

УДК 51-73: 53.096

## **Об оценке свободной энергии на основе расчетов динамики в полуклассической модели Холстейна**

©2015 Лахно В.Д., Фиалко Н.С.\*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт математических проблем биологии Российской академии наук, Пушкино, Россия*

**Аннотация.** В статье рассмотрены два способа нахождения свободной энергии, использующие термодинамически равновесные характеристики, которые рассчитаны прямым вычислительным экспериментом. Приведены результаты расчетов для однородных нуклеотидных димеров АА, GG и ТТ. Оба способа дают близкие результаты в области биологически значимых температур.

**Ключевые слова:** ДНК, димер, уравнение Ланжевена, полная энергия, энтропия.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время внимание исследователей привлекает возможность применения биологических макромолекул, в первую очередь ДНК, в нанобиоэлектронике, например, при разработке электронных биочипов и использовании ДНК в качестве молекулярных проволок [1, 2]. Поэтому большой интерес представляет изучение термодинамических характеристик системы «нуклеотидный фрагмент + привнесенный заряд».

Ранее было показано [3], что в рассматриваемой нами модели с помощью прямого численного эксперимента, т.е. считая динамику отдельных реализаций при заданной температуре, после осреднения можно получить термодинамически равновесные значения полной энергии. Модель основана на гамильтониане Холстейна переноса заряда вдоль цепочки двухатомных сайтов [4] в полуклассическом приближении, где движение заряда описывается уравнением Шредингера, а колебания сайтов – классическими уравнениями движения. В случае ДНК сайтом является комплементарная пара оснований. Это простая модель с квадратичными потенциалами для сайтов, которая довольно широко используется применительно к ДНК [2, 5–7].

В данной работе мы рассматриваем два способа оценки свободной энергии системы на основе рассчитанных в термодинамически равновесных состояниях значений полной энергии и энтропии заряда. Численно исследован простой случай димеров из одинаковых сайтов: аденины, гуанины и тимины. Оба способа дают близкие результаты в области биологически значимых температур.

### **МОДЕЛЬ**

Модель базируется на гамильтониане Холстейна для дискретной цепочки сайтов [4, 5]:

$$\hat{H} = \sum_{m,n} v_{mn} |m\rangle\langle n| + \tilde{\chi} \sum_n \tilde{u}_n |n\rangle\langle n| + \sum_n \frac{M}{2} \dot{u}_n^2 + \sum_n \frac{K}{2} \tilde{u}_n^2. \quad (1)$$

\*fialka@impb.psn.ru

Здесь  $v_{mn}$  ( $m \neq n$ ) – матричные элементы перехода электрона между  $m$ -м и  $n$ -м сайтами,  $v_{nn}$  – энергия заряда на  $n$ -ом сайте,  $\tilde{\chi}$  – константа связи электрона со смещениями  $\tilde{u}_n$   $n$ -го сайта из равновесного положения,  $M$  – эффективная масса сайта,  $K$  – упругая постоянная. Выбирая волновую функцию  $\Psi$  в виде  $\Psi = \sum_{n=1}^N b_n |n\rangle$ , где  $b_n$  – амплитуда вероятности нахождения заряда на  $n$ -ом сайте, из гамильтониана (1) получаем уравнения движения. Мы рассматриваем приближение ближайших соседей:  $v_{nk} = 0$  при  $n \neq k, n \neq k \pm 1$ . Уравнения движения, полученные из гамильтониана (1), после обезразмеривания имеют вид:

$$i\dot{b}_n = \eta_{n,n-1}b_{n-1} + \eta_{n,n}b_n + \eta_{n,n+1}b_{n+1} + \chi u_n b_n, \quad (2)$$

$$\ddot{u}_n = -\omega^2 u_n - \chi |b_n|^2 + \gamma \dot{u}_n + A_n(t), \quad n = 1, \dots, N, \quad (3)$$

где  $N$  – количество сайтов в цепочке. Связь безразмерных параметров с размерными выражается следующими соотношениями. Для матричных элементов применяется выражение  $\eta_{nm} = v_{nm} \tau / \hbar$ , где  $\tau$  – характерное время; а для частоты колебаний сайтов –  $\omega = \sqrt{\tau^2 K / M}$ ,  $\chi = \tilde{\chi} \sqrt{\tau^3 / \hbar M}$ . В классическую подсистему (3) мы добавили член с трением  $\gamma = \tilde{\gamma} \tau / M$  ( $\tilde{\gamma}$  – коэффициент трения) и случайную силу  $A_n(t)$  со свойствами  $\langle A_n(t) \rangle = 0$ ,  $\langle A_n(t) A_k(t') \rangle = 2E^* \gamma T \delta_{kn} \delta(t - t')$ , которые моделируют термостат с заданной температурой  $T$ . Температура  $\tilde{T}$  измеряется в кельвинах и выражается как  $\tilde{T} = T^* T$ , где  $T^*$  – характерная температура,  $E^* = k_B T^* \tau / \hbar$ . Такой способ имитации температуры окружающей среды с помощью уравнений Ланжевена (3) давно известен [8, 9].

Параметры модели, соответствующие нуклеотидным парам [10–13]: масса сайта  $M = 10^{-21}$  г, характерное время соответствует движениям квантовой частицы  $\tau = 10^{-14}$  с,  $\omega = 0.01$  (пикосекундная частота колебаний сайтов  $\tilde{\omega} = 10^{12}$  с<sup>-1</sup> соответствует жесткости водородных связей  $K \sim 0.062$  эВ/Å<sup>2</sup>), константа связи  $\chi = 0.02$  ( $\tilde{\chi} = 0.13$  эВ/Å). В данной работе моделируются димеры, составленные из одинаковых пар оснований:  $n = 1, 2$ ,  $\eta_{nn} = 0$ ,  $\eta_{12} = \eta$ ; уравнения движения (2)-(3) в этом случае принимают простой вид:

$$\begin{aligned} i\dot{b}_1 &= \eta b_2 + \chi u_1 b_1, & i\dot{b}_2 &= \eta b_1 + \chi u_2 b_2, \\ \ddot{u}_1 &= -\omega^2 u_1 - \chi |b_1|^2 + \gamma \dot{u}_1 + A_1(t), & & \\ \ddot{u}_2 &= -\omega^2 u_2 - \chi |b_2|^2 + \gamma \dot{u}_2 + A_2(t). & & \end{aligned} \quad (4)$$

Матричные элементы перехода между сайтами: для аденинового фрагмента  $\eta_{AA} = 0.456$  ( $v_{AA} = 0.030$  эВ), для гуанинового димера  $\eta_{GG} = 1.276$  ( $v_{GG} = 0.084$  эВ), и для тиминов  $\eta_{TT} = 2.4$  ( $v_{TT} = 0.158$  эВ). Характерная температура выбрана  $T^* = 1$  К. При заданной температуре термостата проводился расчет множества реализаций (траекторий системы (4) из разных начальных данных и с разными сгенерированными случайными последовательностями), и после выхода системы на термодинамическое равновесие рассчитывалась осредненная по реализациям полная энергия системы

$$\langle E_{\text{tot.}} \rangle = \langle \eta_{12} (b_1 b_2^* + b_2 b_1^*) + (1/2)(\dot{u}_1^2 + \dot{u}_2^2) + (\omega^2 / 2)(u_1^2 + u_2^2) + \chi (u_1 b_1 b_1^* + u_2 b_2 b_2^*) \rangle$$

и электронная энтропия

$$\langle S_e \rangle = -\langle \sum (|b_1|^2 \ln(|b_1|^2) + |b_2|^2 \ln(|b_2|^2)) \rangle.$$

Подробнее о выходе на термодинамическое равновесие см. [3]; энтропия по смыслу – безразмерная величина, связь размерного и безразмерного значений энергии

выражается соотношением  $\tilde{E} = \hbar/\tau E$ . В результате для каждого димера получаем температурные зависимости  $\langle E_{\text{tot}}(T) \rangle$  и  $\langle S_e(T) \rangle$ .

### ОБ ОЦЕНКЕ СВОБОДНОЙ ЭНЕРГИИ

Один способ оценки свободной энергии системы следует из основного термодинамического соотношения, связывающего полную энергию системы  $\langle E_{\text{tot}}(T) \rangle$  со свободной энергией  $F(T)$ :

$$\langle E_{\text{tot}}(T) \rangle = -T^2 \frac{d}{dT} \left( \frac{F}{T} \right).$$

Получаем

$$\left( \frac{F(a)}{a} - \int_a^T \frac{\langle E_{\text{tot}}(x) \rangle}{x^2} dx \right) T = F(T), \quad (5)$$

т.е. для расчета зависимости  $F(T)$  нам надо знать не только  $\langle E_{\text{tot}}(T) \rangle$ , но и значение  $F(a)$  в какой-то точке  $a \neq 0$  (так как  $F(0) = E_{\text{tot}}(0) = E_{\text{pol}}$  – это особая точка системы, из которой выходит все множество кривых для систем с одинаковой энергией полярона  $E_{\text{pol}}$ ).

Второй способ оценки свободной энергии связан с применением другого термодинамического соотношения:  $\tilde{F} = \tilde{E} - k_B \tilde{T} S$ , которое для выбранных характерных масштабов в безразмерной форме имеет вид:

$$F = \langle E_{\text{tot}}(T) \rangle - E^* TS, \quad E^* = \frac{k_B T^* \tau}{\hbar} \approx 1.309 \cdot 10^{-3}. \quad (6)$$

Однако из динамических расчетов полную энтропию системы  $S$  мы найти не можем.

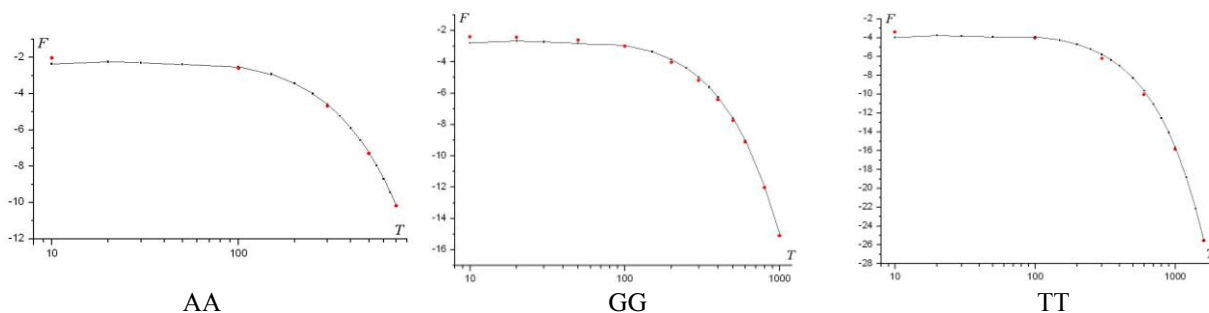
Предположим, что полная энтропия распадается на сумму двух величин: классическую, которую для рассматриваемой модели цепочки осцилляторов мы знаем *a priori*, и электронную  $\langle S_e(T) \rangle$ , которую мы рассчитали из динамики. То есть

$$S = S_{\text{cl}} + \langle S_e(T) \rangle, \quad \text{где} \quad S_{\text{cl}} = -N \left( \ln \frac{E^* T}{\omega} - 1 \right). \quad (7)$$

Таким образом, мы можем найти при некоторой температуре  $T = a$  значение  $F(a)$ , и численным интегрированием, зная  $\langle E_{\text{tot}} \rangle$ , по формуле (5) посчитать  $F(T)$ . С другой стороны, можно, применяя (7), прямо рассчитать свободную энергию  $F(T)$  по формуле (6). Совпадение этих двух значений будет косвенным подтверждением разумности предположения (7).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 приведены результаты расчетов свободной энергии описанными способами для димеров АА, GG и TT. Интегрирование выполнялось методом трапеций, при этом начальное значение  $F(a)$  бралось для крайней правой точки: для АА  $F(T=700) \approx -10.2$ , для GG  $F(T=1000) \approx -15.1$ , и для TT  $F(T=1600) \approx -25.6$  (напомним, что связь с размерными величинами  $\tilde{F} = \hbar/\tau F$ ,  $\hbar/\tau \approx 6.58 \cdot 10^{-2}$  эВ, и  $\tilde{T} = T^* T$ ,  $T^* = 1$  К). Расчеты для цитозинового димера мы не выполняли; матричный элемент перехода  $v_{\text{CC}}$  близок к  $v_{\text{AA}}$ , мы полагаем, что результаты тоже будут близки к расчетам для аденинового димера.



**Рис. 1.** Зависимость свободной энергии от температуры для однородных димеров. Красными кружками отмечены результаты расчетов по формуле (5), черные кривые – по формуле (4), где  $F(a)$  – крайняя правая точка. Графики приведены в полулогарифмическом масштабе.

Из рисунка видно, что во всех случаях при малых значениях температуры  $T$  найденные интегрированием значения лежат ниже, чем оценка по формуле (5). Мы полагаем, расхождение связано с крупным шагом расчетного интегрирования, при  $T \rightarrow 0$  необходимо все больше сгущать сетку интегрирования. Хотя физическое ограничение на применимость полуклассической модели  $T > \Theta$  [14] (для выбранных значений параметров температура Дебая  $\Theta$  примерно равна 8 К), с математической точки зрения интересно поведение кривых при любой температуре. Это вопрос дальнейших исследований.

Для биологически значимых и высоких температур результаты, посчитанные двумя способами, хорошо совпадают. Можно утверждать, что в диапазоне больших температур, когда поляронные эффекты малы по сравнению с температурой термостата, полную энтропию модели можно оценивать по формуле (6), и соответственно, получить оценку для свободной энергии.

Авторы благодарны сотрудникам Межведомственного суперкомпьютерного центра Российской академии наук за предоставленные вычислительные мощности.

Работа выполнена при частичной поддержке РФФИ, гранты №14-07-00894, №15-07-06426, №13-07-00331 и №13-07-00256.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lakhno V.D. DNA nanobioelectronics. *International Journal of Quantum Chemistry*. 2008. V. 108. № 11. P. 1970.
2. *Charge Migration in DNA. Perspectives from Physics, Chemistry, and Biology. Series: NanoScience and Technology, XVIII*. Ed. Chakraborty T. Berlin Heidelberg, New York: Springer, 2007.
3. Лахно В.Д., Фиалко Н.С. О динамике полярона в классической цепочке с конечной температурой. *ЖЭТФ*. 2015. Т. 147. С. 142–148.
4. Holstein T. Studies of polaron motion: Part I. The molecular-crystal model. *Annals of Physics*. 1959. V. 8. P. 325–342.
5. Fialko N., Lakhno V. Nonlinear dynamics of excitations in DNA. *Phys. Lett. A*. 2000. V. 278. P. 108–111.
6. Alexandre S.S., Artacho E., Soler J.M., Chacham H. Small polarons in dry DNA. *Phys. Rev. Lett.* 2003. V. 91. P. 108105.
7. Wang Y., Fu L., Wang K.-L. Extended Holstein small polaron model for charge transfer in dry DNA. *Biophys. Chem.* 2006. V. 119. P. 107.
8. Turg P., Lantelme F., Friedman H.L. Brownian dynamics: Its application to ionic solutions. *J. Chem. Phys.* 1977. V. 66. № 7. P. 3039–3044.
9. Helfand E. Brownian dynamics study of transitions in a polymer chain of bistable

- oscillators. *J. Chem. Phys.* 1978. V. 69. P. 1010–1018.
10. Voityuk A.A., Rösch N., Bixon M., Jortner J. Electronic coupling for charge transfer and transport in DNA. *J. Phys. Chem. B.* 2000. V. 104. P. 9740.
  11. Jortner J., Bixon M., Voityuk A.A., Rösch N. Superexchange mediated charge hopping in DNA. *J. Phys. Chem. A.* 2002. V. 106. P. 7599.
  12. Schuster G.B. Long-range charge transfer in DNA: Transient structural distortions control the distance dependence. *Acc. Chem. Res.* 2000. V. 33. P. 253.
  13. Lakhno V.D. Nonlinear models in DNA conductivity. In: *Modern Methods for Theoretical Physical Chemistry of Biopolymers*. Eds. Starikov E.B., Tanaka S., Lewis J.P. Elsevier Science, 2006. P. 461–481.
  14. Lomdahl P.S., Kerr W.C. Do Davydov soliton exists at 300 K? *Phys. Rev. Lett.* 1985. V. 55. № 11. P. 1235–1238.

Материал поступил в редакцию 10.11.2015, опубликован 11.12.2015.