

УДК 537.213

**ЭНТРОПИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ ЦЕПЕЙ С
ФИКСИРОВАННЫМ ВАЛЕНТНЫМ УГЛОМ**А. А. Юрченко¹, П. Н. Воронцов-Вельяминов¹

В настоящей работе представлены результаты исследования моделей полимерных цепей с фиксированным валентным углом. Вычислительный эксперимент проводился методом Монте-Карло с использованием алгоритма Ванга–Ландау. Для моделей предельных углеводов и полипептидов (полиглицинов) получены функции распределения по энергиям, которые позволили рассчитать средние канонические значения внутренней энергии, теплоемкости, избыточной энтропии, радиуса инерции и расстояния между концами полимерной цепи. Для построения модели предельных углеводов использовались параметры силового поля OPLS, для полиглицина — параметры силового поля CHARMM. Работа выполнена при поддержке РФФИ (код проекта 05-02-17428).

1. Введение. Метод Монте-Карло (МК), предложенный полвека назад Метрополисом и др. [1], показал себя как мощный инструмент в изучении неидеальных молекулярных систем [2, 3]. С другой стороны, обычная процедура МК становится неэффективной во множестве важных физических ситуаций. Для изучения систем, имеющих грубый ландшафт потенциальной энергии с множеством локальных минимумов, при рассмотрении фазовых переходов и других явлений, проходящих при низких температурах, высоких плотностях или в присутствии сложных молекулярных компонентов, приходится модифицировать стандартные подходы. Такие модификации, предложенные в прошлом десятилетии, известны теперь под общим названием обобщенных ансамблей МК [4, 5]. К ним относятся расширенный ансамбль МК [6, 7] и энтропическое моделирование [8, 9]. Эти методы оказались эффективными в решении перечисленных выше проблем, хотя и у них имеется общий недостаток: эти методы требуют предварительной настройки набора параметров (“балансирующих факторов”) [6], играющих ключевую роль в моделировании. Параметры первоначально неизвестны и обычно получаются при многократных предварительных МК-вычислениях. В 2001 г. Ванг и Ландау предложили алгоритм (ВЛ-алгоритм), в котором происходит автоматическая настройка параметров энтропического моделирования [10].

В наших предыдущих работах [11, 12] мы применяли ВЛ-алгоритм к энтропическому моделированию простых полимерных моделей: свободносочлененных, свободных и замкнутых цепей в трехмерном континуальном пространстве и свободных и замкнутых цепей на простой кубической решетке. В атермическом случае для континуальных моделей нами был предложен вариант ВЛ-алгоритма, позволивший нам определить избыточную энтропию полимера как функцию диаметра мономера во всем диапазоне его изменения в одной МК-процедуре. В термическом случае мы вычислили распределения по энергиям (для решеточных полимеров — по числу контактов). Эти распределения позволили рассчитать канонические значения внутренней энергии, теплоемкости, избыточной энтропии и среднеквадратичные значения радиуса инерции.

В настоящей работе мы применили разработанные алгоритмы для изучения моделей цепи с фиксированным валентным углом — предельных углеводов и полиглицина. В разделе 2 дается описание используемых алгоритмов и моделей. Раздел 3 посвящен описанию и обсуждению полученных результатов. В разделе 4 дается заключение о проделанной работе.

2. Используемые модели и алгоритмы.

2.1. Метод Монте-Карло в классической статистической механике. Задачи равновесной статистической термодинамики классических систем можно свести к вычислению статистического интеграла в каноническом ансамбле [13]: $Z(N, V, T) = \frac{1}{N!(2\pi\hbar)^{3N}} \int \exp\{-\beta E(p, q)\} dp dq$, где N — число частиц, находящихся в объеме V при температуре T , $\beta = 1/kT$, $E(p, q)$ — полная механическая энергия частиц, p, q — набор их импульсов и координат. Классическая энергия $E(p, q)$ всегда может быть представлена в виде суммы кинетической $K(p)$ и потенциальной $U(q)$ энергий. Кинетическая энергия есть

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, физический факультет, ул. Ульяновская, 1, 198504, Ст. Петергоф, г. Санкт-Петербург; e-mail: antonyr@mail.ru, voron.wgroup@pobox.spbu.ru

квадратичная функция от импульсов, и интегрирование по ним может быть произведено в общем виде. В результате статистический интеграл приводится к виду $Z(N, V, T) = \frac{1}{N! \Lambda^{3N}} \int \exp \{-\beta U(q)\} dq$, где $\Lambda = \sqrt{\frac{2\pi\hbar^2}{mkT}}$ — тепловая длина волны де Бройля частиц массы m при температуре T . Таким образом, задача сводится к вычислению конформационного интеграла $Q(\beta) = \int \exp \{-\beta U(q)\} dq$. От интегрирования по координатам перейдем к интегрированию по энергии: $Q = \int \Omega(E) \exp \{-\beta E\} dE$, $\Omega(E) = \int \delta(U(q) - E) dq$, где $\Omega(E)$ — объем части конформационного пространства, в которой энергия системы лежит в пределах от E до $E + dE$. Поскольку величина $\Omega(E)$ входит в исследуемые в настоящей работе термодинамические величины (внутренняя энергия, теплоемкость, радиус инерции, квадрат расстояния между концами молекулы) линейно и в числителе и в знаменателе, то ее можно определять с точностью до постоянного множителя. Поэтому можно перейти от объема к ее доле: $\Omega(E) \rightarrow \Omega(E)/W_0$ (W_0 — полный объем конформационного пространства). И впредь под величиной $\Omega(E)$ будем понимать долю конформационного пространства, соответствующую энергии E .

Вычисления по приведенным формулам в общем случае возможны только численными методами. Поэтому от интегралов необходимо перейти к интегральным суммам. Диапазон изменения энергии системы $E_{\min} \leq E \leq E_{\max}$ разбивается на конечное число (N_b) равных отрезков (“ящичков”), и в вычислительном эксперименте определяются доли $\Omega(E_i)$, соответствующие i -му отрезку энергии. Средние канонические

от величины f вычисляются по следующей формуле $\langle f \rangle(\beta) = \frac{\sum_{i=1}^{N_b} f_i \Omega_i \exp \{-\beta E_i\}}{\sum_{i=1}^{N_b} \Omega_i \exp \{-\beta E_i\}}$, где f_i — значение

величины f для i -го отрезка энергии.

2.2. Алгоритм энтропического моделирования. Алгоритм энтропического моделирования был описан в работах [8, 9]. Алгоритм основан на следующем обстоятельстве. Совершая случайное блуждание в пространстве энергий с вероятностями перехода, пропорциональными обратной плотности состояний $1/\Omega(E)$, мы получаем равномерное посещение всех энергетических состояний. Иными словами, подобрав вероятности перехода такими, что посещение всех энергетических состояний стало бы равномерным, можно получить изначально неизвестную плотность состояний $\Omega(E)$.

Запишем конформационный интеграл в каноническом ансамбле в виде

$$Q(\beta) = \int e^{-\beta E(q)} dq = \int \Omega(E) e^{-\beta E} dE = \int e^{S(E) - \beta E} dE,$$

где $S(E) = \ln \Omega(E)$ — энтропия при заданном значении E .

Осуществляя блуждание в пространстве конформаций с вероятностями перехода, удовлетворяющими соотношению детального баланса $\frac{p(q_1 \rightarrow q_2)}{p(q_2 \rightarrow q_1)} = e^{-\beta(E(x_2) - E(x_1))}$, получают каноническую выборку состояний $P(q) \sim e^{-\beta E(q)}$ (или $P(E) \sim e^{S(E) - \beta E}$). Произвольной выборке энергетических состояний $P(E) \sim e^{A(E)} = e^{S(E) - J(E)}$ соответствует условие $\frac{p(q_1 \rightarrow q_2)}{p(q_2 \rightarrow q_1)} = e^{-\beta(J(E(q_2)) - J(E(q_1)))}$. При $J(E) = S(E)$ в процессе блуждания должна получиться равномерная, в пределах статистического разброса, выборка энергетических состояний $P(E) \sim \text{const}$. В этом случае $\frac{p(q_1 \rightarrow q_2)}{p(q_2 \rightarrow q_1)} = \frac{\Omega(E(q_1))}{\Omega(E(q_2))}$. Таким образом, если при некотором выборе вероятностей перехода получить равномерное посещение энергетических состояний, то можно вычислить плотность состояний $\Omega(E)$, а следовательно, и конформационный интеграл $Q(\beta)$.

2.3. Алгоритм Ванга–Ландау. Алгоритм Ванга–Ландау [10] является реализацией алгоритма энтропического моделирования [9]. Он решает проблему подбора подходящих вероятностей перехода для получения требуемого при энтропическом моделировании равномерного посещения энергетических состояний и, следовательно, позволяет получить плотность состояний $\Omega(E)$.

Диапазон изменения энергии системы $E_{\min} \leq E \leq E_{\max}$ разбивается на конечное число (N_b) равных отрезков (“ящичков”). Заводится массив Ω , состоящий из N_b элементов, каждый из которых соответствует отрезку разбиения энергии. Изначально все элементы Ω_i берутся равными единице. В процессе

вычислительного эксперимента на каждом МК-шаге происходит изменение конформации системы. Пусть E_1 и E_2 — это энергии системы до изменения и после. Каждая из них попадает в свой “ящик” — i -й и j -й соответственно (номера i и j могут совпадать). В таком случае изменения в системе принимаются с вероятностью

$$p(E_1 \rightarrow E_2) = \min \left(1, \frac{\Omega_j}{\Omega_i} \right); \quad (1)$$

в случае отказа система возвращается в исходное состояние. После принятия или непринятия новой конформации системы все повторяется на новом МК-шаге.

Каждый раз при посещении k -го “ящика” (в случае принятия изменений системы $k = j$, при отказе $k = i$) проводится изменение k -го элемента массива Ω . Он умножается на инкремент $a > 1$, т.е. $\Omega_k \rightarrow a\Omega_k$ (в [10] a изначально бралось равным $a_0 = e \approx 2,71828$). На протяжении серии МК-шагов величина инкремента остается неизменной. На каждой последующей серии значение параметра a уменьшается. В работе Ванга и Ландау [10] использовалось рекуррентное соотношение $a_{m+1} = \sqrt{a_m}$, где m — номер серии. Отметим, что для модификации величины a подходит любая функция, которая монотонно стремится к единице. В результате этого алгоритма происходит автоматическая настройка весов вероятности перехода (1), которые одновременно являются плотностями состояний. По окончании вычислительного

эксперимента производится нормирование массива Ω на единицу: $\Omega_k \rightarrow \frac{\Omega_k}{\sum_{i=1}^{N_b} \Omega_i}$. Получившийся массив Ω

является функцией распределения по энергиям.

Одновременно с массивом Ω заводится массив посещений V , элементы которого изначально равны нулю. На каждом МК-шаге в ячейку V_k , соответствующую посещению k -го “ящика”, добавляется единица. Во время счета необходимо следить, чтобы гистограмма посещений оставалась равномерной с достаточной степенью точности. В работе [10] относительное отклонение получаемой гистограммы посещений от равномерной не превышало 20 %.

В том случае, если система может принимать состояния с энергией, принимающей значение меньше E_{\min} или больше E_{\max} , заводятся дополнительные “ящики”: один для $E < E_{\min}$, второй для $E > E_{\max}$. При наличии самопересечений системы этим состояниям ставится в соответствие еще один “ящик”, а если доля самопересекающихся состояний велика, то несколько “ящиков”, соответствующих разному числу самопересечений. Алгоритм при этом не меняется: на каждом МК-шаге система “переходит” из одного “ящика” в другой, этот переход принимается с вероятностью (1), изменяются соответствующие элементы массивов Ω и V , и все повторяется на новом МК-шаге.

Описанную выше процедуру можно сделать более удобной для машинного счета, если перейти к энтропии состояний $S(E) = \ln \Omega(E)$. Вместо массива Ω заводится массив энтропий S . В таком случае вероятность перехода (1) переписывается как $p(E_1 \rightarrow E_2) = \min (1, \exp \{S_i - S_k\})$. На каждом МК-шаге энтропия принятого состояния будет изменяться $S_k \rightarrow S_k + \Delta S_m$, где $\Delta S_m = \ln a_m$, m — номер серии. По окончании вычислительного эксперимента функция распределения по энергиям вычисляется по формуле: $\Omega_k = \frac{\exp(S_k)}{\sum_i \exp(S_i)}$. В настоящей работе вели-

чина ΔS_0 полагалась равной 0,1. А в каждой следующей серии значение ΔS уменьшалось по закону $\Delta S_m = 0,75^m \Delta S_0$, где m — номер серии. Всего проводилось 25 серий, в которых число МК-шагов постепенно увеличивалось, и всего проводилось около 20 млн МК-шагов. Относительное отклонение гистограммы посещений от равномерной не превышало 10 %.

Отметим, что при использовании алгоритма Ванга–Ландау не является обязательным получение равномерного посещения состояний, сортируемых именно по энергии. Для этой роли может быть использован любой параметр, однозначно определяемый конформацией системы.

2.4. Цепь с фиксированным валентным углом. Модель предельных углеводородов. Первая часть настоящей работы посвящена исследованию цепей с фиксированным валентным углом — модели неразветвленных предельных углеводородов $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{N-1}-\text{CH}_3$. Модель представляет собой неразветвленную цепь, состоящую из $N + 1$ мономеров, соединенных N сегментами длиной $l = 1,526 \text{ \AA}$. На концах цепи расположены мономеры CH_3 , во всех остальных узлах — мономеры CH_2 . Все пары соседних сегментов образуют между собой фиксированный угол $109^\circ 28'$. В цепи разрешено свободное вращение вокруг любого сегмента (рис. 1) [14].

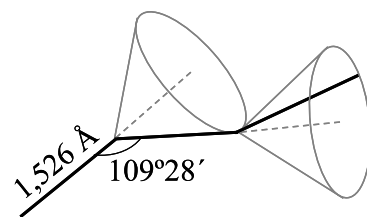


Рис. 1. Цепь с фиксированным валентным углом

Построение цепи осуществлялось следующим образом. Генерировалось $N - 1$ переменных $\tilde{\varphi}_k$ для $k = 2, 3, \dots, N$, равномерно выбираемых случайным образом из отрезка $0 \leq \tilde{\varphi}_k \leq 2\pi$. Все они в паре с углом $\theta_k = 70^\circ 32'$ являлись локальными сферическими координатами центра k -го мономера в системе координат, в которой центр $(k - 1)$ -го мономера находится в начале координат, а центр $(k - 2)$ -го мономера — в точке $(0, 0, -l)$. Далее все локальные координаты переводились в лабораторные декартовы координаты. В лабораторной системе отсчета центр нулевого мономера располагали в начале координат, центр первого мономера — в точке $(0, 0, l)$. Чтобы определить координаты центров остальных мономеров, записывали локальные координаты центров каждого мономера относительно предыдущего $\tilde{X}_k = (0, 0, l)$ и затем переводили их в лабораторные координаты, используя обратную матрицу преобразования A^{-1} [15] и сдвиг вдоль оси \tilde{z} : $X_0 = (0, 0, 0)$, $X_1 = \tilde{X}_1$, $X_2 = A_2^{-1}\tilde{X}_2 + \tilde{X}_1$, $X_3 = A_2^{-1}(A_3^{-1}\tilde{X}_3 + \tilde{X}_2) + \tilde{X}_1$, $X_k = A_2^{-1}\left(\dots\left(A_{k-1}^{-1}\left(A_k^{-1}\tilde{X}_k + \tilde{X}_{k-1}\right) + \tilde{X}_{k-2}\right)\dots\right) + \tilde{X}_1$.

Конформацию цепи изменяли поворотом части цепи, находящейся от случайно выбранного сегмента до ее конца, вокруг оси, проходящей через выбранный сегмент, на случайный угол, выбираемый равномерно от 0 до 2π . В результате таких преобразований все валентные углы оставались без изменения.

Конформации полимера сортировались по величине потенциальной энергии $U = \sum U_{\text{tor}} + \sum U_{ij}$, где $\sum U_{\text{tor}}$ — суммарная энергия торсионного взаимодействия между всеми парами мономеров, расположенными через два мономера, $\sum U_{ij}$ — суммарная энергия взаимодействия между всеми парами мономеров, расположенных через три и более мономеров. Энергия торсионного взаимодействия определялась по формуле $U_{\text{tor}} = -2,5473 - 4,0092 \cos \varphi + 0,2708 \cos^2 \varphi + 6,2857 \cos^3 \varphi$ (ккал/моль) [14], где φ — угол между плоскостями, проходящими через пары сегментов, соединяющих взаимодействующие мономеры (рис. 2).

Энергия взаимодействия между мономерами, расположенных через три и более мономеров, определялась потенциалом Леннарда-Джонса с бесконечным “барьером” (бесконечная энергия соответствовала самопересечению цепи): $U_{ij} = \begin{cases} 4\varepsilon_{ij} \left(\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right), & r \geq \sigma, \\ \infty, & r < \sigma, \end{cases}$
 r — расстояние между центрами мономеров, $\sigma = 3,905 \text{ \AA}$, $\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_{ii}\varepsilon_{jj}}$, величина ε_{ii} для мономера CH_3 равна 0,175 ккал/моль, для мономера CH_2 — 0,118 ккал/моль [14].

Диапазон изменения величины U определялся в предварительном вычислительном эксперименте. Этот отрезок энергий $E_{\text{min}} \leq U \leq E_{\text{max}}$ разбивался на N_b “ящиков”. В результате вычислительного эксперимента с использованием алгоритма Ванга-Ландау [10] определялась функция распределения по “ящикам” (Ω_i). По значениям этой функции были рассчитаны средние канонические значения внутренней энергии, теплоемкости, радиуса инерции и квадрата расстояния между концами цепи для различных длин полимера ($5 \leq N \leq 30$).

2.5. Модель полипептидов. Вторая часть работы посвящена исследованию неразветвленных полипептидных цепей.

Полимеры моделировались на атомарном уровне — молекула определялась как совокупность атомов водорода (H), углерода (C), кислорода (O) и азота (N). Расстояния и углы между ними задавались из базы данных CHARMM [16]. Длина валентных связей и величина валентных углов фиксировались. В пептидной связи CO–NH все атомы располагались в одной плоскости, причем атомы O и H в разных полуплоскостях. В качестве радикалов при C_α брались водороды –H, т.е. исследовался полиглицин. Таким образом, в качестве модели использовалась цепь с фиксированными валентными углами, в которой разрешались вращения только вокруг связей N– C_α и C_α –C (рис. 3).

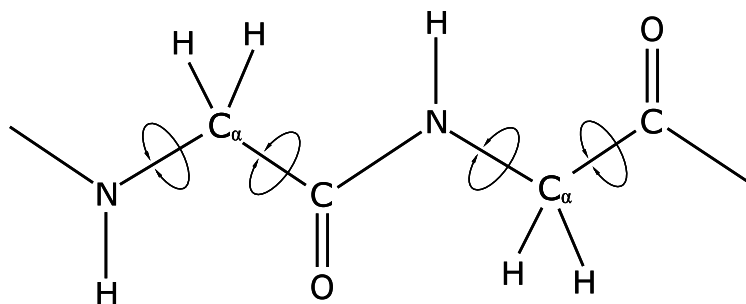


Рис. 3. Структура полипептида. Круговыми стрелками показаны возможные повороты цепи

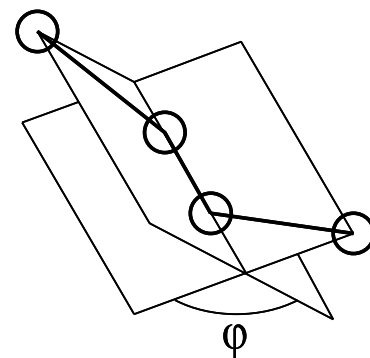


Рис. 2. Угол торсионного взаимодействия

Построение начальной конформации полимера осуществлялось схожим образом с построением цепи с

валентным углом (п. 2.4), однако с учетом того, что расстояния между различными типами атомов отличаются друг от друга. Вначале происходило построение полипептидного остова $(-N-C_{\alpha}-C-)_n$, а затем — достраивание атомов O и H к атомам углерода и азота. Изменение конформации цепи осуществляли поворотом части молекулы вокруг оси, проходящей через случайно выбранную связь (вокруг которой разрешено вращение), на случайный угол, выбираемый равномерно от 0 до 2π .

Конформации цепей сортировали по величине потенциальной энергии U , которую определяли как сумму потенциалов Леннарда-Джонса между всеми парами атомов, находящихся на нефиксированном расстоянии. Константы взаимодействия брались из базы данных CHARMM [16].

Диапазон изменения величины U определялся в предварительном вычислительном эксперименте. Этот отрезок энергий $E_{\min} \leq U \leq E_{\max}$ разбивался на N_b “ящиков”. В результате вычислительного эксперимента с использованием алгоритма Ванга-Ландау [10] определялась функция распределения по “ящикам” (Ω_i). По значениям этой функции были рассчитаны средние канонические значения внутренней энергии, теплоемкости и радиуса инерции для различных длин полимера ($2 \leq n \leq 10$).

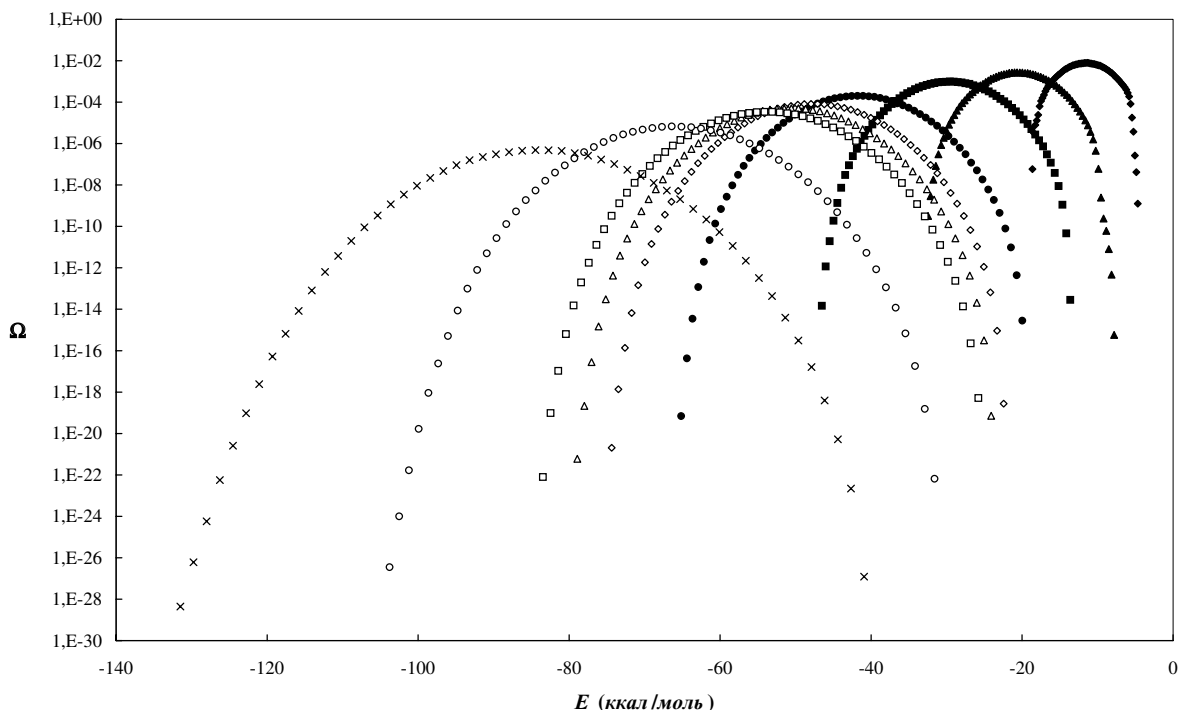


Рис. 4. Функции распределения по энергиям модели предельных углеводородов для полимеров различной длины $N = 6$ (\blacklozenge), 9 (\blacktriangle), 12 (\blacksquare), 16 (\bullet), 18 (\diamond), 19 (\triangle), 20 (\square), 24 (\circ) и 30 (\times) сегментов

3. Полученные результаты и их обсуждение.

3.1. Модель предельных углеводородов. Первой исследуемой системой была модель предельных углеводородов, параметры которой описаны в п. 2.4. В результате вычислительного эксперимента были определены функции распределения по энергиям для полимеров различной длины ($6 \leq N \leq 30$). Полученные гистограммы распределения представлены на рис. 4. Заметим, что на рисунке показаны распределения по энергиям только самонепересекающихся цепей, общие доли которых в зависимости от длины цепи представлены в табл. 1. Поскольку доля самонепересекающихся цепей очень мала (особенно для длинных полимеров), а доля самопересекающихся цепей велика, производилась сортировка по числу самопересечений. Заводилось четыре “ящика”, первый из которых соответствовал цепям с 1–2 самопересечениями, второй — 3–5, третий — 6–10, четвертый — с более чем 10 самопересечениями. Это позволило избежать “зависания” системы в одном “ящике”, соответствующем много большему объему конформационного пространства по сравнению с остальными.

Из рис. 4 видно, что при увеличении длины полимера происходит уширение функции и сдвиг ее максимума влево по оси энергии. Перестроим полученные гистограммы. Поскольку наибольший вклад в энергию по абсолютной величине вносит потенциал торсионного взаимодействия, поделим откладываемые по оси абсцисс значения энергии на число торсионных потенциалов, т. е. на $N - 2$ (такую энергию

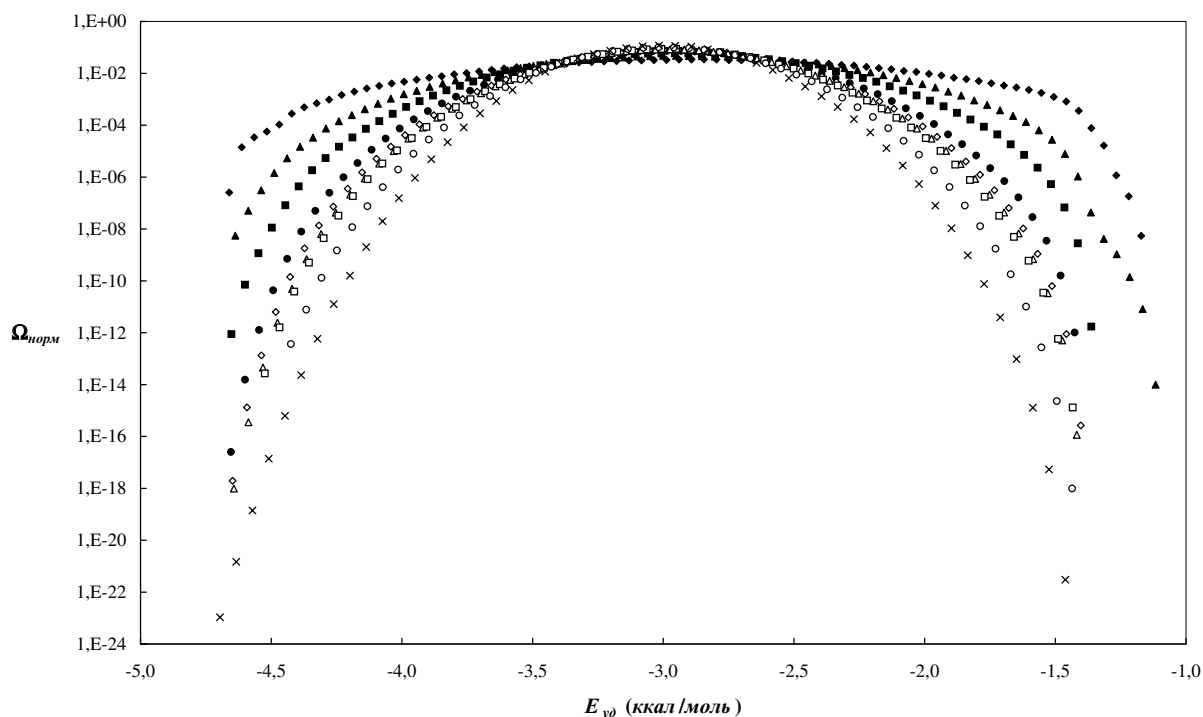


Рис. 5. Нормированные функции распределения по удельным энергиям модели предельных углеводородов для полимеров различной длины $N = 6$ (◆), 9 (▲), 12 (■), 16 (●), 18 (◇), 19 (△), 20 (□), 24 (○) и 30 (×) сегментов

Таблица 1

Зависимость доли $\Omega_{S_{AW}}$ самонепересекающихся цепей модели предельных углеводородов от числа сегментов (N)

N	$\Omega_{S_{AW}}$
6	$2,3 \cdot 10^{-1}$
9	$5,8 \cdot 10^{-2}$
12	$1,7 \cdot 10^{-2}$
16	$2,7 \cdot 10^{-3}$
18	$1,0 \cdot 10^{-3}$
19	$6,2 \cdot 10^{-4}$
20	$3,9 \cdot 10^{-4}$
24	$6,6 \cdot 10^{-5}$
30	$4,1 \cdot 10^{-6}$

Таблица 2

Сравнение среднеквадратичных расстояний между концами полимеров ($\langle h^2 \rangle^{0,5}$) с определяемым из геометрических соображений расстоянием (h) между концами цепочки, все связи которой находятся в транссостоянии, для полимеров с различным числом сегментов (N)

N	$h(\text{Å})$	$\langle h^2 \rangle^{0,5}(\text{Å})$
6	7,476	7,475
9	11,25	11,23
12	14,95	14,93
16	19,94	19,89
18	22,43	22,36
19	23,69	20,89
20	24,92	12,55
24	29,90	9,44
30	37,38	12,29

будем называть удельной). А функции распределения нормируем на единицу (рис. 5). Видно, что в результате этих действий общая картина стала симметричной, положения всех максимумов практически совпадают и при увеличении длины полимера максимумы становятся все более отчетливыми, при этом края гистограммы становятся круче.

Полученные функции распределения позволили рассчитать средние канонические значения внутренней энергии и теплоемкости, средние квадраты радиусов инерции и расстояний между концами полимера. На рис. 6 представлены зависимости средней энергии от температуры (сплошные линии). Видно, что для

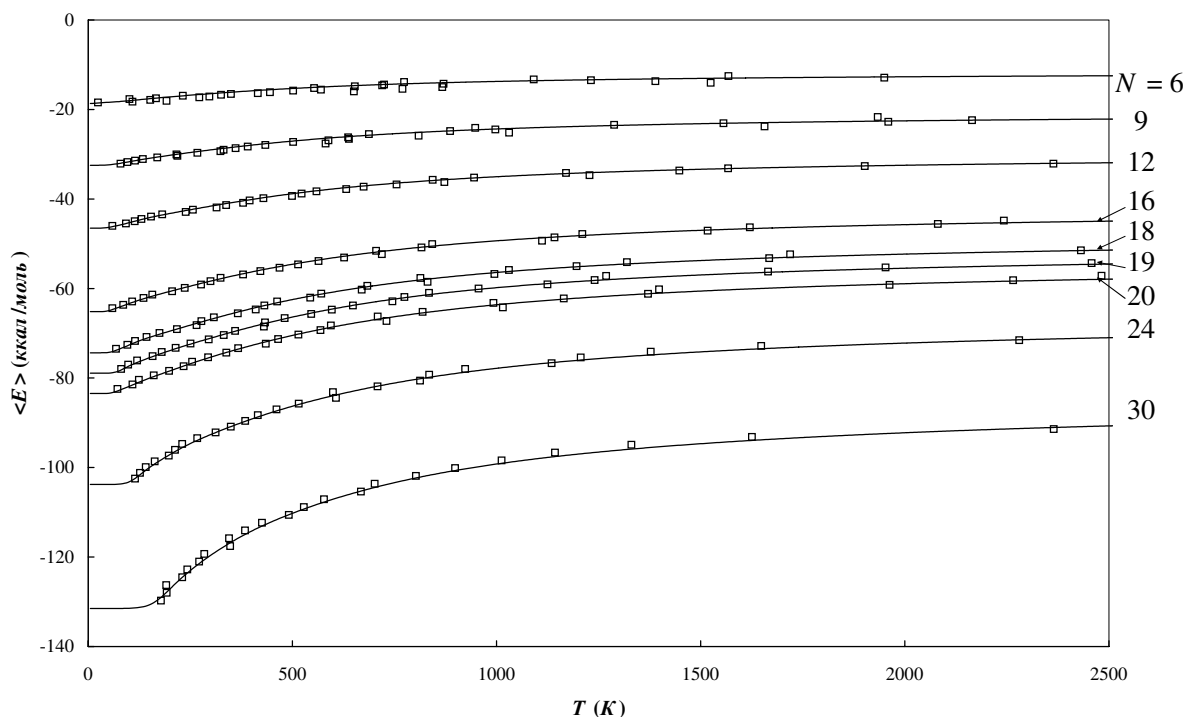


Рис. 6. Зависимости внутренней энергии модели предельных углеводородов от температуры для полимеров различной длины $N = 6, 9, 12, 16, 18, 19, 20, 24$ и 30 сегментов. Открытыми квадратиками нанесены значения функций $T(E) = \frac{\Delta E}{\Delta \ln \Omega}$, полученных из представленных на рис. 4 данных

всех длин полимеров средняя каноническая энергия монотонно возрастает с увеличением температуры. Открытыми квадратиками нанесены значения $T(E)$, полученные из зависимостей $\Omega(E)$ следующим образом. Известно, что $T = \left(\frac{\partial E}{\partial S} \right)_V$ [13], а $S = \ln \Omega$. Тогда, переходя к конечным разностям, из зависимостей

$\Omega(E)$ можно определить температуру как функцию от энергии: $T(E) = \frac{\Delta E}{\Delta \ln \Omega}$. Функции энергии от температуры, полученные независимыми друг от друга интегральным и дифференциальными методами, прекрасно согласуются между собой (рис. 6).

На рис. 7 представлены зависимости удельной энергии от температуры. Под удельной энергией мы понимаем отношение энергии к числу торсионных потенциалов. Из рисунка видно, что для всех длин полимеров графики практически накладываются друг на друга и разброс их между собой составляет около 5%. Это связано с тем, что, как уже упоминалось выше, наибольший вклад в энергию по абсолютной величине вносит потенциал торсионного взаимодействия. Вместе с тем можно отметить, что чем больше длина полимера, тем ниже расположен график на рис. 7, т.е. тем больше по абсолютной величине удельная энергия. Это связано с тем, что число неторсионных взаимодействий растет как квадрат длины цепи и при ее увеличении неторсионное взаимодействие вносит все больший и больший вклад в энергию.

На рис. 8 показаны зависимости теплоемкости от температуры. Теплоемкость поделена на число степеней свободы цепи с фиксированным валентным углом, т.е. на $N - 2$, и представлена в единицах газовой постоянной R . Для цепей длиной $N \leq 20$ наблюдается наложение графиков $C(T)$ и совпадение положений максимумов — все они находятся в пределах 100 ± 20 K. Для более длинных цепей наблюдается сдвиг максимума в большие температуры.

Рис. 9 и 10 демонстрируют зависимости от температуры среднеквадратичного расстояния между концами полимеров и среднеквадратичного радиуса инерции, соответственно. Эти зависимости для каждой длины цепи коррелируют друг с другом. Для полимеров длиной $N \geq 20$ наблюдается увеличение среднеквадратичного радиуса инерции при росте температуры, что может свидетельствовать о переходе «клубок-глобула». В тоже время для коротких полимеров ($N < 20$) наблюдается обратная картина: уменьшение температуры приводит к росту среднеквадратичного радиуса инерции. Это связано все с

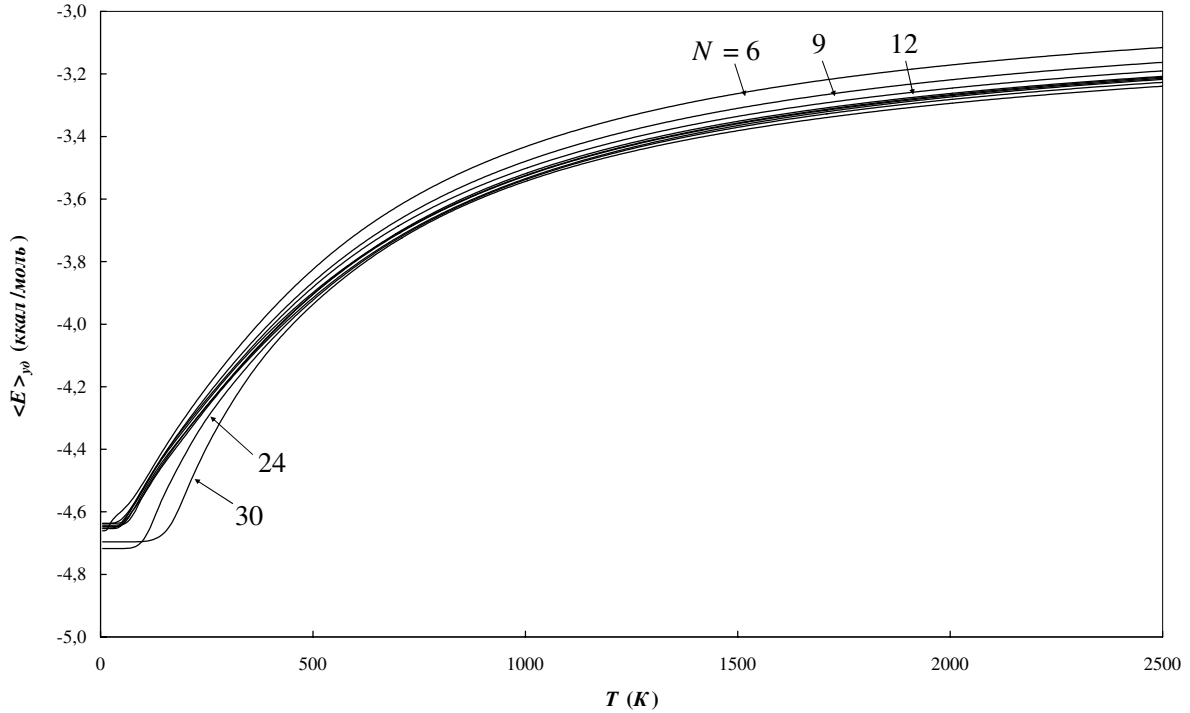


Рис. 7. Зависимости удельной внутренней энергии модели предельных углеводородов от температуры для полимеров различной длины $N = 6, 9, 12, 16, 18, 19, 20, 24$ и 30 сегментов

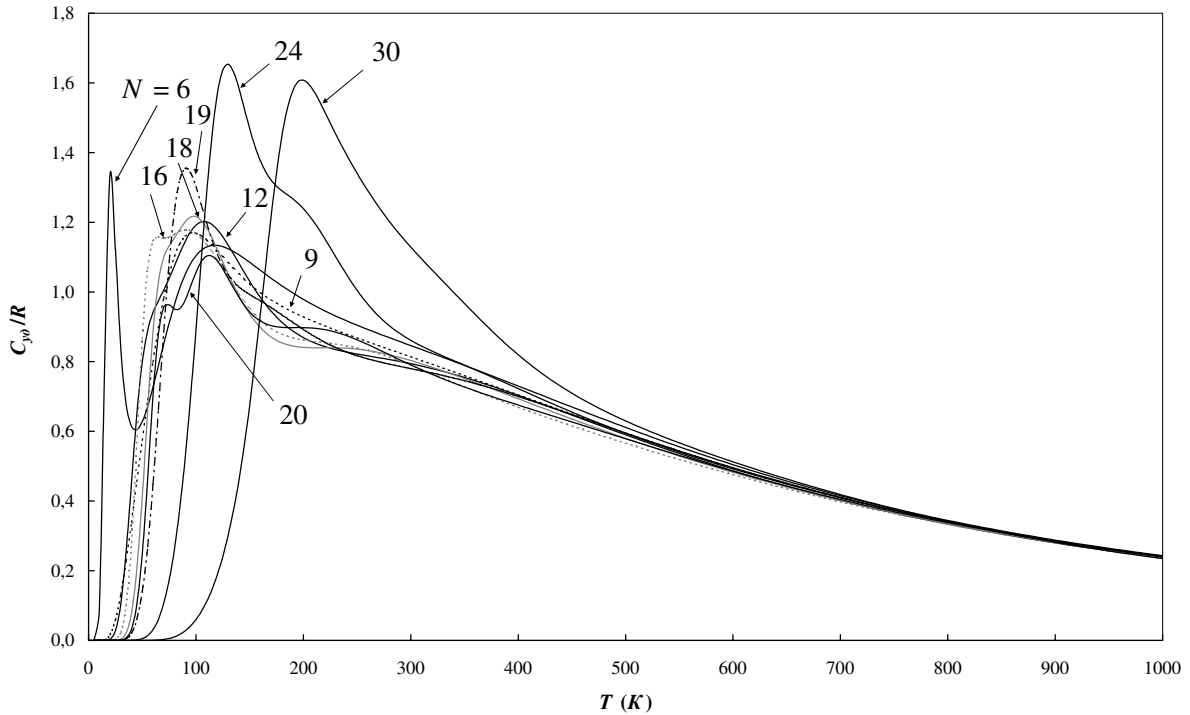


Рис. 8. Зависимости удельной теплоемкости модели предельных углеводородов от температуры для полимеров различной длины $N = 6, 9, 12, 16, 18, 19, 20, 24$ и 30 сегментов

тем же фактом наибольшего вклада в энергию торсионного взаимодействия. При низких температурах полимер стремится приобрести конформацию с наименьшей энергией. И при преваливании вклада торсионного взаимодействия этой конформацией становится вытянутая цепочка, все связи которой лежат в одной плоскости и находятся в трансположении. Действительно, если сравнить среднеквадратичные расстояния между концами полимеров при стремлении температуры к нулю с расстояниями между концами в трансцепочках (табл. 2), то можно обнаружить почти полное совпадение этих величин для всех длин полимеров $N \leq 18$, небольшое различие (12-процентное) при $N = 19$ и существенное расхождение

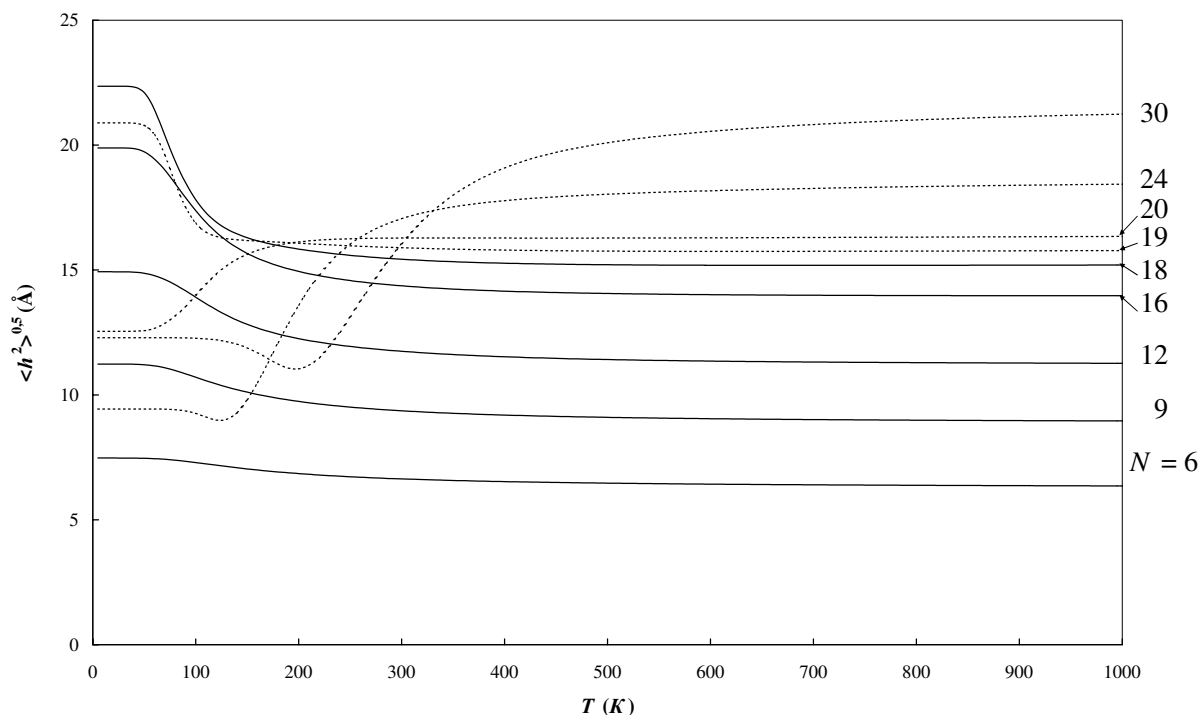


Рис. 9. Зависимости средневквдратичных расстояний между концами модели предельных углеводородов от температуры для полимеров различной длины $N = 6, 9, 12, 16, 18, 19, 20, 24$ и 30 сегментов

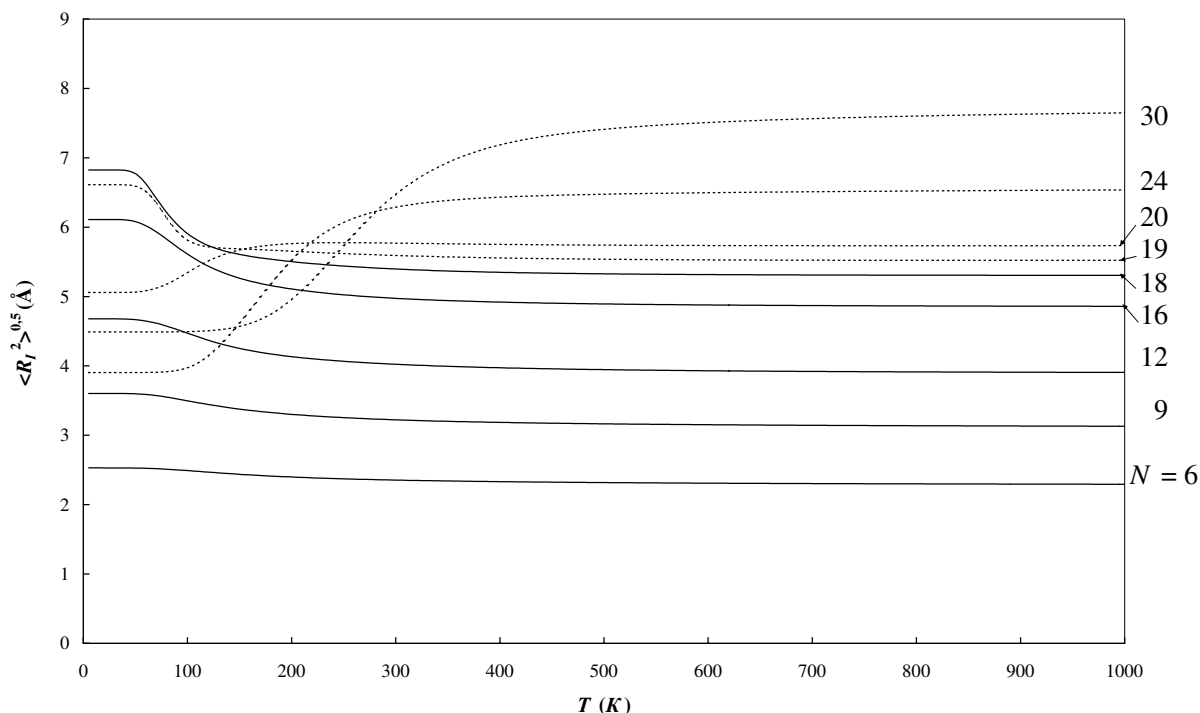


Рис. 10. Зависимости средневквдратичных радиусов инерции модели предельных углеводородов от температуры для полимеров различной длины $N = 6, 9, 12, 16, 18, 19, 20, 24$ и 30 сегментов при $N \geq 20$. Таким образом, можно прийти к выводу, что при низких температурах короткие полимеры вытягиваются в палочкообразную структуру, а более длинные полимеры образуют компактные структуры.

Для высоких температур наблюдается монотонный рост средневквдратичных радиусов инерции и расстояния между концами полимера при увеличении длины полимера. В табл. 3 представлены предельные значения средневквдратичного расстояния между концами цепи при $T \rightarrow \infty$. При больших температурах полимер не является фантомным в силу запрета на самопересечение. В связи с этим зависимость $\langle h^2 \rangle^{0.5} (N)$ не является линейной. Приведенные в табл. 3 данные ложатся на степенную функцию от N

Таблица 3

Зависимость предельного значения среднеквадратичного расстояния между концами полимера ($\langle h^2 \rangle^{0,5}$) при $T \rightarrow \infty$ от числа сегментов (N)

N	6	9	12	16	18	19	20	24	30
$\langle h^2 \rangle^{0,5} (\text{Å})$	6,27	8,88	11,23	14,05	15,33	15,98	16,58	18,85	22,00

с показателем степени 0,77 и квадратом смешанной корреляции $R^2 = 0,99822$. В то же время, если рассматривать зависимость $\langle h^2 \rangle^{0,5} (N - 2)$, то данные укладываются на степенную функцию с показателем степени 0,65 и квадратом смешанной корреляции $R^2 = 0,99987$.

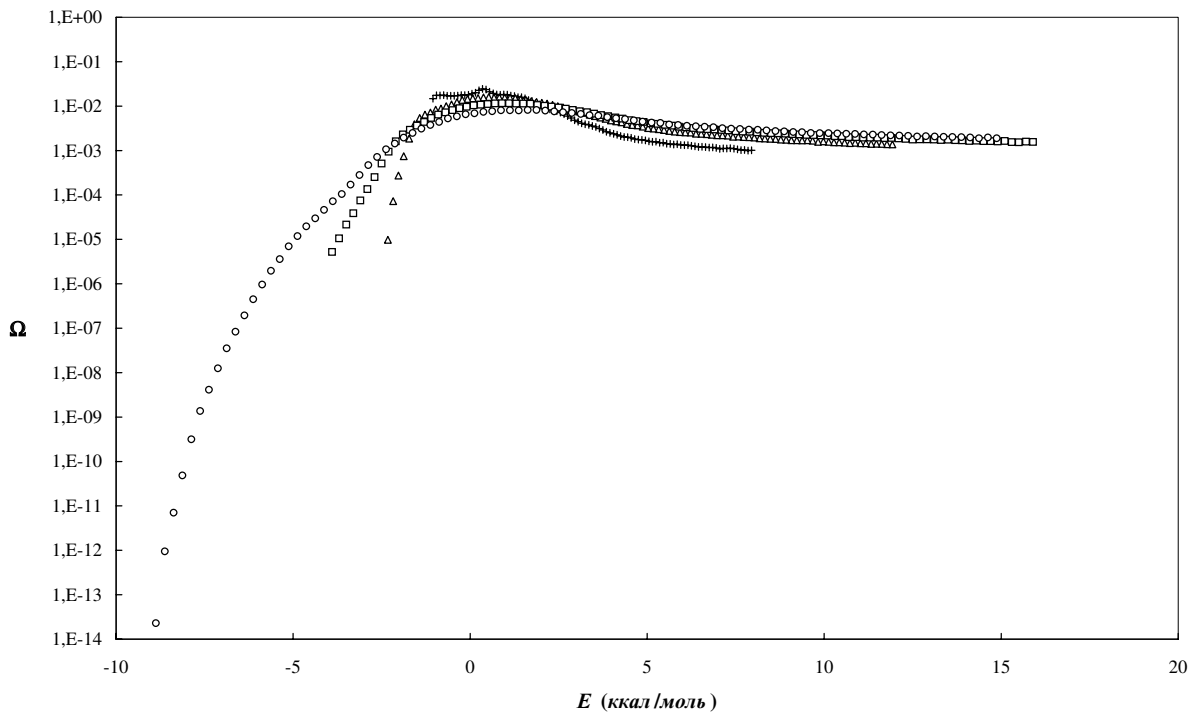


Рис. 11. Функции распределения по энергиям модели полиглицина для полимеров различной длины $n = 2 (+)$, $3 (\Delta)$, $4 (\square)$ и $5 (o)$ пептидов

3.2. Модель полипептидов. Второй исследуемой системой была модель полипептидов на примере модели полиглицина, параметры которой описаны в п. 2.5. В результате вычислительного эксперимента были определены функции распределения по энергиям для полимеров с различным числом мономеров-глицинов ($2 \leq n \leq 10$). Полученные гистограммы распределения представлены на рис. 11 ($2 \leq n \leq 5$) и 12 ($6 \leq n \leq 10$). Так же как и в случае модели предельных углеводов, на рисунках представлены распределения по энергиям только самонепересекающихся цепей, общие доли которых в зависимости от длины цепи представлены в табл. 4. Видно, что при увеличении длины полимера происходит уширение функции и уменьшение крутизны ее склонов.

Полученные функции распределения позволили рассчитать средние канонические значения внутренней энергии, теплоемкости и средние квадраты радиусов инерции полимеров. На рис. 13 представлены зависимости средней энергии от температуры. Видно, что для всех длин полимеров средняя каноническая энергия монотонно возрастает с увеличением температуры. При низких температурах ($T \rightarrow 0$) наблюдается монотонное уменьшение средней канонической энергии с увеличением числа мономеров, в то время как для высоких температур ($T \rightarrow \infty$) наблюдается обратная картина: чем больше число мономеров в полиглицине, тем больше средняя каноническая энергия.

На рис. 14 показаны зависимости теплоемкости от температуры. Теплоемкость поделена на число

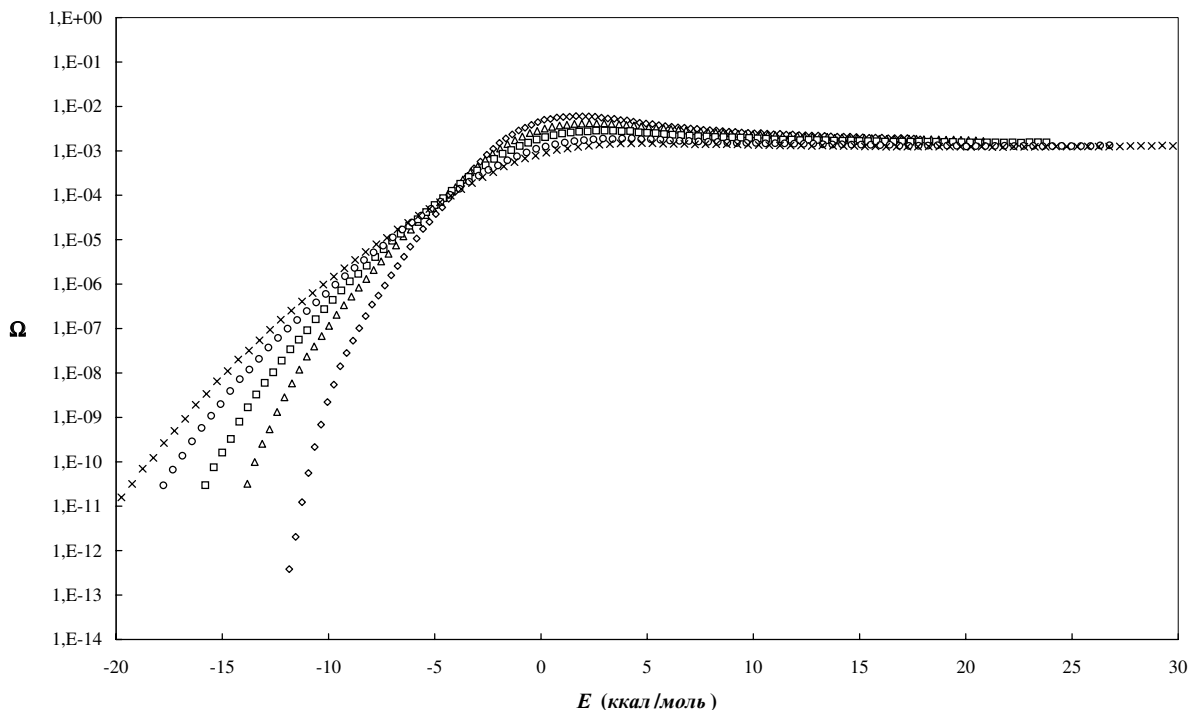


Рис. 12. Функции распределения по энергиям модели полиглицина для полимеров различной длины $n = 6$ (\diamond), 7 (\triangle), 8 (\square), 9 (\circ) и 10 (\times) пептидов

Таблица 4
Зависимость доли Ω_{SAW} самонепересекающихся цепей модели полиглицина от числа пептидов (n)

n	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ω_{SAW}	0,712	0,527	0,404	0,281	0,222	0,171	0,126	0,093	0,081

степеней свободы полипептида, т.е. на $2n$, и представлена в единицах газовой постоянной R . Видно, что с увеличением длины полимера происходит монотонный сдвиг максимума теплоемкости в сторону увеличения температуры.

На рис. 15 показаны зависимости среднеквадратичного радиуса инерции от температуры. Для всех длин полимеров наблюдается рост среднеквадратичного радиуса инерции при увеличении температуры, что может свидетельствовать о переходе “клубок–глобула”. Причем, чем больше число мономеров в полиглицине, тем более ярко выражен этот переход, а его положение сдвигается в большие температуры. Если сравнить рис. 14 и 15, то можно отметить, что положения максимумов и зоны переходов “клубок–глобула” коррелируют между собой.

4. Заключение. Использованный в работе алгоритм Ванга–Ландау показал свою работоспособность. По сравнению со стандартным алгоритмом Метрополиса [1] ВЛ-алгоритм [10] обладает рядом преимуществ. При числе шагов порядка 10^7 алгоритм Метрополиса дает функцию распределения по энергиям в диапазоне 5–6 порядков, в то время как ВЛ-алгоритм позволяет вычислять доли, значения которых различаются на 20–25 порядков (рис. 4). Функции распределения, полученные в широком диапазоне своих значений, позволяют получать канонические средние в широком диапазоне температур. При этом функция распределения рассчитывается за один вычислительный эксперимент.

В работе исследовались цепи сравнительно малой длины. Для модели предельных углеводов длиной 30 сегментов и модели полиглицина, состоящей из 10 пептидов, время вычислительного эксперимента на компьютере с частотой процессора 2 ГГц составляло 21 и 75 часов, соответственно. Увеличение длины цепи вдвое приведет к увеличению времени счета в четыре раза. На обсчет системы потребуются недели счетного времени. Для увеличения производительности можно разбить исследуемый диапазон энергий

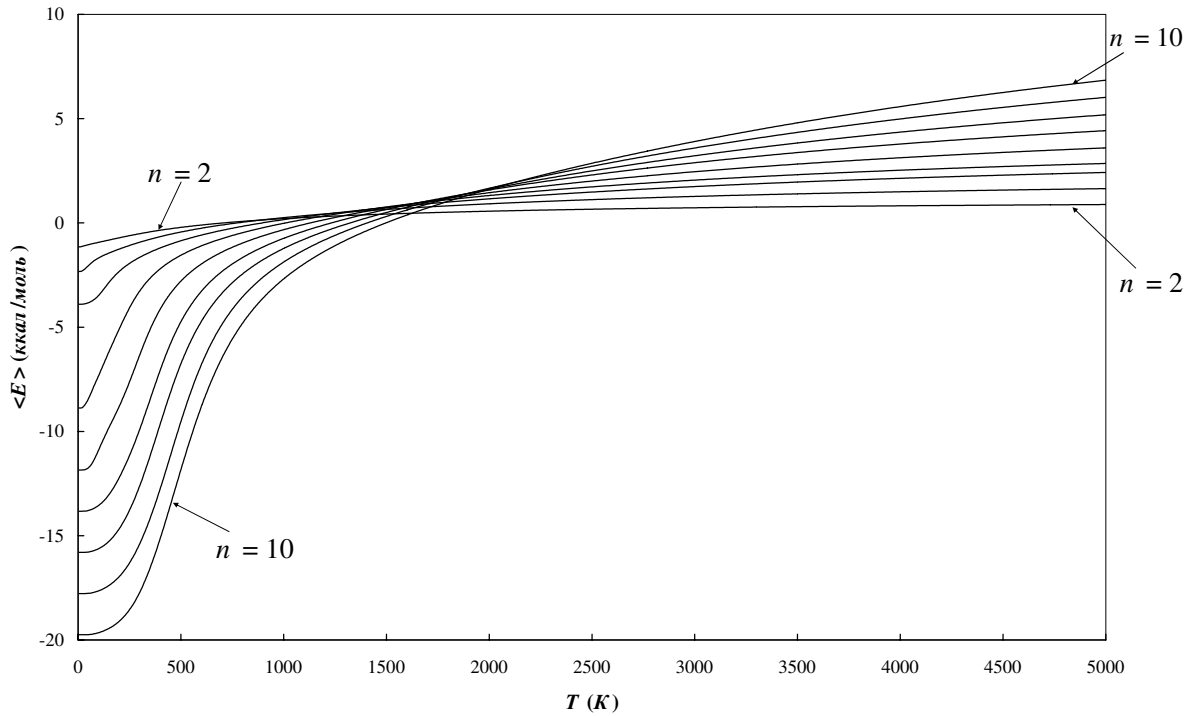


Рис. 13. Зависимости внутренней энергии модели полиглицина от температуры для полимеров длиной от 2 до 10 пептидов

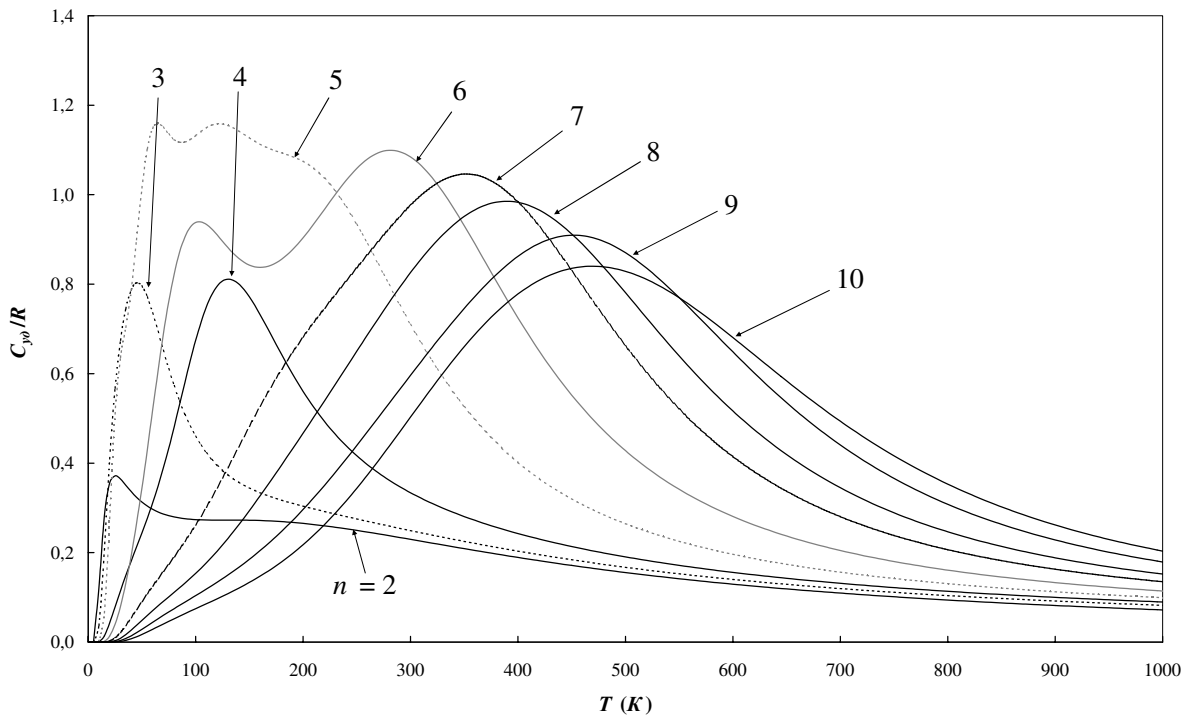


Рис. 14. Зависимости удельной теплоемкости модели полиглицина от температуры для полимеров длиной от 2 до 10 пептидов

на несколько отрезков, на каждом из которых с помощью алгоритма Ванга–Ландау рассчитать функцию распределения по энергиям, а затем “сшить” ее на всех отрезках. Уменьшение исследуемого диапазона несколько уменьшит время счета, а использование большого числа процессоров позволит параллельно рассчитывать систему на выбранных отрезках энергий.

В работе исследовались полипептиды, пептиды которых были выбраны самой простой структуры: оба радикала у атома C_α являлись атомами водорода. Заменяя атом водорода другими радикалами, можно строить модели полипептидов с любой последовательностью пептидов и изучить их конформационные свойства.

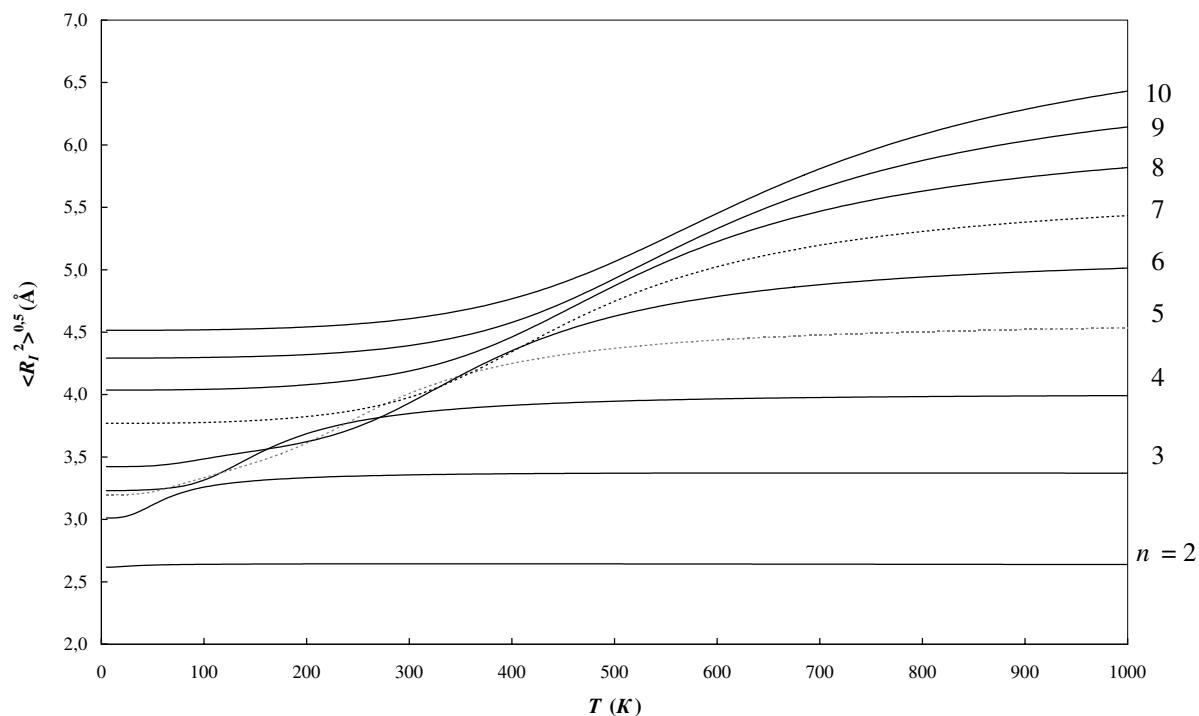


Рис. 15. Зависимости среднеквадратичных радиусов инерции модели полиглицина от температуры для полимеров длиной от 2 до 10 пептидов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Metropolis N., Rosenbluth A.W., Rosenbluth M.N., Teller A.H., Teller E. Equation of state calculations by fast computing machines // J. Chem. Phys. 1953. **21**. 1087–1092.
2. Binder K. Monte Carlo methods in statistical physics. Berlin: Springer-Verlag, 1979.
3. Allen M.P., Tildesley D.J. Computer simulation of liquids. Oxford: Clarendon, 1987.
4. Iba Y. Extended ensemble Monte Carlo // Int. J. Mod. Phys. C. 2001. **12**. 623–656.
5. Mitsutake A., Sugita Y., Okamoto Y. Generalized-ensemble algorithms for molecular simulations of biopolymers // Biopolymers. 2001. **60**. 96–123.
6. Lyubartsev A.P., Martsinovskii A.A., Shevkunov S.V., Vorontsov-Velyaminov P.N. New approach to Monte Carlo calculation of the free energy: Method of expanded ensembles // J. Chem. Phys. 1992. **96**. 1776–1783.
7. Marinari E., Parisi G. Simulated tempering: A new Monte Carlo scheme // Europhys. Lett. 1992. **19**. 451–458.
8. Berg B.A., Neuhaus T. Multicanonical ensemble: A new approach to simulate first-order phase transitions // Phys. Rev. Lett. 1992. **68**. 9–12.
9. Lee J. New Monte Carlo algorithm: Entropic sampling // Phys. Rev. Lett. 1993. **71**. 211–214.
10. Wang F., Landau D.P. Efficient, multiple-range random walk algorithm to calculate the density of states // Phys. Rev. Lett. 2001. **86**. 2050–2053.
11. Vorontsov-Velyaminov P.N., Volkov N.A., Yurchenko A.A. Entropic sampling of simple polymer models within Wang–Landau algorithm // J. Phys. A: Math. Gen. 2004. **37**. 1573–1588.
12. Volkov N.A., Yurchenko A.A., Lyubartsev A.P., Vorontsov-Velyaminov P.N. Entropic sampling of free and ring polymer chains // Macromol. Theory Simul. 2005. **14**. 491–504.
13. Ландау Л.Д., Луфшуйц Е.М. Статистическая физика. М.: Наука, 1964.
14. Jorgensen W.L., Madura J.D., Swenson C. J. Optimized intermolecular potential functions for liquid hydrocarbons // J. Am. Chem. Soc. 1984. **106**. 6638–6646.
15. Goldstein H. Classical mechanics. Cambridge: Addison-Wesley Press, 1950.
16. Brooks C.L., Bruccoleri R.E., Olafson B.D., States D.J., Swamiathas S., Karplus M. CHARMM: A program for macromolecular energy, minimization and dynamic calculation // J. Comput. Chem. 1983. **4**, N 1. 187–217.

Поступила в редакцию
03.10.2006