以 s 作为螺线管、 z 作为螺线管中轴、 s 对 z 的匝数，也即 $N = nl = \frac{Bl}{\mu_0 I}$ 。回忆磁场中关于立体角的联系，设描述图 (4) 螺线管立体角关系的矢量场 \mathbf{A} ，可以对应：

$$\mathbf{B} = \frac{\mu_0 I}{4\pi} \nabla \Omega \implies \mathbf{A} = \frac{1}{4\pi} \nabla \Omega \quad (2)$$

根据此关系反推积分形式：

$$\mathbf{A} = \frac{1}{4\pi} \oint_S \frac{d\mathbf{r}_s \times \mathbf{r}}{r^3} \quad (3)$$

进而由安培环路定理类比，设 z 、 s 的空间坐标矢量为 \mathbf{r}_z 、 \mathbf{r}_s ：

$$\text{Lk} = \frac{1}{4\pi} \oint_Z \oint_S \frac{d\mathbf{r}_p \cdot (d\mathbf{r}_s \times (\mathbf{r}_z - \mathbf{r}_s))}{|\mathbf{r}_z - \mathbf{r}_s|^3} = \frac{1}{4\pi} \oint_Z \oint_S \frac{(d\mathbf{r}_z \times d\mathbf{r}_s) \cdot (\mathbf{r}_z - \mathbf{r}_s)}{|\mathbf{r}_z - \mathbf{r}_s|^3} \quad (4)$$

推广到非螺旋状的两条链 \mathbf{r}_+ 、 \mathbf{r}_- ，表达式不变：

$$\text{Lk} = \oint_+ \oint_- \frac{(\mathbf{dr}_+ \times \mathbf{dr}_-) \cdot (\mathbf{r}_+ - \mathbf{r}_-)}{4\pi |\mathbf{r}_+ - \mathbf{r}_-|^3} \quad (5)$$

将上式分为描述中轴链卷曲的 Wr 与双链交叉的 Tw ，设 \mathbf{t} 为描述双链中轴的切向单位向量， \mathbf{u} 为一条链想中轴作垂线方向的单位向量。同样先考虑螺线管模型（图5）， $\mathbf{t} = \hat{z}$ ， $\mathbf{u} = \hat{R}$ ：

$$\text{Tw} = \frac{1}{2\pi} \oint d\theta = \frac{1}{2\pi} \oint d\theta (\hat{\theta} \cdot (\hat{z} \times \hat{R})) \quad (6)$$

因为 $d\hat{R} = d\theta \hat{\theta}$ ，因此推广：

$$\text{Tw} = \oint \frac{1}{2\pi} d\mathbf{u} \cdot (\mathbf{t} \times \mathbf{u}) \quad (7)$$

考虑到描述超螺旋的 Wr 本质上是 Lk 的高阶效应，因此可以视超螺旋两个方向的链视为 +、-。或者通过关系 $\text{Wr} = \text{Lk} - \text{Tw}$ 计算得到。

也可以引入 Contour-Length Rate of Rotation(或许可译为外周旋转率) 来描述链的扭转程度 [2]：

$$\omega_0 = \frac{2\pi \cdot \text{Tw}}{L} \equiv \frac{2\pi}{\ell_0} \quad (8)$$

ℓ_0 即 DNA 双链旋转一周所需要的长度。有论文显示 $\ell_0 \approx 3.6nm$ 是常数 [2]，这应该是对应的平衡态。

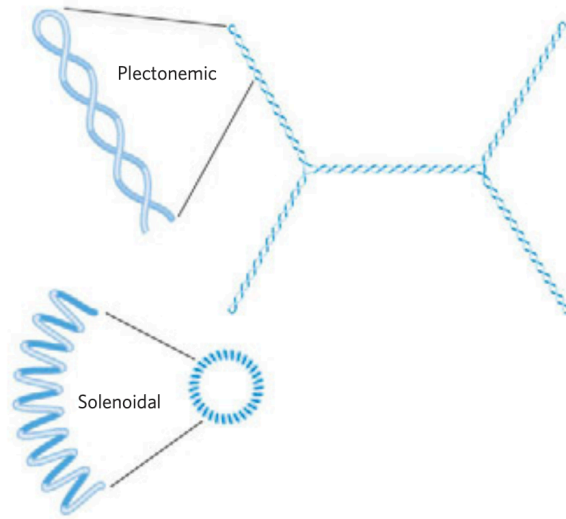


图 6: 两种超螺旋结构

由于超螺旋的卷曲方向和 Tw 、 Wr 的多组合性，超螺旋态也有两种不同的分类，如图（6）。图中 **Solenoidal** 称为**环螺旋形**，是长链按螺线管的形态卷曲而成；**Plectonemic** 称为**绞螺旋形**，是长链对自身缠绕形成。两者间因为拓扑结构完全相同，可以相互转化，但是因为环螺旋形的 DNA 挤压程度更大，可能造成自由能更高，所以在自由状态下很难观察到，只在其与蛋白质缠绕时发现 [1]。

3 DNA 超螺旋的产生与消退

2指出 Lk 的改变是 DNA 超螺旋形成的原因之一，但是若 DNA 链上扭转程度存在显著的非均匀分布，即使 Lk 仍然不变，在扭转程度较大的区域仍会产生超螺旋结构。这就给出两种超螺旋结构的产生原因：

3.1 RNA 聚合酶造成 Lk 守恒的超螺旋

当 RNA 聚合酶工作时，其通过参数共振 (Parametric Resonance) 将 DNA 双链中的氢键打开，产生较大的转录泡 (Transcription Bubble)(见图 (7)) [4]，从而在 DNA 链中形成较大的 $Lk = 0$ 的区域，造成局部的连接数密度 $\omega = \frac{Lk'}{L'}$ 较大程度上升，在以转录泡为分界的 DNA 两端链形成手性相反的超螺旋结构（见图8）

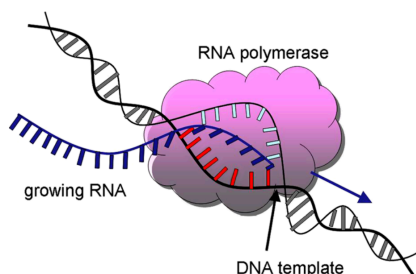


图 7: 转录泡 (figure from [4])

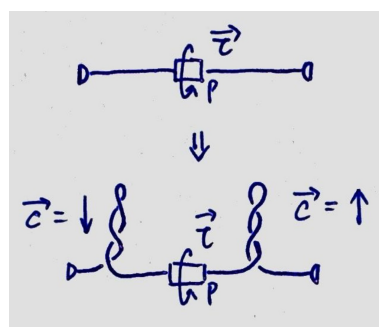


图 8: 两段手性相反的超螺旋形成原理

位于 RNA 聚合酶前方的超螺旋将会旋紧 DNA 结构，阻碍转录泡的产生，进而阻碍 DNA 的转录 [5]。

3.2 拓扑异构酶 (Topoisomerase) 造成的 Lk 改变的超螺旋

拓扑异构酶指的是通过切断一条或两条 DNA 链并重连来增加或减少 Lk ，进而控制超螺旋产生或消退的数种酶。

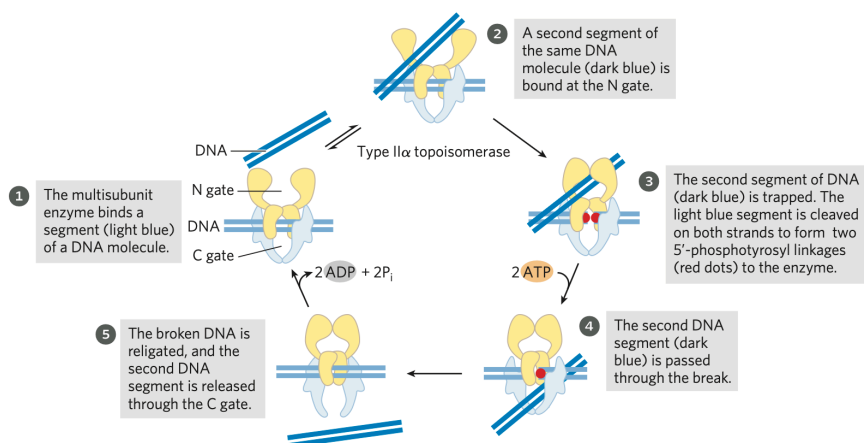


图 9: $II\alpha$ 型拓扑异构酶的作用机理 (figure from [1])

对于自由体系中超螺旋的形成，通过拓扑异构酶增加 Lk 的现象称为 **Linking Number Injection**(连接数注入)[3]。通过磁镊拉扯 DNA 链的一端，连接数改变将造成总 Lk 减少，进而减少整体螺旋程度下降，收缩应力减少，DNA 伸长，如图10。

4 DNA 超螺旋结构的理论模型

此部分的模型完全由 [3] 给出，不考虑 RNA 聚合酶在此中的作用。

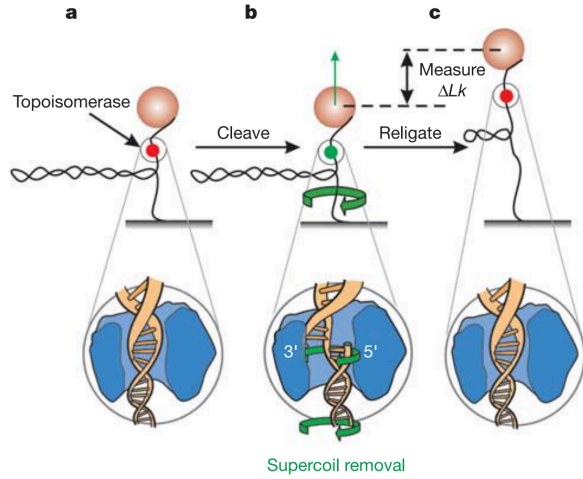


图 10: $I\beta$ 型拓扑异构酶的作用与 ΔLk 检测 (figure from [6])

4.1 自由能模型的基础

3.2中提到拓扑异构酶通过切断共价键并重连。唯象方程可以表示这个过程中的能量转移：

首先定义连接数密度 (Linking Number Density) σ ：

$$\sigma \equiv \frac{\Delta Lk}{Lk_0} \quad (9)$$

其中 Lk_0 为正常伸展状态下 DNA 的连接数， $\Delta Lk = Lk - Lk_0$ ，是注入的连接数。考虑到 \mathbf{Wr} 相对 \mathbf{Tw} 是缓变量且小量 (这是合理的因为超螺旋是更高阶的效应，需要低阶的扭转效应积累)，因此可以近似给出：

$$d\sigma = \frac{dLk}{Lk_0} \approx \frac{dTw}{Lk_0} \approx d(\ln(Tw)) \quad (10)$$

现在来考虑做功的问题，定义单位长度自由能 $\mathcal{E}(\sigma)$ ，这样整条链自由能为 $L \cdot \mathcal{E}$ ，在扭转过程中可以将力矩写为：

$$\tau = \frac{\partial L \cdot \mathcal{E}(\sigma)}{\partial \theta} = L \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial (2\pi Tw)} = \frac{L}{2\pi} \cdot \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial \sigma} \cdot \frac{\partial \sigma}{\partial Tw} = \frac{L}{2\pi Tw} \cdot \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial \sigma} = \frac{1}{\omega_0} \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial \sigma} \quad (11)$$

4.2 两相共存态的自由能模型

为了便于处理，分离绞螺旋相 (Plectonemic) 与伸展相 (Stretched) 为两个纯态 (Pure state)。绞螺旋相对应的是完全超螺旋化，而伸展相对应的是完全伸直的情况。分别设其自由能为 $\mathcal{P}(\sigma)$ 、 $\mathcal{S}(\sigma)$ ，将两相共存的情况下的自由能 $\mathcal{F}(\sigma)$ 写为两个纯态的加权平均：

$$\mathcal{F}(\sigma) = x_s \mathcal{S}(\sigma_s) + x_p \mathcal{P}(\sigma_p) \quad (12)$$

x_s 、 x_p 满足归一化： $x_s + x_p = 1$ 。对于中间态的连接数密度也有加权平均 $\sigma = x_s \sigma_s + x_p \sigma_p$ 。需要注意的是这里 σ_s 、 σ_p 都是常数，满足力矩连续的边界条件：

$$\left(\frac{\partial \mathcal{S}}{\partial \sigma} \right)_s = \left(\frac{\partial \mathcal{P}}{\partial \sigma} \right)_p = \omega_0 \tau \quad (13)$$

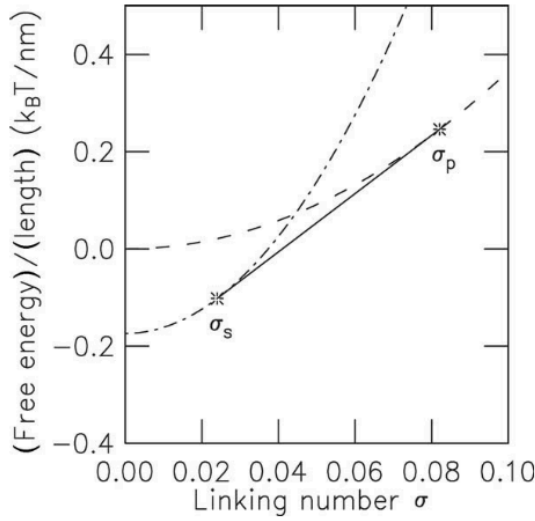


图 11: 两相共存态 (figure from [3])

这个边界条件保证了我们可以用公切线来近似两相共存态，先对自由能做一阶展开，如图 (11)：

$$\mathcal{F}(\sigma) = \mathcal{P}(\sigma_p) + \left(\frac{\partial \mathcal{P}}{\partial \sigma} \right)_P (\sigma - \sigma_p) \quad (14)$$

$$= \mathcal{S}(\sigma_s) + \left(\frac{\partial \mathcal{S}}{\partial \sigma} \right)_S (\sigma - \sigma_s) \quad (15)$$

进一步用 σ 消掉 x_s 、 x_p ，有：

$$\begin{cases} x_s = \frac{\sigma_p - \sigma}{\sigma_p - \sigma_s} \\ x_p = \frac{\sigma - \sigma_s}{\sigma_p - \sigma_s} \end{cases} \quad (16)$$

这给出了联系图 (10) 中测量量 z 与拓扑量 Lk 的方式：通过磁镊可控的拉伸力 f 得到 $z - f$ 关系。而从自由能角度，我们又可以：

$$\frac{z(\sigma)}{L} = -\frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \sigma} = -x_s \frac{\partial \mathcal{S}}{\partial f} - x_p \frac{\partial \mathcal{P}}{\partial f} \quad (17)$$

而绞螺旋态理论上是完全由超螺旋组成的，因此没有长度，也就与 f 无关，：

$$\frac{z(\sigma)}{L} = -\frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \sigma} = -x_s \frac{\partial \mathcal{S}}{\partial f} = -\frac{\sigma_p - \sigma}{\sigma_p - \sigma_s} \frac{z(\sigma_s)}{L} \quad (18)$$

最后一步也采用了线性近似。通过拟合 $z(\sigma)$ 函数的零点可以得到所求的 σ_p 。

4.3 双链扭转 (Twist) 的 DNA 自由能

伸展相 (Stretched) 中 DNA 双链的扭转将造成扭转势能，设单位长度扭转势能 \mathcal{E}_{twist} 。我们采用弹性棒建模 [8]，假设 DNA 单位长度的扭转刚度为 $\Gamma = k_B TC$ ，角形变 ϕ ，弹性棒沿 z 方向延伸，由应力方程：

$$\tau(z) = \Gamma \frac{d\phi}{dz} \quad (19)$$

认为扭矩分布均匀，恒为 τ ，设 K 为剪变模量，积分：

$$\Delta\phi = \frac{\tau L}{\Gamma} \implies K = \frac{\tau}{\Delta\phi} = \frac{\Gamma}{L} \propto L^{-1} \quad (20)$$

考虑 $\Delta\phi = 2\pi\Delta Lk$ (此处仍然采用了 Wr 为小量的近似)，得到 \mathcal{E}_{twist} ：

$$\mathcal{E}_{twist} = \frac{\Gamma}{2L^2} \Delta\phi^2 = \frac{\Gamma}{2} \left(\frac{\Delta Lk}{Lk_0} \cdot \frac{2\pi Lk_0}{L} \right)^2 = \frac{k_B TC \omega_0^2}{2} \sigma^2 \equiv \frac{c}{2} \sigma^2 \quad (21)$$

这是一个二次型势。

同时可以通过蒙特卡洛计算模拟得出完全超螺旋状态——也即绞螺旋相 (Plectonemic)——的势能一样可以写为二次型 [7]。因为纯绞螺旋相没有拉伸力 f 导致的 z 方向伸长，绞螺旋相的自由能只有：

$$\mathcal{P}(\sigma) = \frac{p}{2} \sigma^2 \quad (22)$$

由于超螺旋态是因为能量更低才形成，因此一定有 $c > p$ 。

4.4 受拉伸力的 DNA 自由能

所谓延伸 (Extended)DNA, 也即是没有被限制为一条直线的 DNA, 因此会有因为 DNA 双链弯曲 (Bend) 而产生的能量。伸展相 (Extended)DNA 需要考虑这部分能量。除非特别声明, 否则下文中所有能量均为总长度能量。

采用空间矢量 $\mathbf{r}(s)$ 来描述链的空间形态, s 为随体长度。则曲率写为 $\kappa = \left| \frac{\partial^2 \mathbf{r}}{\partial s^2} \right| = |\partial_s^2 \mathbf{r}|$, 设单位长度刚度 $k_B T A$, 进而总弯曲势能表为二次型 [9]:

$$\mathcal{E}_{bend} = \int \frac{k_B T A}{2} \kappa^2 ds = \int \frac{k_B T A}{2} |\partial_s^2 \mathbf{r}|^2 ds \quad (23)$$

但是式 (18) 也体现出外拉伸力输入的能量, 考虑切向单位向量 $\mathbf{t} = \partial_s \mathbf{r}$ 。同时也要考虑扭转势能因为 DNA 双链扭曲形成 W_r 从而降低 T_w 需要修正。因此总能量 E 无量纲化后写为:

$$\frac{E}{k_B T} = -\frac{fz}{k_B T} + \frac{\mathcal{E}_{twist} L}{k_B T} + \int \frac{A |\partial_s^2 \mathbf{r}|^2}{2} ds = -\frac{fz}{k_B T} + \frac{C}{2L} (2\pi(\Delta Lk - W_r))^2 + \int \frac{A |\partial_s \mathbf{t}|^2}{2} ds \quad (24)$$

而 W_r 可以写为 [11]:

$$W_r = \frac{1}{2\pi} \int \frac{\hat{z} \cdot (\mathbf{t} \times \partial_s \mathbf{t})}{1 + \mathbf{t} \cdot \hat{z}} ds \quad (25)$$

对切向向量正交分解, 设 DNA 链主要延伸方向为 z , 得到 $\mathbf{t} = (t_x, t_y, t_z) = \mathbf{t}_\perp + t_z \hat{z}$ 。由于 $|\mathbf{t}| = 1$, 因此 $t_z = \sqrt{1 - \mathbf{t}_\perp^2} \approx 1 - \frac{\mathbf{t}_\perp^2}{2}$ 。考虑对 L 的分解, 带入:

$$\frac{z}{L} = \frac{z}{\sqrt{z^2 + x^2 + y^2}} = t_z \approx 1 - \frac{\mathbf{t}_\perp^2}{2} \quad (26)$$

展开扭转势能项, 考虑 $W_r \ll \Delta Lk$, 省略 W_r 的二次项:

$$\frac{\mathcal{E}_{twist}}{k_B T} = \frac{2\pi^2 C}{L^2} \Delta Lk^2 - \frac{4\pi^2 C}{L^2} \Delta Lk \cdot W_r = \frac{\omega_0^2 C}{2} \sigma^2 - \frac{4\pi^2 C}{L \ell_0} \sigma \cdot W_r \quad (27)$$

将 (25) (26) 和上式代入 (24), 设 $\frac{1}{k_B T} \equiv \beta$ 并近似 $t_z = const$:

$$\frac{E}{k_B T} = -f\beta L + \frac{\omega_0^2 CL}{2} \sigma^2 + \int \frac{ds}{2} \left(f\beta \mathbf{t}_\perp^2 + A |\partial_s \mathbf{t}_\perp|^2 - \frac{4\pi C \sigma}{\ell_0} \frac{\hat{z} \cdot (\mathbf{t}_\perp \times \partial_s \mathbf{t}_\perp)}{1 + \mathbf{t}_\perp \cdot \hat{z}} \right) \quad (28)$$

为了将这个关于 s 能量泛函解耦成独立自由度运动, 采用 Fourier 变换 $\tilde{\mathbf{t}}_\perp(s) \equiv \int e^{-iqs} \tilde{\mathbf{t}}_\perp(q) \frac{dq}{\sqrt{2\pi}}$, 进而 $\partial_s \tilde{\mathbf{t}}_\perp(s) = -iq \tilde{\mathbf{t}}_\perp(s)$, 注意 $\mathbf{t}_\perp \cdot \hat{z} = 0$:

$$\int \frac{ds}{2} \left(\beta \mathbf{t}_\perp^2 + A |\partial_s \mathbf{t}_\perp|^2 \right) = \frac{1}{2} \int \frac{dq}{2\pi} (\beta + Aq^2) |\tilde{\mathbf{t}}_\perp(q)|^2 \quad (29)$$

$$\int ds \frac{\hat{z} \cdot (\mathbf{t}_\perp \times \partial_s \mathbf{t}_\perp)}{1 + \mathbf{t}_\perp \cdot \hat{z}} = -iq \int \frac{dq}{2\pi} \hat{z} \cdot (\tilde{\mathbf{t}}_\perp \times \tilde{\mathbf{t}}_\perp^*) = -iq \int \frac{dq}{2\pi} |\tilde{\mathbf{t}}_\perp \times \tilde{\mathbf{t}}_\perp^*| \quad (30)$$

其中 $\tilde{\mathbf{t}}_\perp^*$ 是 $\tilde{\mathbf{t}}_\perp$ 的 Hermitian 共轭。将其代入能量表达式:

$$\frac{E}{k_B T} = -f\beta L + \frac{\omega_0^2 CL}{2} \sigma^2 + \int \frac{dq}{2\pi} \left[\frac{1}{2} (\beta + Aq^2) |\tilde{\mathbf{t}}_\perp(q)|^2 + iq \frac{2\pi C \sigma}{\ell_0} |\tilde{\mathbf{t}}_\perp(q) \times \tilde{\mathbf{t}}_\perp^*(q)| \right] \quad (31)$$

由于其二次型的形式，展开整个能量项，考虑 $\tilde{\mathbf{t}}_{\perp} = (\tilde{t}_x(q), \tilde{t}_y(q), 0)$:

$$|\tilde{\mathbf{t}}_{\perp}|^2 = |\tilde{t}_x|^2 + |\tilde{t}_y|^2 = \tilde{t}_x \tilde{t}_x^* + \tilde{t}_y \tilde{t}_y^* \quad (32)$$

$$|\tilde{\mathbf{t}}_{\perp} \times \tilde{\mathbf{t}}_{\perp}^*| = \tilde{t}_x \tilde{t}_y^* - \tilde{t}_y \tilde{t}_x^* \quad (33)$$

设 $\gamma = \frac{2\pi C\sigma}{\ell_0} = C\omega_0\sigma$ ，整个耦合项积分式展开为二次型:

$$\int \frac{dq}{2\pi} \left(\frac{1}{2} \begin{bmatrix} \tilde{t}_x^* & \tilde{t}_y^* \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f\beta + Aq^2 & -iq\gamma \\ iq\gamma & f\beta + Aq^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \tilde{t}_x \\ \tilde{t}_y \end{bmatrix} \right) \quad (34)$$

容易解出本征值 $\lambda_{\pm} = f\beta + Aq^2 \pm q\gamma$ ，对应的本征向量为 $\mathbf{v}_{\pm} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} 1 \\ \pm i \end{bmatrix}$ 。因此可以通过 \mathbf{v}_{\pm} 将 $\tilde{\mathbf{t}}_{\perp}$ 正交分解为 $\tilde{\mathbf{t}}_{\perp} = \tilde{t}_+ \mathbf{v}_+ + \tilde{t}_- \mathbf{v}_-$ ，进而能量表达式写为:

$$\frac{E}{k_B T} = -f\beta L + \frac{\omega_0^2 CL}{2} \sigma^2 + \int \frac{dq}{2\pi} \left(\frac{1}{2} \lambda_+ |\tilde{t}_+|^2 + \frac{1}{2} \lambda_- |\tilde{t}_-|^2 \right) \quad (35)$$

考虑 Boltzmann 分布，设 $f\beta L - \frac{\omega_0^2 CL}{2} \sigma^2 = \varepsilon$ 得到配分函数 Z :

$$Z = \int d\tilde{t}_+ d\tilde{t}_- e^{-E/k_B T} = e^{\varepsilon} \int d\tilde{t}_+ \exp \left(- \int \frac{dq}{2\pi} \frac{1}{2} \lambda_+ |\tilde{t}_+|^2 \right) \int d\tilde{t}_- \exp \left(- \int \frac{dq}{2\pi} \frac{1}{2} \lambda_- |\tilde{t}_-|^2 \right) \quad (36)$$

由于 \tilde{t}_+ 、 \tilde{t}_- 是独立自由度，配分函数可以写为:

$$Z = e^{\varepsilon} Z_+ Z_- \quad (37)$$

其中

$$Z_+ = \int d\tilde{t}_+ \exp \left(- \int \frac{dq}{2\pi} \frac{1}{2} \lambda_+ |\tilde{t}_+|^2 \right), \quad Z_- = \int d\tilde{t}_- \exp \left(- \int \frac{dq}{2\pi} \frac{1}{2} \lambda_- |\tilde{t}_-|^2 \right) \quad (38)$$

由于 \tilde{t}_+ 、 \tilde{t}_- 是高斯分布，可以直接写出:

$$Z_+ = \prod_q \left(\frac{2\pi}{\lambda_+} \right)^{1/2}, \quad Z_- = \prod_q \left(\frac{2\pi}{\lambda_-} \right)^{1/2} \quad (39)$$

进而总配分函数为:

$$Z = e^{\varepsilon} \prod_q \frac{2\pi}{\sqrt{\lambda_+ \lambda_-}} = e^{\varepsilon} \prod_q \frac{2\pi}{\sqrt{(f\beta + Aq^2)^2 - q^2 \gamma^2}} \quad (40)$$

由于 q 是连续变量，考虑到 $\frac{L}{2\pi}$ 个波数态密度，求和化积分:

$$Z = e^{\varepsilon} \exp \left(\sum_q \ln \left(\frac{2\pi}{\sqrt{(f\beta + Aq^2)^2 - q^2 \gamma^2}} \right) \right) = e^{\varepsilon} \exp \left(\frac{L}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} dq \ln \left(\frac{2\pi}{\sqrt{(f\beta + Aq^2)^2 - q^2 \gamma^2}} \right) \right) \quad (41)$$

计算积分 (过程见附录)，并对 γ^2 做小量近似，得到:

$$\int_{-\infty}^{\infty} dq \ln \left(\frac{2\pi}{\sqrt{(f\beta + Aq^2)^2 - q^2 \gamma^2}} \right) = -\frac{\pi}{A} \sqrt{4Af\beta - \gamma^2} \approx -2\pi \sqrt{\frac{f\beta}{A}} + \frac{\pi \gamma^2}{2\sqrt{f\beta A^3}} \quad (42)$$

进而总配分函数为：

$$Z = \exp \left(L \left[f\beta - \frac{\omega_0^2 C}{2} \sigma^2 - \sqrt{\frac{f\beta}{A}} + \frac{\gamma^2}{4\sqrt{f\beta A^3}} \right] \right) \quad (43)$$

通过配分函数可以得到伸展相的单位长度自由能 $\mathcal{S}(\sigma)$ ，带入 γ 、 β ：

$$\mathcal{S}(\sigma) = -\frac{1}{L} \ln Z = -f + \left(\frac{k_B T f}{A} \right)^{1/2} + \frac{k_B T C \omega_0^2}{2} \sigma^2 - \frac{\gamma^2}{4\sqrt{f\beta A^3}} \sigma^2 \quad (44)$$

$$= -f + \left(\frac{k_B T f}{A} \right)^{1/2} + \frac{k_B T C \omega_0^2}{2} \sigma^2 - \frac{(C \omega_0 \sigma)^2}{4} \sqrt{\frac{k_B T}{f A^3}} \sigma^2 \quad (45)$$

$$= -f + \left(\frac{k_B T f}{A} \right)^{1/2} + \frac{1}{2} \left[1 - \frac{C}{4A} \left(\frac{k_B T}{A f} \right)^{1/2} \right] \sigma^2 \quad (46)$$

采取代换：

$$c_s \equiv c \left[1 - \frac{C}{4A} \left(\frac{k_B T}{A f} \right)^{1/2} \right] \quad (47)$$

$$g = f - \left(\frac{k_B T f}{A} \right)^{1/2} \quad (48)$$

最终得到 [3]：

$$\mathcal{S}(\sigma) = -g + \frac{c_s}{2} \sigma^2 \quad (49)$$

5 完整的 DNA 超螺旋自由能模型

5.1 对4的总结

综上，结合4.2节的两相共存态模型，4.3节的绞螺旋相 (Plectonemic) 模型与4.4节的伸展相 (Extended) 模型，可以得到完整的 DNA 超螺旋自由能模型：

$$\mathcal{F}(\sigma) = x_s \mathcal{S}(\sigma_s) + x_p \mathcal{P}(\sigma_p) = x_s \left(-g + \frac{c_s}{2} \sigma_s^2 \right) + x_p \left(\frac{p}{2} \sigma_p^2 \right) \quad (50)$$

观察图11，可以看出 \mathcal{S} 、 \mathcal{P} 都是二次曲线，且 $g < 0$ 。

改写自由能为对 σ_s 的函数：

$$\mathcal{F}(\sigma_s) = x_s \left(-g + \frac{c_s}{2} \sigma_s^2 \right) + \frac{x_p p}{2} \left(\frac{\sigma - x_s \sigma_s}{x_p} \right)^2 \quad (51)$$

通过对 σ_s 求导并令其为零，得到极值点：

$$\frac{d\mathcal{F}}{d\sigma_s} = x_s c_s \sigma_s - \frac{x_p p}{x_p} (\sigma - x_s \sigma_s) = 0 \quad (52)$$

解出 σ_s ，进而得到 σ_p ：

$$\sigma_s = \frac{p\sigma}{p + x_s c_s} \quad (53)$$

$$\sigma_p = \frac{c_s \sigma}{p/x_s + c_s} \quad (54)$$

利用 $x_p = 1 - x_s$ 换掉 x_p , 对 x_s 求导并令其为零, 以便得到 x_s 并在 σ_s 、 σ_p 中消去:

$$x_s = \frac{1}{1 - p/c_s} + \left(\frac{p}{2(1 - p/c_s)g} \sigma^2 \right)^{1/2} = \frac{1}{1 - p/c_s} - \left(\frac{p}{2(1 - p/c_s)g} \right)^{1/2} |\sigma| \quad (55)$$

需要注意这里取负号是为了保证满足随着 $|\sigma|$ 增大, x_s 减小的实验图像。分别取 $x_s = 0, 1$ 可以得到消去 σ 的 σ_p 、 σ_s :

$$|\sigma_s| = \frac{1}{c_s} \left(\frac{2pg}{1 - p/c_s} \right)^{1/2}, \quad |\sigma_p| = \frac{1}{p} \left(\frac{2pg}{1 - p/c_s} \right)^{1/2} \quad (56)$$

将 $\mathcal{F}(\sigma)$ 化为仅有 σ 的闭式 (Closed Form) 函数:

$$\mathcal{F}(\sigma) = \frac{-g}{1 - p/c_s} + \left(\frac{2pg}{1 - p/c_s} \right)^{1/2} |\sigma| \quad (57)$$

如果进一步考虑到没有进入两相共存态的区域, σ 保持在伸展相或绞螺旋相的纯态中, 完整的自由能模型为:

$$\mathcal{F}(\sigma) = \begin{cases} \frac{c_s}{2} \sigma^2 - g, & |\sigma| < |\sigma_s| \\ \frac{-g}{1 - p/c_s} + \left(\frac{2pg}{1 - p/c_s} \right)^{1/2} |\sigma|, & |\sigma_s| \leq |\sigma| \leq |\sigma_p| \\ \frac{p}{2} \sigma^2, & |\sigma| > |\sigma_p| \end{cases} \quad (58)$$

延伸率:

$$\frac{z(\sigma)}{L} = -\frac{\partial \mathcal{F}}{\partial f} = \begin{cases} 1 - \left(\frac{k_B T f}{A} \right)^{1/2}, & |\sigma| < |\sigma_s| \\ \frac{\sigma_p - \sigma}{\sigma_p - \sigma_s} \left[1 - \left(\frac{k_B T f}{A} \right)^{1/2} \right], & |\sigma_s| \leq |\sigma| \leq |\sigma_p| \\ 0, & |\sigma| > |\sigma_p| \end{cases} \quad (59)$$

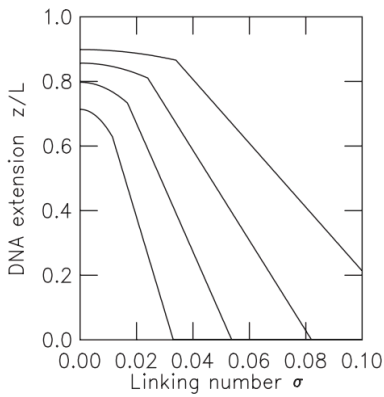


图 12: $z/L - \sigma$ 图 (figure from [3])

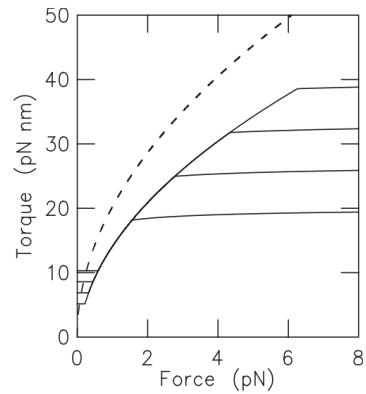


图 13: $\tau - f$ 相图 (figure from [3])

式 (59) 完美解释了图 (12) 中的实验现象。开始状态下 DNA 处于伸展相, 延伸率几乎不变, 随着连接数的注入, DNA 逐渐进入两相共存态, 延伸率线性下降, 最后完全进入绞螺旋相, 延伸率为零。

5.2 DNA 扭矩与力的关系

图 (13) 展示了 DNA 在不同拉力下的扭矩。其中虚线代表的是 $(2k_B T A f)^{1/2}$ 作为对照参考。四个图像分别对应 $\sigma = 0.03, 0.04, 0.05, 0.06$ 。

在 f 较小或较大时, τ 仅与 σ 有关, 在中间段又与 σ 无关, 这是因为 $\tau(\sigma) = \frac{1}{\omega_0} \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \sigma}$, 展开分段为:

$$\tau(\sigma) = \frac{1}{\omega_0} \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \sigma} = \begin{cases} \frac{c_s}{\omega_0} \sigma, & |\sigma| < |\sigma_s| \\ \frac{1}{\omega_0} \left(\frac{2pg}{1-p/c_s} \right)^{1/2}, & |\sigma_s| \leq |\sigma| \leq |\sigma_p| \\ \frac{p}{\omega_0} \sigma, & |\sigma| > |\sigma_p| \end{cases} \quad (60)$$

- f 极小时, 恰好对应 DNA 绞螺旋相, 从而 $\tau \propto \sigma$, 与 f 无关, 仅与 p 有关
- 中间段, τ 与 σ 无关, 统一遵从 $\tau = \frac{1}{\omega_0} \left(\frac{2pg}{1-p/c_s} \right)^{1/2}$, 其中的 g 与 f 有关, 为 $g = f - \left(\frac{k_B T f}{A} \right)^{1/2}$
- f 极大时, 恰好对应 DNA 伸展相, 此时 $c_s \approx c$, 与 f 无关, $\tau \propto \sigma$

进一步刻画相变点, 也即对应 $x_s = 0$ 或 $x_s = 1$, 利用 (55), 得到两处临界点的自由能:

$$g(f_s) = \frac{p(1-p/c_s)}{2} \sigma^2 \quad (61)$$

$$g(f_p) = \frac{(c_s - p)}{2} \sigma^2 \quad (62)$$

由此也可以算出不同 σ 下的两个临界拉力。

A (42) 的具体计算

积分关于 q 为偶函数，因此

$$I = 2 \int_0^\infty \ln \left(\frac{2\pi}{\sqrt{(f\beta + Aq^2)^2 - \gamma^2 q^2}} \right) dq \quad (63)$$

直接积分发散，需正规化。考虑对参数 f 求导：

$$K(f) \equiv I(f) \quad (64)$$

$$\frac{\partial K}{\partial f} = -\beta \int_{-\infty}^\infty \frac{f\beta + Aq^2}{(f\beta + Aq^2)^2 - \gamma^2 q^2} dq = -\beta J \quad (65)$$

下面计算积分

$$J = \int_{-\infty}^\infty \frac{f\beta + Aq^2}{(f\beta + Aq^2)^2 - \gamma^2 q^2} dq \quad (66)$$

分母可因式分解为

$$(f\beta + Aq^2)^2 - \gamma^2 q^2 = (f\beta + Aq^2 - \gamma q)(f\beta + Aq^2 + \gamma q) \quad (67)$$

极点满足

$$Aq^2 \mp \gamma q + f\beta = 0 \quad (68)$$

当 $4Af\beta > \gamma^2$ 时，极点为复数：

$$q_{1,2} = \frac{\pm\gamma + i\Delta}{2A}, \quad \Delta = \sqrt{4Af\beta - \gamma^2} \quad (69)$$

上半平面极点为

$$q_1 = \frac{\gamma + i\Delta}{2A}, \quad q_2 = \frac{-\gamma + i\Delta}{2A} \quad (70)$$

计算留数：

$$\text{Res}_{q_1} = \frac{1}{2(2Aq_1 - \gamma)} = \frac{1}{2i\Delta}, \quad \text{Res}_{q_2} = \frac{1}{2(2Aq_2 + \gamma)} = \frac{1}{2i\Delta} \quad (71)$$

上半平面留数和为

$$\frac{1}{i\Delta} \quad (72)$$

由留数定理：

$$J = 2\pi i \times \frac{1}{i\Delta} = \frac{2\pi}{\sqrt{4Af\beta - \gamma^2}} \quad (73)$$

于是

$$\frac{dK}{df} = -\beta J = -\frac{2\pi\beta}{\sqrt{4Af\beta - \gamma^2}} \quad (74)$$

积分得到

$$K(f) = -\frac{2\pi\beta}{1} \int \frac{df}{\sqrt{4Af\beta - \gamma^2}} = -\frac{\pi}{A} \sqrt{4Af\beta - \gamma^2} + C \quad (75)$$

取常数 $C = 0$ 为边界条件。

参考文献

- [1] David L.Nelson, Michael M.Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*[M]. W.H.FREEMAN AND COMPANY. 2014:988-989,991,994
- [2] John F.Marko. *Supercoiled and braided DNA under tension*[J]. Phys.Rev.E, 1997, **55**(2): 1758-1772.
- [3] John F.Marko. *Torque and dynamics of linking number relaxation in stretched supercoiled DNA*[J]. Phys.Rev.E, 2007, **76**(2): p.21926.
- [4] D.Lacitignola, G.Saccomandi, I.Sgura. *Parametric Resonance in a Mesoscopic Discrete DNA Model*[J]. Acta Appl Math, 2014, **132**: 391-404.
- [5] Sevier S.A, Hormoz S. *Collective polymerase dynamics emerge from DNA supercoiling during transcription*[J]. Biophys J, 2022, **121**(21): 4153-4165.
- [6] D.A.Koster, V.Croquette, C.Dekker, S.Shuman, and N.H.Dekker. *Friction and torque govern the relaxation of DNA supercoils by eukaryotic topoisomerase IB*[J]. Nature(London), 2005, **434**: 671-674.
- [7] A.V.Vologodskii, S.D.Levene, K.V.Klenin, M.Frank-Kamenetskii, N.R.Cozzarelli. *Conformational and thermodynamic properties of supercoiled DNA*[J]. J.Mol.Biol, 1992, **227**, 1224-1243.
- [8] L.D.Landau, E.M.Lifshitz, *Theory of Elasticity*[M]. Pergamon, New York. 1986:Chap.2.
- [9] John F.Marko. *Stretching DNA*[J]. Macromolecules, 1995, **28**: 8759-8770.
- [10] John F.Marko. *Proceedings of the Les Houches Summer School of Theoretical Physics, LXXXII, August 2-27, 2004, Multiple Aspects of DNA and RNA from Biophysics to Bioinformatics*, edited by D. Chatenay *et al.*[M]. Elsevier, San Diego, CA, 2005: 248-250.
- [11] F.B.Fuller. *Decomposition of the linking number of a closed ribbon: A problem from molecular biology*[J]. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1978 Aug, **75**(8): 3557-3561.