

УДК 541.64:539.199

## О ПОСТРОЕНИИ КОНТИНУАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ КОНФОРМАЦИОННОЙ ПОДВИЖНОСТИ В МАКРОМОЛЕКУЛАХ

© 1997 г. А. Ф. Клинички

Воронежский государственный аграрный университет им. К.Д. Глинки  
394087 Воронеж, ул. Мичурина, 1

Поступила в редакцию 27.05.96 г.  
Принята в печать 27.08.96 г.

Развит новый подход к построению моделей конформационной подвижности макромолекул в континуальном приближении, основанный на представлении конформации цепи как решения некоторого стохастического уравнения. В таком случае отсутствуют трудности интерпретации функциональных интегралов континуальных моделей с точки зрения предельных переходов от дискретных моделей макромолекулярных цепей. При этом не только воспроизводятся известные результаты модели свободносочлененной цепи и персистентной модели, но и появляется возможность развить модели, учитывающие конформационную вязкоупругость, "стекольные" и фрактальные эффекты.

### ВВЕДЕНИЕ

Построение моделей конформационной подвижности макромолекул является важной и постоянно привлекающей внимание исследователей проблемой. Адекватная реальной ситуации модель служит обычно основой интерпретации эксперимента [1–8], а в настоящее время и исходной ступенью для численного моделирования динамики макромолекул [9, 10]. Отметим работы [11–13], посвященные моделированию динамики полимерной цепи во внешних полях с учетом конформационных степеней свободы. Для интерпретации экспериментальных данных различные представления о конформационных моделях использовались в работах [14] (диэлектрическая релаксация), [15] (электронные спектры поглощения) и [16] (переходы типа золь–гель). Моделирование явления самоорганизации конформационно подвижной цепи проводилось в работе [17].

В теории широко используются конформационные модели континуального приближения [18], в рамках которого имеется возможность проведения целого ряда аналитических расчетов методами функционального интегрирования [19–23]. В работе [24] было проведено детальное сравнение различных конформационных моделей макромолекулы в континуальном приближении. Было показано, что выражение для весовой функции, с использованием которой проводится усреднение по конформациям, имеет различный вид даже в рамках одной персистентной модели. Там же обозначен и источник этих различий, краящийся в предельном переходе от дискретной к континуальной модели. В настоящей работе показано, что указанные противоречия отсутствуют при формулиров-

ке возможных моделей конформационной подвижности макромолекулы в рамках метода Ито решения стохастических дифференциальных уравнений. Отметим, что стохастичность конформационной динамики может быть обусловлена или взаимодействием макромолекулы с окружением (термостатом), или эффектами динамического хаоса в нелинейных системах [25–27].

В рамках континуального приближения будем считать конформацию  $\mathbf{R}(s)$  решением стохастического дифференциального уравнения в смысле Ито [28]. Функция  $\mathbf{R}(s)$  является при этом непрерывной, но не обязательно дифференцируемой, поэтому не возникает проблемы интерпретации понятия производной  $d\mathbf{R}(s)/ds$  в любой континуальной модели. Переход к функциональному представлению модели осуществляется на основе математически обоснованного континуального винеровского интеграла [29, 30]. В настоящей работе рассмотрены общий формализм такого подхода, модель макромолекулы как свободносочлененной цепи, персистентная модель и модель с конформационной подвижностью.

### ОБЩИЙ ФОРМАЛИЗМ

Задача состоит в нахождении выражения для плотности вероятности  $P[\mathbf{R}(s)]$  реализации данной конформации  $\mathbf{R}(s)$ , где  $s$  – натуральный параметр вдоль кривой:  $0 \leq s \leq L$ . Зависимость  $\mathbf{R}(s)$  определяется в континуальном приближении как решение некоторого стохастического линейного дифференциального уравнения

$$\hat{\mathbf{A}}\mathbf{R}(s) = \mathbf{f}(s), \quad (1)$$

где статистические свойства величины  $f(s)$  известны:

$$\langle f_i(s)f_j(s') \rangle_f = \delta_{ij}\delta_{ss'}, \quad (2)$$

$$i, j = 1, 2, 3 (x, y, z)$$

Основу функционального подхода составляет континуальный интеграл для плотности вероятности реализаций  $f(s)$  [29]:

$$P[\mathbf{f}(s)] = P_0^{-1} \exp \left\{ (-1/2) \int_0^L (\mathbf{f}(s))^2 ds \right\}, \quad (3)$$

где

$$P_0 = \int D\mathbf{f} \exp \left\{ (-1/2) \int_0^L (\mathbf{f}(s))^2 ds \right\}$$

есть нормировочная постоянная.

Покажем, что формулы (2) и (3) между собой согласованы. Для среднего значения  $\langle f_i(s)f_j(s') \rangle_f$  имеем

$$\langle f_i(s)f_j(s') \rangle_f = \int D\mathbf{f} P[\mathbf{f}] f_i(s)f_j(s')$$

Разложим  $f_i(s)$  по полной системе функций  $\chi_n(s)$  на интервале  $(0, L)$

$$\int_0^L \chi_n(s)\chi_{n'}(s)ds = \delta_{nn'}$$

$$\sum_n \chi_n(s)\chi_n(s') = \delta(s - s')$$

Имеем

$$f_i(s) = \sum_n a_n^{(i)} \chi_n(s)$$

и

$$\int_0^L (\mathbf{f}(s))^2 ds =$$

$$= \sum_{i=1}^3 \sum_{n,n'=0}^L a_n^{(i)} a_{n'}^{(i)} \chi_n(s)\chi_{n'}(s)ds = \sum_{i=1}^3 \sum_n [a_n^{(i)}]^2$$

Мера интегрирования  $D\mathbf{f}(s)$  принимает вид

$$D\mathbf{f} = C \prod_{i,n} da_n^{(i)},$$

где  $C$  есть (и это существенно) просто постоянная ввиду линейности преобразования. Среднее в уравнении (2) равно

$$\langle f_i(s)f_j(s') \rangle_f = C \prod_{k,n=-\infty}^{\infty} \int da_n^{(k)} \exp \left\{ (-1/2) \sum_{k,n} [a_n^{(k)}]^2 \right\}$$

$$\sum_{n',n''} a_{n'}^{(i)} a_{n''}^{(j)} \chi_{n'}(s)\chi_{n''}(s')/P_0$$

Здесь

$$P_0 = C \prod_{k,n=-\infty}^{\infty} \int da_n^{(k)} \exp \left\{ (-1/2) \sum_{k,n} [a_n^{(k)}]^2 \right\} = C(2\pi)^{3n/2}$$

Видно, что величина  $C$  сокращается. После взятия стандартных гауссовых интегралов получаем

$$\langle f_i(s)f_j(s') \rangle_f = \delta_{ij} \sum_{n',n''} \delta_{n'n''} \chi_{n'}(s)\chi_{n''}(s') = \delta(s - s')\delta_{ij}$$

Для конформации  $\mathbf{R}(s)$ , связанной с реализацией "белого" шума  $\mathbf{f}(s)$  линейным операторным соотношением (1), величина  $P[\mathbf{R}(s)]$  находится из общего соотношения [29]

$$P[\mathbf{R}(s)] D\mathbf{R}(s) = P[\mathbf{f}(s)] D\mathbf{f}(s) \quad (4)$$

или

$$P[\mathbf{R}(s)] = P_0^{-1} \exp \{ (-1/2) \int [\hat{A}\mathbf{R}(s)] ds \},$$

если оператор  $\hat{A}$  существует. Возможные модели конформационной подвижности в данном подходе соответствуют различным операторам  $\hat{A}$ . Рассмотрим далее конкретные примеры.

### СВОБОДНОСОЧЛЕНЕННАЯ ЦЕПЬ

Для свободносочлененной цепи конформация определяется как решение стохастического уравнения Ито вида

$$d\mathbf{R}(s) = (a/3)^{1/2} \mathbf{f}(s) ds \quad (5)$$

Статистические свойства  $\mathbf{f}(s)$  определены в выражении (2). Оператор  $\hat{A}$  из формулы (1) есть в данном случае интегральный оператор, задаваемый соотношением

$$\mathbf{R}(s) = \mathbf{R}(s=0) + (a/3)^{1/2} \int_0^s \mathbf{f}(s) ds$$

Функции  $\chi_n(s)$  могут быть выбраны следующими:

$$\chi_n(s) = (2/L)^{1/2} \sin(k_n s),$$

где

$$k_n = \pi(n - 1/2)/L, \quad n = 1, 2, 3, \dots$$

Такой выбор функций  $\chi_n(s)$  обусловлен тем, что они являются собственными функциями интегрального оператора. Разумеется, что среднее по конформациям значение величины

$$\langle [\mathbf{R}(s) - \mathbf{R}(0)]^2 \rangle = \overline{\mathbf{R}^2(0, s)}$$

принимает известный вид [2–4]:

$$\overline{\mathbf{R}^2(0, s)} = (a/3) \sum_{i, j=1}^3 \left\langle \int_0^s f_i(s') ds' \int_0^s f_j(s'') ds'' \right\rangle_f = (a/3) 3s = as$$

При  $s = L$  получаем

$$\overline{\mathbf{R}^2} = aL,$$

что хорошо известно из теории случайных блужданий [30]. Таким образом, модель свободносочлененной цепи эквивалентна стохастическому уравнению Ито вида (5). Возникает вопрос, какому уравнению по Ито соответствует персистентная модель гибкости макромолекулярной цепи?

### СТОХАСТИЧЕСКОЕ УРАВНЕНИЕ ПЕРСИСТЕНТНОЙ МОДЕЛИ

Покажем, что для персистентного механизма гибкости конформации  $\mathbf{R}(s)$  могут быть представлены как решения стохастического уравнения Ито

$$d\mathbf{R}(s) = \mathbf{u}(s)ds,$$

где

$$d\mathbf{u}(s) = -\mathbf{u}(s)ds/l_p + (2/3l_p)^{1/2}\mathbf{f}(s)ds \quad (6)$$

Отметим, что функция  $\mathbf{u}(s)$  удовлетворяет стохастическому уравнению для процесса Орнштейна–Уленбека [28].

В интегральном виде соотношение (6) принимает вид ( $\mathbf{u}(s=0)=0$ )

$$\mathbf{u}(s) = (2/3l_p)^{1/2} \exp(-s/l_p) \int_0^s \exp(s'/l_p) \mathbf{f}(s') ds'$$

Например, среднее по конформациям величины  $\langle \mathbf{u}(s)\mathbf{u}(s') \rangle$  равно

$$\begin{aligned} \langle \mathbf{u}(s)\mathbf{u}(s') \rangle &= (2/3l_p)^3 \sum_{i, j=1}^3 \exp[-(s'+s)/l_p] \times \\ &\times \int_0^s ds'' d\bar{s}'' \exp[(s''+\bar{s}'')/l_p] \langle f_i(s'') f_j(\bar{s}'') \rangle_p = \\ &= \exp(-|s-s'|/l_p) - \exp(-(s+s')/l_p) \end{aligned}$$

Второе слагаемое равно нулю при  $L \gg s, s' \gg l_p$ , но  $|s-s'|$  конечно, поэтому полученное выражение приобретает обычный для персистентной модели вид

$$\langle \mathbf{u}(s)\mathbf{u}(s') \rangle = \exp(-|s-s'|/l_p),$$

и параметр  $l_p$  имеет смысл персистентной длины.

Преимущество рассмотрения конформации  $\mathbf{R}(s)$  как решения некоторого стохастического дифференциального уравнения в смысле Ито выявляется при анализе предельных случаев. Например, модель случайных блужданий в данном случае можно увидеть в исходных уравнениях, тогда как в других подходах эта модель выявляется лишь для величин, усредненных по конформациям.

Действительно, в пределе  $l_p \rightarrow 0$  уравнение (6) принимает вид

$$l_p d\mathbf{u}(s) = 0 \rightarrow d\mathbf{R}(s) = (2l_p/3)^{1/2} \mathbf{f}(s)$$

Это отвечает модели свободносочлененной цепи (5) при выборе  $a = 2l_p$ . Другой предел  $l_p \rightarrow \infty$  отвечает уравнению

$$d\mathbf{u}(s) = (2/3l_p)^{1/2} \mathbf{f}(s)ds,$$

которая соответствует линейной конформации в том смысле, что

$$\langle [\mathbf{R}(L) - \mathbf{R}(0)] \rangle^2 = \overline{\mathbf{R}^2(0, L)} = L^2$$

Таким образом, стохастические уравнения (6) определяют модель макромолекулы с персистентным механизмом гибкости.

Другое важное преимущество предлагаемого в настоящей работе подхода для учета конформационной подвижности макромолекулы состоит в том, что удается развить целый ряд моделей, учитывающих конформационную вязкоупругость, "стекольные" и фрактальные эффекты.

### МОДЕЛИ КОНФОРМАЦИОННОЙ ПОДВИЖНОСТИ С ПАМЯТЬЮ

Общий вид стохастического уравнения для систем с памятью таков:

$$\begin{aligned} d\mathbf{R}(s) &= \mathbf{u}(s)ds \\ d\mathbf{u}(s) &= -(1/l_p) \int_0^L M(s-s') \mathbf{u}(s') ds' + \\ &+ (2/3l_p)^{1/2} \mathbf{f}(s)ds \end{aligned} \quad (7)$$

От выбора функции памяти в том или ином виде зависит учет различных эффектов. Например, выбор функции памяти в простейшем виде

$$M(s-s') = \lambda^{-1} \theta(s-s') \exp[-(s-s')/\lambda]$$

определяет вязкоупругие свойства цепи, где

$$\theta(s) = \begin{cases} 1, & s \geq 0 \\ 0, & s < 0 \end{cases}$$

Возможности разнообразных функциональных зависимостей, наборы различного числа параметров позволяют с заданной степенью точности

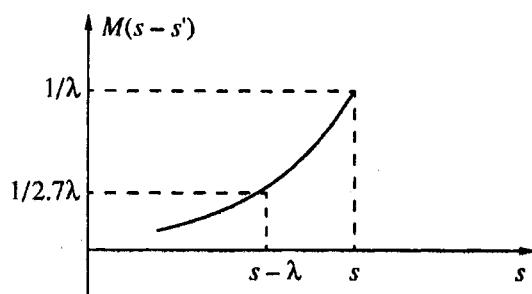


Рис. 1. Функция памяти  $M(s - s')$  для учета эффектов конформационной вязкоупругости.

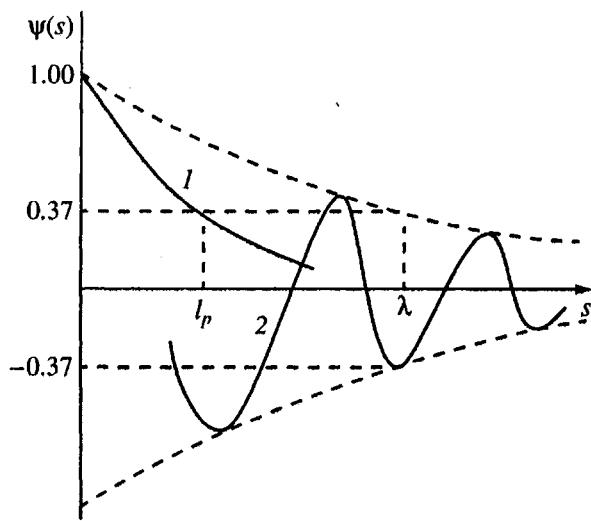


Рис. 2. Качественная зависимость среднего  $\psi(s) = \langle u(s)u(s' = 0) \rangle$  для персистентной модели (1) и модели с памятью (2).

качественно и количественно воспроизвести наблюдаемые экспериментальные данные. При этом общие рецепты выбора функции памяти сводятся к проверке двух неравенств

$$\int_0^{\infty} M(s) ds < \infty$$

$$M(s) > 0 \text{ при } s > 0$$

Приведенный выше выбор функции памяти является одним из таких вариантов.

Выражение для средней по конформациям величины  $\langle u(s)u(s') \rangle$  несколько громоздко

$$\langle u(s)u(s') \rangle = (2/l_p) \int_0^{s'} ds_1 G(s - s_1) G(s' - s_1),$$

$$s > s'$$

Величина  $G(s)$  определяется соотношением [31]

$$G(s) = [k_1 \exp(k_2 s) - k_2 \exp(k_1 s)] / (k_1 - k_2),$$

где

$$k_{1,2} = -(1/2\lambda)(1 \pm \sqrt{1 - (4\lambda/l_p)})$$

Отличительной чертой проявления вязкоупругости служит осциллирующая зависимость среднего  $\langle u(s)u(s') \rangle$ , приводящая к колебательному режиму в конформационной динамике. На рис. 1 показана функция памяти, а на рис. 2 – качественно различные зависимости средних величин  $\langle u(s)u(s') \rangle$  для персистентной модели и модели с памятью (7), отражающей конформационную вязкоупругость. Зависимость на рис. 2 соответствует пределу  $\lambda \gg l_p/4$ :

$$\langle u(s)u(s') \rangle = (\lambda/l_p) \exp(-|s - s'|/2\lambda) \times$$

$$\times \cos(|s - s'|/\sqrt{\lambda l_p} - \phi)/\cos(\phi),$$

где

$$\tan^2 \phi = l_p/4\lambda \ll 1$$

Выбор функции памяти в виде [32, 33]

$$M(s) = \lim_{\alpha \rightarrow 0} \Delta'(z) \Theta(s) \quad (8)$$

приводит к долговременной (логарифмической) релаксации в конформационной динамике, аналогичной динамике намагниченности в спиновых стеклах. Входящие в формулу (8) величины имеют следующий смысл. Производная от функции  $\Delta(z)$  в калибровке Паризи [33], простейшей при рассмотрении явлений в спиновых стеклах, имеет вид

$$\Delta'(z) = q/(1+z)^{-3},$$

где  $q$  есть параметр Эдвардса–Андерсона, играющий роль параметра порядка при переходе в стеклообразное состояние [32–34]. Переменные  $z$  и  $s$  связаны соотношением

$$z = \alpha \ln(|s|/\tau)$$

Видно, что в этом случае величины  $q$  и  $\tau$  есть параметры модели. По аналогии со случаем спиновых стекол соответствующие эффекты могут быть названы “стекольными”. По-видимому, именно такого рода функции памяти необходимо использовать для последовательного описания эффектов стеклования в макромолекулах.

Представляет интерес кратко остановиться на сравнении развивающегося в настоящей работе подхода с известной флюктуационной моделью стеклования полимеров [35]. Важным моментом флюктуационной теории является выбор граничных параметров для сшивки решений уравнений Фоккера–Планка при различных температурах, и именно такая сшивка отвечает переходу в стеклообразное состояние. Выбор функции памяти в виде (8) позволяет отказаться от этого ограничения

флуктуационной модели, а именно считать, что если параметр Эдвардса–Андерсона отличен от нуля, то имеется стеклообразная фаза. Переход в стеклообразное состояние возможен, разумеется, лишь при определенных параметрах модели. Повторим еще раз, что ситуация здесь во многом должна быть аналогична физической картине спиновых стекол.

Интересный класс моделей конформационной подвижности возникает в том случае, когда функция памяти определена на множестве значений  $s'$ , имеющего определенную фрактальную размерность  $D$ ; например, это может быть множество Кантора [36]. В данном случае функция памяти имеет вид

$$M(s - s') = M_0(D)(s - s')^{D-1} s'^{-D},$$

где  $M_0(D)$  – величина, определяемая фрактальной размерностью  $D$ .

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагаемый в данной работе подход построения моделей конформационной подвижности макромолекул в континуальном приближении основан на представлении конформации  $R(s)$  как решения некоторого стохастического уравнения. Поэтому переход от дискретной к континуальной модели должен включать и способ получения такого рода уравнений. Для решения данной задачи применимы методы исследования нелинейных систем, позволяющие при определенных условиях найти вид кинетических уравнений стохастической динамики системы [25–27]. Однако с точки зрения проведения вычислительного эксперимента можно изначально задавать тот или иной класс стохастических уравнений, приводящих к определенной модели конформационной подвижности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мидзусима С. Строение молекул и внутреннее вращение / Пер. с англ. под ред. Татевского В.М. М.: Изд-во иностр. лит., 1957.
2. Волькенштейн М.В. Конфигурационная статистика полимерных цепей. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1959.
3. Бирштейн Т.М., Птицын О.Б. Конформации макромолекул / Под ред. Волькенштейна М.В. М.: Наука, 1964.
4. Флори П. Статистическая механика цепных молекул. М.: Мир, 1971.
5. Де Женн П. Идеи скейлинга в физике полимеров. М.: Мир, 1982.
6. Дашевский В.Г. Конформационный анализ макромолекул. М.: Наука, 1987.
7. Готлиб Ю.Я., Даринский А.А., Светлов Ю.Е. Физическая кинетика макромолекул. Л.: Химия, 1986.
8. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика макромолекул. М.: Наука, 1989.
9. Хеерман Д.В. Методы компьютерного эксперимента в теоретической физике. М.: Наука, 1990.
10. Биндер К., Хеерман Д.В. Моделирование методом Монте-Карло в статистической физике. М.: Наука, 1995.
11. Даринский А.А., Готлиб Ю.Я., Люлин А.В., Нелев И.М. // Высокомолек. соед. А. 1994. Т. 36. № 7. С. 1148.
12. Люлин С.В., Готлиб Ю.Я. // Высокомолек. соед. А. 1996. Т. 38. № 2. С. 252.
13. Сотта П., Депнэр М., Делошэ Б. // Высокомолек. соед. А. 1996. Т. 38. № 1. С. 84.
14. Ezquerro T.A., Majszczyk J., Balta-Calleja F.J., López-Cabarcos, Gardner K.H., Hsiao B.S. // Phys. Rev. B. 1994. V. 50. № 9. P. 6023.
15. Аверьянов Е.М. // Оптика и спектроскопия. 1994. Т. 77. № 4. С. 567.
16. Schiessel H., Blumen A. // Macromolecules. 1995. V. 28. № 11. P. 4013.
17. Мелькер А.И., Воробьева Т.В. // Физика твердого тела. 1995. Т. 37. № 1. С. 224.
18. Doi M., Edwards S.F. Theory of Polymer Dynamics. Oxford: Oxford Univ. Press, 1986.
19. Ерухимович И.Я. // Журн. эксперим. и теорет. физики. 1995. Т. 108. № 3 (9). С. 1004.
20. Панюков С.В., Потемкин И.И. // Высокомолек. соед. А. 1994. Т. 36. № 1. С. 115.
21. Клинских А.Ф. // Высокомолек. соед. А. 1993. Т. 35. № 12. С. 2002.
22. Ten Bosch A., Varichon L. // Macromol. Chem., Theory Simul. 1993. V. 2. № 6. P. 851.
23. Otto M., Vilgis T.A. // Phys. Rev. B. 1994. V. 50. № 18. P. 13228.
24. Otto M., Eckert J., Vilgis T.A. // Macromol. Chem. Theory Simul. 1994. V. 3. № 3. P. 543.
25. Заславский Г.М. Стохастичность динамических систем. М.: Наука, 1984.
26. Заславский Г.М., Сагдеев Р.З. Введение в нелинейную физику. М.: Наука, 1988.
27. Лихтенберг А., Либерман М. Регулярная и стохастическая динамика. М.: Мир, 1984.
28. Гардинер К.В. Стохастические методы в естественных науках / Пер. с англ. под ред. Стратоновича Р.Л. М.: Мир, 1986.
29. Фейнман Р., Хибс А. Квантовая механика и интегралы по траекториям. М.: Мир, 1968.

30. *Кац М.* Вероятность и смежные вопросы в физике. М.: Мир, 1965.
31. *Квасников И.А.* Термодинамика и статистическая физика. Теория неравновесных систем. М.: МГУ, 1987.
32. *Гинзбург С.Л.* // Журн. эксперим. и теорет. физики. 1983. Т. 85. № 6 (12). С. 2171.
33. *Гинзбург С.Л.* Необратимые явления в спиновых стеклах. М.: Наука, 1989.
34. *Доценко В.С.* // Успехи физ. наук. 1993. Т. 163. № 6. С. 1.
35. *Ростиашвили В.Г., Иржак В.И., Розенберг Б.А.* Стеклование полимеров. Л.: Химия, 1987.
36. *Федор Е.* Фракталы. М.: Мир, 1991.

## On Construction of Continuous Models of Conformational Mobility in Macromolecules

A. F. Klinskikh

*Glinka State Agrarian University, ul. Michurina 1, Voronezh, 394087 Russia*

**Abstract**—A new approach to constructing conformational models of macromolecular mobility within the framework of continuous approximation was developed, based on the notion of chain conformation as a solution of particular stochastic equation. In this case, interpretation of the functional integrals of continuous models from the standpoint of limiting transitions from discrete models of macromolecular chains is no longer a difficult task. Therefore, not only the known results of both freely-jointed chain and persistent models are reproduced, but further development of the models, taking into account the conformational viscoelasticity, “glassy” and fractal effects, etc., becomes possible.