Math-Net.Ru

Общероссийский математический портал

Л. Фраппат, П. Сорба, А. Сциаррино, Квантовые группы и генетический код,
ТМФ, 2001, том 128, номер 1, 27–42

DOI: <https://doi.org/10.4213/tmf480>

Использование Общероссийского математического портала Math-Net.Ru подразумевает, что вы прочитали и
согласны с пользовательским соглашением

<http://www.mathnet.ru/rus/agreement>

Параметры загрузки:

IP: 3.93.64.190

26 апреля 2023 г., 15:19:33

© 2001 г. Л. Фраппат*, П. Сорба*, А. Сциаррино†

КВАНТОВЫЕ ГРУППЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

Квантовая алгебра $U_q(sl(2) \oplus sl(2))$ рассматривается в пределе $q \rightarrow 0$ как алгебра симметрий генетического кода. Триплеты нуклеотидов (кодона) в цепях ДНК классифицированы с помощью кристалльных базисов. Эту конструкцию можно сравнить с кварковой классификацией барионов в физике частиц. Главное отличие от последней состоит в том, что кристалльный базис задает естественное упорядочение элементарных составляющих состояния модели. Оператор, задающий соответствие между кодонами и аминокислотами, строится с помощью алгебры симметрий: парам кодонов, отвечающим одной и той же аминокислоте, ставится в соответствие одно и то же собственное число, а парам, отвечающим разным аминокислотам, – разные собственные числа. Выводится и сравнивается с экспериментальными данными ряд соотношений для физико-химических свойств аминокислот. Квартетные и секстетные комбинации кодонов естественным образом появляются в описываемой модели.

1. ВВЕДЕНИЕ

Точное соответствие между триплетами нуклеотидов в цепочках дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и аминокислотами называется генетическим кодом [1]. Макромолекула ДНК, управляющая синтезом белков (основных органических соединений живых организмов), состоит из двух линейных цепочек нуклеотидов, закрученных в знаменитую двойную спираль. Каждый нуклеотид содержит одну из четырех элементарных структур (оснований): аденин (А) или гуанин (G), получаемые из пурина, или цитозин (С) или тимин (Т), получаемые из пиримидина. Молекула ДНК содержится в ядре клетки, а сообщаемая (или матричная) рибонуклеиновая кислота (мРНК) переносит генетическую информацию в цитоплазму. Операция перехода на мРНК информации, хранящейся в ДНК, называется *транскрипцией*, при этом основания ДНК А, G, С и Т порождают соответствующие основания U, C, G и A (через U обозначена элементарная структура урацила) молекулы мРНК. *Кодон* – это упорядоченная последовательность из трех оснований; всего имеется $4 \times 4 \times 4$ различных кодонов. В генетическом коде каж-

*Laboratoire d'Annecy-le-Vieux de Physique Théorique LAPTH CNRS, UMR 5108, associée à l'Université de Savoie BP 110, F-74941 Annecy-le-Vieux CEDEX, France

†Dipartimento di Scienze Fisiche, Università di Napoli Federico II; I.N.F.N., Sezione di Napoli, Italy, Complesso di Monte, S. Angelo, Via Cintia, I-80126 Napoli, Italy

ТАБЛИЦА 1

**Евкариотический код: верхний индекс обозначает
различные неприводимые представления**

Кодон	А.к.	J_H	J_V	Кодон	А.к.	J_H	J_V
CCC	Pro	$3/2$	$3/2$	UCC	Ser	$3/2$	$3/2$
CCU	Pro	$(1/2)$	$(3/2)^1$	UCU	Ser	$(1/2)$	$(3/2)^1$
CCG	Pro	$(3/2)$	$(1/2)^1$	UCG	Ser	$(3/2)$	$(1/2)^1$
CCA	Pro	$(1/2)$	$(1/2)^1$	UCA	Ser	$(1/2)$	$(1/2)^1$
CUC	Leu	$(1/2)$	$(3/2)^2$	UUC	Phe	$3/2$	$3/2$
CUU	Leu	$(1/2)$	$(3/2)^2$	UUU	Phe	$3/2$	$3/2$
CUG	Leu	$(1/2)$	$(1/2)^3$	UUG	Leu	$(3/2)$	$(1/2)^1$
CUA	Leu	$(1/2)$	$(1/2)^3$	UUA	Leu	$(3/2)$	$(1/2)^1$
CGC	Arg	$(3/2)$	$(1/2)^2$	UGC	Cys	$(3/2)$	$(1/2)^2$
CGU	Arg	$(1/2)$	$(1/2)^2$	UGU	Cys	$(1/2)$	$(1/2)^2$
CGG	Arg	$(3/2)$	$(1/2)^2$	UGG	Trp	$(3/2)$	$(1/2)^2$
CGA	Arg	$(1/2)$	$(1/2)^2$	UGA	Ter	$(1/2)$	$(1/2)^2$
CAC	His	$(1/2)$	$(1/2)^4$	UAC	Tyr	$(3/2)$	$(1/2)^2$
CAU	His	$(1/2)$	$(1/2)^4$	UAU	Tyr	$(3/2)$	$(1/2)^2$
CAG	Gln	$(1/2)$	$(1/2)^4$	UAG	Ter	$(3/2)$	$(1/2)^2$
CAA	Gln	$(1/2)$	$(1/2)^4$	UAA	Ter	$(3/2)$	$(1/2)^2$
GCC	Ala	$3/2$	$3/2$	ACC	Thr	$3/2$	$3/2$
GCU	Ala	$(1/2)$	$(3/2)^1$	ACU	Thr	$(1/2)$	$(3/2)^1$
GCG	Ala	$(3/2)$	$(1/2)^1$	ACG	Thr	$(3/2)$	$(1/2)^1$
GCA	Ala	$(1/2)$	$(1/2)^1$	ACA	Thr	$(1/2)$	$(1/2)^1$
GUC	Val	$(1/2)$	$(3/2)^2$	AUC	Ile	$3/2$	$3/2$
GUU	Val	$(1/2)$	$(3/2)^2$	AUU	Ile	$3/2$	$3/2$
GUG	Val	$(1/2)$	$(1/2)^3$	AUG	Met	$(3/2)$	$(1/2)^1$
GUA	Val	$(1/2)$	$(1/2)^3$	AUA	Ile	$(3/2)$	$(1/2)^1$
GGC	Gly	$3/2$	$3/2$	AGC	Ser	$3/2$	$3/2$
GGU	Gly	$(1/2)$	$(3/2)^1$	AGU	Ser	$(1/2)$	$(3/2)^1$
GGG	Gly	$3/2$	$3/2$	AGG	Arg	$3/2$	$3/2$
GGA	Gly	$(1/2)$	$(3/2)^1$	AGA	Arg	$(1/2)$	$(3/2)^1$
GAC	Asp	$(1/2)$	$(3/2)^2$	AAC	Asn	$3/2$	$3/2$
GAU	Asp	$(1/2)$	$(3/2)^2$	AAU	Asn	$3/2$	$3/2$
GAG	Glu	$(1/2)$	$(3/2)^2$	AAG	Lys	$3/2$	$3/2$
GAA	Glu	$(1/2)$	$(3/2)^2$	AAA	Lys	$3/2$	$3/2$

дый из 64 кодонов либо связан через рибосому со своей аминокислотой, либо используется как прерывающий сигнал. Кодоны, выполняющие последнюю функцию, называются бессмысленными или останавливающими кодонами; их роль и состоит в прерывании биосинтеза. В белках живых систем встречаются двадцать различных аминокислот, а потому одной и той же аминокислоте могут отвечать различные кодоны, т.е. генетический код вырожден. В стандартном евкариотическом подходе (табл. 1) кодоны собраны в мультиплеты, каждый из которых соответствует одной аминокислоте.

2. МОДЕЛЬ [2]

Четыре нуклеотида будут интерпретироваться как базисные состояния $(1/2, 1/2)$ -представления квантовой алгебры $\mathcal{U}_q(sl(2) \oplus sl(2))$ в пределе $q \rightarrow 0$. Кодон — это элемент тензорного произведения трех таких представлений размерности четыре. Этот подход напоминает теоретико-групповую классификацию барионов, принятую в физике частиц. Барионы состоят из трех кварков, а в данном случае имеются четыре строительных блока: нуклеотиды А, С, G и T (U). Существенное отличие состоит также и в том, что кодон представляет собой *упорядоченный* набор трех нуклеотидов, в то время как кварки в барионах неупорядочены: из нуклеотидов А, А и U можно составить три различных кодона (именно AAU, AUA и UAA), в то время как протон представляет собой взвешенную комбинацию двух *u* и одного *d* кварка (именно $|p\rangle \sim |uud\rangle + |udu\rangle + |duu\rangle$), в которой также предполагается наличие спиновой структуры.

Построение таких чистых состояний возможно в любой алгебре $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(\mathcal{G})$, где $\mathcal{G}$ — это любая (полу)простая классическая алгебра Ли, поскольку любая такая алгебра допускает существование специального базиса, называемого кристалльным базисом, в любом конечномерном представлении $\mathcal{G}$. Однако алгебра $\mathcal{G} = su(2) \oplus su(2)$ представляется наиболее естественной для описания явления в данной работе. Прежде всего, кажется естественным отождествить четыре нуклеотида с элементами фундаментального представления $\mathcal{G}$. Кроме того, правило комплементарности операции считывания ДНК-мРНК предполагает, что элементам пар (А, T/U) и (С, G) должны быть присвоены противоположные *квантовые числа*. Аналогично можно попытаться алгебраически представить различие между пуриновыми (А, G) и пиримидиновыми (С, T/U) основаниями. Таким образом, выбирая представление $(1/2, 1/2)$ группы $SU(2) \times SU(2)$ и маркируя с помощью $\pm$ базисные векторы, отвечающие собственным значениям $\pm 1/2$ генераторов J_3 двух алгебр $sl(2)$, предположим, что “биологическая” спиновая структура имеет вид

$$\begin{array}{ccc}
 C \equiv (+, +) & \xleftrightarrow{su(2)_H} & U \equiv (-, +) \\
 \updownarrow su(2)_V & & \updownarrow su(2)_V \\
 G \equiv (+, -) & \xleftrightarrow{su(2)_H} & A \equiv (-, -),
 \end{array} \tag{1}$$

где нижние индексы H (horizontal) и V (vertical) явно указывают действия групп.

Рассмотрим теперь представления $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(\mathcal{G})$ или, более точно, их кристалльные базисы. Предел $q \rightarrow 0$ деформированной (квантовой) алгебры в статистической механике может интерпретироваться как предел абсолютного нуля температуры в решеточной

модели. В пределе $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(\mathcal{G})$ простые корневые векторы e_i и f_i алгебры $\mathcal{U}_q(\mathcal{G})$ переходят в операторы $\tilde{e}_i$ и $\tilde{f}_i$, $i = 1, \dots, \text{rank } \mathcal{G}$, и в $\mathcal{U}_q(\mathcal{G})$ -модуле вводится специальный базис, называемый кристалльным базисом. Операторы $\tilde{e}_i$ и $\tilde{f}_i$ действуют в этом базисе особенно простым образом: для любой пары векторов u и v из кристалльного базиса $\mathcal{B}$ соотношение $u = \tilde{e}_i v$ выполняется тогда и только тогда, когда $v = \tilde{f}_i u$. Тензорное произведение двух представлений в кристалльном базисе дается следующей конструкцией [3]. Пусть $\mathcal{B}_1$ и $\mathcal{B}_2$ суть кристалльные базисы $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(\mathcal{G})$ -модулей M_1 и M_2 и $u \in \mathcal{B}_1$, $v \in \mathcal{B}_2$. Тогда

$$\begin{aligned}\tilde{f}_i(u \otimes v) &= \begin{cases} \tilde{f}_i u \otimes v, & \text{если } \exists n \geq 1 \text{ такое, что } \tilde{f}_i^n u \neq 0 \text{ и } \tilde{e}_i^n v = 0, \\ u \otimes \tilde{f}_i v & \text{в противном случае,} \end{cases} \\ \tilde{e}_i(u \otimes v) &= \begin{cases} u \otimes \tilde{e}_i v, & \text{если } \exists n \geq 1 \text{ такое, что } \tilde{e}_i^n v \neq 0 \text{ и } \tilde{f}_i^n u = 0, \\ \tilde{e}_i u \otimes v & \text{в противном случае.} \end{cases}\end{aligned}$$

Выберем кристалльный базис, который существует лишь в пределе $q \rightarrow 0$. Известно, что порядок вхождения нуклеотидов в кодон исключительно важен (например, CCU $\rightarrow$ Pro, CUC $\rightarrow$ Leu и UCC $\rightarrow$ Ser). Будем рассматривать кодоны как составные состояния (элементарных) нуклеотидов, но это-то как раз и невозможно сделать в подходе (супер)алгебр Ли. В самом деле, составные состояния, получаемые как тензорные произведения фундаментальных неприводимых представлений в теории алгебр Ли, суть линейные комбинации элементарных состояний; свойства симметрий этих комбинаций определяются структурой тензорных произведений (т.е. структурой соответствующей таблицы Юнга для $sl(n)$). Напротив, математическая структура кристалльного базиса позволяет строить *чистые* составные состояния, задаваемые простым порядком вхождения множителей. Но для того чтобы ввести такой базис, надо взять предел $q \rightarrow 0$. Заметим, что в этом пределе не остается ни алгебры Ли, ни ее универсальной деформированной обертывающей алгебры.

Для построения такого базиса интерпретируем четыре состояния C, U, G и A, определенные диаграммой (1), как составляющие кристалльного базиса $(1/2, 1/2)$ -модуля при $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(sl(2) \oplus sl(2))$. Кодон задается тензорным произведением трех $(1/2, 1/2)$ -представлений алгебры $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(sl(2) \oplus sl(2))$. Однако хорошо известно (см. табл. 1), что в мультиплете кодонов, отвечающих некоторой аминокислоте, первые два нуклеотида, как правило, одни и те же (свойство стабильности), а вырождение идет в основном по третьему нуклеотиду, поэтому удобно представлять кодон как $(2 + 1)$ -состояние, а не просто как триплет. Рассмотрим теперь более детально первое тензорное произведение:

$$\left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) \otimes \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) = (1, 1) \oplus (1, 0) \oplus (0, 1) \oplus (0, 0),$$

в котором индексы $j = 0, 1/2, 1$ внутри скобок обозначают $(2j + 1)$ -мерные представления группы $SU(2)$. Из правил тензорного произведения следует диаграмма

$$\begin{array}{ccccc} \rightarrow su(2)_H & (0, 0) & (CA) & (1, 0) & (CG \quad UG \quad UA) \\ \downarrow & & & & \\ su(2)_V & (0, 1) & \begin{pmatrix} CU \\ GU \\ GA \end{pmatrix} & (1, 1) & \begin{pmatrix} CC & UC & UU \\ GC & AC & AU \\ GG & AG & AA \end{pmatrix}. \end{array}$$

Из табл. 1 следует, что динуклеотидным состояниям, образованным двумя первыми нуклеотидами кодона, могут быть поставлены в соответствие квадруплеты, дублеты или синглеты кодонов, отвечающих одной и той же аминокислоте. Возникающие при этом также секстеты и триплеты рассматриваются как соответствующие комбинации квадруплет–дублет и дублет–синглет.

Определим “заряд” Q динуклеотидного состояния:

$$Q = J_{3,H} + \frac{1}{4} C_V (J_{3,V} + 1) - \frac{1}{4},$$

где $J_{3,\alpha}$ ($\alpha = H, V$) – это диагонализированный генератор $sl(2)_\alpha$, а C_V – оператор Казимира алгебры $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(sl(2)_V)$; собственное значение этого оператора в j -представлении равно $j(j+1)$. Динуклеотидные состояния разбиваются на два октета по отношению к заряду Q : восемь *сильных* динуклеотидов ассоциируются с квадруплетами (в том числе входящими в секстеты) кодонов, удовлетворяющих условию $Q > 0$, а восемь *слабых* динуклеотидов ассоциируются с дублетами (в том числе входящими в триплеты) и, наконец, с синглетами кодонов, удовлетворяющих условию $Q < 0$. Заметим, что замена $C \leftrightarrow A$ и $U \leftrightarrow G$, которая эквивалентна изменению знака $J_{3,\alpha}$ или отражению относительно диагонали в (1), переводит восемь сильных динуклеотидов в слабые и наоборот.

Троекратное тензорное произведение представляется в терминах неприводимых представлений $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(sl(2) \oplus sl(2))$ в виде

$$\left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) \otimes \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) \otimes \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) = \left(\frac{3}{2}, \frac{3}{2}\right) \oplus 2 \left(\frac{3}{2}, \frac{1}{2}\right) \oplus 2 \left(\frac{1}{2}, \frac{3}{2}\right) \oplus 4 \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right)$$

и для соответствующих аминокислот приведено во второй и четвертой колонках табл. 1.

3. СЧИТЫВАЮЩИЙ, ИЛИ РИБОСОМНЫЙ, ОПЕРАТОР $\mathcal{R}$ [2], [4]

Из табл. 1 ясно, что кодоны, отвечающие одной и той же аминокислоте, не объединяются в один неприводимый мультиплет. Однако можно построить оператор $\mathcal{R}$, принадлежащий алгебре $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(sl(2) \oplus sl(2))$, который при действии на кодоны определяет различные генетические коды следующим образом:

- Собственные числа двух кодонов под действием оператора $\mathcal{R}$ совпадают тогда и только тогда, когда эти кодоны порождают одну и ту же аминокислоту. Такой оператор $\mathcal{R}$ называется *считывающим оператором*.

Как известно, существуют различные генетические коды: авторам известно двенадцать кодов, относящихся к группе евкариотических. Предполагается, что различия между генетическими кодами относительно малы, и можно определить “прототип” оператора $\mathcal{R}$ так, чтобы “настоящий” оператор $\mathcal{R}$ для каждого отдельного кода представлялся суммой прототипного оператора и “возмущения”, которое и отличает один оператор $\mathcal{R}$ от другого. Прототипный код устанавливает квартетную/дублетную структуру различных кодонов. В этом подходе различные считывающие операторы (каждый из которых отвечает своему коду) обладают общим свойством: каждой аминокислоте они присваивают *одно и то же собственное число, независимо от используемого кода*.

ТАБЛИЦА 2

**Собственные значения считающих
операторов аминокислот**

А.к.	Значение $\mathcal{R}$	А.к.	Значение $\mathcal{R}$	А.к.	Значение $\mathcal{R}$
Ala	$-c + 3$	Gly	$-c + 5$	Pro	$-c - 1$
Arg	$-c + 1$	His	$-3c + 1$	Ser	$3c - 1$
Asn	$9c + 5$	Ile	$5c + 9$	Thr	$3c + 3$
Asp	$5c + 5$	Leu	$c - 1$	Trp	$3c - 5$
Cys	$3c + 7$	Lys	$17c + 5$	Tyr	$c + 1$
Gln	$5c + 1$	Met	$5c - 3$	Val	$c + 3$
Glu	$13c + 5$	Phe	$-7c - 1$	Ter	$9c + 1$

Прототипный считающий оператор $\mathcal{R}$ имеет вид

$$\mathcal{R}_{\text{prot}} = \frac{4}{3}c_1 C_{\text{H}} + \frac{4}{3}c_2 C_{\text{V}} - 4c_1 \mathcal{P}_{\text{H}} J_{\text{H},3} - 4c_2 \mathcal{P}_{\text{V}} J_{\text{V},3} + (-8c_1 \mathcal{P}_{\text{D}} + (8c_1 + 12c_2) \mathcal{P}_{\text{S}}) J_{\text{V},3}.$$

Определим использованные здесь величины. Операторы $J_{\alpha,3}$ ($\alpha = \text{H}, \text{V}$) суть третьи компоненты операторов полного спина из алгебры $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(sl(2) \oplus sl(2))$. Оператор C_{α} — это оператор Казимира алгебры $\mathcal{U}_{q \rightarrow 0}(sl(2)_{\alpha})$ в кристалльном базисе. Этот оператор коммутирует с $J_{\alpha\pm}$ и с $J_{\alpha,3}$, и его собственное значение в векторном базисе неприводимого представления старшего веса J равно $J(J+1)$, т.е. оно совпадает с собственным значением недеформированного стандартного оператора Казимира второго порядка для алгебры $sl(2)$. Явное выражение для последнего оператора имеет вид

$$C_{\alpha} = (J_{\alpha,3})^2 + \frac{1}{2} \sum_{n \in \mathbb{Z}_+} \sum_{k=0}^n (J_{\alpha-})^{n-k} (J_{\alpha+})^n (J_{\alpha-})^k.$$

Заметим, что операторы Казимира при $sl(2)_{q \rightarrow 0}$ задаются бесконечными степенными рядами по $J_{\alpha\pm}$. Тем не менее только лишь конечное число членов этих рядов дают не исчезающий вклад в случае каждого конечного неприводимого представления. Операторы $\mathcal{P}_{\text{H}}$ и $\mathcal{P}_{\text{V}}$ суть проекционные операторы, задаваемые формулами:

$$\mathcal{P}_{\text{H}} = J_{\text{H}+}^d J_{\text{H}-}^d, \quad \mathcal{P}_{\text{V}} = J_{\text{V}+}^d J_{\text{V}-}^d,$$

где операторы $J_{\alpha,\pm}^d$ относятся к динуклеотидам, т.е. к первым двум нуклеотидам кодона. Проекционные операторы $\mathcal{P}_D$ и $\mathcal{P}_S$ тогда задаются формулами

$$\begin{aligned}\mathcal{P}_D &= (1 - J_{V+}^d J_{V-}^d)(J_{H+}^d J_{H-}^d)(J_{H-}^d J_{H+}^d) + (1 - J_{H+}^d J_{H-}^d)(1 - J_{V+}^d J_{V-}^d) + \\ &\quad + (1 - J_{H+}^d J_{H-}^d)(J_{V+}^d J_{V-}^d)(J_{H-}^d J_{H+}^d), \\ \mathcal{P}_S &= (J_{H-}^d J_{H+}^d) [(J_{H+}^d J_{H-}^d)(1 - J_{V+}^d J_{V-}^d) + (J_{V+}^d J_{V-}^d)(J_{V-}^d J_{V+}^d)(1 - J_{H+}^d J_{H-}^d)].\end{aligned}$$

Явное выражение для оператора евкариотического кода имеет вид

$$\begin{aligned}\mathcal{R}_{EC} &= \frac{4}{3}c_1 C_H + \frac{4}{3}c_2 C_V - 4c_1 \mathcal{P}_H J_{H,3} - 4c_2 \mathcal{P}_V J_{V,3} + \\ &\quad + (-8c_1 \mathcal{P}_D + (8c_1 + 12c_2) \mathcal{P}_S) J_{V,3} + (-4c_1 + 14c_2) \mathcal{P}_{AG} \left(\frac{1}{2} - J_{V,3}^{(3)} \right) + \\ &\quad + [12c_2 \mathcal{P}_{AU} + (6c_1 + 6c_2) \mathcal{P}_{UG}] \left(\frac{1}{2} - J_{V,3}^{(3)} \right) \left(\frac{1}{2} - J_{H,3}^{(3)} \right),\end{aligned}$$

где проекционные операторы $\mathcal{P}_{AG}$, $\mathcal{P}_{AU}$ и $\mathcal{P}_{UG}$ задаются следующими формулами:

$$\begin{aligned}\mathcal{P}_{AG} &= (J_{H+}^d J_{H-}^d)(J_{H-}^d J_{H+}^d)(1 - J_{V+}^d J_{V-}^d)(J_{V-}^d J_{V+}^d), \\ \mathcal{P}_{AU} &= (1 - J_{H+}^d J_{H-}^d)(J_{H-}^d J_{H+}^d)(J_{V+}^d J_{V-}^d)(J_{V-}^d J_{V+}^d), \\ \mathcal{P}_{UG} &= (J_{H+}^d J_{H-}^d)(J_{H-}^d J_{H+}^d)(1 - J_{V+}^d J_{V-}^d)(1 - J_{V-}^d J_{V+}^d).\end{aligned}$$

Наконец, собственные значения считывающих операторов аминокислот (после масштабного преобразования и введения безразмерной константы $c \equiv c_1/c_2$) приведены в табл. 2.

Заметим, что $\mathcal{R}(c)$ можно использовать при всех вещественных c , кроме тех, которые задают одно и то же собственное число для кодонов, соответствующих различным аминокислотам. Эти запрещенные значения следующие:

$$\begin{array}{cccccccc} -7, & -5, & -4, & -3, & -\frac{5}{2}, & -\frac{7}{3}, & -2, & -\frac{5}{3}, \\ -\frac{3}{2}, & -\frac{4}{3}, & -1, & -\frac{5}{6}, & -\frac{4}{5}, & -\frac{3}{4}, & -\frac{5}{7}, & -\frac{2}{3}, \\ -\frac{3}{5}, & -\frac{1}{2}, & -\frac{3}{7}, & -\frac{2}{5}, & -\frac{3}{8}, & -\frac{1}{3}, & -\frac{3}{10}, & -\frac{2}{7}, \\ -\frac{1}{4}, & -\frac{2}{9}, & -\frac{1}{5}, & -\frac{1}{6}, & -\frac{1}{7}, & -\frac{1}{8}, & -\frac{1}{9}, & 0, \\ \frac{1}{7}, & \frac{1}{6}, & \frac{1}{5}, & \frac{1}{4}, & \frac{1}{3}, & \frac{2}{5}, & \frac{1}{2}, & \frac{2}{3}, \\ 1, & \frac{4}{3}, & \frac{3}{2}, & 2, & \frac{5}{2}, & 3, & 4, & 5. \end{array}$$

Выражения для считывающих операторов $\mathcal{R}$, отвечающих другим кодам, и их детальное описание содержатся в работе [4]. Отметим еще раз, что все различные считывающие операторы определяют *одно и то же собственное число* для каждой аминокислоты.

4. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИНУКЛЕОТИДОВ И АМИНОКИСЛОТ

Исследуемая модель, в которой нуклеотиды характеризуются квантовыми числами, оказывается хорошо приспособленной для получения формул, выражающих биофизические свойства. Начнем с исследования двух величин, зависящих от пары нуклеотидов. Эти величины – это относительные гидрофильность R_f и гидрофобность R_x динуклеотидов. После этого вычислим выделение энергии при спаривании оснований в двойной спирали РНК [4].

4.1. Гидрофильность. Подгоним теперь значения относительных гидрофильностей R_f шестнадцати динуклеозидных монофосфатов [5] с помощью четырехпараметрического оператора

$$R_f = \alpha_0 + \alpha_1 C_V + \alpha_2 J_{3V}^d + \alpha_3 \sum_{i=1,2} (J_{3H}^i + J_{3V}^i)(J_{3H}^i + J_{3V}^i - 1)$$

(множитель при α_3 равен четырем для АА, двум для СА, ГА и UA и нулю для остальных динуклеотидов). Используя метод наименьших квадратов, можно получить наилучшее приближение для коэффициентов:

$$\alpha_0 = 0.135, \quad \alpha_1 = 0.036, \quad \alpha_2 = 0.147, \quad \alpha_3 = -0.016. \quad (2)$$

Среднее отклонение четырехпараметрической оценки (2) от экспериментальных значений равно 0.027. Экспериментальные и подгоночные значения коэффициентов гидрофильности R_f динуклеозидов собраны в табл. 3¹⁾.

ТАБЛИЦА 3
Относительные гидрофильности R_f динуклеозидов

$\begin{bmatrix} \text{CA} & 0.083 \\ & 0.103 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CG} & 0.146 & \text{UG} & 0.160 \\ & 0.135 & & 0.135 \\ & & \text{UA} & 0.090 \\ & & & 0.103 \end{bmatrix}$
$\begin{bmatrix} \text{CU} & 0.359 \\ & 0.354 \\ \text{GU} & 0.224 \\ & 0.207 \\ \text{GA} & 0.035 \\ & 0.028 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CC} & 0.349 & \text{UC} & 0.378 & \text{UU} & 0.389 \\ & 0.354 & & 0.354 & & 0.354 \\ \text{GC} & 0.193 & \text{AC} & 0.118 & \text{AU} & 0.112 \\ & 0.207 & & 0.175 & & 0.175 \\ \text{GG} & 0.065 & \text{AG} & 0.048 & \text{AA} & 0.023 \\ & 0.060 & & 0.028 & & -0.004 \end{bmatrix}$

¹⁾ В табл. 3 и далее в табл. 4, 5 верхние и нижние значения относятся соответственно к экспериментальным и оценочным значениям.

4.2. Гидрофобность. Подгоним теперь относительные гидрофобности R_x шестнадцати динуклеозидных монофосфатов [6], используя четырехпараметрический оператор

$$R_x = \alpha_0 + \alpha_1 J_{3V}^d + \alpha_2 J_{3H}^d + \alpha_3 [(J_{3H}^1 + J_{3V}^1)^2 + (J_{3H}^2 + J_{3V}^2)^2]$$

(множитель при α_3 равен двум для АА, АС, СА и СС, единице для АУ, АГ, УА, УС, ГС, ГА, СУ и СГ и нулю для УУ, УГ, ГУ и ГГ). С помощью метода наименьших квадратов получим наилучшее приближение для коэффициентов:

$$\alpha_0 = 0.294, \quad \alpha_1 = -0.240, \quad \alpha_2 = -0.105, \quad \alpha_3 = 0.136. \quad (3)$$

Если же использовать подгонку по методу наименьших квадратов, исключив из рассмотрения динуклеозид АА, то новые коэффициенты α_i будут давать лучшую оценку для величин R_x оставшихся динуклеозидов:

$$\alpha_0 = 0.309, \quad \alpha_1 = -0.203, \quad \alpha_2 = -0.068, \quad \alpha_3 = 0.099. \quad (4)$$

ТАБЛИЦА 4

Относительные гидрофобности R_x динуклеозидов

$\begin{bmatrix} \text{CA}^{0.494} \\ 0.507 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CG}^{0.326} & \text{UG}^{0.291} & \text{UA}^{0.441} \\ 0.340 & 0.309 & 0.476 \end{bmatrix}$
$\begin{bmatrix} \text{CU}^{0.218} \\ 0.205 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CC}^{0.244} & \text{UC}^{0.218} & \text{UU}^{0.194} \\ 0.236 & 0.205 & 0.174 \end{bmatrix}$
$\begin{bmatrix} \text{GU}^{0.291} \\ 0.309 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{GC}^{0.326} & \text{AC}^{0.494} & \text{AU}^{0.441} \\ 0.340 & 0.507 & 0.476 \end{bmatrix}$
$\begin{bmatrix} \text{GA}^{0.660} \\ 0.611 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{GG}^{0.436} & \text{AG}^{0.660} & \text{AA}^1 \\ 0.444 & 0.611 & 0.778 \end{bmatrix}$

Среднеквадратичное отклонение четырехпараметрической оценки (3) равно 0.049. Среднеквадратичное отклонение оценки (4) равно 0.074 (если включать значение для АА) или 0.024 (если исключить коэффициент для АА). Экспериментальные и оценочные значения (оценка (4)) относительных гидрофобностей R_x динуклеозидов собраны в табл. 4.

4.3. Свободная энергия. Особенно интересным представляется оценить значение свободной энергии, выделяемой при спаривании оснований при образовании двойной спирали РНК. Здесь данные получаются не для дублета нуклеотидов, каждый из которых лежит на своей нити спирали, а для пары соседних нуклеотидов (например, СГ), лежащих на одной нити спирали и спаренных с дополнительной парой (т.е. ГС) на противоположной нити. Отметим также, что направление спирали очень существенно: выделение энергии для дублетной последовательности СГ на первой нити, бегущей от

5' до 3' и спаренной с дублетом G C на противоположной нити, бегущей от 3' до 5', отличается от энергии, получаемой при спаривании дублета G C с дублетом C G. Кажется ясно, что подобные явления, связанные с упорядочением нуклеотидов в паре, должны относительно хорошо описываться естественным образом упорядоченным кристалльным базисом, полученным из тензорного произведения двух представлений.

В работе [2] авторы использовали четырехпараметрический оператор для подгонки к экспериментальным данным. В данной статье более свежие экспериментальные данные [7] подгоняются с помощью двухпараметрического оператора, полученного из оператора работы [2] обращением в нуль двух параметров:

$$\Delta G_{37}^0 = \alpha_0 + \alpha_1(C_H + C_V)J_{3H}^d.$$

Методом наименьших квадратов можно получить коэффициенты:

$$\alpha_0 = -2.14, \quad \alpha_1 = -0.295. \quad (5)$$

Среднеквадратичное отклонение двухпараметрической оценки (5) равно 0.149. Экспериментальные и оценочные значения свободных энергий ΔG_{37}^0 динуклеотидов представлены в табл 5.

ТАБЛИЦА 5

Свободные энергии ΔG_{37}^0 динуклеотидов

$\begin{bmatrix} CA^{-2.1} \\ -2.14 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} CG^{-2.4} & UG^{-2.1} & UA^{-1.3} \\ -2.73 & -2.14 & -1.55 \end{bmatrix}$
$\begin{bmatrix} CU^{-2.1} \\ -2.14 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} CC^{-3.3} & UC^{-2.4} & UU^{-0.9} \\ -3.32 & -2.14 & -0.96 \end{bmatrix}$
$\begin{bmatrix} GU^{-2.2} \\ -2.14 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} GC^{-3.4} & AC^{-2.2} & AU^{-1.1} \\ -3.32 & -2.14 & -0.96 \end{bmatrix}$
$\begin{bmatrix} GA^{-2.4} \\ -2.14 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} GG^{-3.3} & AG^{-2.1} & AA^{-0.9} \\ -3.32 & -2.14 & -0.96 \end{bmatrix}$

В более общем контексте, начиная с наблюдения о существовании взаимосвязи между кодонами и физико-химическими свойствами (ФХС) соответствующих аминокислот [8], можно перейти к исследованию ФХС аминокислот в подходе модели кристалного базиса; ФХС аминокислоты при этом зависят от следующих математических структур, представленных в порядке важности:

- 1) неприводимое представление (НП) динуклеотида, образованного первыми двумя нуклеотидами;
- 2) знак заряда Q динуклеотидного состояния;
- 3) значение третьей компоненты $J_{3,V}$, если НП для динуклеотида уже фиксировано;

4) верхние индексы НП кодона.

После этого можно получить набор корреляций и сравнить его с экспериментальными данными. Кроме того, можно предсказать значения термодинамических параметров трех аминокислот, которые еще не измерены экспериментально [9].

5. КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОДОНОВ [10], [11]

Термин *использование кодонов* означает частотность использования данного кодона в биосинтезе всех белков. Определим *вероятность использования* кодона XYZ для данной аминокислоты как отношение между частотами появления кодона XYZ и появления N копий соответствующей аминокислоты (т.е. как относительную вероятность данного кодона) в пределе больших N . (Здесь и ниже буквы X, Y, Z, V обозначают основания C, U, G, A.) Частотность использования кодона из мультиплета связана с условной вероятностью его использования $P(XYZ \rightarrow \text{А.к.})$. Естественно предположить, что вероятность $P(XYZ \rightarrow \text{А.к.})$ зависит от следующих факторов:

- биологический организм (б.о.), из которого извлекается указанная последовательность кодонов;
- анализируемая последовательность;
- природа соседних кодонов в цепочке;
- аминокислота;
- природа и структура мультиплета, ассоциированного с данной аминокислотой;
- биологическое окружение;
- свойства самого кодона (XYZ).

В дальнейшем пренебрежем временем протекания биосинтеза, т.е. будем предполагать, что весь биосинтез происходит одновременно, по крайней мере, по сравнению с временным масштабом эволюции генетического кода. Определим *отношение расщепления* B_{ZV} как

$$B_{ZV} = \frac{P(XYZ \rightarrow \text{А.к.})}{P(XYV \rightarrow \text{А.к.})}. \quad (6)$$

Утверждение состоит в том, что для очень большого числа кодонов отношение расщепления в данном биологическом организме и для данной аминокислоты существенно зависит от свойств кодонов. В указанной модели это означает, что в таком пределе B_{ZV} — это функция, зависящая от типа мультиплета, от *квантовых чисел* кодонов XYZ и XYV (т.е. от значений J_α и J_α^3) и, наконец, от другого набора квантовых чисел, снимающего вырождение по J_α . В табл. 1 различные НП, отвечающие одному и тому же значению J_α , различаются верхним индексом. Более того, будет предполагаться, что в указанном пределе B_{ZV} будет зависеть только от НП кодона, т.е.

$$B_{ZV} = F_{ZV}(\text{б.о.}; \text{НП}(\text{XYZ}); \text{НП}(\text{XYV})).$$

Отношение расщепления имеет смысл только для кодонов XYZ и XYV из одного и того же мультиплета, т.е. если они кодируют одну и ту же аминокислоту.

Рассмотрим квартеты и секстеты. В евкариотическом коде имеются пять квартетов и три секстета, что позволяет провести достаточно детальный анализ. Кроме того, каждый из этих трех секстетов представляется суммой квартета и дублета (см. табл. 1). В дальнейшем рассматриваются только квартетные составляющие секстетов. Пять аминокислот, закодированных квартетами, – это Pro, Ala, Thr, Gly и Val, а три аминокислоты, закодированные секстетами, – это Leu, Arg и Ser. В квартетах существуют шесть отношений расщеплений, из которых лишь три являются независимыми. Выберем отношения B_{AG} , B_{CG} и B_{UG} как фундаментальные. Можно задать несколько функций B_{ZV} с отношениями вероятности для кодонов, отличающихся первыми двумя нуклеотидами XY, т.е.

$$\begin{aligned} B_{ZV} &= F_{ZV}(\text{б.о.}; \text{НП}(\text{XYZ}); \text{НП}(\text{XYV})), \\ B'_{ZV} &= F_{ZV}(\text{б.о.}; \text{НП}(\text{X}'\text{Y}'\text{Z}); \text{НП}(\text{X}'\text{Y}'\text{V})). \end{aligned}$$

При этом если обе пары кодонов XYZ, X'Y'Z и XYV, X'Y'V принадлежат тому же самому НП, то

$$B_{ZV} = B'_{ZV}.$$

Был проведен анализ [12] набора экспериментальных данных, почерпнутых из банка информации “Таблицы использования кодонов по данным Генетического Банка” (Выпуск GenBank 119.0 от 15 августа 2000 г.). Были рассмотрены представители позвоночных, беспозвоночных и растений. Анализ в данной статье включает представителей 29 биологических организмов, пронумерованных от 1 (*Homo sapiens*) до 29 в табл. 6; число исследованных последовательностей и кодонов превосходит или примерно равно 200 и 100 000, соответственно [12].

Три квартета, кодирующие аминокислоты Pro, Ala и Thr, имеют совершенно одинаковый состав НП (см. табл. 1). В табл. 6 собраны отношения расщепления B_{AG} для восьми аминокислот, закодированных квартетами и секстетами. Анализ этих данных показывает следующее:

- Наблюдается четкое соответствие между четырьмя аминокислотами Pro, Ala, Thr и Ser. Из табл. 1 следует, что НП в числителе отношений расщепления (см. (6)) для этих аминокислот всегда одно и то же: $(1/2, 1/2)^1$ для B_{AG} , $(1/2, 3/2)^1$ для B_{UG} и $(3/2, 3/2)$ для B_{CG} , в то время как НП в знаменателе – это $(1/2, 1/2)^1$ для всех этих динуклеотидов. Относительные положения этих квартетов кодонов показаны на рисунке, где Pro, Ala, Thr и Ser (квартетная часть) образуют четыре ребра вертикальной колонны, связывающей представление $(1/2, 1/2)^1$ на первом уровне сначала с представлением $(3/2, 1/2)^1$, потом с представлением $(1/2, 3/2)^1$ и, наконец, с представлением $(3/2, 3/2)$ на верхнем уровне.
- Наблюдается явная корреляция между двумя аминокислотами Val и Leu. Из табл. 1 видно, что НП в числителе формулы (6) для этих аминокислот также одно и то же: $(1/2, 1/2)^3$ для B_{AG} , $(1/2, 3/2)^2$ для B_{UG} и $(1/2, 3/2)^2$ для B_{CG} , в то

Классификация кодонов в различных кристалльных базисах.

Рисунок (продолжение)

ТАБЛИЦА 6

Отношения расщепления B_{AG}

	Биологический организм	Pro	Ala	Thr	Ser	Val	Leu	Arg	Gly
1	<i>Homo sapiens</i>	2.383	2.094	2.349	2.601	0.241	0.174	0.541	1.006
2	<i>Bos aurus</i>	1.990	1.785	1.926	2.267	0.204	0.142	0.558	1.012
3	<i>Sus scrofa</i>	1.772	1.685	1.673	1.913	0.183	0.166	0.500	0.955
4	<i>Ovis aries</i>	2.027	1.622	1.841	1.982	0.166	0.143	0.627	1.108
5	<i>Canis familiaris</i>	2.150	1.710	1.945	2.036	0.221	0.154	0.493	1.046
6	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	1.409	1.421	1.298	1.421	0.148	0.102	0.438	0.879
7	<i>Rattus norvegicus</i>	2.433	2.195	2.363	2.383	0.227	0.174	0.622	1.043
8	<i>Rattus sp.</i>	2.229	2.119	2.271	2.182	0.207	0.165	0.630	1.058
9	<i>Gallus gallus</i>	1.763	1.900	1.937	1.907	0.250	0.140	0.506	1.015
10	<i>Xenopus laevis</i>	4.119	4.183	4.100	3.412	0.479	0.315	0.991	1.672
11	<i>Danio rerio</i>	1.507	1.578	1.820	1.826	0.227	0.164	0.910	2.062
12	<i>Drosophila melanogaster</i>	0.836	0.914	0.747	0.459	0.223	0.212	1.014	3.729
13	<i>Bombyx mori</i>	0.862	0.998	1.239	1.318	0.612	0.455	1.214	3.743
14	<i>Caenorhabditis elegans</i>	2.719	2.435	2.262	1.722	0.697	0.666	2.525	6.937
15	<i>Leishmania major</i>	0.392	0.462	0.396	0.337	0.136	0.118	0.496	0.541
16	<i>Trypanosoma cruzi</i>	0.760	0.611	0.561	0.693	0.153	0.119	0.665	0.826
17	<i>Trypanosoma brucei</i>	1.249	1.315	1.224	1.253	0.467	0.478	0.733	1.374
18	<i>Arabidopsis thaliana</i>	1.949	2.023	2.081	2.019	0.591	1.006	1.305	2.322
19	<i>Zea mays</i>	0.958	0.731	0.925	1.035	0.214	0.252	0.406	0.898
20	<i>Oryza sativa</i>	0.736	0.608	0.897	0.925	0.268	0.328	0.504	0.904
21	<i>Hordeum vulgare</i>	0.709	0.552	0.568	0.689	0.148	0.196	0.262	0.697
22	<i>Triticum aestivum</i>	1.530	0.698	0.949	1.135	0.233	0.307	0.426	0.905
23	<i>Glycine max</i>	5.063	3.811	3.655	3.189	0.330	0.658	1.359	1.747
24	<i>Pisum sativum</i>	3.762	3.961	4.441	3.785	0.556	1.090	1.638	2.889
25	<i>Nicotiana tabacum</i>	4.408	3.924	4.026	3.337	0.656	0.845	1.522	2.327
26	<i>Solanum tuberosum</i>	5.232	5.156	5.029	4.137	0.654	1.024	1.984	2.707
27	<i>Lycopersicon esculentum</i>	4.654	4.484	3.805	3.843	0.659	1.036	1.790	2.538
28	<i>Brassica napus</i>	1.900	1.807	1.746	1.828	0.405	0.927	1.242	2.594
29	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	0.239	0.235	0.226	0.141	0.041	0.036	0.190	0.472

время как НП в знаменателе равно $(1/2, 1/2)^3$. Два представления $(1/2, 1/2)^3$ и $(1/2, 3/2)^2$ приведены на рисунке, при этом кодоны, связанные с аминокислотами Val и Leu (с их квартетными составляющими), образуют вершины двух параллельных параллелограммов.

- Не наблюдается корреляции Arg и Gly с другими аминокислотами, что находится в соответствии с присваиванием НП в табл. 1. В самом деле, заметим, что представления $(1/2, 1/2)^2$ и $(3/2, 1/2)^2$ на рисунке связаны только лишь через кодонный квартет, ассоциированный с Arg. Отметим также, что квартет Gly участвует в представлениях $(1/2, 3/2)^1$ и $(3/2, 3/2)$; его положение тем самым совершенно отлично от всех вышеперечисленных квартетов.

Мы не обсуждали здесь отношения расщепления B_{UG} и B_{CG} (см. [11]). Другие интересные результаты, получаемые из модели кристалльного базиса, можно найти в работе [4].

6. ОБСУЖДЕНИЕ

Математическая составляющая исследуемой модели, описывающей генетический код, — это квантовая алгебра в пределе $q \rightarrow 0$. Этот подход обосновывается с помощью некоторых приложений. Первое исследование мутаций содержится в работе [4]. Отметим, что интерпретация мРНК в *Physarum polycephalum* в терминах принципа минимальности была предложена в работе [13].

Среди многих важных вопросов, остающихся открытыми, отметим проблему эволюции, которая может быть математически исследована с помощью оператора считывания (см. раздел 3). Кроме того, исследуемая модель нуждается в улучшении, в частности надо уметь учитывать взаимодействия между нуклеотидами на одной и той же нити спирали ДНК. Интересно интерпретировать двойную спираль как двойную спиновую цепочку.

Благодарности. Один из авторов (П. С.) искренне признателен организаторам конференции NEEDS 2000 в Гокове.

Список литературы

- [1] *M. Singer, P. Berg.* Genes and Genomes. Paris: Editions Vigot, 1992.
- [2] *L. Frappat, A. Sciarrino, P. Sorba.* Phys. Lett. A. 1998. V. 250. P. 214; physics/9801027.
- [3] *M. Kashiwara.* Commun. Math. Phys. 1990. V. 133. P. 249.
- [4] *L. Frappat, A. Sciarrino, P. Sorba.* Crystalizing the genetic code. To appear in J. Biological Phys.; physics/0003037.
- [5] *A. L. Weber, J. C. Lacey.* J. Mol. Evol. 1978. V. 11. P. 199.
- [6] *J. R. Jemcyck.* J. Mol. Evol. 1978. V. 11. P. 211.
- [7] *D. H. Mathews, J. Sabina, M. Zucker, D. H. Turner.* J. Mol. Biol. 1999. V. 288. P. 911.
- [8] *M. Sjöstrom and S. Wold.* J. Mol. Evol. 1985. V. 22. P. 272.
- [9] *L. Frappat, A. Sciarrino, P. Sorba.* Theoretical predictions of physico-chemical properties of amino acids from genetic code. Preprint LAPTH-805/00, 2000; physics/0007034.
- [10] *L. Frappat, A. Sciarrino, P. Sorba.* Phys. Lett. A. 1999. V. 259. P. 339; physics/9812041.
- [11] *M. L. Chiusano, L. Frappat, A. Sciarrino, P. Sorba.* Codon usage correlations and crystal basis model of the genetic code. To appear in Europhys. Lett.
- [12] *Y. Nakamura, T. Gojobori, T. Ikemura.* Nucleic Acids Research. 1998. V. 26. P. 334.
- [13] *L. Frappat, A. Sciarrino, P. Sorba.* A minimum principle in mRNA editing of Physarum. Preprint LAPTH-812/00, 2000; physics/0009063.