

Modelos mecánicos del ADN

Mario San Martin Gomez.
Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina (CECAM)

1 Resumen

En este trabajo se exponen dos simples modelos mecánicos de la molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN). En el modelo discreto, la tira de ADN se representa como una cadena formada por unidades rígidas que interactúan mediante fuerzas elásticas. En el modelo continuo la molécula se representa mediante un filamento elástico delgado. En ambos casos, obtenemos expresiones de la Energía de una cadena en equilibrio estático. Hacemos breve referencia a las posibles aplicaciones de estos modelos.

Palabras claves: Acido desoxirribonucleico (ADN), modelos mecánicos, equilibrio estático.

2 Introducción

El papel que juegan la forma y la flexibilidad de la molécula de ADN en el proceso de transcripción son aspectos de interés. Sin embargo, la medición de estas propiedades de la molécula por métodos directos resulta difícil(7). Por otra parte, existe evidencia experimental de que la probabilidad de que una tira de ADN se convierta en un anillo mediante la unión de sus extremos depende fuertemente de la forma intrínseca y flexibilidad de la molécula en cuestión (4,5). Por ejemplo, si ésta es muy flexible, la energía potencial de la configuración cíclica será relativamente pequeña. La mecánica estadística nos dice que la probabilidad de dicha configuración es proporcional a $\exp(-\text{Energía potencial}/kT)$, donde T es la temperatura y k es la constante de Boltzman, por tanto la probabilidad de formarse un anillo de ADN en este caso es relativamente alta. Con el uso de la crió microscopía electrónica se puede observar directamente la forma de las moléculas de ADN y la frecuencia con que forman las estructuras en anillo (7). De esta manera se puede estimar la probabilidad de ciclización del ADN. Si se tiene un modelo que relaciona la Energía de una determinada configuración de la molécula con parámetros que describen su forma intrínseca y flexibilidad, entonces puede realizarse el proceso inverso de estimar esos parámetros a partir de la frecuencia de ciclización observada.

Los modelos que se exponen en este trabajo pueden ser útiles en este sentido. Otros modelos mecánicos con una formulación matemática diferente han mostrado resultados prometedores. Se han tomado secuencias de ADN con

forma intrínseca y flexibilidad conocidas, se han utilizado los modelos para calcular los valores de energía de la molécula, o equivalentemente la probabilidad de ciclización y se han obtenido resultados cercanos a los valores experimentales obtenidos mediante la crio-microscopía electrónica.

Otra aplicación de estos modelos es en la interpretación de los resultados de la crio microscopía electrónica . La microscopía electrónica clásica permite la observación directa de las hebras de ADN . Sin embargo, lo observado es una imagen distorsionada debido al proceso de preparación de la muestra. En la crio-microscopía electrónica, la muestra se prepara mediante un proceso de "congelado instantáneo", mediante el cual se supone que la molécula apenas se modifica. Los modelos mecánicos del ADN pudieran ayudar a determinar si el tiempo que demora el proceso de congelado instantáneo es suficientemente largo como para permitir que ocurran cambios en la configuración de la molécula.

Modelos de este tipo han sido usados también en la determinación de la configuración del ADN unido a las histonas en los nucleosomas (10) y en el estudio del superenrollamiento del ADN (11).

3 Objetivos

Nos proponemos exponer dos modelos mecánicos del ADN (discreto y continuo) enfatizando los aspectos matemáticos, obtener una expresión para la energía de la molécula y en el caso continuo, obtener las ecuaciones de Euler-Lagrange que describen el sistema en equilibrio estático

4 Modelo mecánico discreto del ADN (Cadena de cuerpos rígidos)

En Mecánica, un cuerpo rígido se representa mediante un punto \mathbf{O} en el espacio y tres ejes de coordenadas fijos al cuerpo. En vez de ejes de coordenadas, se pueden considerar equivalentemente tres vectores ortonormales $\mathbf{d}_1, \mathbf{d}_2, \mathbf{d}_3$ orientados de manera de que $\mathbf{d}_1 \times \mathbf{d}_2 = \mathbf{d}_3$, donde \times denota el producto vectorial. Una cadena de n+1 cuerpos rígidos se representa entonces mediante un conjunto finito de puntos de referencia \mathbf{O}_a y sistemas ortonormales $\{\mathbf{d}_i^a\}_{i=1,2,3}$, con $a=0,1,2,\dots,n$. Si \mathbf{O}_f y $\{\mathbf{e}_i\}_{i=1,2,3}$ denotan un punto y un sistema de vectores ortonormales fijos respectivamente, entonces podemos escribir

$$\mathbf{r}^a = \sum_{i=1}^3 r_i^a \mathbf{e}_i, \quad r^a = (r_1^a, r_2^a, r_3^a) \in \mathbb{R}^3 \quad (1a)$$

$$\mathbf{d}_j^a = \sum_{i=1}^3 Q_{i,j}^a \mathbf{e}_i \quad (1b)$$

para $a=0,1,\dots,n$; donde \mathbf{r}^a es el radio-vector que va de \mathbf{O}_f a \mathbf{O}^a y Q^a es una matriz de tamaño 3×3 que satisface $Q^t Q = I$, $\det(Q)=1$ Estas matrices

forman el llamado grupo semiortogonal que se denota por SO_3 . Nótese que usamos letras oscuras para denotar los vectores geométricos, por ejemplo, \mathbf{r}^a y las mismas letras pero no oscuras para denotar las coordenadas de dicho vector en la base ortonormal $\{\mathbf{e}_i\}$.

La matriz Q^a describe la rotación espacial que transforma \mathbf{e}_i en \mathbf{d}_i^a , para $i = 1, 2, 3$. Esta rotación puede describirse mediante los ángulos de Euler $\theta^a = (\theta_1^a, \theta_2^a, \theta_3^a)$. Por tanto, $Q^a = \Psi(\theta^a)$, para una cierta función Ψ . La configuración de la cadena formada por los cuerpos rígidos B_0, \dots, B_n quedará descrita si se conocen \mathbf{r}^a y Q^a para $a = 0, 1, \dots, n$. Estas son las llamadas variables absolutas. También puede darse una descripción completa de la configuración de la cadena mediante las llamadas variables de unión, que se denotan (u^a, v^a) y que se definen mediante:

$$\mathbf{d}_j^a = \sum_i \Lambda_{ij}^a \mathbf{d}_i^{a-1} \quad (2a)$$

$$\mathbf{r}^a = \mathbf{r}^{a-1} + \sum_i v_i^a \mathbf{d}_i^{a-1}, \quad v^a = (v_1^a, v_2^a, v_3^a) \in \mathbb{R}^3 \quad (2b)$$

para $a = 1, \dots, n$. y

$$\mathbf{d}_j^0 = \sum_i \Lambda_{ij}^0 \mathbf{e}_i$$

$$\mathbf{r}^0 = \sum_i v_i^0 \mathbf{e}_i, \quad v^0 \in \mathbb{R}^3$$

Nótese que Λ^a es la matriz de rotación de \mathbf{d}^a con respecto a \mathbf{d}^{a-1} y por tanto $\Lambda^a \in SO_3$ y $\Lambda^a = \Psi(u^a)$, donde $u^a = (u_1^a, u_2^a, u_3^a)$ son los ángulos de Euler. En particular u_1^a y u_2^a describen el grado de flexión y u_3^a describe el grado de torsión de la cadena a nivel de la unión entre los cuerpos $a-1$ y a . Las variables v^a describen el desplazamiento relativo de \mathbf{O}^a con respecto a \mathbf{O}^{a-1} . Las variables de unión (u^a, v^a) pueden obtenerse a partir de las variables absolutas (Q^a, \mathbf{r}^a) y viceversa mediante:

$$\Lambda^a = (Q^{a-1})^t Q^a \quad a = 1, \dots, n \quad (4a)$$

$$\Lambda^0 = Q^0$$

$$v^a = (Q^{a-1})^t (\mathbf{r}^a - \mathbf{r}^{a-1}) \quad a = 1, \dots, n \quad (4b)$$

$$v^0 = \mathbf{r}^0$$

y

$$Q^a = \Lambda^0 \Lambda^1 \dots \Lambda^a \quad a = 1, \dots, n \quad (5a)$$

$$Q^0 = \Lambda^0$$

$$r^a = v^0 + \sum_{b=0}^{a-1} \Lambda^0 \Lambda^1 \dots \Lambda^{b+1} \quad a = 1, \dots, n \quad (5b)$$

$$r^0 = v^0$$

Se comprueba fácilmente que las variables de unión son invariantes con respecto a traslaciones y rotaciones. Quiere decir, si trasladamos o rotamos la cadena completa en el espacio, las nuevas variables tienen la misma forma que las anteriores. Matemáticamente:

Traslaciones: Si $(Q^a, r^a) \rightarrow (Q^a, r^a + c)$ para $a = 0, 1, \dots, n$ donde $c \in \mathbb{R}^3$, entonces

$$(\Lambda^a, v^a) \rightarrow (\Lambda^a, v^a + c) \quad a=0,1,\dots,n$$

Rotaciones: Si $(Q^a, r^a) \rightarrow (RQ^a, Rr^a)$, para $a = 0, 1, \dots, n$ donde $R \in SO_3$, entonces

$$(\Lambda^a, v^a) \rightarrow (\Lambda^a, v^a) \quad a = 1, \dots, n$$

$$(\Lambda^0, v^0) \rightarrow (R\Lambda^0, Rv^0)$$

En otras palabras, las variables (Λ^a, v^a) for $a=1,\dots,n$ están relacionadas con la forma de la cadena, mientras que (Λ^0, v^0) están relacionadas con el desplazamiento y rotación de la cadena en su conjunto con respecto al origen \mathbf{O} y a los ejes fijos $\{\mathbf{e}_i\}$ respectivamente. La ventaja de las variables de unión es que como veremos, la expresión de la energía potencial, que depende del grado de torsión, flexión y estiramiento de la cadena, se escribe fácilmente en función de $\Lambda^a = \Psi(u^a)$ y v^a .

Las propiedades del sistema físico que estudiamos se definen al especificar su energía potencial interna y las restricciones a las que están sujetas las variables de unión. Si suponemos que cada cuerpo rígido de la cadena interactúa sólomente con su vecino más cercano, entonces la energía de la cadena puede escribirse

$$U = \sum_{a=0}^n U_a(u^a, v^a) \quad (7)$$

donde U^a es la energía de interacción entre los eslabones $a - 1$ y a y por tanto depende del desplazamiento y rotación relativas descritas mediante las variables v^a y u^a . Si asumimos que la energía tiene una expresión cuadrática, entonces obtenemos

$$U_a(u^a, v^a) = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} u^a - \hat{u}^a \\ v^a - \hat{v}^a \end{pmatrix} K^a \begin{pmatrix} u^a - \hat{u}^a \\ v^a - \hat{v}^a \end{pmatrix} \quad (8)$$

donde K^a es una matriz de tamaño 6×6 , simétrica y definida positiva y $u^a, v^a \in \mathbb{R}^3$. Nótese que $U_a(u^a, v^a) \geq 0$. Nótese también que la energía U de la cadena es 0 cuando $u^a = \hat{u}^a$ and $v^a = \hat{v}^a$ for $a=0,1,\dots,n$. Este es el valor mínimo de energía y por tanto, corresponde a la configuración de la cadena cuando no actúan fuerzas externas. Esto quiere decir que (\hat{u}^a, \hat{v}^a) describen la forma intrínseca de la cadena, o sea, su configuración cuando esta se encuentra "relajada". La matriz K^a está compuesta por las constantes de elasticidad en las diferentes direcciones espaciales. Los valores de K^a fuera de la diagonal son las constantes de acoplamiento. Si suponemos que las constantes de acoplamiento son iguales a cero, entonces K^a es una matriz diagonal, $K_{1,1}^a$ y $K_{2,2}^a$ describen las propiedades elásticas de flexión de la cadena, $K_{3,3}^a$ corresponde a la torsión, mientras que $K_{4,4}^a$, $K_{5,5}^a$ y $K_{6,6}^a$ son las constantes elásticas de deformación lineal o estiramiento en las tres direcciones espaciales. En algunos modelos se asume que la cadena es inextensible, o sea, que $K_{4,4}^a$, $K_{5,5}^a$ y $K_{6,6}^a$ son infinitas y por lo tanto $v^a = \hat{v}^a$ para $a = 0, 1, \dots, n$. Este modelo representa una cadena que sólo puede doblarse y flexionarse. Señalábamos que si no hay fuerzas externas, la cadena adopta la configuración (\hat{u}^a, \hat{v}^a) , $a=0,1,\dots,n$. Si no hay fuerzas externas, pero se precisan condiciones de contorno, entonces la configuración de la cadena elástica será aquella que minimiza U dentro del subconjunto de configuraciones que satisface dichas condiciones de contorno. Matemáticamente, el problema es

Minimizar $U(x)$, sujeto a $g(x) = 0$, donde $x = (u^0, v^0, u^1, v^1, \dots, u^n, v^n) \in \mathbb{R}^{2n+2}$, $g : (\mathbb{R})^{2n+2} \rightarrow \mathbb{R}^m$, $m < n$

Este problema se resuelve fácilmente aplicando el teorema de los multiplicadores de Lagrange. La solución debe ser un punto estacionario de una función de la forma $U - \lambda.g$ para un cierto $\lambda \in \mathbb{R}^m$.

Si hay fuerzas externas, puede ser difícil en general escribir una expresión para la energía. Sin embargo, cuando la fuerza actúa sólo a nivel de los puntos de referencia \mathbf{O}^a , se puede demostrar que si en cada punto \mathbf{O}^a actúa la fuerza \mathbf{F}^a , entonces la configuración de equilibrio de la cadena es aquella que minimiza la expresión

$$E = U - \sum_{a=0}^n \mathbf{F}^a \cdot \mathbf{r}^a \quad (9)$$

5 Modelos mecánicos continuos del ADN

Aquí la idea es representar la molécula de ADN por una delgada barra o filamento elástico. Como veremos más adelante, esta barra elástica puede verse como el límite continuo de una cadena de cuerpos rígidos. Podemos definir una barra elástica como un cuerpo físico cuya configuración está determinada por una curva central $\mathbf{r}(s)$, $s \in [0, L] \subset \mathbb{R}$ y un sistema de tres vectores ortonormales $\{\mathbf{d}_i(s)\}_i$ fijo a cada sección transversal física $B(s)$ de la barra elástica. Como de costumbre, estos tres vectores se toman orientados según la regla de la mano derecha. Además, $\mathbf{d}_1(s)$ y $\mathbf{d}_2(s)$ pertenecen al plano de $B(s)$ y por tanto

$\mathbf{d}_3(s)$ es perpendicular a la sección transversal $B(s)$. Cada sección transversal puede considerarse un cuerpo rígido en dos dimensiones, por ejemplo, un disco, si la barra es cilíndrica. De esta forma, una barra elástica puede considerarse como el límite continuo de una cadena de cuerpos rígidos B_0, B_1, \dots, B_n donde cada B_i se convierte en un disco y el conjunto de índices $0, 1, \dots, n$ se convierte en el intervalo $[0, L]$.

Con vistas a describir nuestra barra elástica, fijemos un punto \mathbf{O}_f en el espacio y un sistema de vectores ortonormales $\{\mathbf{e}_i\}_{i=1,2,3}$. Entonces podemos escribir

$$\mathbf{d}_j(s) = \sum_i Q_{ij}(s) \mathbf{e}_i \quad (10a)$$

$$\mathbf{r}(s) = \sum_i r_i(s) \mathbf{e}_i, \quad s \in [0, L] \quad (10b)$$

donde $Q(s)$ es una cierta matriz ortogonal ($Q \in SO_3$) y $r_i(s) \in \mathbb{R}$. Al igual que en el caso discreto. Q y r se llaman variables absolutas.

Antes de introducir las variables de unión, debemos recordar el siguiente teorema de Mecánica: Si para cada valor del parámetro t , $\mathbf{d}_1(t)$, $\mathbf{d}_2(t)$ y $\mathbf{d}_3(t)$ son vectores ortonormales y éstos representan funciones continuamente diferenciables de t , entonces existe una función vectorial $\mathbf{u}(t)$ que satisface

$$\dot{\mathbf{d}}_i(t) = \mathbf{u}(t) \times \mathbf{d}_i(t), \quad i = 1, 2, 3 \quad (11)$$

Desde el punto de vista físico, este teorema matemático plantea la existencia del vector velocidad angular $\mathbf{u}(t)$ de un cuerpo rígido en rotación al cual se han fijado el sistema de vectores $\{\mathbf{d}_i\}_{i=1,2,3}$, de modo que $\{\mathbf{d}_i(t)\}_i$ describe la orientación del cuerpo en el espacio en el instante de tiempo t .

Volviendo a la descripción de la barra elástica, en lugar de las variables absolutas (Q, r), podemos usar las variables de unión definidas mediante:

$$\dot{\mathbf{d}}_i(s) = \mathbf{u}(s) \times \mathbf{d}_i(s), \quad \mathbf{u}(s) = \sum_i u_i(s) \mathbf{d}_i(s), \quad \mathbf{u}(s) = (u_1(s), u_2(s), u_3(s)) \in \mathbb{R}^3 \quad (12a)$$

$$\dot{\mathbf{r}}(s) = \mathbf{v}(s), \quad \mathbf{v}(s) = \sum_i v_i(s) \mathbf{d}_i(s), \quad \mathbf{v}(s) = (v_1(s), v_2(s), v_3(s)) \in \mathbb{R}^3 \quad (12b)$$

$$s \in [0, L]$$

Estas ecuaciones indican que $\mathbf{u}(s)$ es el vector "velocidad angular" del sistema de ejes $\{\mathbf{d}_i(s)\}$ con respecto al parámetro s , \mathbf{v} es el vector tangente a la curva \mathbf{r} , las variables $\mathbf{u}(s) = (u_1(s), u_2(s), u_3(s))$ y $\mathbf{v}(s) = (v_1(s), v_2(s), v_3(s))$ son los componentes de los vectores $\mathbf{u}(s)$ y $\mathbf{v}(s)$ en la base $\mathbf{d}_i(s)$ respectivamente. u describe el grado de flexión y torsión de la barra y v describe su grado de deformación lineal o estiramiento. Se puede demostrar que u puede escribirse como

$$u_i = 1/2 \sum_{j,k=1}^3 \varepsilon_{ijk} \dot{\mathbf{d}}_j \cdot \mathbf{d}_k \quad (13)$$

donde $\varepsilon_{ijk} = (\mathbf{e}_i \times \mathbf{e}_j) \cdot \mathbf{e}_k$, \cdot denota el producto escalar de dos vectores y el punto encima de \mathbf{d}_j denota la derivada con respecto al parámetro s . Usando la relación (10a) la expresión anterior se puede escribir también

$$[u_x] = Q^t \dot{Q} \quad (14)$$

donde $[u_x]$ representa la matriz

$$\begin{pmatrix} 0 & -u_1 & -u_2 \\ u_1 & 0 & -u_3 \\ u_2 & u_3 & 0 \end{pmatrix}$$

Por otra parte

$$\dot{\mathbf{r}} = \mathbf{v} = \sum_i v_i \mathbf{d}_i \quad \text{implica que} \quad v_i = \dot{\mathbf{r}} \cdot \mathbf{d}_i$$

y por tanto

$$\mathbf{v} = Q^t \dot{\mathbf{r}} \quad (15)$$

(14) y (15) muestran que (u, v) puede obtenerse a partir de (Q, r) . Recíprocamente, (Q, r) puede obtenerse a partir de (u, v) resolviendo el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales con valores iniciales. Multiplicando (14) y (15) por Q en ambos miembros y usando que Q es ortogonal se obtiene

$$\dot{Q} = Q[u_x], \quad Q(0) = Q_0 \quad (16a)$$

$$\dot{r} = Qv, \quad r(0) = r_0$$

Análogamente a lo que ocurre en el caso discreto, las variables (u, v) son invariantes por traslaciones y rotaciones. Examinaremos ahora la interpretación física de las variables (u, v) en el caso continuo. Consideremos por ejemplo la variable v_3 . Denotemos por Δ la componente del vector diferencia $\mathbf{r}(s+ds) - \mathbf{r}(s)$ en la dirección de $\mathbf{d}_3(s)$. Entonces

$$\begin{aligned} \Delta &= (\mathbf{r}(s+ds) - \mathbf{r}(s)) \cdot \mathbf{d}_3(s) \\ &= \dot{\mathbf{r}}(s) \cdot \mathbf{d}_3 ds + 0((ds)^2) \end{aligned} \quad (17a)$$

de donde,

$$v_3(s) = \lim_{ds \rightarrow 0} \frac{\Delta}{ds}$$

El producto de $v_3 ds$ cuando ds es muy pequeño es aproximadamente igual a Δ . Nótese que Δ es equivalente a la magnitud que denotábamos por v_3 en el

caso discreto. Expresiones completamente análogas se obtienen para el resto de las variables, de modo que $u_i(s)ds$ es la aproximación de primer orden del grado de flexión ($i = 1, 2$) o torsión ($i = 3$) entre las secciones transversales $B(s)$ y $B(s + ds)$ de la barra elástica.

5.1 Energía interna y Ecuaciones de equilibrio estático en el Modelo Continuo

En el caso continuo la Energía potencial interna de la molécula de ADN se representa por un funcional, que asigna a cada configuración (u, v) un valor de energía. En general, este funcional Energía tiene una expresión integral

$$U(u, v) = \int_0^L W(u(s), v(s), s) ds \quad (18)$$

donde $W : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$ y $W(u(s), v(s), s)$ representa la densidad de energía. En analogía con el caso discreto, la densidad de energía puede asumirse de tipo cuadrática

$$W(u(s), v(s), s) = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} u(s) - \hat{u}(s) \\ v(s) - \hat{v}(s) \end{pmatrix} K(s) \begin{pmatrix} u(s) - \hat{u}(s) \\ v(s) - \hat{v}(s) \end{pmatrix} \quad (19)$$

donde $K(s)$ es una matriz simétrica, definida positiva, de tamaño 6×6 formada por las constantes de elasticidad. Suponiendo que no actúan fuerzas externas, la configuración adoptada por la molécula de ADN en estado de equilibrio estático está dada por funciones (u, v) que minimizan el funcional U . Las condiciones de contorno (en este caso son condiciones impuestas sobre los extremos de la barra o de la hebra de ADN determinan el espacio de funciones donde U es minimizado. Los métodos del cálculo variacional nos dicen que la solución debe anular la derivada de Frechet de un funcional auxiliar U^* , que depende de U y de las condiciones de contorno. Anular esta derivada de Frechet es condición necesaria pero no suficiente para ser un punto extremal, por tanto, debe verificarse que el punto estacionario de U^* realmente minimiza U sujeto a las condiciones de contorno. En problemas concretos, la solución se obtiene aplicando estos principios teóricos y usando métodos numéricos que no discutiremos aquí.

La configuración de equilibrio estático es también la solución de un sistema de ecuaciones diferenciales que vamos a derivar a continuación por métodos físicos. Definamos

$$\begin{pmatrix} m \\ n \end{pmatrix} := \begin{pmatrix} \partial W / \partial u \\ \partial W / \partial v \end{pmatrix} = K \begin{pmatrix} u - \hat{u} \\ v - \hat{v} \end{pmatrix} \quad (20)$$

donde $\partial W / \partial u = (\partial W / \partial u_1, \partial W / \partial u_2, \partial W / \partial u_3)$ and análogamente se interpreta $\partial W / \partial v$.

Como W representa la densidad de energía, u el grado de flexión y torsión y v el grado de deformación lineal, deducimos que $\mathbf{m}(s)$ representa el torque y $\mathbf{n}(s)$ la fuerza que actúan a nivel de la sección transversal $B(s)$ de la barra debido a sus propiedades elásticas. Si consideramos un pequeño segmento arbitrario

de la barra correspondiente a $s \in [a, b]$ y denotamos por $\mathbf{f}(s)$ la densidad de la fuerza externa, obtenemos

$$\int_a^b \mathbf{f}(s) ds + \mathbf{n}(b) - \mathbf{n}(a) = \int_a^b (\mathbf{f}(s) + \dot{\mathbf{n}}(s)) ds = \mathbf{0} \quad (21)$$

Esta igualdad es cierta porque la barra se encuentra en equilibrio y la fuerza total que actúa sobre el fragmento de barra considerado es igual a $\mathbf{0}$. Además, dicha igualdad es válida para todo a, b tales que $0 \leq a \leq b \leq L$, por tanto podemos concluir

$$\dot{\mathbf{n}}(s) + \mathbf{f}(s) = \mathbf{0} \quad (22)$$

Ahora denotemos por $\boldsymbol{\tau}$ la densidad de torque que actúa sobre la barra como resultado de la acción de las fuerzas externas. La condición de equilibrio implica

$$\mathbf{m}(b) - \mathbf{m}(a) + \mathbf{r}(b) \times \mathbf{n}(b) - \mathbf{r}(a) \times \mathbf{n}(a) + \int_a^b (\boldsymbol{\tau}(s) + \mathbf{r}(s) \times \mathbf{f}(s)) ds = \mathbf{0} \quad (23)$$

donde $\mathbf{r}(s)$ es el radio vector que va del origen de coordenadas al punto correspondiente de la barra elástica. De aquí se obtiene

$$\int_a^b (\boldsymbol{\tau} + \mathbf{r} \times \mathbf{f} + \dot{\mathbf{m}} + \frac{d}{ds}(\mathbf{r} \times \mathbf{n})) ds = \mathbf{0} \quad (24)$$

para todo a, b , $0 \leq a \leq b \leq L$, lo cual implica

$$\boldsymbol{\tau}(s) + \mathbf{r} \times \mathbf{f}(s) + \dot{\mathbf{m}}(s) + \frac{d}{ds}(\mathbf{r} \times \mathbf{n})(s) = \mathbf{0}, \quad \text{para todo } s \in [0, L] \quad (25)$$

Pero

$$\frac{d}{ds}(\mathbf{r} \times \mathbf{n}) = \dot{\mathbf{r}} \times \mathbf{n} + \mathbf{r} \times \dot{\mathbf{n}} \quad (26)$$

de donde se obtiene finalmente

$$\dot{\mathbf{m}}(s) + \dot{\mathbf{r}} \times \mathbf{n}(s) + \boldsymbol{\tau}(s) = \mathbf{0}, \quad \text{para todo } s \in [0, L] \quad (27)$$

Ahora podemos escribir el sistema de ecuaciones que satisface u, v

$$\dot{\mathbf{r}} = \mathbf{v}, \quad \mathbf{v} = \sum_i v_i \mathbf{d}_i \quad (28a)$$

$$\dot{\mathbf{d}}_i = \mathbf{u} \times \mathbf{d}_i, \quad \mathbf{u} = \sum_i u_i \mathbf{d}_i \quad (28b)$$

$$\dot{\mathbf{m}} + \dot{\mathbf{r}} \times \mathbf{n} + \boldsymbol{\tau} = \mathbf{0} \quad (28c)$$

$$\dot{\mathbf{n}} + \mathbf{f} = \mathbf{0} \quad (28d)$$

Si la barra se encuentra en estado de equilibrio estático, entonces $\mathbf{f} = \boldsymbol{\tau} = \mathbf{0}$ y las dos últimas ecuaciones se reducen a

$$\dot{\mathbf{n}} = \mathbf{0} \quad (29a)$$

$$\dot{\mathbf{m}} + \dot{\mathbf{r}} \times \mathbf{n} = \mathbf{0} \quad (29b)$$

Finalmente, puede demostrarse que en el caso del equilibrio estático, la formulación que acabamos de presentar es equivalente a la formulación variacional, es decir, (u, v) es un punto estacionario del funcional U^* que mencionamos anteriormente si y sólo si (u, v) satisface el sistema de ecuaciones diferenciales (28a),(28b),(28c),(28d). La demostración de este teorema consiste en comprobar que (28a),(28b),(28c),(28d) son las ecuaciones de Euler Lagrange obtenidas al calcular la derivada de Frechet del funcional U^* e igualarla a cero.

6 Conclusiones

Para determinados propósitos una molécula de ADN puede representarse como una cadena de cuerpos rígidos que interactúan mediante una fuerza elástica o como una delgada barra o filamento elástico. En el caso discreto, cada cuerpo rígido de la cadena corresponde a uno o varios pares de bases nitrogenadas. En el caso (idealizado) de que no actúan fuerzas externas sobre la molécula de ADN (equilibrio estático), la configuración de la molécula es aquella que minimiza su energía potencial interna. Dicha energía puede modelarse mediante una fórmula cuadrática. Los modelos considerados pueden ser utilizados para medir propiedades de la molécula del ADN que resultan difíciles de evaluar por métodos experimentales directos.

Reconocimientos

Agradezco las valiosas sugerencias y comentarios del arbitro anónimo que revisó este artículo.

Bibliografía

1. Antman, SS, Nonlinear problems in elasticity, Springer, New York(1995).
2. Goldstein M, Classical Mechanics, Addison Wesley, Reading, Mass , 1980
3. Maddocks J., Gonzalez, P. Extracnting paramters for base-pair level models of DNA from molecular dynamics simulations. Theor Chem Acc (2001) 106:76-82.
4. Manning RS, Maddocks JH, Kanh JD (1996) J Chem Phys 105: 5626-5646.
5. Olson WK, (1996) Curr Opin Struct Biol 6: 242-256.
6. Stasiak A, Dubochet J, Furrer O, Gonzalez O, Maddocks J, "DNA: Uncooked, al Dente, or Scotti", Science, vol 283, No 5408 (March 12), p. 1641.
7. Schlick T, (1995) Curr Opin Struct Biol 5: 245-262.
8. Olson WK, (1996) Curr Opin Struct Biol 6: 242-256.

9. Courant D, Hilbert D, Methods of mathematical physics, Interscience Publishers, New York, 1962
10. Swigon, D., The Elastic Rod Model for DNA and its application to the Tertiary Structure of DNA Minicircles in Mononucleosomes. *Biophysical J.*, vol 74, May 1999, 2515-2530.
11. Coleman, B.D., Theory of Supercoiled Elastic Rings with self-contact and its application to DNA plasmids. *Journal of Elasticity* 60: 173-221, 2000.