



UNIVERZA
V LJUBLJANI

FMF

Fakulteta za matematiko
in fiziko

Molekularna biofizika

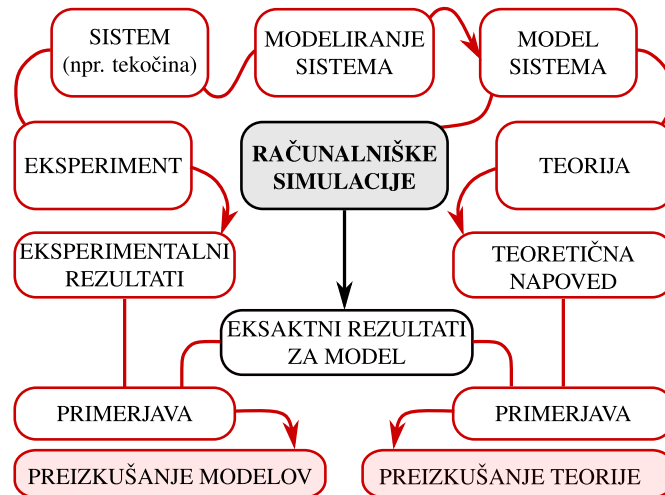
prosojnice predavanj

Predavatelj: prof. dr. Matej Praprotnik

Ljubljana, februar 2025

MOLEKULARNA SIMULACIJA BIOFIZIKALNIH SISTEMOV

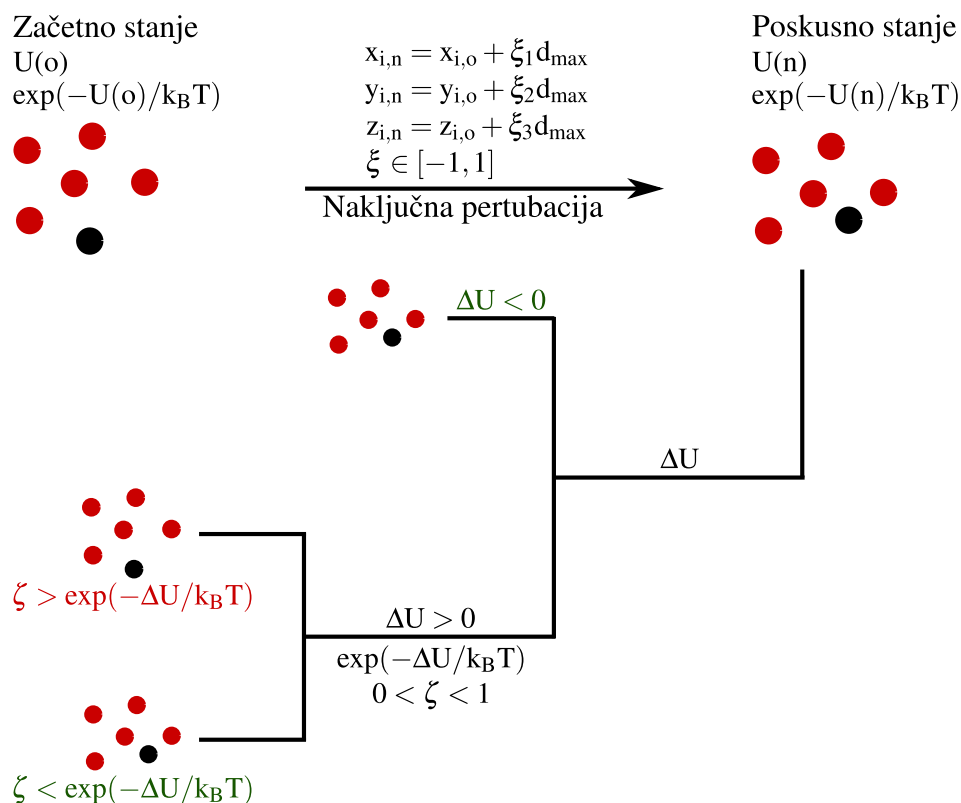
Uporaba računalniških simulacij



- Študij strukture, dinamike in funkcije bioloških makromolekul/sistemov
- Testiranje modelov
- Testiranje teorije
- Omogočajo razumevanje fizikalnih procesov na atomski krajevni skali

Metoda Monte Carlo

Metropolisova metoda



N. Metropolis et al., J. Chem. Phys. **21**, 1087 (1953)

Simulirano ohlajanje

Naključna perturbacija

- Potrebujemo “pametne” premike
- Premik enega ali več delcev
- Premik delca z rotacijo, translacijo
- Število sprejetih korakov je odvisno od maksimalnega premika
- Veliki premiki so sprejeti z majhno verjetnostjo
- Majhni premiki so sprejeti z veliko verjetnostjo, vendar vodijo v počasno raziskovanje konformacijskega prostora
- Nenapisano pravilo: 50 % sprejem premikov

Simulacija molekulske dinamike (MD)

- Integracija klasičnih (Newtonovih) enačb gibanja delcev
- Sistem N delcev
$$\mathbf{r}^N = (\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_3, \dots, \mathbf{r}_N)$$
$$\mathbf{p}^N = (\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{p}_3, \dots, \mathbf{p}_N)$$
$$\dot{\mathbf{r}}_i = \frac{\mathbf{p}_i}{m_i}$$
$$\dot{\mathbf{p}}_i = \mathbf{F}_i$$
$$\mathbf{F}_i = -\frac{\partial U(\mathbf{r}^N)}{\partial \mathbf{r}_i}$$
- Numerično integriranje (različni algoritmi)
- Čas razdelimo na majhne časovne intervale
- Na vsakem koraku izračunamo koordinate in hitrosti delcev
- Časovni razvoj sistema – trajektorija
- Ni natančna napoved gibanja posameznega delca
- Simplektični integrator

Prostornina elementa faznega prostora se ohranja

Fazni prostor se obnaša kot nestisljiva tekočina

$$\dot{\mathbf{p}} = -\frac{\partial H}{\partial \mathbf{q}}$$

$$\dot{\mathbf{q}} = \frac{\partial H}{\partial \mathbf{p}}$$

$$\text{div}(\dot{\mathbf{q}}, \dot{\mathbf{p}}) = \frac{\partial}{\partial \mathbf{q}} \cdot \dot{\mathbf{q}} + \frac{\partial}{\partial \mathbf{p}} \cdot \dot{\mathbf{p}} = \frac{\partial}{\partial \mathbf{q}} \cdot \frac{\partial H}{\partial \mathbf{p}} - \frac{\partial}{\partial \mathbf{p}} \cdot \frac{\partial H}{\partial \mathbf{q}} = 0$$

- Sistem s konstantno energijo

$$\frac{dH}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \mathbf{q}} \cdot \frac{d}{dt} \mathbf{q} + \frac{\partial H}{\partial \mathbf{p}} \cdot \frac{d}{dt} \mathbf{p} + \frac{\partial H}{\partial t} = \frac{\partial H}{\partial \mathbf{q}} \cdot \frac{\partial H}{\partial \mathbf{p}} - \frac{\partial H}{\partial \mathbf{p}} \cdot \frac{\partial H}{\partial \mathbf{q}} + \frac{\partial H}{\partial t} = \{H, H\} + \frac{\partial H}{\partial t}$$

$$\{H, H\} = 0$$

$$H = H(\mathbf{q}, \mathbf{p})$$

$$\frac{dH}{dt} = 0$$

$$H(\mathbf{q}(t), \mathbf{p}(t)) = \text{konst.}$$

Hitrostni Verletov algoritem

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = \mathbf{r}(t) + \delta t \dot{\mathbf{r}}(t) + \frac{\delta t^2}{2} \ddot{\mathbf{r}}(t) + O(\delta t^3)$$

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = \mathbf{r}(t) + \delta t \mathbf{v}(t) + \frac{\delta t^2}{2} \frac{\mathbf{F}(\mathbf{r}(t))}{m} + O(\delta t^3)$$

$$\mathbf{v}(t + \delta t) = \mathbf{v}(t) + \delta t \dot{\mathbf{v}}(t) + \frac{\delta t^2}{2} \ddot{\mathbf{v}}(t) + O(\delta t^3)$$

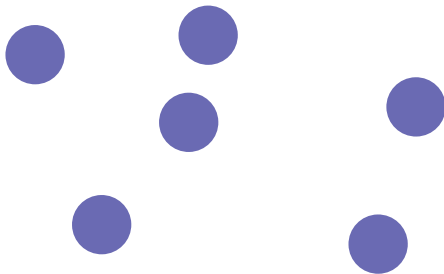
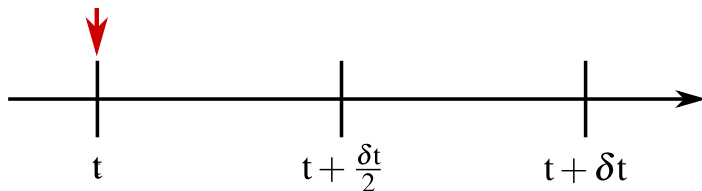
$$\dot{\mathbf{v}}(t + \delta t) = \dot{\mathbf{v}}(t) + \delta t \ddot{\mathbf{v}}(t) + O(\delta t^2)$$

$$\frac{\delta t^2}{2} \ddot{\mathbf{v}}(t) = \frac{\delta t}{2} (\dot{\mathbf{v}}(t + \delta t) - \dot{\mathbf{v}}(t)) + O(\delta t^3)$$

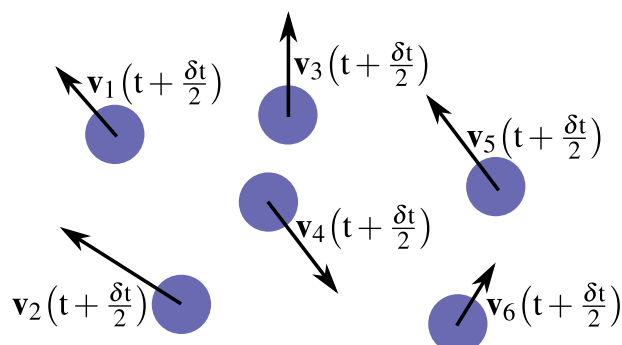
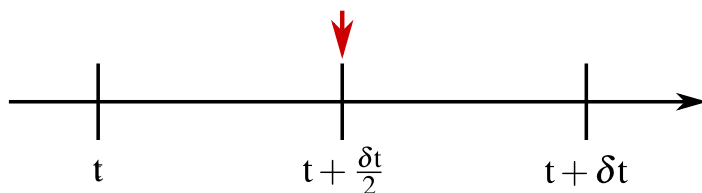
$$\mathbf{v}(t + \delta t) = \mathbf{v}(t) + \delta t \dot{\mathbf{v}}(t) + \frac{\delta t}{2} (\dot{\mathbf{v}}(t + \delta t) - \dot{\mathbf{v}}(t)) + O(\delta t^3)$$

$$\mathbf{v}(t + \delta t) = \mathbf{v}(t) + \frac{\delta t}{2m} (\mathbf{F}(\mathbf{r}(t + \delta t)) + \mathbf{F}(\mathbf{r}(t))) + O(\delta t^3)$$

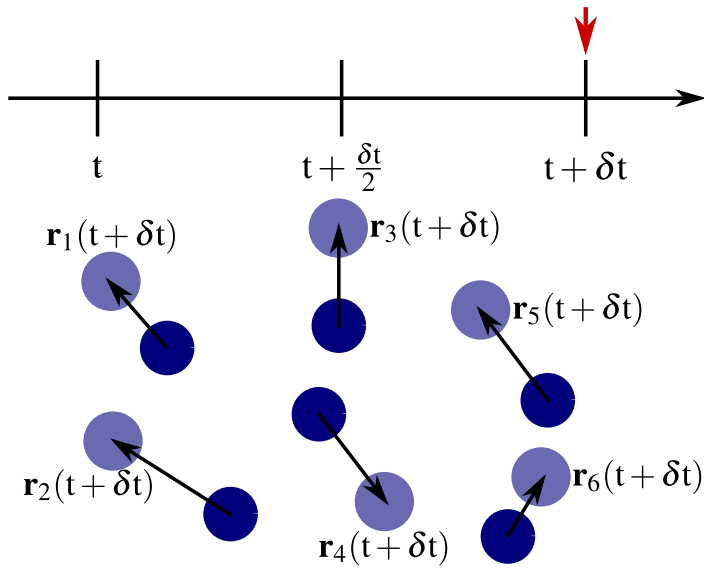
Začetna konfiguracija



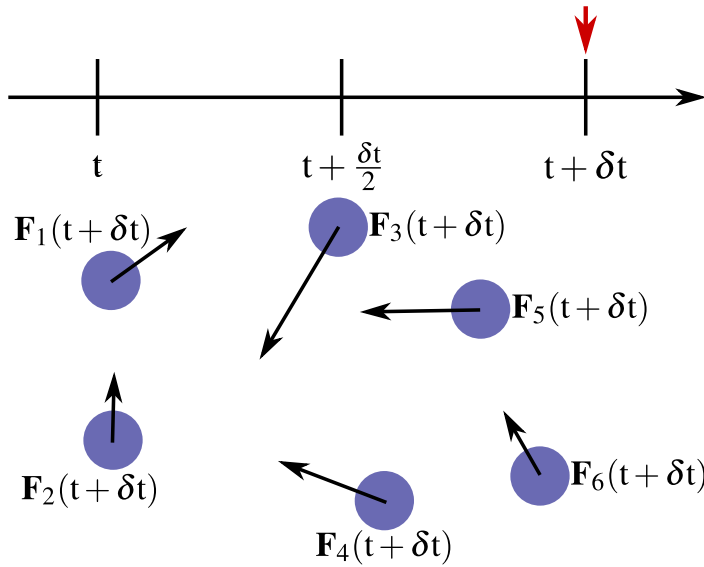
● $\mathbf{v}_i(t + \frac{1}{2} \delta t) = \mathbf{v}_i(t) + \frac{1}{2} \delta t \mathbf{F}_i(t) / m_i$



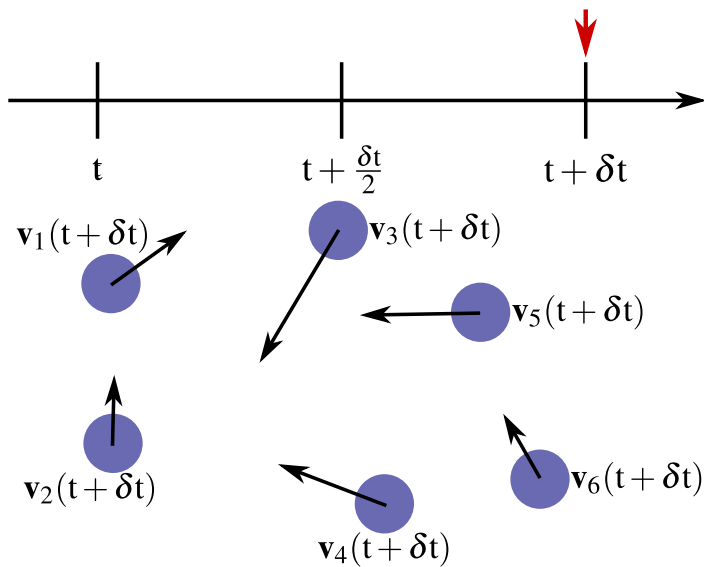
$$\mathbf{r}_i(t + \delta t) = \mathbf{r}_i(t) + \delta t \mathbf{v}_i(t + \frac{1}{2} \delta t)$$



$$\mathbf{F}_i(t + \delta t)$$



$$\mathbf{v}_i(t + \delta t) = \mathbf{v}_i(t + \frac{1}{2} \delta t) + \frac{1}{2} \delta t \mathbf{F}_i(t + \delta t) / m_i$$



● Fizikalne lastnosti

Povprečje

Veljavnost in omejitve MD

- Ni primerna za nizke temperature
- Veljavnost klasične dinamike
$$\frac{h\nu}{k_B T} \ll 1$$
- Razteg O-H: ≈ 17 (10^{-14} s), upogib O-C-O: ≈ 3 (10^{-13} s)
- Atomistične simulacije: $\delta t \approx 0,5 - 1$ fs
- Časovni korak določa najvišja frekvenca gibanja v sistemu
- 1 ns ustreza 10^6 korakov

Primerjava metode Monte Carlo in MD

Metoda Monte Carlo	Molekulska dinamika
Stohastična metoda	Deterministična metoda
Robustna	“Delikatna”
Možna uporaba nezveznih potencialov	Uporaba zgolj zveznih potencialov
Ne omogoči prave informacije o dinamiki (“psevdo-difuzijski” koeficient)	Časovni razvoj sistema daje informacije o dinamičnih procesih (difuzijski koeficient)
“Pametni” premiki	Majhnen časovni korak

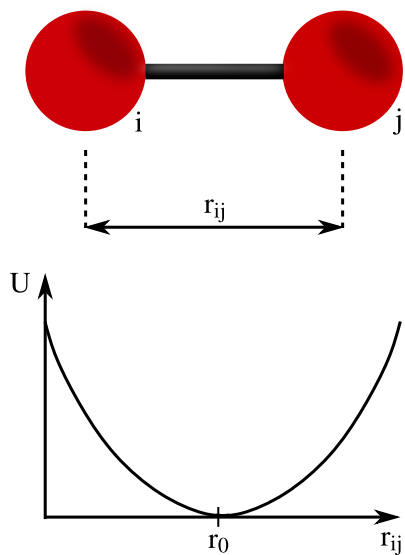
- Ergodičnost: časovna povprečja se ujemajo s povprečji po statističnem ansamblu
- Izbira metode je odvisna od modela in procesov, ki nas zanimajo
- *Najprej premisli in šele nato simuliraj*

Polja sil

- Predstavlja obliko in parametre funkcij, ki definirajo potencialno energijo sistema
- Določimo jih s pomočjo:
 - eksperimentalnih rezultatov
 - kvantnomehanskih izračunov
 - simulacij
- Vsa so empirična – rezultat je odvisen od uporabljenega polja sil
- Atomistično polje sil:
vsota intramolekularnih in intermolekularnih interakcij
$$U_{\text{tot}} = U_{\text{vezne}} + U_{\text{nevezne}}$$

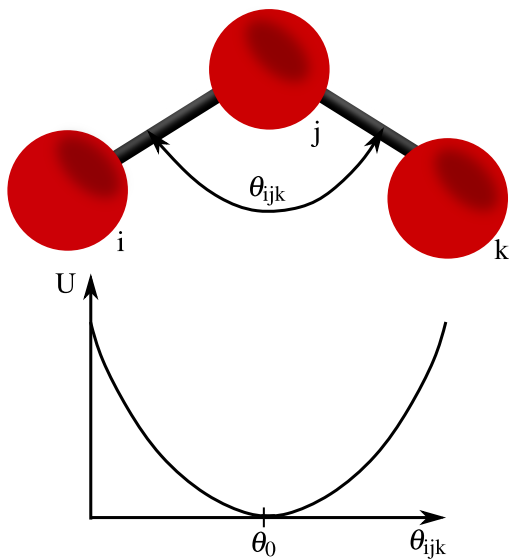
Vezne interakcije

Razteg vezi



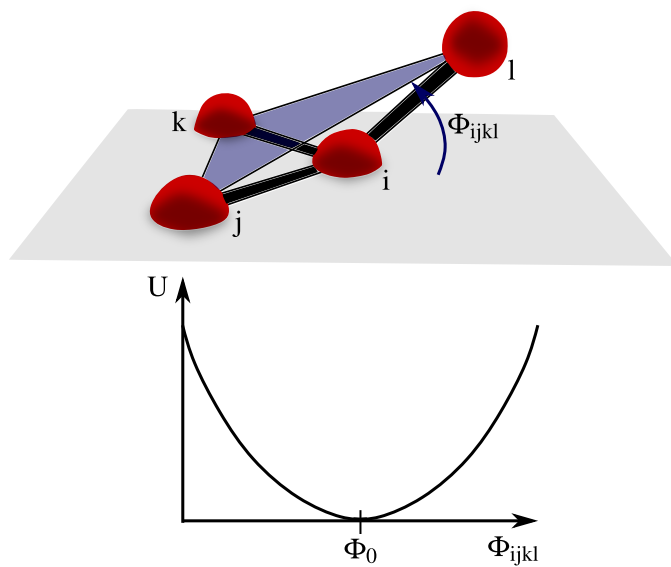
$$\sum_{\text{vezi}} \frac{k_{\text{vez}}}{2} (r_{ij} - r_0)^2$$

Upogib vezi



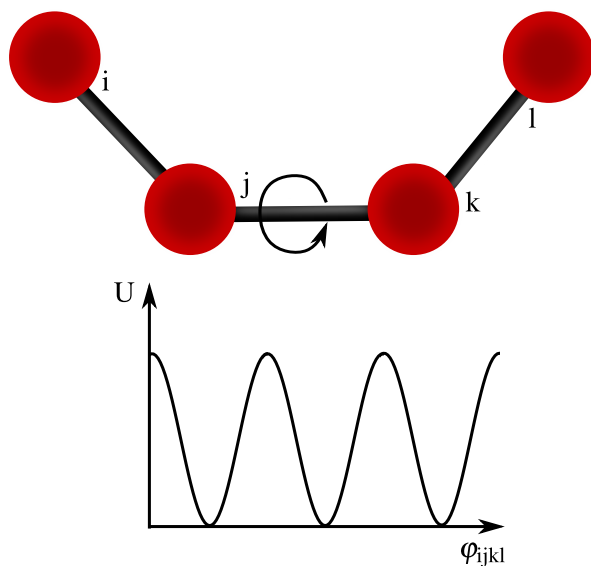
$$\sum_{\text{koti}} \frac{k_{\text{kot}}}{2} (\theta_{ijk} - \theta_0)^2$$

Nepravilna torzija



$$\sum \frac{k_{\Phi}}{2} (\Phi_{ijkl} - \Phi_0)^2$$

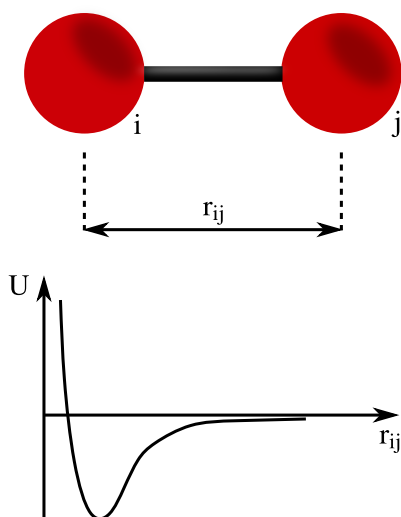
Pravilna torzija



$$\sum_{\text{torzijski koti}} \frac{k_{\text{torzija}}}{2} (1 + \cos(n\phi_{ijkl} - \gamma))$$

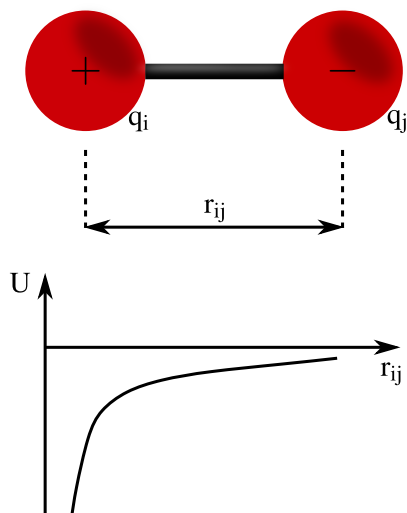
Nevezne interakcije

Van der Waalsove interakcije (Lennard Jonesov potencial)



$$\sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Elektrostatika (Coulumbov potencial)

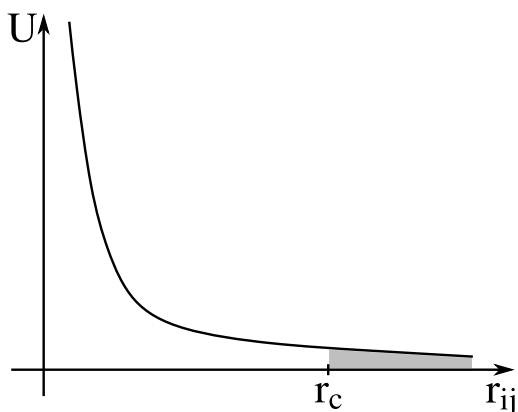


$$\sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}$$

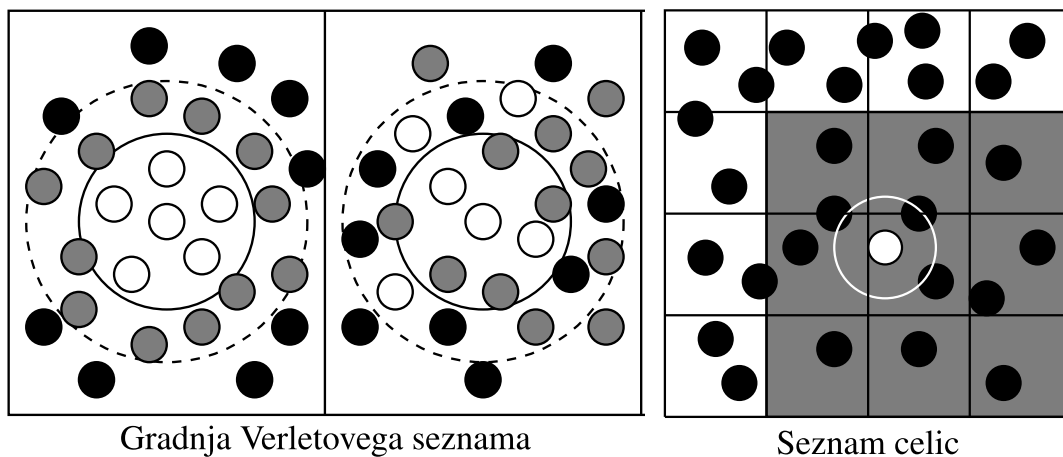
Simulacijski triki

Nevezne interakcije

- Število interakcij $\propto N(N-1)/2$
- Odrez potenciala – artefakti

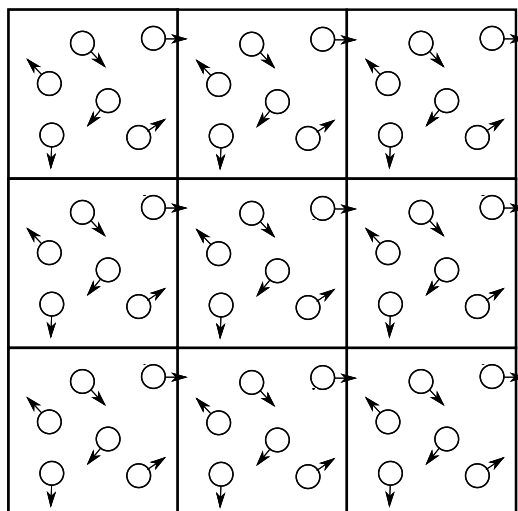


- Preverjanje razdalj med delci je časovno potratno
- Periodični robni pogoji, približek najbližje slike, Verletov seznam, seznam celic



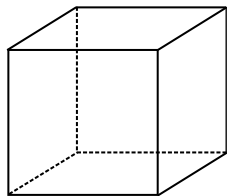
Periodični robni pogoji

- Želimo se čim bolj približati eksperimentu
- Upoštevamo samo eno “sliko” delca (približek najbližje slike)
- Vsiljena periodičnost

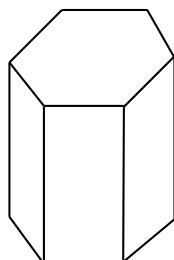


Periodične domene

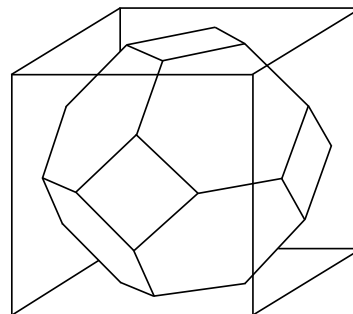
- Poljubna oblika, ki zapolni celotni 3D prostor
- Ortorombska, heksagonalna, triklinska oblika, oblika prisekanega osmerca ali rombskega dvanajsterca



Oblika kocke



Heksagonalna oblika



Oblika prisekanega osmerca

Pogojna dinamika

- Odstranimo razteg vezi za vodik
- Večji časovni korak ($\delta t \approx 2$ fs)
- Pogoj: fiksna dolžina vezi
- Dodamo dodatne sile

$$\chi = \mathbf{r}_{ij}^2 - r_0^2 = 0$$

$$m_i \ddot{\mathbf{r}}_i = \mathbf{F}_i + \Lambda \mathbf{g}_i \quad \mathbf{g}_i = -\frac{\partial \chi}{\partial \mathbf{r}_i}$$

$$2\mathbf{r}_{ij} \mathbf{v}_{ij} = 0$$

→ SHAKE

iterativni
metodi

→ RATTLE

- SETTLE – analitična rešitev za vodo

Statistični ansambli

Kanonični ansambel (N, V, T)

Metoda Monte Carlo

$$p = \exp\left(-\frac{E(x') - E(x)}{k_B T}\right) = \exp\left(-\frac{E(x') - E(x)}{k_B T}\right)$$

Simulacije MD

Uporaba termostata

- Berendsen

$$v \rightarrow \left[1 + \frac{\Delta t}{\tau_H} \left(\frac{T}{T_0} - 1\right)\right]^{\frac{1}{2}} v$$

- Langevin

$$m \ddot{\mathbf{r}}_i = \mathbf{F}_i^C - m\gamma \dot{\mathbf{r}}_i + \mathbf{F}_i^R$$

$$\langle \mathbf{F}_i^R(t) \mathbf{F}_j^R(t') \rangle = 6k_B T \gamma \delta_{ij} \delta(t - t')$$

- Disipacijska delčna dinamika (DPD)

$$\dot{\mathbf{p}}_i = \mathbf{F}_i^C + \mathbf{F}_i^D + \mathbf{F}_i^R$$

$$\mathbf{F}_{ij}^D = -\zeta^{\parallel} \omega^D(r_{ij})(\mathbf{r}_{ij} \cdot \mathbf{v}_{ij})\mathbf{r}_{ij}$$

$$\mathbf{F}_{ij}^R = \sigma^{\parallel} \omega^R(r_{ij})\Theta_{ij}\mathbf{r}_{ij}$$

$$(\sigma^{\parallel})^2 = 2k_B T \zeta^{\parallel}$$

Izotermno-izobarni ansambel (N, p, T)

Metoda Monte Carlo

- Naključna sprememba volumna ($V \rightarrow V'$)

$$V' = V + \delta V_{\max}(2\xi - 1)$$

$$p = \exp\left(-\frac{E(V') - E(V) + p(V - V')}{k_B T} + N \ln \frac{V'}{V}\right)$$

Simulacije MD

- Uporaba barostata

- Berendsen

$$r \rightarrow \mu r$$

$$L \rightarrow \mu L$$

$$\mu = \left[1 - \frac{\Delta t}{\tau_p}(p - p_0)\right]^{\frac{1}{3}}$$

Velekanonični ansambel (μ, V, T)

Metoda Monte Carlo

$$p = \frac{V}{\Lambda^3(N+1)} \exp\left(-\frac{E(N+1) - E(N) - \mu}{k_B T}\right)$$

$$p = \frac{\Lambda^3 N}{V} \exp\left(-\frac{E(N-1) - E(N) + \mu}{k_B T}\right)$$

Modeli vode in ionov

Implicitno topilo

- Molekule topila niso prisotne
- Njihov vpliv upoštevamo v povprečnem smislu preko elektrostatskega potenciala

$$\rho(\mathbf{r}) = \rho_{\text{macro}}(\mathbf{r}) + \sum_i z_i e n_i(\mathbf{r})$$

$$-\nabla^2 \psi = \frac{4\pi}{\epsilon} \rho(\mathbf{r})$$

$$n = n_0 e^{-\frac{z_i e \psi}{k_B T}}$$

$$\nabla^2 \psi = -\frac{4\pi e n_0}{\epsilon} \sum_i z_i e^{-\frac{z_i e \psi}{k_B T}}$$

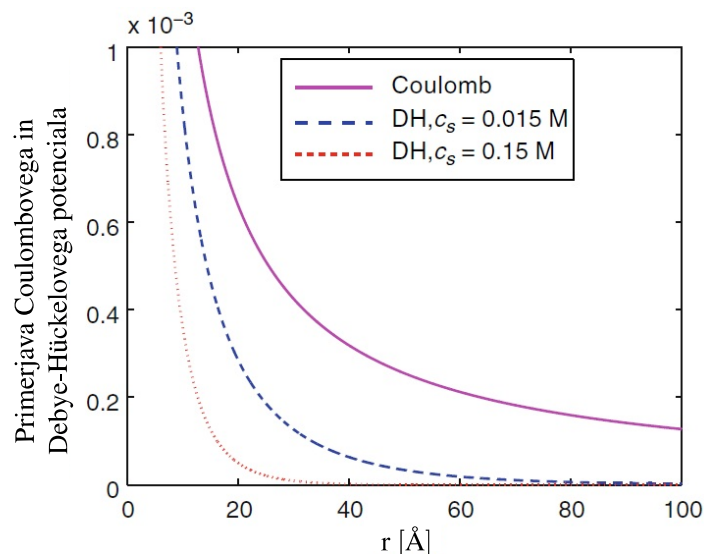
$$\nabla^2 \psi = z^2 \kappa^2 \psi$$

$$\kappa^2 \equiv 8\pi l_B n_0$$

$$l_B \equiv \frac{e^2}{\epsilon k_B T}$$

$$\psi(r) = B(\kappa) \frac{e^{-\kappa r}}{\epsilon r}$$

W. M. Gelbart et al., Physics Today **53**, 8 (2000)

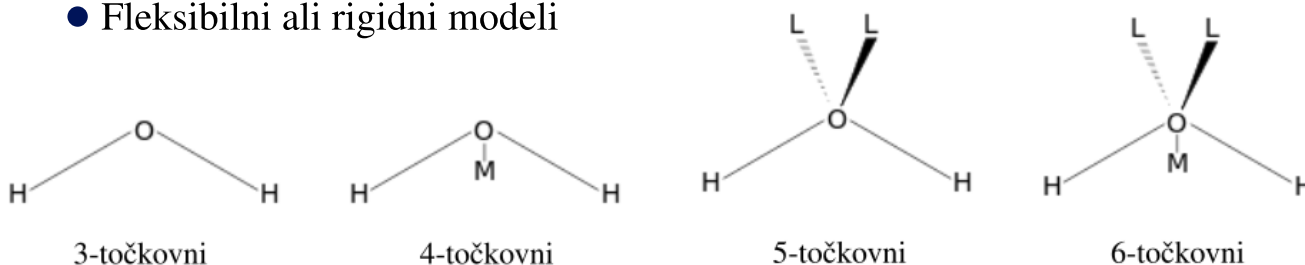


Senčeni Coulombski potencial pri dveh vrednostih Debyejeve dolžine

T. Schlick, *Molecular modeling and simulation: and interdisciplinary guide* (Springer, 2002)

EksPLICITNO TOPILO

- Molekule topila so eksPLICITNO prisotne
- Razvrstitev po številu interakcijskih mest
- Fleksibilni ali rigidni modeli



GROBOZRNATI MODELI TOPILA

- Model mW-ion
- Molekula vode predstavlja en delec
- Ioni (Na^+ in Cl^-) so predstavljeni kot nenabiti delci
- Stillinger-Weber potencial

$$E = \sum_i \sum_{j>i} \Phi_2(r_{ij}) + \sum_i \sum_{j \neq i} \sum_{k>j} \Phi_3(r_{ij}, r_{ik}, \Theta_{ijk})$$

$$\Phi_2(r_{ij}) = A \epsilon_{ij} \left[B \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^p - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^q \right] \exp \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij} - a_{ij} \sigma_{ij}} \right)$$

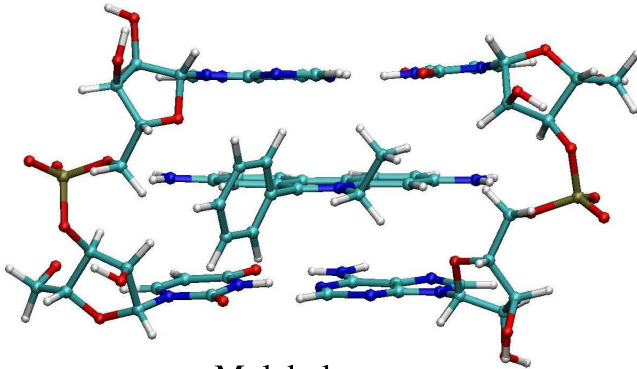
$$\Phi_3(r_{ij}, r_{ik}, \Theta_{ijk}) = \lambda_{ijk} \epsilon_{ijk} [\cos \Theta_{ijk} - \cos \Theta_{0ijk}]^2 \exp \left(\frac{\gamma \sigma_{ij}}{r_{ij} - a_{ij} \sigma_{ij}} \right) \exp \left(\frac{\gamma \sigma_{ik}}{r_{ik} - a_{ik} \sigma_{ik}} \right)$$

R. C. DeMille et al., J. Chem. Phys. **131**, 034107 (2009)

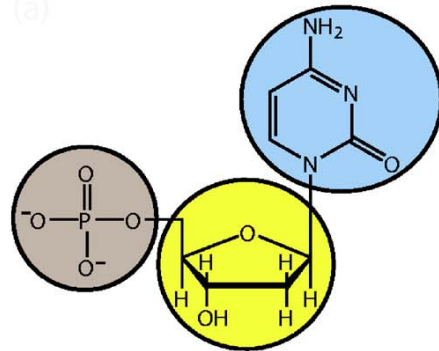
Modeli molekule DNA

Atomistični modeli

- Polja sil: AMBER (7 verzij), CHARMM, GROMOS (6 verzij), OPLS
- Razlike v parametrih za opis intramolekularnih interakcij
 - nekoliko drugačne strukture DNA
- Običajna atomistična simulacija: 10 baznih parov (1 obrat)



Molekula DNA



Shematski prikaz modela 3SPN-DNA
A. T. Knotts et al., J. Chem. Phys. **126**, 084901 (2007)

Mezoskopski modeli

- Model 3SPN-DNA
- Vsakemu izmed nukleotidov pripišemo tri interakcijska mesta

$$U_{\text{tot}} = U_{\text{bond}} + U_{\text{angle}} + U_{\text{dihedral}} + U_{\text{stack}} + U_{\text{bp}} + U_{\text{ex}} + U_{\text{qq}}$$

$$U_{\text{bond}} = \sum_i^{N_{\text{bond}}} \left[k_1 (d_i - d_0)^2 + k_2 (d_i + d_0)^4 \right]$$

$$U_{\text{angle}} = \sum_i^{N_{\text{angle}}} \frac{k_{\Theta}}{2} (\Theta_i - \Theta_0)^2$$

$$U_{\text{dihedral}} = \sum_i^{N_{\text{dihedral}}} k_{\phi} [1 - \cos(\phi_i - \phi_0)]$$

$$U_{\text{stack}} = \sum_{i < j}^{N_{\text{st}}} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

$$U_{\text{bp}} = \sum_{\text{bazni pari}}^{N_{\text{bp}}} 4\epsilon_{\text{bp}_i} \left[5 \left(\frac{\sigma_{\text{bp}_i}}{r_{ij}} \right)^{12} - 6 \left(\frac{\sigma_{\text{bp}_i}}{r_{ij}} \right)^{10} \right]$$

$$U_{\text{qq}} = \sum_{i < j}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 \epsilon r_{ij}} e^{-\frac{r_{ij}}{\kappa_D}}$$

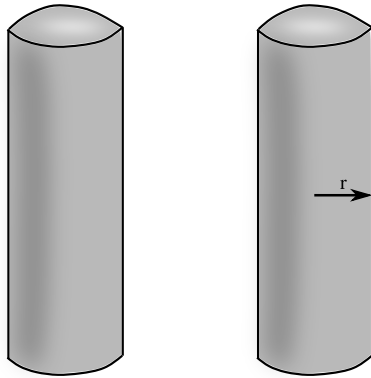
$$U_{\text{ex}} = \sum_{i < j}^{N_{\text{ex}}} \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma_0}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_0}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \epsilon & \text{če } r_{ij} < r_c \\ 0 & \text{če } r_{ij} \geq r_c \end{cases}$$

A. T. Knotts et al., J. Chem. Phys. **126**, 084901 (2007)

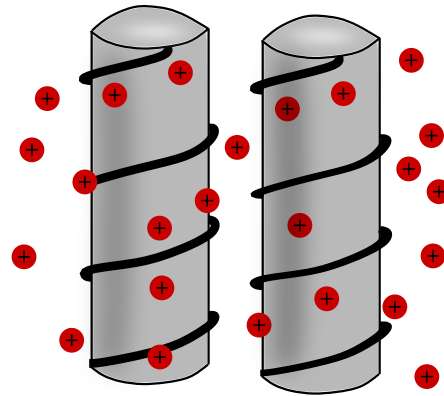
Grobozrnati modeli

Primitivni model

- Molekulo DNA obravnavamo kot enakomerno nabit cilinder
- Mobilne ione obravnavamo kot točkaste naboje ali nabite toge kroglice
- Vodo obravnavamo kot dielektrični kontinuum



Primitivni model



Žlebasti model DNA

Žlebasti model

- Molekulo DNA obravnavamo kot neskončno nabit cilinder
- Naboji na položajih, ki ustrezajo fosfatnim skupinam v B-DNA

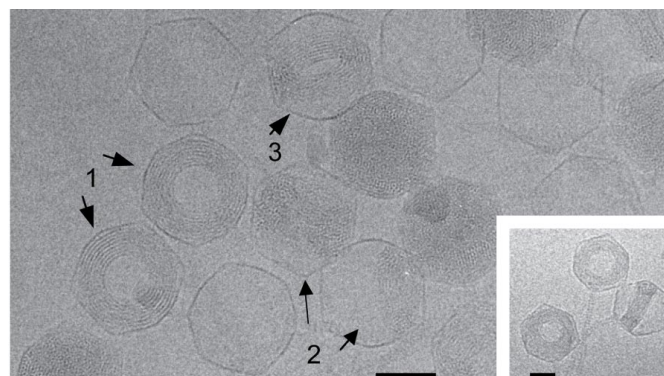
$$U = \sum_{ij} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r_{ij}} + \sum_{ij} \frac{b_{ij}}{r_{ij}^{12}}$$

$$b_{ij} = k_B T \left(\frac{\sigma_i + \sigma_j}{2} \right)^{12}$$

A. P. Lyubartsev et al., J. Phys. Chem. **99**, 10373 (1995)

Rezultati simulacij DNA in eksperimentalna opažanja

Kondenzacija DNA

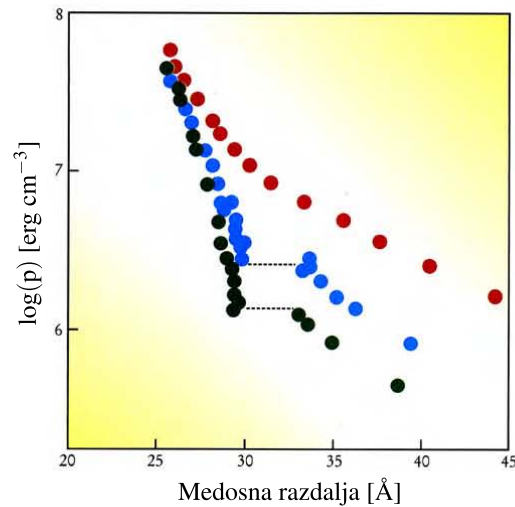


Krio-elektronska mikroskopija T5 bakteriofagov po inducirani kondenzaciji DNA v kapsidi
A. Leforestier et al., PNAS **106**, 9157 (2009)

- DNA je negativno nabita: $20e_0^-$ / obrat
- V virusih in celicah je urejena
- *Kako se lahko enako nabite makromolekule privlačijo?*

Eksperimenti

- Monovalentni ioni: vedno odbojne sile
- Multivalentni ioni: sile lahko privlačne



Izmerjena intermolekularna sila, kot funkcija medosne razdalje za DNA v raztopini soli (0,25 M NaCl), ki vsebuje 2 mM (rdeče pike), 8 mM (modre pike) in 12 mM (zelene pike) trivalentnega kationa $\text{Co}(\text{NH}_4)_6^{3+}$ W. M. Gelbart et al., Physics Today **53**, 8 (2000)

Teorija

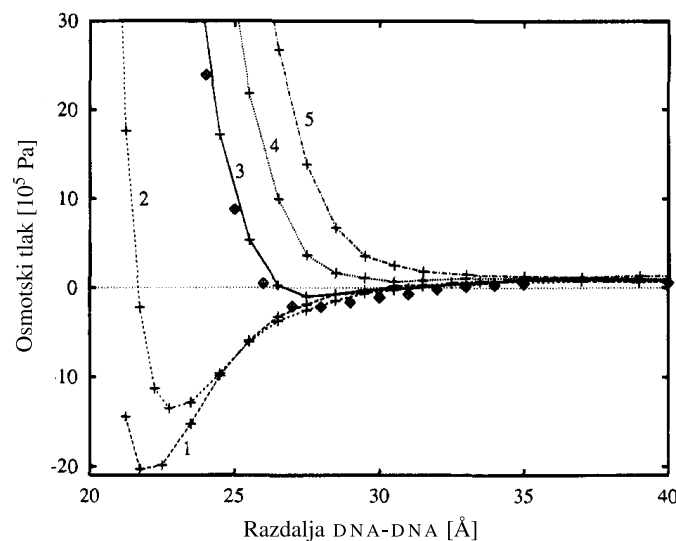
- Vedno odbojne sile

$$\nabla^2 \psi = -\frac{4\pi en_0}{\epsilon} \sum_i z_i e^{-\frac{z_i e \psi}{k_B T}}$$

A. P. Lyubartsev et al., J. Phys. Chem. **99**, 10373 (1995)

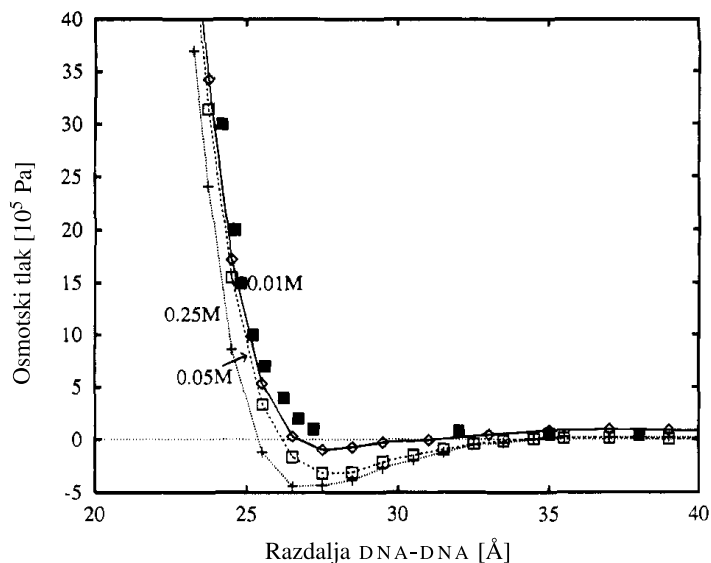
Simulacije

- Sistem heksagonalno urejenih molekul DNA
- Žlebasti model
- Rezultati simulacij se ujemajo z rezultati eksperimentov

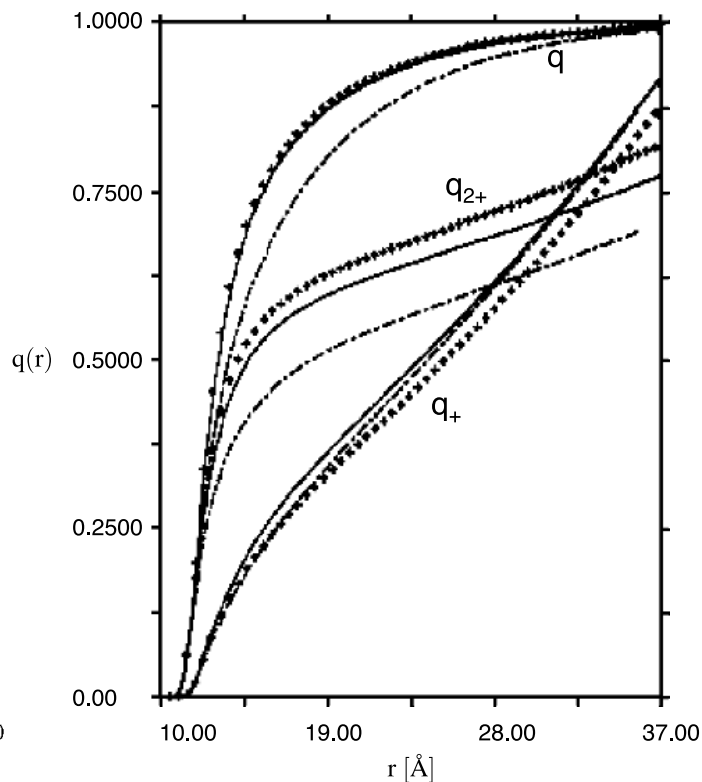


Osmotski tlak v urejenem sistemu molekul DNA s protiioni z nabojem 2+

A. P. Lyubartsev et al., J. Phys. Chem. **99**, 10373 (1995)



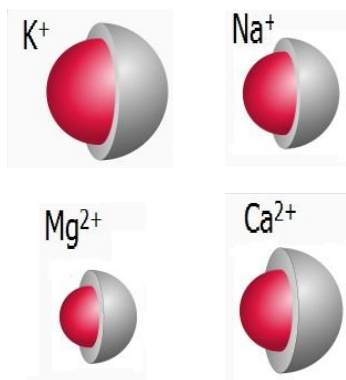
Osmotski tlak v urejenem sistemu molekul DNA v ravnovesju z 2 : 1 elektrolitom pri različnih koncentracijah soli
A. P. Lyubartsev et al., J. Phys. Chem. **99**, 10373 (1995)



Radialno integrirani protionski (q_{2+} in q_{+}) in skupni naboj (q) za 0,155 M NaCl in 0,022 M MgCl_2 sol okoli cilindričnega modela DNA

Agenti kondenzacije

Brez učinka



Naboj

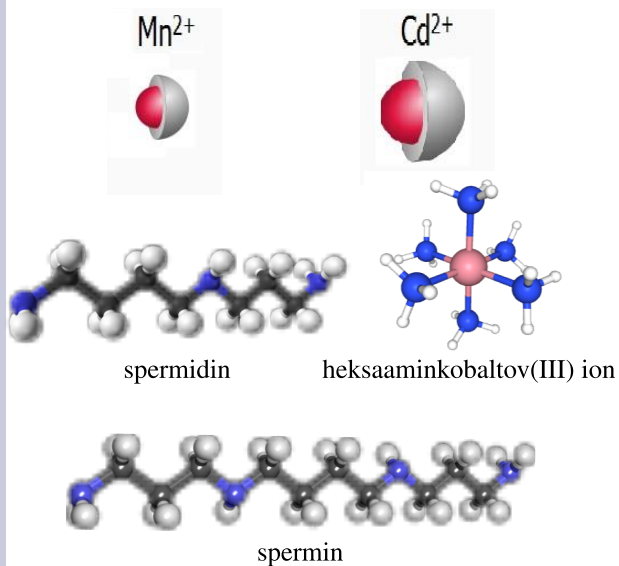
1+

2+

3+

4+

Povzročajo kondenzacijo

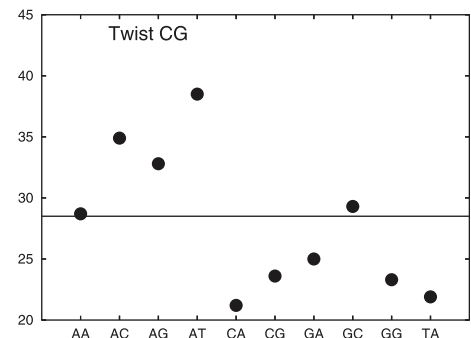
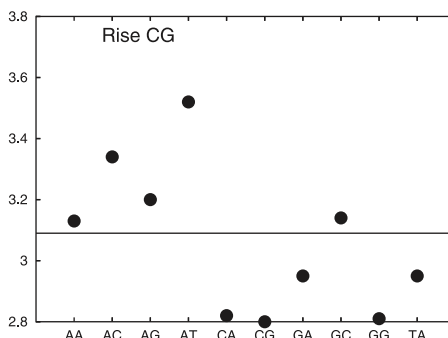
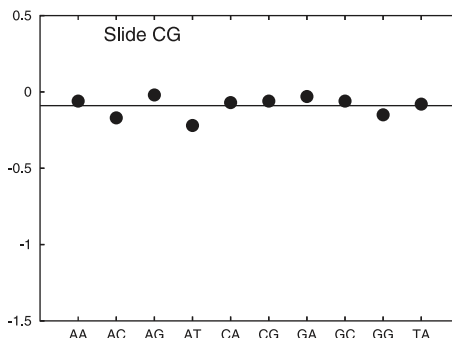
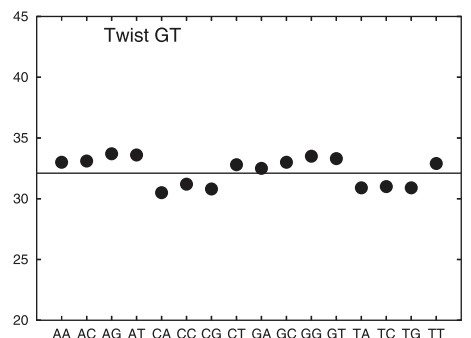
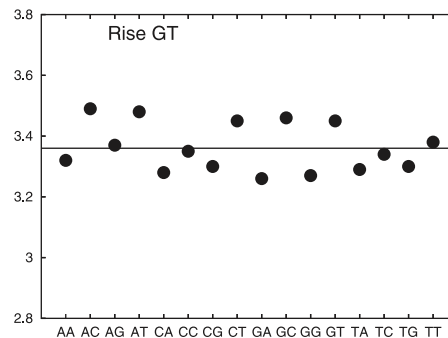
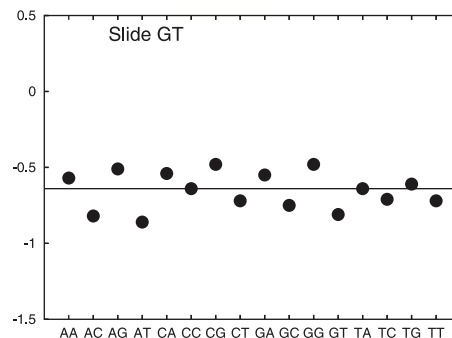
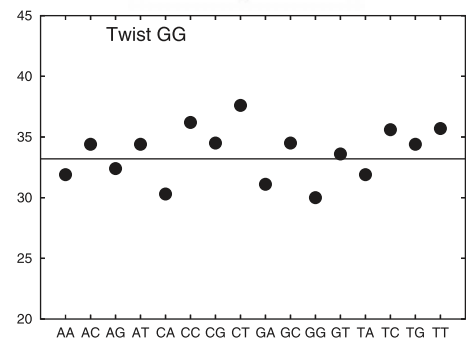
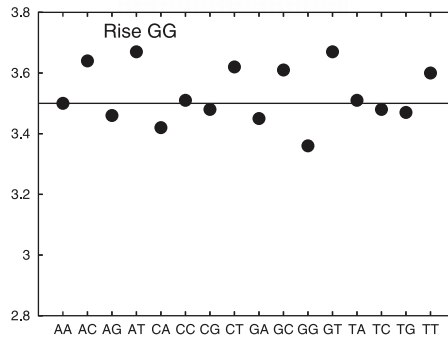
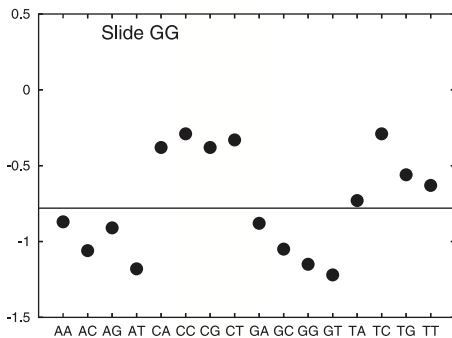
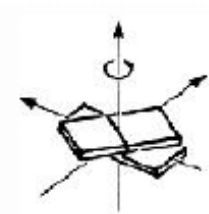
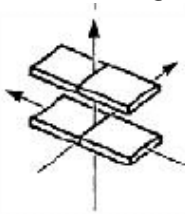
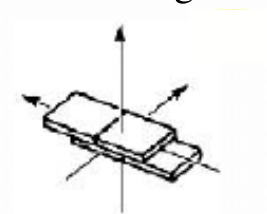


Vpliv zaporedja baznih parov

- Zaporedje baznih parov ima vpliv na lokalno strukturo DNA
- Lokalna struktura DNA ima pomemben vpliv na interakcije med proteini in DNA
- Funkcije DNA temeljijo na interakcijah DNA s proteini
- Ključne funkcije DNA:
 - Genetsko prepisovanje oz. transkripcija
 - Genetsko prevajanje oz. translacija
 - Genetsko podvajanje oz. replikacija

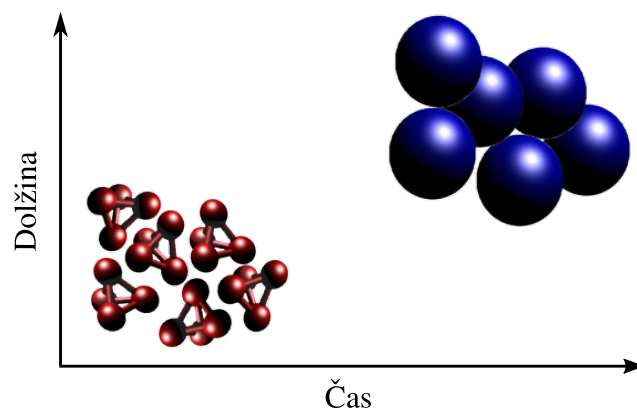
Ascona B-DNA consortium (ABC)

- Obsežna študija vpliva
- Vseh 136 4-nukleotidnih fragmentov (ABCD)
- 39 B-DNA oligomerov (18 baznih parov)
- 5'-gc-CD-ABCD-ABCD-ABCD-gc-3'

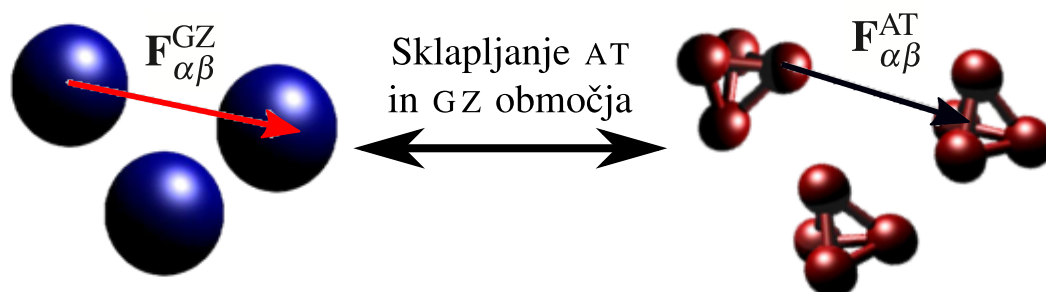


Večskalne simulacije

- Atomistične simulacije
Dolge časovne in krajevne skale so težko dosegljive
- Grobozrnate simulacije
Izgubljeni atomistični detajli
- Večskalne simulacije



Metoda prilagodljive ločljivosti (*angl.* Adaptive Resolution Scheme, AdResS)



Grobozrnato (GZ) območje

- Boltzmannova inverzija:
efektivni potencial izračunamo iterativno, in sicer tako, da se grobozrnata parska porazdelitvena funkcija ujema z atomistično

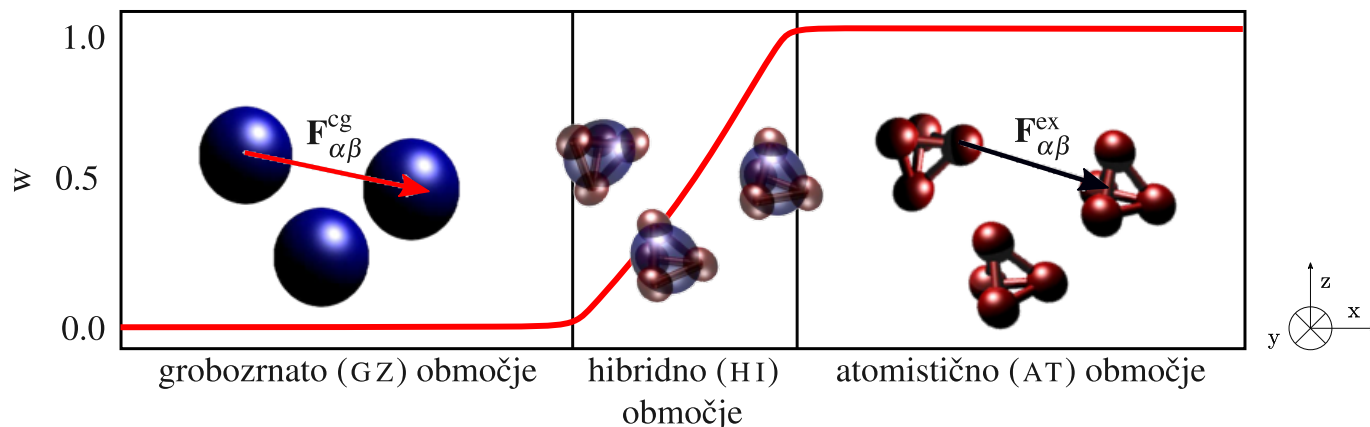
$$U_{i+1}^{\text{eff}}(r) = U_i^{\text{eff}}(r) - k_B T \ln \left[\frac{g_{\text{GZ}}^i(r)}{g_{\text{AT}}^{\text{cm}}(r)} \right]$$

Atomistično (AT) območje

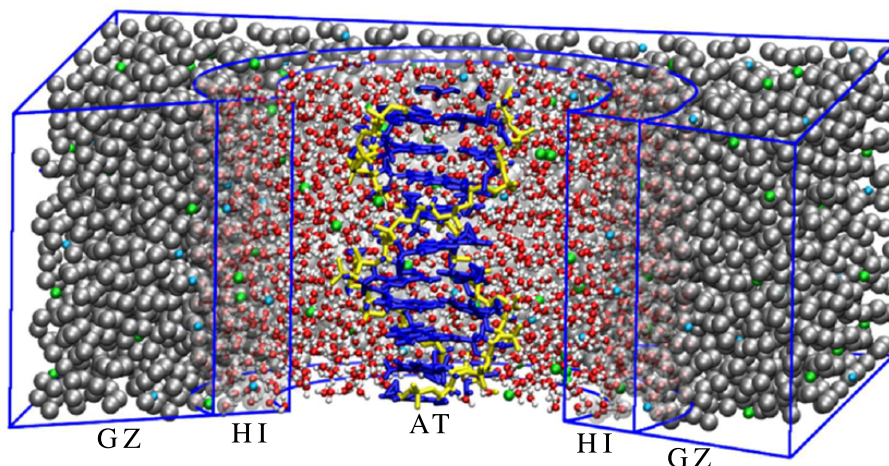
- Atomistično polje sil (AMBER, GROMOS, ...)
- Nevezni potenciali (Lennard Jones, elektrostatika)
- Vezni potenciali (razteg, torzija, upogib)

$$\mathbf{F}_{\alpha\beta} = w(x_\alpha)w(x_\beta)\mathbf{F}_{\alpha\beta}^{\text{AT}} + [1 - w(x_\alpha)w(x_\beta)]\mathbf{F}_{\alpha\beta}^{\text{GZ}}$$

Intermolekularna sila med delcema α in β , ki upošteva 3. Newtonov zakon



Večskalna simulacija molekule DNA v 1 M raztopini soli



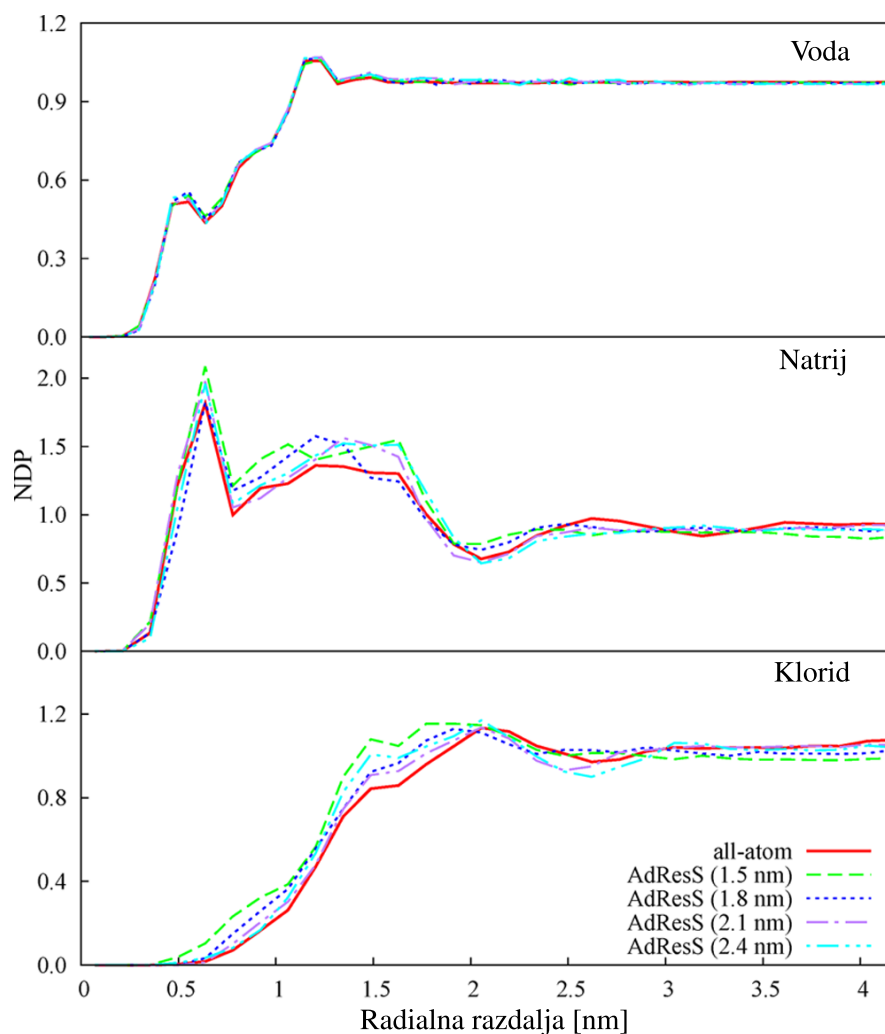
Shematski prikaz simulacijske celice.

V sredini se nahaja DNA v atomistični ločljivosti. Molekule vode, ki obdajajo DNA, spreminjajo svojo ločljivost (od povsem AT do GZ)

J. Zavavlav et al., J. Chem. Theory Comput. **11**, 5035 (2015)

Strukturne lastnosti topila v okolici DNA

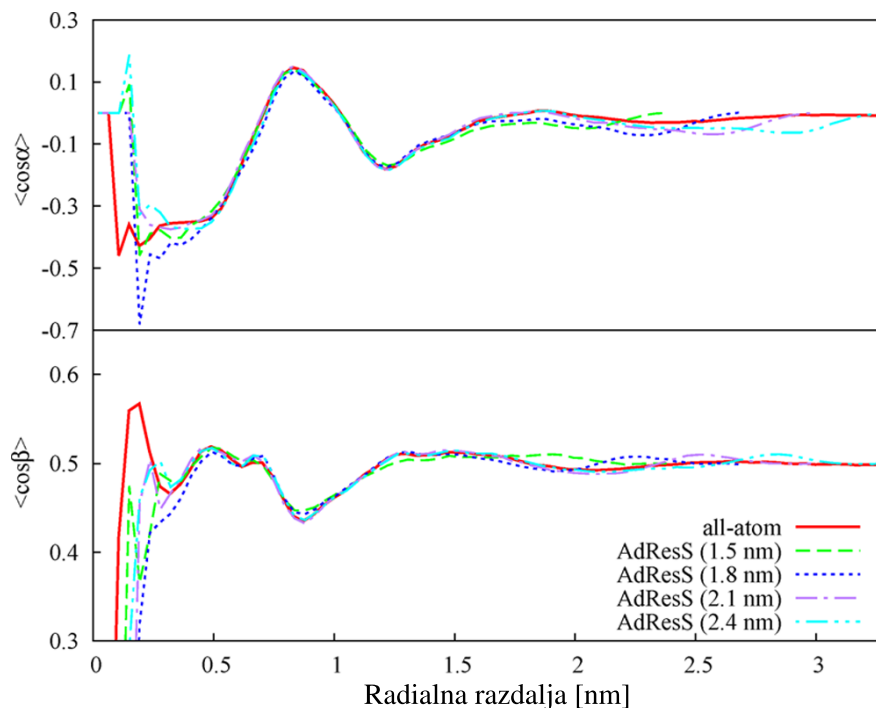
Normaliziran gostotni profil



Normaliziran gostotni profil za vodo (zgoraj), natrij (sredina) in klorid (spodaj) okoli masnega središča DNA

J. Zavavlav et al., J. Chem. Theory Comput. **11**, 5035 (2015)

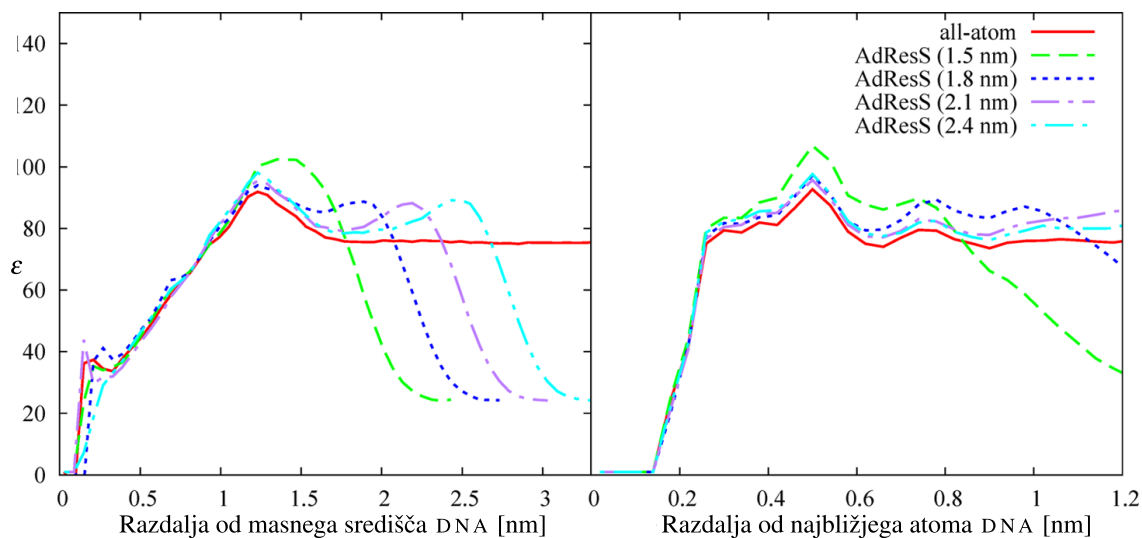
Ureditev vode okoli DNA



Povprečna vrednost kosinusa kota

J. Zavadlav et al., J. Chem. Theory Comput. **11**, 5035 (2015)

Dielektrične lastnosti vode v okolici DNA



Izračunane dielektrične konstante vode

J. Zavadlav et al., J. Chem. Theory Comput. **11**, 5035 (2015)

Dielektrična konstanta vode v specifičnih območjih okoli DNA

Območje	$\epsilon(1,5 \text{ nm})$	$\epsilon(1,8 \text{ nm})$	$\epsilon(2,1 \text{ nm})$	$\epsilon(2,4 \text{ nm})$	$\epsilon(\infty)$
Ogrodje	68,6	65,3	65,8	66,8	63,7
Mali žleb	39,4	37,8	35,2	38,2	36,4
Veliki žleb	45,8	48,0	45,7	47,0	46,7
Vsi	62,6	60,5	60,2	61,4	59,0

Relativna dielektrična konstanta vodnih molekul v prvi hidratacijski lupini molekule DNA

J. Zavadlav et al., J. Chem. Theory Comput. **11**, 5035 (2015)

Dielektrična konstanta DNA in njenih komponent

Skupina	$\epsilon(1,5\text{ nm})$	$\epsilon(1,8\text{ nm})$	$\epsilon(2,1\text{ nm})$	$\epsilon(2,4\text{ nm})$	$\epsilon(\infty)$
Fosfat	18,3	21,1	17,3	15,7	17,0
Sladkor	2,7	2,8	2,7	2,4	2,6
Baza	2,1	2,1	2,0	2,0	2,1
DNA	5,6	5,9	5,4	4,5	5,0

Relativna dielektrična konstanta DNA in njenih komponent

J. Zavadlav et al., J. Chem. Theory Comput. **11**, 5035 (2015)

STRUKTURA BIOMOLEKUL

Rentgensko sipanje

Bravaisova mreža

$$\mathbf{r}_{nmj} = n\mathbf{a} + m\mathbf{b} + j\mathbf{c}$$

$n, m, j \dots$ cela števila

- Bravaisova mreža je neskončen skupek točk z ureditvijo in orientacijo, ki izgleda natančno enako iz katerekoli točke mreže gledamo.

- Bravaisova mreža sestoji iz točk z radij vektorji:

$$\mathbf{r}_{nmj} = n\mathbf{a} + m\mathbf{b} + j\mathbf{c}$$

$\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c} \dots$ so trije vektorji, ki niso vsi v isti ravnini
 $n, m, j \dots$ cela števila

- Bravaisova mreža je diskreten nabor vektorjev, ki niso vsi v isti ravnini, zaprta pod vektorskim seštevanjem in odštevanjem (t.j. vsota in razlika katerihkoli dveh vektorjev ostane v mreži).

Recipročna mreža

$$\mathbf{a}^* = 2\pi \frac{\mathbf{b} \times \mathbf{c}}{\mathbf{a} \cdot (\mathbf{b} \times \mathbf{c})}$$

$$\mathbf{b}^* = 2\pi \frac{\mathbf{c} \times \mathbf{a}}{\mathbf{a} \cdot (\mathbf{b} \times \mathbf{c})}$$

$$\mathbf{c}^* = 2\pi \frac{\mathbf{a} \times \mathbf{b}}{\mathbf{a} \cdot (\mathbf{b} \times \mathbf{c})}$$

Von Laue pogoj

$$\mathbf{Q} \cdot \mathbf{a} = 2\pi h$$

$$\mathbf{Q} \cdot \mathbf{b} = 2\pi k \quad h, k, l \dots \text{Milerjevi indeksi}$$

$$\mathbf{Q} \cdot \mathbf{c} = 2\pi l$$

$$\mathbf{Q} = \mathbf{Q}_{hkl} = h\mathbf{a}^* + k\mathbf{b}^* + l\mathbf{c}^*$$

$$\mathbf{Q}_{hkl} \cdot \left(\frac{\mathbf{b}}{k} - \frac{\mathbf{a}}{h} \right) = 0$$

$$\mathbf{Q}_{hkl} \cdot \left(\frac{\mathbf{c}}{l} - \frac{\mathbf{a}}{h} \right) = 0$$

$$e^{i\mathbf{Q} \cdot (\mathbf{r} + \mathbf{r}_{nmj})} = e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}_{nmj}}$$

$$e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}_{nmj}} = 1$$

Nabor vseh valovnih vektorjev $\mathbf{Q}$, ki da ravne valove s periodo dane Bravaisove mreže, je recipročna mreža.

$$\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}_{nmj} = 2\pi(hn + km + lj)$$

$$\hbar\omega = \frac{hc}{\lambda} = \frac{hc}{10^{-10}\text{m}} = 12.3 \cdot 10^3 \text{ eV}$$

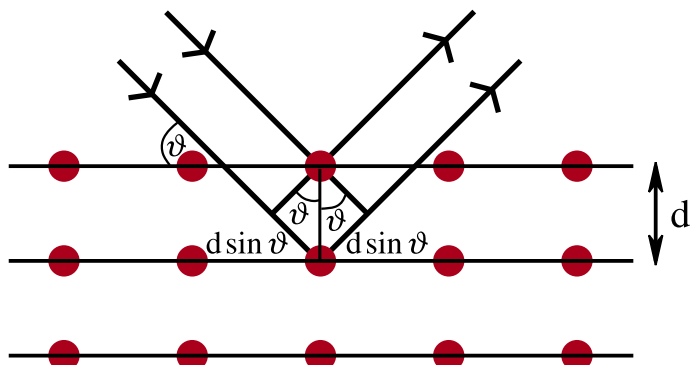
Braggovo sipanje

$$n\lambda = 2d \sin \vartheta$$

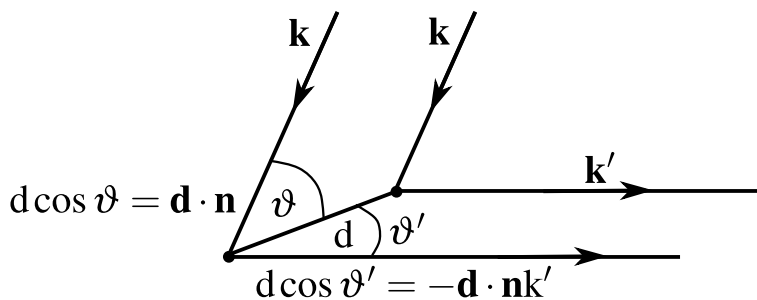
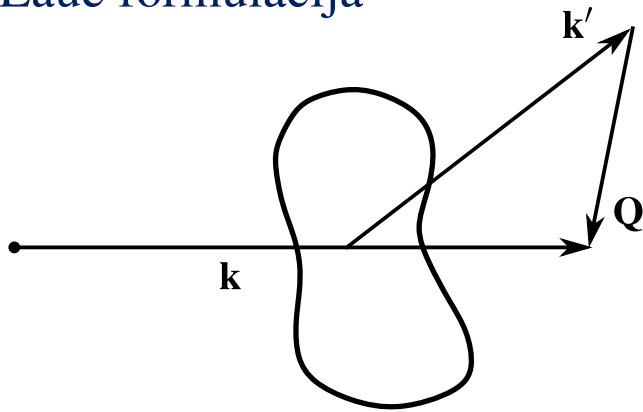
Zrcalni odboj



Elastično sipanje



Von Laue formulacija



$$d \cos \vartheta + d \cos \vartheta' = \mathbf{d} \cdot (\mathbf{n} - \mathbf{n}')$$

$$\mathbf{d} \cdot (\mathbf{n} - \mathbf{n}') = m\lambda \left/ \cdot \frac{2\pi}{\lambda} \right.$$

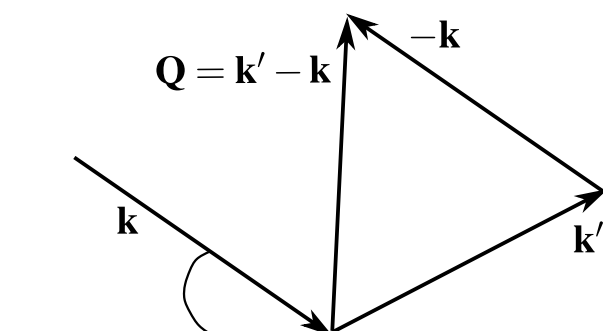
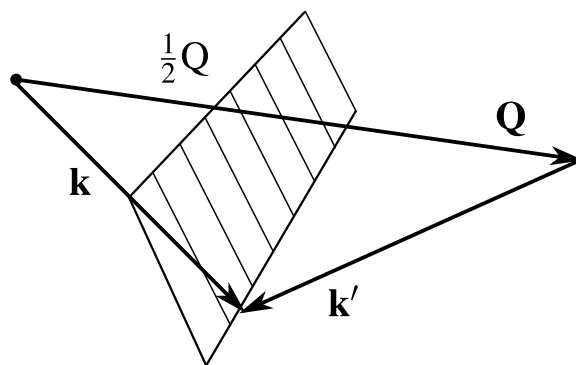
$$\mathbf{d} \cdot (\mathbf{k} - \mathbf{k}') = 2\pi m$$

Bravaisova mreža

$$\mathbf{r}_{nmj} \cdot (\mathbf{k} - \mathbf{k}') = 2\pi m$$

$$e^{i(\mathbf{k}' - \mathbf{k}) \cdot \mathbf{r}_{nmj}} = 1$$

Konstruktivna interferenca se bo pojavila, če bo sprememba valovnega vektorja $\mathbf{Q} = \mathbf{k}' - \mathbf{k}$ vektor recipročne mreže.



$$Q = |\mathbf{Q}_{hkl}| = 2|\mathbf{k}| \sin \vartheta = 2|\mathbf{k}| \cos \left(\frac{\pi}{2} - \vartheta \right)$$

Ker je recipročna mreža
tudi Bravaisova mreža

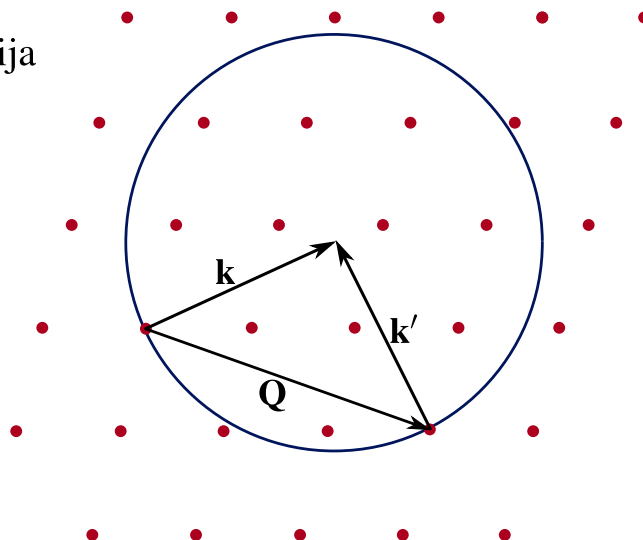


$$Q = \frac{2\pi n}{d} = 2k \sin \vartheta$$

$$k \sin \vartheta = \frac{\pi n}{d}$$

k-prostor

Ewaldova konstrukcija



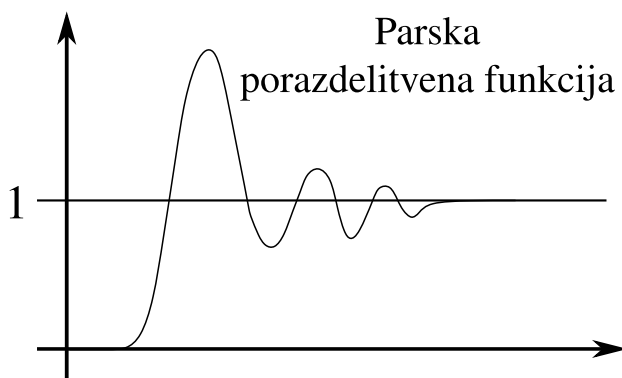
N. W. Ashcroft in N. D. Mermin, *Solid state physics* (Harcourt Brace, 1996)

Strukturni faktor

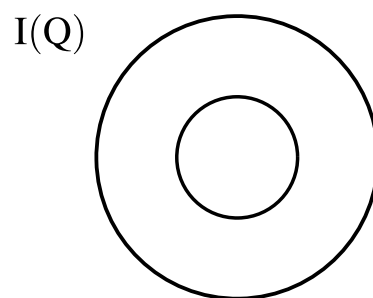
$$\mathbf{Q} = \mathbf{k}' - \mathbf{k}$$

$\mathbf{Q} \cdot (\mathbf{d}_i - \mathbf{d}_j) \longrightarrow$ Fazna razlika med dvema žarkoma, ki se sipljeta na $\mathbf{d}_i$ in $\mathbf{d}_j$
Amplitudi se bosta zato razlikovali za $e^{i\mathbf{Q} \cdot (\mathbf{d}_i - \mathbf{d}_j)}$
Zato bodo amplitude sipanih žarkov na $\mathbf{d}_1, \dots, \mathbf{d}_n$
v razmerjih $e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{d}_1}, \dots, e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{d}_n}$
$$F = \sum_{j=1}^N f_j(Q) e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{d}_j}$$

Tekočina



Tekočina nima reda dolgega dosega
Trda snov ima red dolgega dosega:
pozicijski in orientacijski



Homogena, izotropna tekočina

$$I(Q) = 1 + \rho \int_V e^{-i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} g(r) d\mathbf{r}$$

Presek čez ravnino, ki vsebuje $\mathbf{N}$

Struktura molekule DNA

Sipalna amplituda

$$F(Q) = \int_V \rho(\mathbf{r}) e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} d^3\mathbf{r}$$

$$\mathbf{Q} = \mathbf{k} - \mathbf{k}_0$$

$$|\mathbf{k}| = |\mathbf{k}_0|$$

$$|\mathbf{Q}| = 2k \sin\left(\frac{\Theta}{2}\right)$$

$\Theta \dots$ sipalni kot

Sipalna intenziteta

$$I(Q) = F(Q)F^*(Q) = |F(Q)|^2$$

Strukturni faktor

$$S(Q) = N^{-1}I(Q)$$

$N \dots$ število sipalcev

N sipalcev v kristalni ureditvi

$$F(Q) = \sum_{n=1}^N f_n(Q) e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}_n}$$

f_n ... atomski "form factor"

2N+1 identičnih sipalcev

$$f_n(Q) = f_0(Q)$$

$$F(Q) = f_0 \sum_{n=-N}^N e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}_n} = f_0(Q) \sum_{n=-N}^N e^{iQna}$$

n ... celo število

$$\sum_{n=-N}^N e^{iQna} = \frac{e^{-iNQa} (1 - e^{(2N+1)iQa})}{1 - e^{iQa}}$$



$$I(Q) = |F(Q)|^2 = |f_0(Q)|^2 \left(\frac{e^{-iNQa} (1 - e^{(2N+1)iQa})}{1 - e^{iQa}} \right)^2$$

$$\left(\frac{e^{-iNQa} (1 - e^{(2N+1)iQa})}{1 - e^{iQa}} \right)^2 =$$

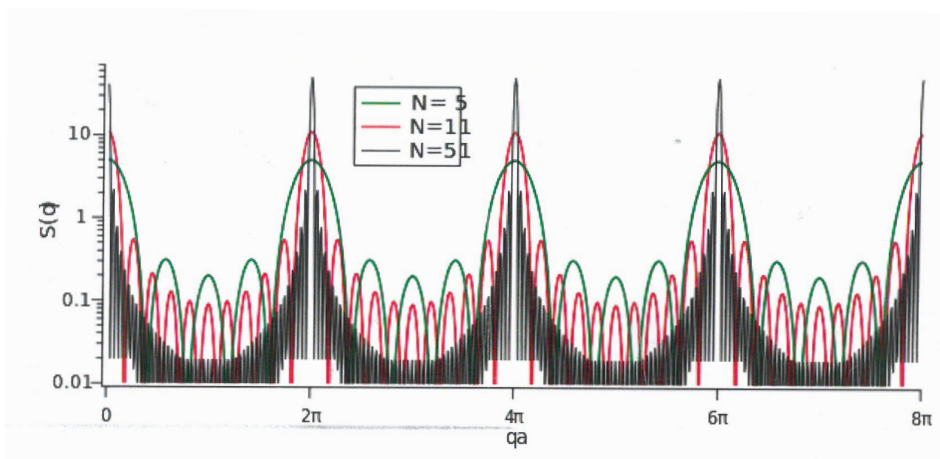
$$= \frac{e^{-iNQa} e^{iNQa} (1 - e^{(2N+1)iQa}) (1 - e^{-(2N+1)iQa})}{(1 - e^{iQa}) (1 - e^{-iQa})} = \frac{1 - e^{-(2N+1)iQa} - e^{(2N+1)iQa} + 1}{1 - e^{-iQa} - e^{iQa} + 1}$$

$$= \frac{2 - 2 \left(\frac{1}{2} [e^{(2N+1)iQa} + e^{-(2N+1)iQa}] \right)}{2 - 2 \left(\frac{1}{2} [e^{iQa} + e^{-iQa}] \right)} = \frac{1 - \cos((2N+1)Qa)}{1 - \cos(Qa)} = \frac{1 - \left(1 - 2 \sin^2 \left((2N+1) \frac{Qa}{2} \right) \right)}{1 - \left(1 - 2 \sin^2 \left(\frac{Qa}{2} \right) \right)}$$

$$= \left(\frac{\sin \left((2N+1) \frac{Qa}{2} \right)}{\sin \left(\frac{Qa}{2} \right)} \right)^2$$

$$I(Q) = |f_0(Q)|^2 \left(\frac{\sin^2 \left((2N+1) \frac{Qa}{2} \right)}{\sin^2 \left(\frac{Qa}{2} \right)} \right) = |f_0(Q)|^2 \delta(Q - 2\pi \frac{n}{a})$$

$$Qa = 2\pi n$$



$$F_c(Q) = \int_{V_c} \rho_c(\mathbf{r}) e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} d^3\mathbf{r}$$

$$F(Q) = F_c(Q) F_L(Q) = F_c(Q) \sum e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}_{nmj}}$$

$$\mathbf{r}_{nmj} = n\mathbf{a} + m\mathbf{b} + j\mathbf{c}$$

$$F(Q) = F_c(Q) N \delta(\mathbf{Q} \cdot \mathbf{a} - 2\pi h) \delta(\mathbf{Q} \cdot \mathbf{b} - 2\pi k) \delta(\mathbf{Q} \cdot \mathbf{c} - 2\pi l)$$

En atom na osnovno celico

$$F(Q) = \sum_{nmk} f_0(Q) = f_0(Q) e^{i(hn + km + lj)}$$

$$f * g = \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau) g(t - \tau) d\tau$$

Geometrijska vrsta

$$x^{-n}, x^{-n+1}, \dots, x^{-1}, 1, x, x^2, \dots, x^n$$

2n+1 členov

$$a_1 = x^{-n}$$

$$q = x$$

$$S_{2n+1} = \frac{a_1(q^{2n+1} - 1)}{q - 1} = \frac{x^{-n}(x^{2n+1} - 1)}{x - 1}$$

$$\sum_{k=-n}^n x^k = \frac{x^{-n}(1 - x^{2n+1})}{1 - x}$$

Ravna veriga

$$z_j = jP$$

$$F(Q) = F_c(Q) \sum_j e^{iQ_j P} = F_c(Q) \frac{2\pi}{P} \sum_l \delta(Q_z - \frac{2\pi l}{P})$$

● ← Sipalec

Diracov "glavnik"

$$\frac{1}{T} \sum_{k=-\infty}^{\infty} e^{-\frac{i2\pi kt}{T}} = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(t - kT)$$

T ... perioda/razmik med črtami

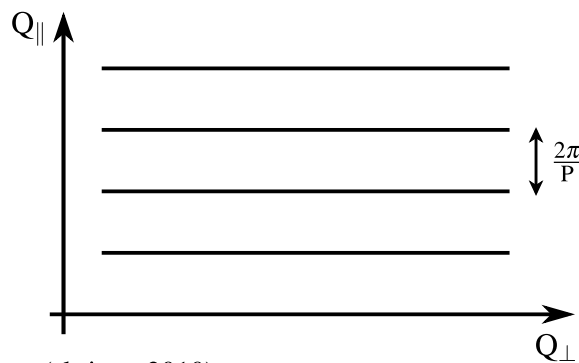


• $T = 1$

$$\sum_j e^{i2\pi jx} = \sum_l \delta(x - l) \quad \delta(\alpha x) = \frac{\delta(x)}{|\alpha|}$$

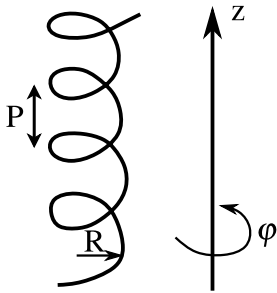
$$\delta\left(\frac{Q_z P}{2\pi} - l\right) = \delta\left(\frac{P}{2\pi} \left[Q_z - \frac{2\pi l}{P}\right]\right) = \frac{\delta\left(Q_z - \frac{2\pi l}{P}\right)}{\frac{P}{2\pi}} = \frac{2\pi}{P} \delta\left(Q_z - \frac{2\pi l}{P}\right)$$

Sipalna slika



R. Podgornik, *Physics of DNA* (skripta, 2010)

Vijačnica



Cilindrični koordinatni sistem

$$\begin{aligned} x &= R \cos \varphi \\ y &= R \sin \varphi \\ z &= \frac{P}{2\pi} \varphi \end{aligned} \quad 0 < \varphi < 2\pi$$

$$\mathbf{r}_j = \left(R, \varphi_0 + \frac{2\pi(z_j - z_0)}{P}, z_0 + jh \right)$$

$$z_j = z_0 + jh$$

Izhodišče: (R, φ_0, z_0)

$$\mathbf{Q} = \begin{pmatrix} Q \cos \psi \\ Q \sin \psi \\ Q_z \end{pmatrix} \quad \mathbf{r} = \begin{pmatrix} R \cos \varphi \\ R \sin \varphi \\ z \end{pmatrix}$$

Jacobi-Auger

$$\begin{aligned} e^{iz \cos \vartheta} &= \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n(z) e^{in\vartheta} = \\ &= \sum_{n=-\infty}^{\infty} e^{in(\vartheta + \frac{\pi}{2})} J_n(z) \end{aligned}$$

$$\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r} = QR(\cos \psi \cos \varphi + \sin \psi \sin \varphi) + Q_z z = QR \cos(\psi - \varphi) + Q_z z$$

$$\begin{aligned} e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} &= e^{i[QR \cos(\psi - \varphi) + Q_z z]} = e^{iQ_z z} e^{iQR \cos(\psi - \varphi)} \\ &= e^{iQ_z z} \sum_{n=-\infty}^{\infty} e^{in(\psi - \varphi + \frac{\pi}{2})} J_n(QR) = \sum_n e^{in(\psi + \frac{\pi}{2})} J_n(QR) e^{-in\varphi} e^{iQ_z z} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F(Q) &= \int \rho(\mathbf{r}) e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} d^3 \mathbf{r} = F_c(Q) \int e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} d^3 \mathbf{r} \quad d^3 \mathbf{r} = \pi R^2 dz = \pi R^2 \frac{P}{2\pi} d\varphi \\ &= F_c(Q) e^{iQ_z z_0} \int \sum_n e^{in(\psi + \frac{\pi}{2})} J_n(QR) e^{-in\varphi} e^{iQ_z jh} \frac{\pi R^2}{2\pi} P d\varphi \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= F_c(Q) e^{iQ_z z_0} \sum_n e^{i(\psi + \frac{\pi}{2})} J_n(QR) \frac{PR^2}{2} \int e^{-in\varphi} e^{iQ_z jh} d\varphi \\
&= F_c(Q) e^{iQ_z z_0} \sum_n e^{i(\psi + \frac{\pi}{2})} J_n(QR) \frac{PR^2}{2} \frac{2\pi h}{P} \int e^{-in\varphi_0} e^{-in\frac{2\pi}{P}jh} e^{iQ_z jh} dj \\
&= F_c(Q) e^{iQ_z z_0} \sum_n e^{i(\psi + \frac{\pi}{2} - \varphi_0)} J_n(QR) \pi h R^2 \int e^{i(Q_z - \frac{2\pi n}{P})jh} dj \\
&= F_c(Q) e^{iQ_z z_0} \sum_n e^{i(\psi - \varphi_0 + \frac{\pi}{2})} J_n(QR) \pi h R^2 \sum_j e^{i(Q_z - \frac{2\pi n}{P})hj} \\
&\sum_j e^{iQ_z jh} = \frac{2\pi}{P} \sum_m \delta(Q_z - \frac{2\pi m}{P}) \\
&= F_c(Q) e^{iQ_z z_0} \sum_n e^{i(\psi - \varphi_0 + \frac{\pi}{2})} J_n(QR) \sum_m \delta(Q_z - \frac{2\pi n}{P} - \frac{2\pi m}{h}) \\
&= F_c(Q) e^{iQ_z z_0} \sum_{n,m} J_n(QR) e^{i(\psi - \varphi_0 + \frac{\pi}{2})} \delta(Q_z - \frac{2\pi n}{P} - \frac{2\pi m}{h})
\end{aligned}$$

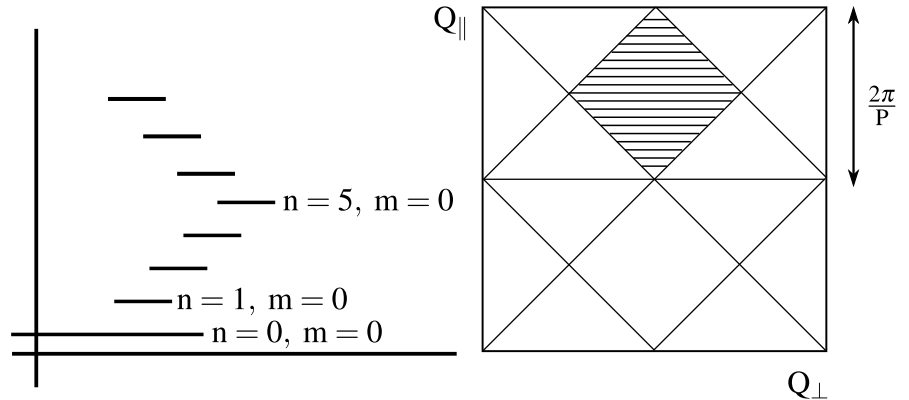
$$\begin{aligned}
\varphi &= \varphi_0 + \frac{2\pi}{P}jh \\
d\varphi &= \frac{2\pi h}{P} dj
\end{aligned}$$

Teorija CCV

B-DNA

$$\begin{aligned}
\frac{l(n,m)}{p} &= \frac{n}{P} + \frac{m}{h} \\
l(n,m) &= n + 10m
\end{aligned}$$

Eksperimentalni podatki:
 $P = 3.4 \text{ nm}$
 $h = 0.34 \text{ nm}$
 $h = \frac{1}{10} P$
 $p = P$
 $\tan \delta = \frac{P}{2\pi R}$



Enojna vijačnica

$$\frac{l(n,m)}{p} = \frac{n}{P} + \frac{m}{h} \quad \psi - \varphi_0 \rightarrow \psi$$

$$\begin{aligned}
F(Q) &= F_c(Q) \sum_{n,m} J_n(QR) e^{i(\psi - \varphi_0 + \frac{\pi}{2})} \delta(Q_z - \frac{2\pi n}{P} - \frac{2\pi m}{h}) \\
&= F_c(Q) \sum_{n,m} J_n(QR) e^{i(\psi + \frac{\pi}{2})} \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
|F(Q)|^2 &= |F_c(Q)|^2 \sum_{n,m} J_n(QR) e^{i(\psi + \frac{\pi}{2})} \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) \\
&\quad \cdot \sum_{n',m'} J_{n'}(QR) e^{i(\psi + \frac{\pi}{2})} \delta(Q_z - \frac{2\pi l'(n',m')}{p})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
I(Q) &= \langle |F(Q)|^2 \rangle_\psi = |F_c(Q)|^2 \sum_{n,m} \sum_{n',m'} J_n(QR) J_{n'}(QR) e^{i(n-n')\psi} \\
&\quad \cdot \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) \delta(Q_z - \frac{2\pi l'(n',m')}{p}) \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} e^{i(n-n')\psi} d\psi
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
I(Q) &= \langle |F(Q)|^2 \rangle_\psi = |F_c(Q)|^2 \sum J_n^2(QR) \delta(Q_z - \frac{2\pi n}{p} - \frac{2\pi m}{h}) \\
&= |F_c(Q)|^2 \sum J_n^2(QR) \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p})
\end{aligned}$$

Dvojna vijačnica

$$F(Q) = F_c(Q) \sum_{n,m} J_n(QR) e^{in(\psi + \frac{\pi}{2})} \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) (1 + e^{in\Delta\psi})$$

Intenziteta za n-to črto: 0 ; če $1 + e^{in\Delta\psi} = 0$
 Euler; $1 + e^{i(M + \frac{1}{2})2\pi} = 0$
 $n\Delta\psi = (M + \frac{1}{2})2\pi$

B-DNA $\rightarrow$ 4. črta izgine ($n = 4$)

$$\Delta\psi = \frac{(M + \frac{1}{2})2\pi}{n}$$

$$M = 0, 1, 2, 3, 4, \dots$$

$$\Delta\psi = \frac{\pi}{4}, \frac{3\pi}{4}, \frac{5\pi}{4}, \dots$$

Ni rešitev

(vijačnici bi se prekrivali)

Vijačnici zamaknjeni za kot $\frac{3\pi}{4}$
 (B-DNA je "sveženj" dvojnih vijačnic)

Eksperimentalni podatki za B-DNA:

$$P = 3.4 \text{ nm}$$

$$h = 0.34 \text{ nm}$$

$$R = 1 \text{ nm}$$

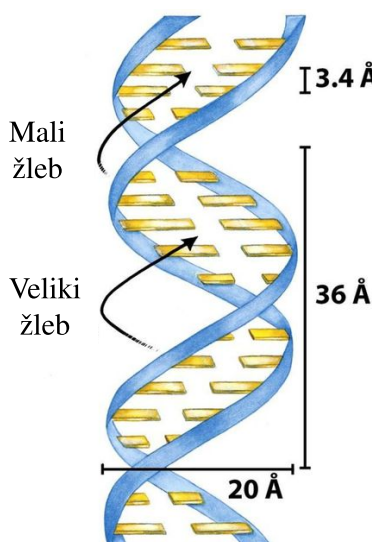
$$\delta = \arctan \frac{P}{2\pi R}$$

$$|F(Q)|^2 = |F_c(Q)|^2 \sum_{n,m} \sum_{n',m'} J_n(QR) \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n',m')}{p}) \cdot J_{n'}(QR) e^{in(\psi + \frac{\pi}{2})} e^{-in'(\psi + \frac{\pi}{2})} (1 + e^{in\frac{3\pi}{4}}) (1 + e^{-in'\frac{3\pi}{4}})$$

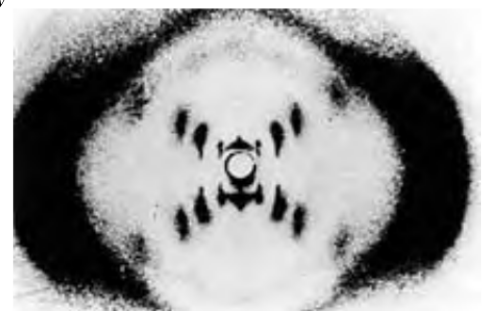
$$\begin{aligned} I(Q) &= \langle |F(Q)|^2 \rangle_\psi = |F_c(Q)|^2 \sum_{n,m,n',m'} J_n(QR) J_{n'}(QR) \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) \cdot \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n',m')}{p}) e^{i(n-n')\frac{\pi}{2}} \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} e^{i(n-n')\psi} d\psi (1 + e^{in\frac{3\pi}{4}}) (1 + e^{-in'\frac{3\pi}{4}}) \\ &= |F_c(Q)|^2 \sum_{n,m} J_n^2(QR) \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) (1 + e^{-in\frac{3\pi}{4}} + e^{in\frac{3\pi}{4}} + 1) \\ &= |F_c(Q)|^2 \sum_{n,m} J_n^2(QR) \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) (2 + 2\cos(n\frac{3\pi}{4})) \\ &\approx |F_c(Q)|^2 \sum_{n,m} J_n^2(QR) \delta(Q_z - \frac{2\pi l(n,m)}{p}) (1 + \cos(n\frac{3\pi}{4})) \end{aligned}$$

R. Podgornik, *Physics of DNA* (skripta, 2010)

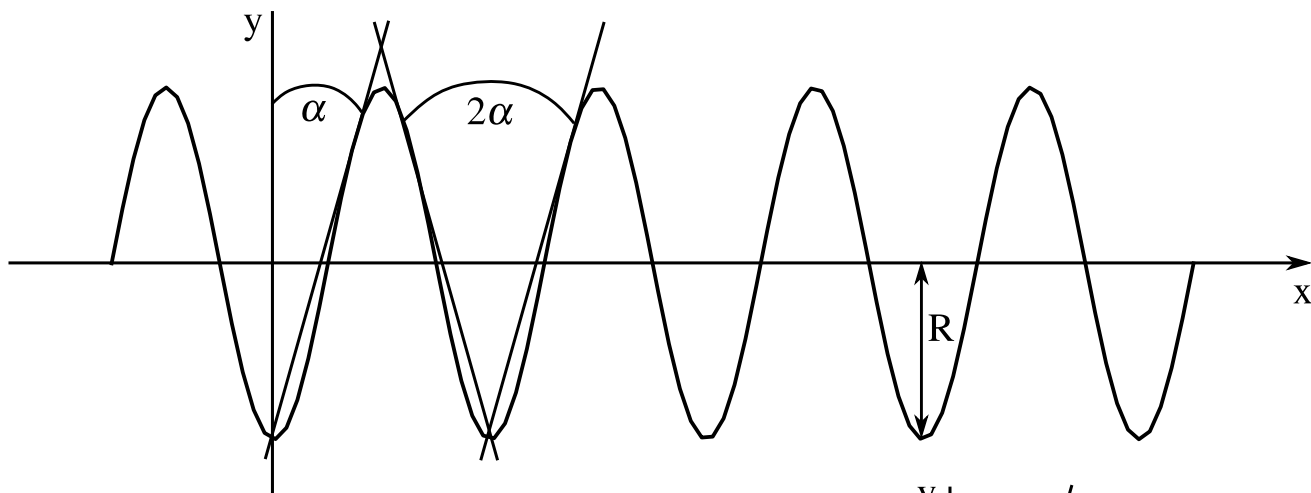
Enojna in dvojna vijačnica se razlikujeta v tem členu



Model strukture DNA
 D. L. Nelson in M. M. Cox,
Lehninger principles of biochemistry
 (W. H. Freeman, 2005)



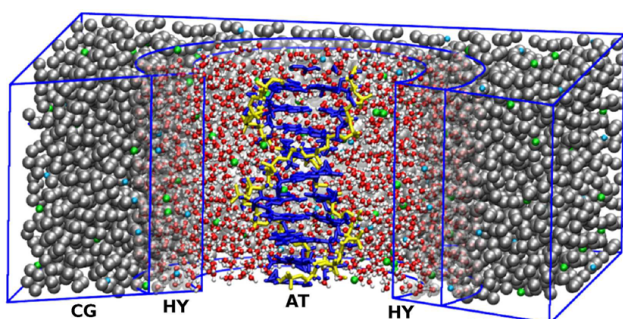
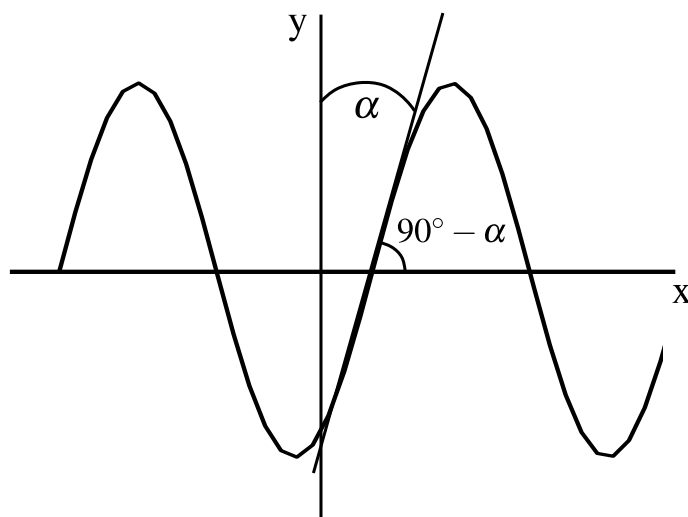
Uklon rentgenskih žarkov DNA
 D. L. Nelson in M. M. Cox,
Lehninger principles of biochemistry
 (W. H. Freeman, 2005)



$$y = R \sin\left(\frac{2\pi}{p}x\right)$$

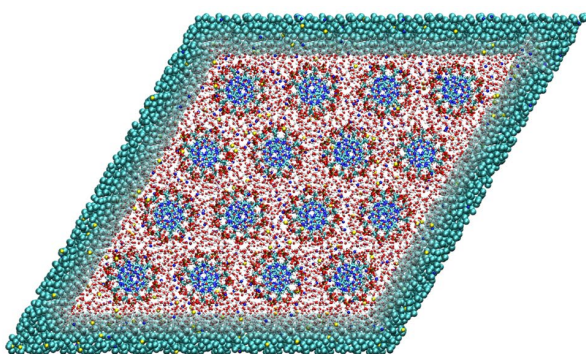
$$\begin{aligned} \frac{dy}{dx} &= R \frac{d}{dx} \sin\left(\frac{2\pi}{p}x\right) \Big|_{x=0} \\ &= R \frac{2\pi}{p} \cos\left(\frac{2\pi}{p}x\right) \Big|_{x=0} = \frac{2\pi R}{p} \\ \frac{2\pi R}{p} &= \tan(90^\circ - \alpha) = \cot \alpha = \frac{1}{\tan \alpha} \\ \tan \alpha &= \frac{p}{2\pi R} \end{aligned}$$

G. Braun et al., Phys. Teach. **49**, 140 (2011)

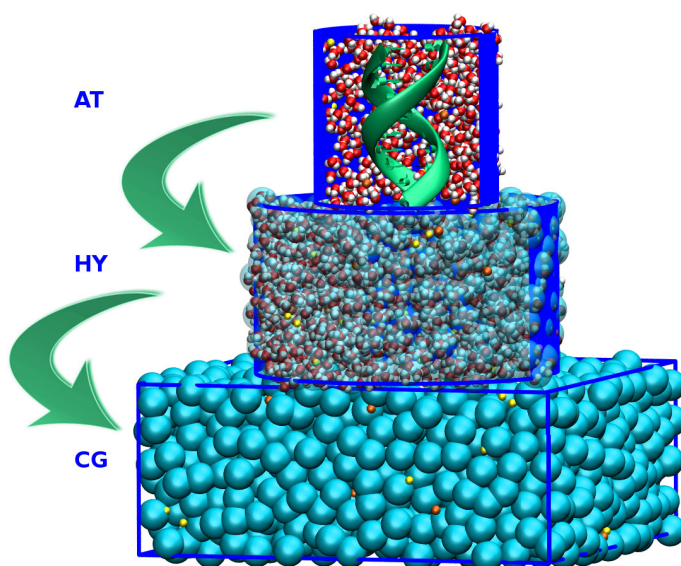


Večskalna simulacija molekule DNA v raztopini NaCl

J. Zavadlav et al., J. Chem. Theory Comput. **11**, 5035 (2015)



Molekule DNA na heksagonalni mreži
J. Zavadlav et al., Sci. Rep. **7**, 4775 (2017)



Molekula DNA v supramolekularni raztopini soli
J. Zavadlav et al., Eur. Phys. J. Special Topics **225**, 1595 (2016)

Struktura tekočin

Radialna porazdelitvena funkcija

Sistem N identičnih klasičnih delcev

$\mathbf{r}_j(t)$ naj bo položaj delca j ob času t

Definirajmo **radialno porazdelitveno funkcijo** $g(\mathbf{r})$:

$$g(\mathbf{r}) = \frac{1}{N\rho} \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \langle \delta(\mathbf{r} + \mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i) \rangle$$

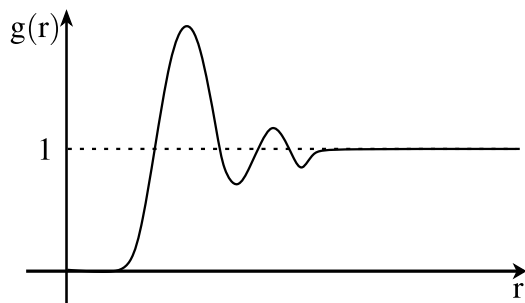
$g(\mathbf{r})$ je nenormalizirana verjetnost, da sta dva delca oddaljena za vektor $\mathbf{r}$

Za izotropne sisteme je $g(\mathbf{r})$ odvisna samo od $r = |\mathbf{r}|$

Sferična integracija $g(\mathbf{r}) \rightarrow$ definirajmo **parsko porazdelitveno funkcijo** $g(r)$:

$$g(r) = \frac{1}{4\pi r^2} \frac{1}{N\rho} \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \langle \delta(r - |\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i|) \rangle$$

Lennard-Jones tekočina

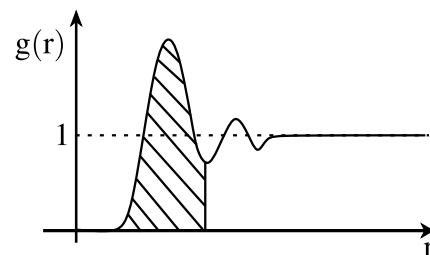


Koordinacijsko število

$$n(r) = \int_0^R 4\pi r^2 g(r) dr$$

$n(r)$ da število atomov do razdalje R

Prvi minimum v $g(r)$ lahko uporabimo za definiranje števila najbližjih sosedov
 $\rightarrow$ koordinacijsko število



Statični strukturni faktor

$g(r)$ je uporabna za definiranje lokalne strukture sistema, medtem ko za vmesne in daljše skale ni tako uporabna $\rightarrow$ definirajmo **statični strukturni faktor** $S(\mathbf{q})$:

$$S(\mathbf{q}) = \frac{I(\mathbf{q})}{N}$$

$$S(\mathbf{q}) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \sum_{i=1}^N \langle \exp[-i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i)] \rangle$$

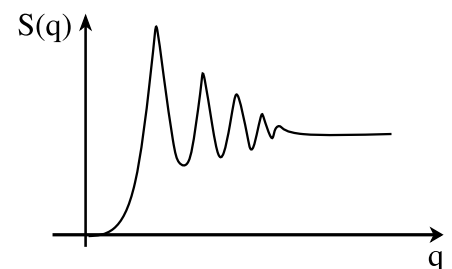
$$S(\mathbf{q}) = 1 + \rho \int \exp[-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}] g(r) d\mathbf{r}$$

Izotropni sistem

$$q = |\mathbf{q}|$$

$$S(q) = 1 + \int_0^\infty g(r) \frac{\sin(qr)}{qr} 4\pi r^2 dr$$

$$g(r) = 1 + \frac{1}{2\pi^2 \rho} \int_0^\infty [S(q) - 1] \frac{\sin(qr)}{qr} q^2 dq$$



$$S(q \rightarrow 0) = \rho k_B T \kappa_T$$

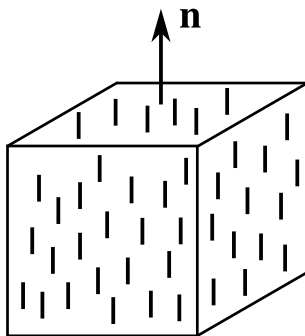
$$\kappa_T = -\frac{1}{V} \left(\frac{\partial V}{\partial p} \right)_T$$

Tekoči kristali

$\mathbf{n}$... direktor

l ... dolžina molekule oz. širina plasti

Nematski tekoči kristali



$$\mathbf{Q} = \pm Q_0 \mathbf{n}$$

$$Q_0 = \frac{2\pi}{l}$$

Zlom rotacijske izotropije

Translacijska inverzija je ohranjena

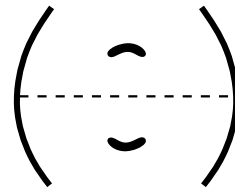
Rotacija okoli osi vzporedne z $\mathbf{n}$ je izotropna

Rotacija okoli osi pravokotne na $\mathbf{n}$ ni izotropna

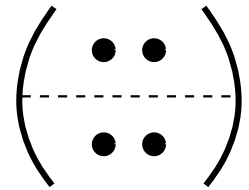
V nematski fazi je prisotna aksialna rotacijska simetrija

Nematska faza blizu
prehoda v smektik A

$I(\mathbf{Q})$

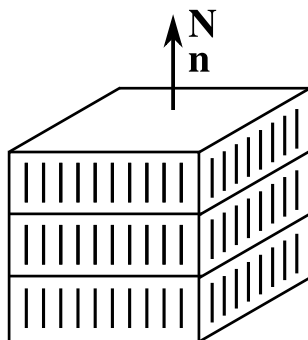


Nematska faza blizu
prehoda v smektik C



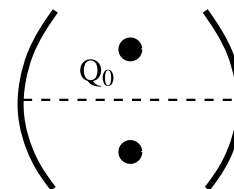
Smektični tekoči kristali

Smektik A



$$\mathbf{Q} = \pm Q_0 \mathbf{n}$$

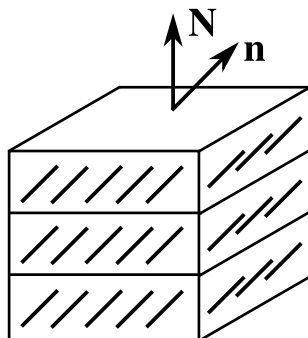
$I(\mathbf{Q})$



Tekočinsko obnašanje v plasteh

Med pozicijami molekul v različnih plasteh ni korelacij

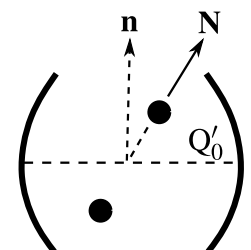
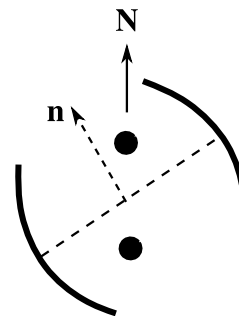
Smektik C



$$\mathbf{Q} = \pm Q'_0 \mathbf{N}$$

$$Q'_0 = \frac{2\pi}{l \cos \vartheta}$$

$I(\mathbf{Q})$



P. M. Chaikin in T. C. Lubensky, *Principles of condensed matter physics* (Cambridge University Press, 1995)

Eno in dvodimenzionalni red v tridimenzionalnih sistemih

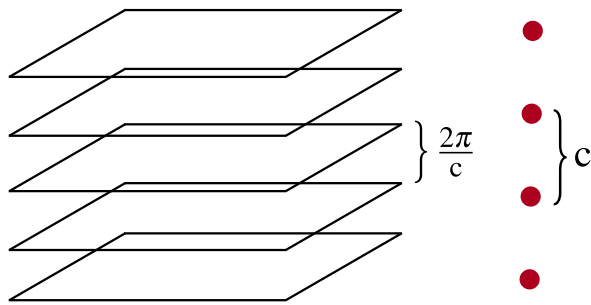
Enodimenzionalna veriga

Gostotna funkcija:

$$\langle \rho(\mathbf{r}) \rangle = \rho_0 \delta(x) \delta(y) \sum_p \delta(z - pc)$$

Fourierova transformacija gostote:

$$\begin{aligned} F(\mathbf{Q}) &= \langle \rho_{\mathbf{q}} \rangle = \int \rho_0 \delta(x) e^{-iQ_x x} \delta(y) e^{-iQ_y y} \sum_p \delta(z - pc) e^{-iQ_z z} dx dy dz \\ &= \rho_0 \sum_p e^{-iQ_z pc} = 2\pi \left(\frac{\rho_0}{c} \right) \sum_n \delta\left(Q_z - \frac{2\pi n}{c}\right) \end{aligned}$$



Smehtik

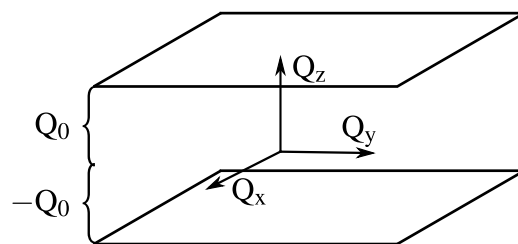
Intenziteta enodimenzionalnega gostotnega vala v z smeri

Dve Braggovi ravnini pri $Q_z = \pm Q_0$

Braggove ravnine ni pri $Q_z = 0$

$$\langle \rho(\mathbf{r}) \rangle = \rho_0 \delta(x) \delta(y) \sin(Q_0 z)$$

$$F(Q) = \langle \rho_Q \rangle = \frac{\rho_0}{c} \frac{[\delta(Q_z + Q_0) - \delta(Q_z - Q_0)]}{2}$$



Smehtik A

$$\langle \rho(\mathbf{r}) \rangle = \rho_0 + 2\rho_{q_0} \cos(q_0 z) = \rho_0 + 2\rho_{Q_0} \cos(Q_0 z) \quad Q_0 = \frac{2\pi}{l}$$

$$F(Q) = \int \rho(\mathbf{r}) e^{i\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r}} d^3 \mathbf{r}$$

$$I(Q) = F(Q)F^*(Q) = |\langle \rho_{Q_0} \rangle|^2 (2\pi)^3 [\delta(\mathbf{Q}_z - Q_0 \mathbf{e}_z) + \delta(\mathbf{Q}_z + Q_0 \mathbf{e}_z)]$$

Termične fluktuacije uničijo idealni periodični red dolgega dosega in zato so namesto delta funkcij singularnosti potenčnega zakona v $I(Q)$ pri $Q = \pm Q_0 \mathbf{e}_z$

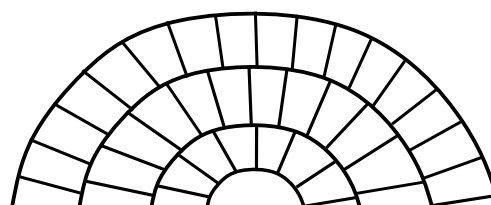
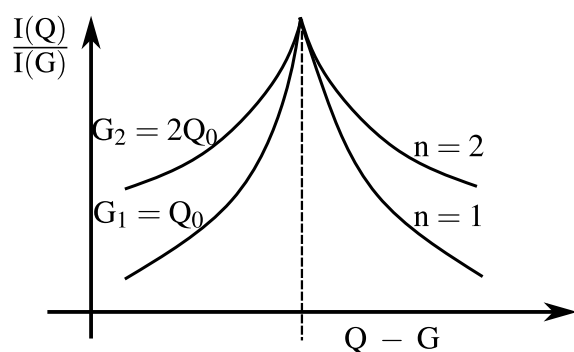
$$I(\mathbf{Q}) \sim G_n(\mathbf{Q} + n\mathbf{Q}_0) + G_n(\mathbf{Q} - n\mathbf{Q}_0)$$

$$G_n(\mathbf{Q} - n\mathbf{Q}_0) \sim \begin{cases} (Q_{\parallel} - nQ_0)^{-2+n^2\eta_c} & ; Q_{\parallel} \neq 0 \\ Q_{\perp}^{-4+2n^2\eta_c} & ; Q_{\parallel} = 0 \end{cases}$$

k_1 ... pahljačna elastična konstanta

B ... "stretching" konstanta

$$\eta_c = \frac{Q_0^2 T}{8\pi(k_1 B)^{\frac{1}{2}}}$$



Pahljačna deformacija

$$\rho(\mathbf{x}) = \rho_0 + \sum_n [\langle \psi_n \rangle e^{i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{x}} + \text{c.c.}]$$

$$\sim \rho_0 + [\langle \psi_1 \rangle e^{i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{x}} + \text{c.c.}]$$

Višji harmoniki eksperimentalno niso opazljivi

$$\mathbf{q}_0 = \frac{2\pi}{d} \mathbf{n}_0 = \frac{2\pi}{d} \mathbf{e}_z$$

$$\langle \psi_1 \rangle = |\langle \psi_1 \rangle| e^{-i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{u}} \leftarrow \begin{array}{l} \text{Ureditveni parameter za ločitev} \\ \text{nematske faze od smektične faze} \end{array}$$

$$\begin{aligned} \Phi &= \mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{x} - \mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{u} \\ &= 2\pi n \quad n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots \end{aligned}$$

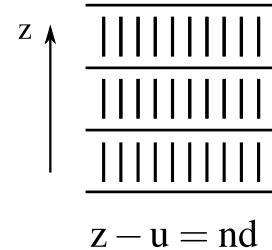
$$\rho = \sum_{\mathbf{q}} \rho_{\mathbf{q}} e^{-i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{x}}$$

Deformacija

$$\mathbf{u} = u\mathbf{z}$$

$$\mathbf{r} - \mathbf{r}' = \mathbf{r} - \mathbf{u}$$

$$\varphi = \mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{u}$$



Ravnine so ravnine konstantne faze v gostotnem valu

$$\rho = \rho_0 + \rho_1 e^{i\varphi} e^{-i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{x}} + \dots$$

Ko φ varira med 0 in 2π , opiše vse možne položaje smektične faze glede na referenčno $\varphi = 0$

$0 < u < d_0$ je odmik od perfektne faze z razmikom d_0

$$\psi = \psi_0 e^{i\varphi}$$

$$u(\mathbf{x}) = \sum_{\alpha} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_{\alpha})$$

$$I(\mathbf{q}) = \int e^{-i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2)} \langle u(\mathbf{x}_1) u(\mathbf{x}_2) \rangle d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 = \langle u(\mathbf{q}) u(-\mathbf{q}) \rangle$$

Sipanje meri gostotne-gostotne korelacije

$$\langle \psi_n \rangle = |\langle \psi_n \rangle| e^{i\varphi_n^0 - i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{n} \cdot \mathbf{u}}$$

$$\langle \psi_n(\mathbf{x}) \rangle = |\langle \psi_n \rangle| e^{i\varphi_n^0 - i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{n} \cdot \mathbf{u}(\mathbf{x})}$$

$$\langle \psi_n^*(0) \rangle = |\langle \psi_n \rangle| e^{-i\varphi_n^0 + i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{n} \cdot \mathbf{u}(0)}$$

$$\begin{aligned} \langle \psi_n(\mathbf{x}) \psi_n^*(0) \rangle &= |\langle \psi_n \rangle|^2 \langle e^{-i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{n} \cdot [\mathbf{u}(\mathbf{x}) - \mathbf{u}(0)]} \rangle \\ &= |\langle \psi_n \rangle|^2 \langle 1 - i\mathbf{q}_0 \cdot \mathbf{n} [\mathbf{u}(\mathbf{x}) - \mathbf{u}(0)] - \frac{1}{2} \mathbf{q}_0^2 \cdot \mathbf{n}^2 \cdot [\mathbf{u}(\mathbf{x}) - \mathbf{u}(0)]^2 \rangle \\ &= |\langle \psi_n \rangle|^2 \langle 1 - \frac{1}{2} \mathbf{q}_0^2 \mathbf{n}^2 [\mathbf{u}(\mathbf{x}) - \mathbf{u}(0)]^2 \rangle \\ &= |\langle \psi_n \rangle|^2 e^{-\frac{1}{2} \mathbf{q}_0^2 \mathbf{n}^2 \langle [\mathbf{u}(\mathbf{x}) - \mathbf{u}(0)]^2 \rangle} \equiv G_n(\mathbf{x}) \\ &= |\langle \psi_n \rangle|^2 e^{-n^2 g(\mathbf{x})} \\ g(\mathbf{x}) &= \frac{1}{2} \mathbf{q}_0^2 \langle [\mathbf{u}(\mathbf{x}) - \mathbf{u}(0)]^2 \rangle \end{aligned}$$

$$H_0 = \frac{1}{2} \int d^3 \mathbf{r} (B(\delta_z u)^2 + k(\nabla_{\perp}^2 u)^2)$$

↑
Razteg

↑
Upogib

$$\nabla_{\perp} u = (\nabla_x u, \nabla_y u, 0)$$

$$\lambda = \sqrt{\frac{k}{B}}$$

$$u(\mathbf{x}) = \int d^3 \mathbf{q} \frac{1}{(2\pi)^3} u_{\mathbf{q}} e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}}$$

$$\langle |u_{\mathbf{q}}|^2 \rangle = \frac{V k_B T}{B q_z^2 + k q_{\perp}^4}$$

P. M. Chaikin in T. C. Lubensky, *Principles of condensed matter physics* (Cambridge University Press, 1995)

$$\begin{aligned} Y(k) &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} y(x) e^{-ikx} dx \equiv (Fy)(k) \\ y(x) &= \int_{-\infty}^{\infty} Y(k) e^{ikx} dk \equiv (F^{-1}y)(x) \\ (Fy')(k) &= ik(Fy)(k) \end{aligned}$$

$$g(\mathbf{x}) = \frac{q_0^2}{V} \int \frac{d^3 \mathbf{q}}{(2\pi)^3} \langle |u_{\mathbf{q}}|^2 \rangle (1 - e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}})$$

Po integraciji po q_z je asimptotična rešitev

J. Als-Nielsen et al., Phys. Rev. B **22**, 312 (1980)

$$g(\mathbf{x}) = \frac{q_0^2 k_B T}{4\pi\sqrt{k_B}} \int d\mathbf{q}_{\perp} \frac{1 - J_0(q_{\perp} x_{\perp}) e^{-\lambda z q_{\perp}^2}}{q_{\perp}}$$

$J_0 \dots$ Besslove funkcije prve vrste

$$\approx \eta \left[2\gamma + 2 \log \frac{\pi x_{\perp}}{l} + E_1\left(\frac{x_{\perp}^2}{4\lambda}\right) \right]$$

$$\eta = \frac{q_0^2 k_B T}{8\pi\sqrt{k_B}}$$

$$E_1(x) = \int_x^{\infty} \frac{e^{-t}}{t} dt$$

$$I_n(\mathbf{q}) = G_n(\mathbf{q} + n\mathbf{q}_0) + G_n(\mathbf{q} - n\mathbf{q}_0)$$

$$G_n \propto e^{-n^2 g(\mathbf{x})}$$

$$G_n(\mathbf{q} - n\mathbf{q}_0) \sim \begin{cases} (q_z - nq_0)^{-2+\eta} & ; q_{\perp} = 0 \\ q_{\perp}^{-4+2\eta} & ; q_z = 0 \end{cases}$$

A. Caillé, C. R. Acad. Sci. Paris **B274**, 891 (1972)

$$z_n = nd + u_n(\vec{\rho})$$

$\vec{\rho} \dots$ polarna koordinata v ravnini

$$u_{\mathbf{q}} = \int e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}} u(\mathbf{r}) d^3 \mathbf{r}$$

$$\mathbf{q} = (\vec{\rho}_{\perp}, \rho_z)$$

$$\mathbf{r} = (\vec{\rho}, z)$$

$$\langle |u_{\mathbf{q}}|^2 \rangle = \frac{k_B T}{Bq_z^2 + kq_{\perp}^4}$$

$$I = |f_0|^2 \sum_n \int d\vec{\rho} e^{iq_z n d} e^{i\mathbf{q}_{\perp} \cdot \vec{\rho}} \langle e^{iq_z(u_n(\vec{\rho}) - u_0(0))} \rangle$$

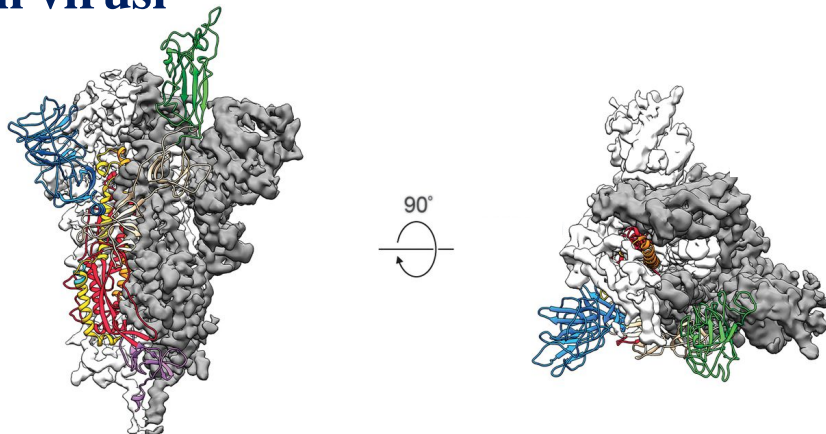
$$\langle e^{iq_z(u_n(\vec{\rho}) - u_0(0))} \rangle = \exp\left(-\frac{1}{2} q_z^2 \langle |u_n(\vec{\rho}) - u_0(0)|^2 \rangle\right)$$

$$\langle |u_n(\vec{\rho}) - u_0(0)|^2 \rangle = \frac{2}{(2\pi)^3} \int d^3 \mathbf{q} (1 - e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}}) \langle |u_{\mathbf{q}}|^2 \rangle$$

$$G(\mathbf{r}) = \langle e^{iq_z(u_n(\vec{\rho}) - u_0(0))} \rangle = \exp(-2M) \exp\left(-X E_1\left(\frac{\rho^2}{4\alpha z}\right)\right) \left(\frac{2\alpha}{\rho}\right)^{2X}$$

A. Caillé, C. R. Acad. Sci. Paris **B274**, 891 (1972)

Proteini in virusi



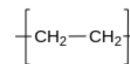
Struktura 2019-nCoV S

D. Wrapp et al., Science **367**, 1260 (2020)

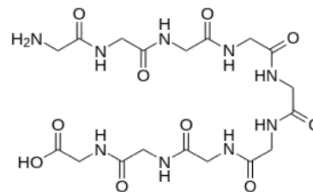
Statistična mehanika polimerov

- Linearni
- Zvezdasti
- Razvejani (škrob)
- Povezani polimeri (avtomobilske gume)

Polietilen



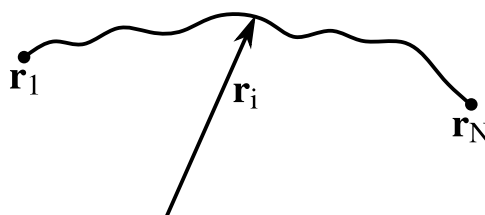
Poliipeptidi



DNA



Polimerna veriga



N je fiksno

Statistična vsota:

$$\Xi(N) = \int \dots \int d^3 \mathbf{r}_1 \dots d^3 \mathbf{r}_N e^{-\beta H(\mathbf{r}_1 \dots \mathbf{r}_N)} = \int d^{3N} \mathbf{r} e^{-\beta H[N]}$$

$$H[N] = \sum_{i=1}^N \omega_b(\mathbf{r}_{i+1}, \mathbf{r}_i) + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \omega(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j)$$

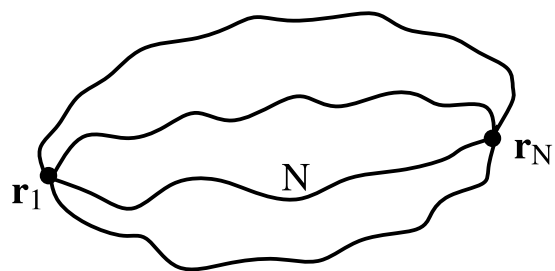
↑
"bonded"

↑
"nonbonded"

$N \gg 1$

de Gennes: detajli medatomskega potenciala so nepomembni

Univerzalni razredi polimerov



$P_N(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_N)$

$P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$

↑ ↑
Konec verige
Začetek verige

Verjetnostna gostota, da pridemo iz začetka do konca polimera, če je N monomerov dolg

$$U^{\text{FENE}}(\mathbf{r}) = \begin{cases} -\frac{1}{2} k R_0^2 \ln \left(1 - \left(\frac{r}{R_0} \right)^2 \right) & ; r < R_0 \\ \infty & ; r \geq R_0 \end{cases}$$

Potencial FENE (*angl.* finite extensible nonlinear elastic potential)

$$U^{\text{WCA}}(\mathbf{r}) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 + \frac{1}{4} \right] & ; r \leq 2^{\frac{1}{6}} \sigma \\ 0 & ; r > 2^{\frac{1}{6}} \sigma \end{cases}$$

Potencial WCA (*angl.* Weeks-Chandler-Anderson potential)

B. Dünweg et al., J. Chem. Phys. **99**, 6983 (1993)

J. D. Weeks et al., J. Chem. Phys. **54**, 5237 (1971)

$$U^h(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} k (\mathbf{r} - R_0)^2$$

Harmonski potencial

Verjetnost, da ima polimer N monomerov,
z začetkom v točki $\mathbf{r}$ in koncem v prostornini $d^3\mathbf{r}'$

$$P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d^3\mathbf{r}'$$

$$\Xi(N) = \int_{(V)} \int_{(V)} d^3\mathbf{r} P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d^3\mathbf{r}'$$

Idealni polimer

$$\omega_b \neq 0$$

$$\omega = 0$$

$$\text{Def.: } \psi(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_{i+1}) = e^{-\beta \omega_b(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_{i+1})}$$

$$P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \int d^3\mathbf{r} \prod_{i=1}^{N-1} \psi(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_{i+1}) \delta^3(\mathbf{r} - \mathbf{r}' - (\mathbf{r}_N - \mathbf{r}_1))$$

Neničelne interakcije le med najbližjimi sosedi

$$\psi(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_{i+1}) = \psi(\mathbf{r}_{i+1} - \mathbf{r}_i) = \psi(\mathbf{u}_i)$$

$$\mathbf{u}_i = \mathbf{r}_{i+1} - \mathbf{r}_i$$

$$\omega_b(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_{i+1}) = \omega(\mathbf{r}_{i+1} - \mathbf{r}_i)$$

$$P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \prod_{i=1}^{N-1} \int d^3\mathbf{u}_i \psi(\mathbf{u}_i) \delta^3(\mathbf{r} - \mathbf{r}' - \sum_{i=1}^{N-1} \mathbf{u}_i) = P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$$

$$\langle (\mathbf{r}_N - \mathbf{r}_1)^2 \rangle = \int d^3\mathbf{r} (\mathbf{r} - \mathbf{r}')^2 P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$$

$$P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') = \int \frac{d^3\mathbf{k}}{(2\pi)^3} P_N(\mathbf{k}) e^{i\mathbf{k} \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}$$

$$P_N(\mathbf{k}) = \int d^3\mathbf{r} e^{-i\mathbf{k} \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}')} \prod_{i=1}^{N-1} \int d^3\mathbf{u}_i \psi(\mathbf{u}_i) \delta^3(\mathbf{r} - \mathbf{r}' - \sum_{i=1}^{N-1} \mathbf{u}_i)$$

$$P_N(\mathbf{k}) = \prod_{i=1}^{N-1} \int d^3\mathbf{u}_i \psi(\mathbf{u}_i) e^{-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{u}_i} = P_2(\mathbf{k})^{N-1}$$

Konvolucija v realnem prostoru je produkt v Fourierovem prostoru

$$\text{Def.: } P_2(\mathbf{k}) = \int d^3\mathbf{u} \psi(\mathbf{u}) e^{-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{u}}$$

Rayleighov nastavek:

$$\psi(\mathbf{u}_i) = \frac{1}{4\pi a^2} \delta(|\mathbf{u}_i| - a) \quad \text{Sosednji monomeri so povezani s togimi vezmi dolžine } a$$

$$d^3\mathbf{u} = 2\pi u^2 du \sin \vartheta d\vartheta = 2\pi u^2 du d(\cos \vartheta) \quad \text{Krogelne koordinate}$$

$$P_2(\mathbf{k}) = \frac{1}{4\pi a^2} \int d^3\mathbf{u} \delta(u - a) e^{-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{u}}$$

$$P_2(\mathbf{k}) = \frac{1}{4\pi a^2} \int \int 2\pi u^2 du d(\cos \vartheta) \delta(u - a) e^{-iku \cos \vartheta}$$

$$= \frac{1}{a^2} \int_0^\infty u^2 du \delta(u - a) \frac{1}{2} \int_{-1}^1 e^{-iku \cos \vartheta} d(\cos \vartheta)$$

$$= \frac{1}{a^2} \int_0^\infty u^2 du \delta(u - a) \left[\frac{e^{-iku} - e^{iku}}{iku} \right]$$

$$\downarrow$$

$$\frac{\sin(ku)}{ku}$$

$$= \frac{1}{a^2} \int_0^\infty u^2 \frac{\sin(ku)}{ku} \delta(u - a) du = \frac{1}{a^2} a^2 \frac{\sin(ka)}{ka} = \frac{\sin(ka)}{ka}$$

$$P_N(\mathbf{k}) = P_2(\mathbf{k})^{N-1} = \left(\frac{\sin(ka)}{ka} \right)^{N-1}$$

$$\begin{aligned} P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') &= \int \frac{d^3\mathbf{k}}{(2\pi)^3} \left(\frac{\sin(ka)}{ka} \right)^{N-1} e^{i\mathbf{k} \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}')} \\ &= \frac{1}{(2\pi)^3} \int \left(\frac{\sin(ka)}{ka} \right)^{N-1} e^{-ik|\mathbf{r} - \mathbf{r}'| \cos \vartheta} 2\pi k^2 d(\cos \vartheta) dk \\ &= \frac{1}{(2\pi)^2} \int_0^\infty dk k^2 \left(\frac{\sin(ka)}{ka} \right)^{N-1} \sin \left(\frac{k|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}{k|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right) \\ &= \frac{1}{2^N(N-3)!\pi a^2} \sum_{n=0}^{N_{\max}} (-1)^n \binom{N-1}{n} \left(N-1-2n-\frac{r}{a} \right)^{N-3} \end{aligned}$$

$$N_{\max} = \frac{1}{2} \left(N-1-\frac{r}{a} \right)$$

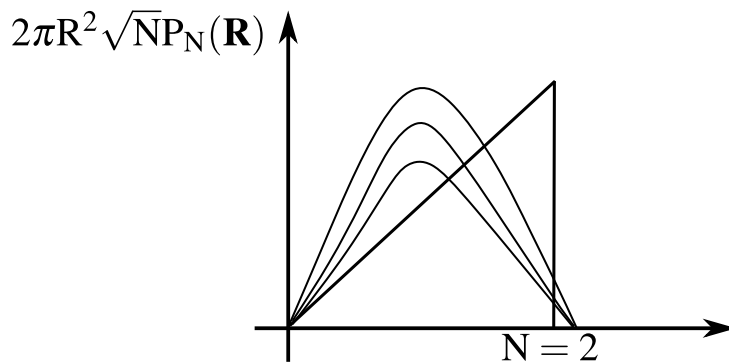
$$\lim_{N \rightarrow \infty} P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') = \left(\frac{3}{2\pi(N-1)a^2} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2} \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}')^2}{(N-1)a^2}}$$

$$\langle (\mathbf{r}_N - \mathbf{r}_1)^2 \rangle = \int d^3(\mathbf{r} - \mathbf{r}') (\mathbf{r} - \mathbf{r}')^2 P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') = (N-1)a^2 \sim Na^2$$

V nasprotju s palico

$$\sim N^2 a^2$$

$$\langle R^2 \rangle = 2Dt \quad \text{Difuzija}$$



Vedno bolj se približuje Gaussu

V splošnem:

$$\langle R^2 \rangle \propto a^2 N^{2\nu}$$

$$\text{Gaussova veriga: } \nu = \frac{1}{2}$$

$$\text{Toga veriga: } \nu = 1$$

Ideja univerzalnosti:

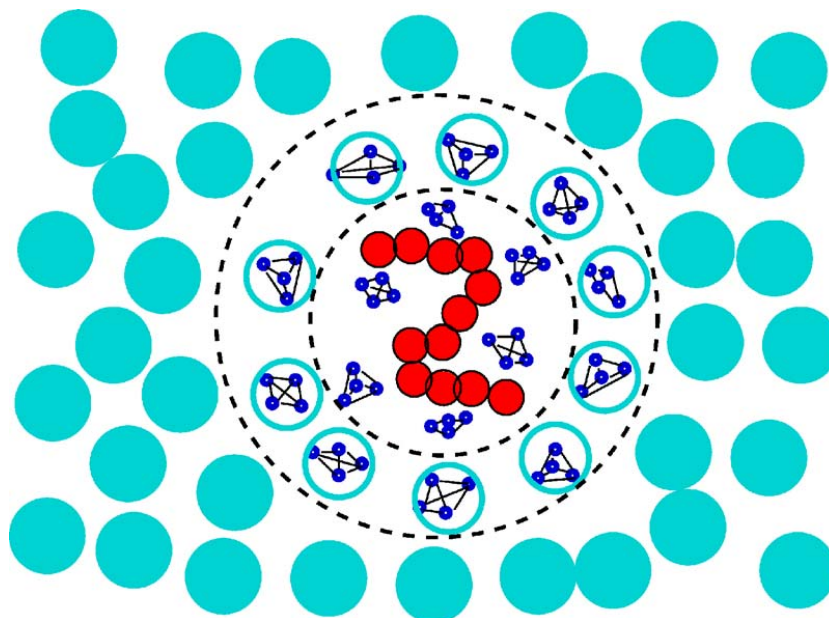
različni $\psi(u)$ dajo isti rezultat

$$\psi(\mathbf{u}) = \left(\frac{3}{2\pi a^2} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2} \frac{\mathbf{u}^2}{a^2}}$$

$$\begin{aligned} P_N(\mathbf{k}) &= \prod_{i=1}^{N-1} \left[\int d^3\mathbf{u} \left(\frac{3}{2\pi a^2} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2} \frac{\mathbf{u}^2}{a^2} - i\mathbf{k} \cdot \mathbf{u}} \right] \\ &= \prod_{i=1}^{N-1} e^{-\frac{2}{3} a^2 k^2} = e^{-\frac{2}{3} (N-1) a^2 k^2} \end{aligned}$$

$$P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') = \int \frac{d^3\mathbf{k}}{(2\pi)^3} P_N(\mathbf{k}) e^{i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}} = \left(\frac{3}{2\pi(N-1)a^2} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2} \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}')^2}{(N-1)a^2}}$$

Isti rezultat kot pri Rayleighu



Polimer v topilu

M. Praprotnik et al., J. Chem. Phys. **126**, 134902 (2007)

Edwardsova enačba

Wienerjeva porazdelitev:

$$\prod_{i=1}^{N-1} \psi(\mathbf{r}_{i+1}, \mathbf{r}_i) = \text{const.} \cdot e^{-\frac{3}{2a^2} \sum_{i=1}^{N-1} (\mathbf{r}_{i+1} - \mathbf{r}_i)^2}$$

$$P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \int \dots \int d^3\mathbf{r}_1 \dots d^3\mathbf{r}_N e^{-\frac{3}{2a^2} \sum_{i=1}^{N-1} (\mathbf{r}_{i+1} - \mathbf{r}_i)^2} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}' - (\mathbf{r}_N - \mathbf{r}_1)) e^{-\beta \sum_{i=1}^N V(\mathbf{r}_i)}$$

Polimer v zunanjem potencialu $V(\mathbf{r}) \rightarrow$ Edwardsov polimer

$$\sum_{i=1}^{N-1} (\mathbf{r}_{i+1} - \mathbf{r}_i)^2 \rightarrow \int_0^N dn \left(\frac{d\mathbf{r}(n)}{dn} \right)^2$$

V limiti $N \rightarrow \infty$

$$\mathbf{r}_i \rightarrow \mathbf{r}(n)$$

$$\text{const.} \int \prod_i d^3\mathbf{r}_i \rightarrow \int \mathcal{D}\mathbf{r}(n)$$

Funkcionalni integral

$$P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \int_{\mathbf{r}(0)=\mathbf{r}}^{\mathbf{r}(N)=\mathbf{r}'} \mathcal{D}\mathbf{r}(n) \left(e^{-\frac{3}{2a^2} \int_0^N dn \dot{\mathbf{r}}^2(n)} \right) \delta^3\left(\mathbf{r} - \mathbf{r}' - \int_0^N \dot{\mathbf{r}}(n) dn\right)$$

$$\mathcal{D}\mathbf{r}(n) = \lim_{N \rightarrow \infty} d^3\mathbf{r}_1 \dots d^3\mathbf{r}_N$$

$$P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') = \int_{\mathbf{r}(0)=\mathbf{r}}^{\mathbf{r}(N)=\mathbf{r}'} \mathcal{D}\mathbf{r}(n) e^{-\frac{3}{2a^2} \int_0^N dn \dot{\mathbf{r}}^2(n) - \beta \int_0^N V(\mathbf{r}(n)) dn}$$

Kvantnomehanski propagator za prost delec v Feynmanovi reprezentaciji:

$$G(\mathbf{r}, \mathbf{r}' | 0, t) = \int \mathcal{D}\mathbf{r}(t) \exp(-iS(t)) \delta^3(\mathbf{r} - \mathbf{r}' - \int_0^t \dot{\mathbf{r}}(t) dt)$$

$S(t) \dots$ klasična akcija

$N \rightarrow it$

Edwardsova rotacija

$$P_{N+1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \int d^3\mathbf{r}'' P_2(\mathbf{r}, \mathbf{r}'') P_N(\mathbf{r}'', \mathbf{r}')$$

Po definiciji

$$\mathbf{r}'' = \mathbf{r} + \vec{\eta}$$

$$P_2(\mathbf{r}, \mathbf{r}'') = \psi(\mathbf{r}, \mathbf{r}'') = \left(\frac{3}{2\pi a^2} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2a^2} (\mathbf{r}'' - \mathbf{r})^2 - \beta V\left(\frac{1}{2}(\mathbf{r}'' + \mathbf{r})\right)}$$

$$P_{N+1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \int d^3 \vec{\eta} \left(\frac{3}{2\pi a^2} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2a^2} \eta^2 - \beta V(\mathbf{r} + \frac{\vec{\eta}}{2})} P_N(\mathbf{r} + \vec{\eta}, \mathbf{r}') \leftarrow$$

$$e^{-\beta V(\mathbf{r} + \frac{\vec{\eta}}{2})} = 1 - \beta V(\mathbf{r}) + \vartheta(\vec{\eta}^2) \leftarrow$$

Ta razvoj lahko naredimo, ko je Gaussova krivulja zelo ozka okrog $\eta = 0$

$$P_{N+1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \approx P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \langle 1 \rangle - \beta V(\mathbf{r}) P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \langle 1 \rangle + \frac{1}{2} \nabla^2 P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \langle \vec{\eta}^2 \rangle + \dots \leftarrow$$

$$P_N(\mathbf{r} + \vec{\eta}, \mathbf{r}') = P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + \vec{\eta} \nabla P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + \frac{1}{2} \eta^2 \nabla^2 P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \leftarrow \text{Taylorjev razvoj}$$

$$\langle \dots \rangle = \int d^3 \vec{\eta} \left(\frac{3}{2\pi a^2} \right)^{\frac{3}{2}} (\dots) e^{-\frac{3}{2a^2} \eta^2}$$

$$P_{N+1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') - \beta V(\mathbf{r}) P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + \frac{a^2}{6} \nabla^2 P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + \dots$$

$$= P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + \frac{\partial P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}')}{\partial N} + \dots$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial N} - \frac{a^2}{6} \nabla^2 + \beta V(\mathbf{r}) \right) P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \delta(N) \delta^3(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \quad \text{Ekvivalentna SE}$$

Difuzija	QM	Polimeri
	it	N
$\rho^t(\mathbf{r}, \mathbf{r}, t)$	$G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t)$	$P_N(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$

Stacionarna Edwardsova enačba

$$[E_n - \frac{a^2}{6} \nabla^2 + \beta V] \psi_n(\mathbf{r}) = 0$$

$$P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') = \sum_n e^{-E_n N} \psi_n(\mathbf{r}) \psi_n(\mathbf{r}')$$

$$\Xi(N) = \int d^3 \mathbf{r} d^3 \mathbf{r}' P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') = \sum_{n=0}^{\infty} e^{-E_n N} \left(\int d^3 \mathbf{r} \psi_n(\mathbf{r}) \right)^2$$

Lokalna gostota monomerov (povprečno število monomerov pri $\mathbf{r}$)

$$\rho(\mathbf{r}) = \langle \sum_{i=1}^N \delta^3(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}) \rangle = \langle \int_0^N dn \delta^3(\mathbf{r}(n) - \mathbf{r}) \rangle^2$$

$$= \sum_{i=1}^N \iint d^3 \mathbf{r}' d^3 \mathbf{r}'' P_{N-1}(\mathbf{r}', \mathbf{r}) P_i(\mathbf{r}, \mathbf{r}'') \lim_{N \rightarrow \infty} \int d^3 \mathbf{r}' d^3 \mathbf{r}'' \int dn P_{N-n}(\mathbf{r}', \mathbf{r}) P_n(\mathbf{r}, \mathbf{r}'')$$

$N \rightarrow \infty$

obstaja velika energijska razlika med osnovnim in prvim vzbujenim stanjem
 $\rightarrow$ prevladujoč prispevek osnovnega stanja

$$P_N(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \approx e^{-E_0 N} \psi_0(\mathbf{r}) \psi_0(\mathbf{r}')$$

$$\Xi(N) \approx e^{-E_0 N} \left(\int d^3 \mathbf{r} \psi_0(\mathbf{r}) \right)^2$$

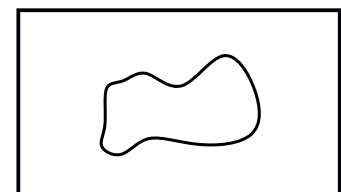
$$\rho(\mathbf{r}) \approx e^{-E_0 N} \psi_0^2(\mathbf{r})$$

Idealen prostorsko omejen polimer v odvisnosti od zunanjega potenciala

$$V(\mathbf{r}) = 0$$

$$\text{Robni pogoji: } \psi_n(\delta V) = 0$$

$$E_n \psi_n + \frac{a^2}{6} \nabla^2 \psi_n = 0$$



D

$$\psi_n = \sin\left(\frac{n_x \psi_x}{D}\right) \sin\left(\frac{n_y \psi_y}{D}\right) \sin\left(\frac{n_z \psi_z}{D}\right)$$

$$E_n = (n_x^2 + n_y^2 + n_z^2) \frac{\pi^2 a^2}{6D^2} = n^2 \frac{\pi^2 a^2}{6D^2}$$

$$\Xi(N) = \sum_{n=0}^{\infty} e^{-E_n N} \left(\int d^3 \mathbf{r} \psi_n(\mathbf{r}) \right)^2 = \left[\frac{2}{D} \sum_{n=(n_x, n_y, n_z)} \left(\frac{2D}{n\pi} \right)^2 e^{-n^2 \frac{\pi^2 a^2}{6D^2} N} \right]^3$$

$$p = -kT \frac{\partial \ln \Xi(N)}{\partial (D^3)} = \frac{\partial F}{\partial V}$$

$$N = 1$$

idealni plin

$$1. \langle r^2 \rangle = Na^2 \ll D^2 \longrightarrow pV = kT \left(1 + \sqrt{\frac{\pi^2 Na^2}{6D^2}} + \dots \right)$$

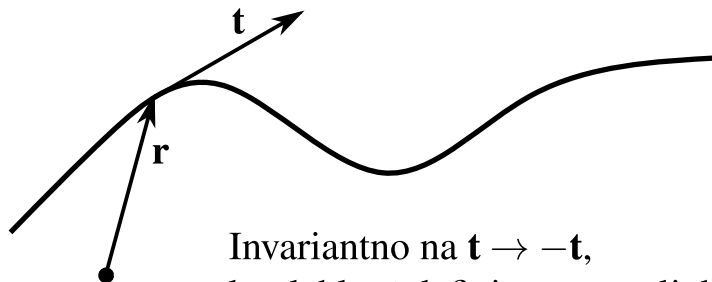
$$2. \langle r^2 \rangle = Na^2 \gg D^2 \longrightarrow pV = kT \frac{\pi^2}{3} \frac{Na^2}{D^2} + \dots$$

Osmozni tlak = tlak polimerov

R. Podgornik, *Fizika mehke snovi* (skripta, 2012)

Kolaps DNA

$$\mathbf{t}(l) = \dot{\mathbf{r}}(l) = \frac{\partial \mathbf{r}(l)}{\partial l}$$



Invariantno na $\mathbf{t} \rightarrow -\mathbf{t}$,
ker lahko $\mathbf{t}$ definiramo s poljubno smerjo

Elastični filament:

Nelokalne interakcije

$$H(\mathbf{t}, \dot{\mathbf{t}}) = \frac{1}{2} k_c \int_0^L \dot{\mathbf{t}}^2 dl + \frac{1}{2} \int_0^L \int_0^L V(\mathbf{r}(l), \mathbf{r}(l')) dldl'$$

k_c ... elastični modul ukrivljenosti

Interakcijska energija med dvema segmentoma po vlaknu je odvisna le od pozicij in ne od orientacije

Aproksimacija: nelokalna interakcijska energija je odvisna le od medsebojne absolutne razdalje med $\mathbf{r}(l) - \mathbf{r}(l')$

$$\begin{aligned} \int_0^L \int_0^L V(\mathbf{r}(l), \mathbf{r}(l')) dldl' &= \int_0^L \int_0^L V(|\mathbf{r}(l) - \mathbf{r}(l')|) dldl' \\ &= \int_0^L \int_0^L V(|\int_1^{l'} \mathbf{t}(s) ds|) dldl' \end{aligned}$$

Eulerjevi koti: $\phi(l), \vartheta(l), \psi(l)$

$\downarrow$ Precesija
 $\downarrow$ Rotacija
 $\downarrow$ Samorotacija

$$\mathbf{t}(l) = (\sin \vartheta(l) \cos \phi(l), \sin \vartheta(l) \sin \phi(l), \cos \vartheta(l))$$

$$\begin{aligned} H &= \frac{1}{2} k_c \int_0^L (\dot{\vartheta}^2 + \dot{\phi}^2 \sin^2 \vartheta) dl \\ &\quad + \frac{1}{2} \int_0^L \int_0^L V(|\int_1^{l'} (\sin \vartheta(s) \cos \phi(s), \sin \vartheta(s) \sin \phi(s), \cos \vartheta(s)) ds|) dldl' \end{aligned}$$

$\uparrow$
 Nelokalni funkcional

$$Z(L) = \int \mathcal{D}(\mathbf{t}(l)) e^{-\beta H}$$

- Brez termičnih fluktuacij
- Ravnovesna konfiguracija ustreza ekstremu akcije
- Minimum proste energije

Zanemarimo interakcijski člen

Euler-Langrangeove enačbe

$$\ddot{\vartheta} - \dot{\phi}^2 \sin \vartheta \cos \vartheta = 0$$

$$(\dot{\phi} \sin^2 \vartheta) = \text{konst.}$$

$$S = \frac{1}{2} k_c \int_0^L (\dot{\vartheta}^2 + \dot{\phi}^2 \sin^2 \vartheta) dl = \int_0^L L dl$$

$$\frac{\partial L}{\partial \vartheta} - \frac{d}{dl} \frac{\partial L}{\partial \dot{\vartheta}} = 0$$

$$2\dot{\phi}^2 \sin \vartheta \cos \vartheta - 2\ddot{\vartheta} = 0$$

$$\frac{\partial L}{\partial \phi} - \frac{d}{dl} \frac{\partial L}{\partial \dot{\phi}} = 0$$

$$-\frac{d}{dl} 2\dot{\phi} \sin^2 \vartheta = 0 \rightarrow \dot{\phi} \sin^2 \vartheta = \text{konst.}$$

Euler-Langrange

$$S = \int_{t_1}^{t_2} L(q, \dot{q}, t) dt \rightarrow \frac{\partial L}{\partial q} - \frac{d}{dt} \frac{\partial L}{\partial \dot{q}} = 0$$

Dve rešitvi:

a) $\vartheta = 0, \pi$ in $\dot{\phi} = 0$

Ustreza $\mathbf{t} = \text{konst.}$ oz. konstantni smeri

b) $\vartheta = \frac{\pi}{2}$ in $\dot{\phi} = \text{konst.} = a$

Ustreza enotskemu vektorju, ki kroži okrog kroga na sferi

$$\mathbf{r}(l) = \frac{1}{a} \begin{bmatrix} \sin(al + b) - \sin b \\ -\cos(al + b) + \sin b \\ \text{konst.} \end{bmatrix}; a = \frac{1}{r}$$

$$\mathbf{r}(l) = \int_0^l \mathbf{t}(s) ds$$

$$\mathbf{t}(l) = \dot{\mathbf{r}}(l) = \begin{bmatrix} \cos(al + b) \\ \sin(al + b) \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\vartheta = \frac{\pi}{2}$$

$$\phi(l) = al + b$$

Za krog vzamemo torus z majhno debelino

Interakcijski člen:

Približek: interakcije so privlačne in kratkosežne

Diracov potencial

$$\begin{aligned} V(|\mathbf{r}(l) - \mathbf{r}(l')|) &= -\omega \delta(|\mathbf{r}(l) - \mathbf{r}(l')|) = -\omega \delta\left(\left|\int_1^{l'} \mathbf{t}(s) ds\right|\right) \\ &= -\omega \delta\left(\left|\int_1^{l'} (\sin \vartheta(s) \cos \phi(s), \sin \vartheta(s) \sin \phi(s), \cos \vartheta(s)) ds\right|\right) \end{aligned}$$

Da je argument delta funkcije enak nič, morajo biti vse komponente vektorja $\mathbf{r}(l) - \mathbf{r}(l')$ enake

- Prva rešitev elastičnega problema **a)** ne zadosti temu pogoju
- Druga rešitev **b)** pa pogoju lahko zadosti

$$\vartheta = \frac{\pi}{2}$$

$$\phi(1) = a1 + b$$

$$V(|\mathbf{r}(1) - \mathbf{r}(1')|) = -\omega \delta\left(\frac{2}{a} \left| \sin \frac{a(1-1')}{2} \right| \right)$$

$$1' - 1 = \frac{2\pi n}{a} \quad n \dots \text{celo število}$$

$$\int_0^L ds \int_0^S V(|\mathbf{r}(1) - \mathbf{r}(1')|) dl' = \int_0^L ds \tilde{V}(s)$$

$$\tilde{V}(s) = -\omega N(s)$$

$$N(s) = \left[\frac{as}{2\pi} \right] \quad N \dots \text{število polnih ovojev}$$

$$\delta(g(s)) = \sum_i \frac{\delta(s-s_i)}{|g'(s_i)|} \quad s_i \dots \text{ničle } g(s)$$

$$g(s) = \frac{2}{a} \left| \sin \frac{a(s-s')}{2} \right|$$

$$\delta\left(\frac{2}{a} \left| \sin \frac{a(s-s')}{2} \right| \right) = \frac{\delta(s-s_i)}{\left| \cos \frac{a(s_i-s')}{2} \right|}$$

$$\begin{aligned} H &= \frac{1}{2} k_c \int_0^L ds \dot{\phi}^2(s) \sin^2 \vartheta(s) - \omega \int_0^L ds N(s) \\ &= \frac{1}{2} k_c \int_0^L ds a^2 - \omega \int_0^L ds N(s) \\ &= \frac{1}{2} k_c a^2 L - \omega N(L) \left[L - \frac{\pi}{a} (N(L) + 1) \right] \end{aligned}$$

Ostane dolžine vlakna po zadnjem polnem ovoju:

$$L - \frac{2\pi}{a} N(L) = L - 2\pi r N(L)$$

Brezdimenzijski parametri

$$c = \frac{\omega}{2k_c \left(\frac{L}{2\pi} \right)^2}$$

$$x = \frac{aL}{2\pi} = \frac{L}{2\pi r}$$

$$H = \omega L \left[\frac{x^2}{4c} - [x] + \frac{[x]([x]+1)}{2x} \right] = \omega L \tilde{H}$$

$$N = 1$$

$$\tilde{H} = \left[\frac{x^2}{4c} - 1 + \frac{1}{x} \right]$$

$$\frac{\partial H}{\partial x} = 0 \rightarrow \frac{2x}{4c} - \frac{1}{x^2} = 0$$

$$x_c = (2c)^{\frac{1}{3}}$$

$$a \sim \frac{x}{L}$$

$$a_c \sim L^{\frac{1}{3}}$$

$$\tilde{H}_c = \frac{1}{2} (2c)^{-\frac{1}{3}} - 1 + (2c)^{-\frac{1}{3}} = \frac{3}{2(2c)^{\frac{1}{3}}} - 1$$

$$2c = \frac{27}{8}$$

$$c = \frac{27}{16}$$

$$\sin \alpha + \sin \beta = 2 \sin \frac{\alpha+\beta}{2} \cos \frac{\alpha-\beta}{2}$$

$$\cos \alpha + \cos \beta = 2 \cos \frac{\alpha+\beta}{2} \cos \frac{\alpha-\beta}{2}$$

$$\sin \alpha - \sin \beta = 2 \cos \frac{\alpha+\beta}{2} \sin \frac{\alpha-\beta}{2}$$

$$\cos \alpha - \cos \beta = -2 \sin \frac{\alpha+\beta}{2} \sin \frac{\alpha-\beta}{2}$$

Gaussov simbol

$[x] \dots \text{int}(x)$

$$x \gg 1$$

$$H = \omega L \left[\frac{x^2}{4c} - x + \frac{x}{2} \right]$$

$$= \omega L \left[\frac{x^2}{4c} - \frac{x}{2} \right]$$

$$\frac{\partial H}{\partial x} = \omega L \left(\frac{x}{2c} - \frac{1}{2} \right)$$

$$x_c \approx c$$

$$H = \omega L \left(-\frac{c}{4} \right)$$

$$\delta(g(s)) = \sum_i \frac{\delta(s-s_i)}{|g'(s_i)|}$$

$$g(s) = \frac{2}{a} \left| \sin \frac{a(s-s')}{2} \right|$$

$$g'(s) = \frac{2}{a} \cos \frac{a(s-s')}{2} \frac{a}{2}$$

$$g'(s_i) = \cos \frac{2\pi N}{a} = 1$$

$$\delta(g(s)) = \sum_i \delta\left(s - \frac{2\pi N}{a}\right)$$

$$= 2\pi r \frac{N(L)(N(L)+1)}{2} + (L - 2\pi r N(L))N(L)$$

$$\downarrow \sum_{k=1}^{N(L)-1} k$$

$$\longrightarrow$$

$$\frac{\pi}{a} N(N-1) + LN(L) - \frac{2\pi}{a} N^2(L) =$$

$$= LN(L) - \frac{\pi}{a} N^2 - \frac{\pi}{a} N$$

$$= LN(L) - \frac{\pi}{a} N^2 - \frac{\pi}{a} N$$

$$= LN(L) - N(L) \left(\frac{\pi}{a} (N+1) \right)$$

$$= N(L) \left[L - \frac{\pi}{a} (N(L) + 1) \right]$$

$$= \int_0^L ds \, N(s)$$

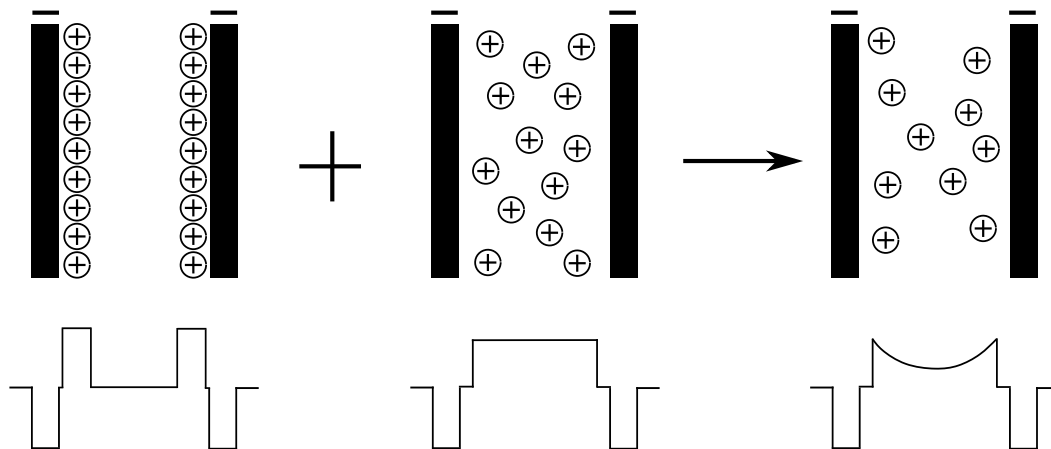
$$s_i = s'$$

$$s_i = s - s' = \frac{2\pi n}{a}$$

ELEKTROSTATSKÉ INTERAKCIJE

Poisson-Boltzmannova enačba

$T = \text{konst.}$



F $\begin{cases} \text{Goli elektrostatski prispevek} \\ \text{Entropijski prispevek zaradi gibanja ionov v omejenem prostoru} \end{cases}$

$$W = \frac{1}{2} \int \rho(\mathbf{r}) \phi(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r} = \frac{1}{2} \int \epsilon \epsilon_0 \mathbf{E}^2 d^3\mathbf{r}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon \epsilon_0}$$

$$\mathbf{E} = -\text{grad} \phi = -\nabla \phi$$

$$W = \frac{1}{2} \iiint \rho \phi d^3\mathbf{r} = -\frac{1}{2} \epsilon \epsilon_0 \iiint \mathbf{E}^2 d^3\mathbf{r} + \iiint \rho \phi d^3\mathbf{r}$$

Robni pogoj:

$$\rho_0 = \sigma \delta\left(z - \frac{D}{2}\right) + \sigma \delta\left(z + \frac{D}{2}\right)$$

$$S = -k_B \int d\mathbf{r}_1 \int d\mathbf{r}_2 \dots \int d\mathbf{r}_N p(\mathbf{r}_1 \dots \mathbf{r}_N) \ln p(\mathbf{r}_1 \dots \mathbf{r}_N)$$

Entropija idealnega plina:

delci interagirajo le preko povprečnega polja in jih obravnavamo neodvisno

Približek povprečnega

polja (MFA)

$$p(\mathbf{r}_1 \dots \mathbf{r}_N) \xrightarrow{\downarrow} p^*(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2 \dots \mathbf{r}_N) := p(\mathbf{r}_1) \cdot p(\mathbf{r}_2) \cdot \dots \cdot p(\mathbf{r}_N)$$

Verjetnostna gostota

$$S = -k_B T_r(p^* \ln p^*)$$

$$= -k_B \int d\mathbf{r}_1 \dots \int d\mathbf{r}_N p(\mathbf{r}_1) p(\mathbf{r}_2) \dots p(\mathbf{r}_N) \ln [p(\mathbf{r}_1) p(\mathbf{r}_2) \dots p(\mathbf{r}_N)]$$

$$= -N \int d^3\mathbf{r} p_1(\mathbf{r}) \ln p_1(\mathbf{r}) = -k_B \int d^3\mathbf{r} n(\mathbf{r}) \ln \frac{n(\mathbf{r})}{N}$$

$$p(\mathbf{r}) = \frac{n(\mathbf{r})}{N}$$

$$N = \int_V n(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}$$

$$\rho(\mathbf{r}) = e_0 n(\mathbf{r})$$

Lagrangeov multiplikator

$$S = -k_B \iiint d^3\mathbf{r} \left(n(\mathbf{r}) \ln \frac{n(\mathbf{r})}{n_0} - (n(\mathbf{r}) - n_0) \right)$$

Entropija idealnega plina

$n_0 \dots$ ravnovesna gostota delcev brez upoštevanja zunanega polja

$$F = W - TS$$

$$F = -\frac{1}{2}\epsilon\epsilon_0 \iiint (\nabla\phi)^2 d^3\mathbf{r} + e_0 \iiint n(\mathbf{r})\phi d^3\mathbf{r} + k_B T \iiint \left[n(\mathbf{r}) \ln \frac{n(\mathbf{r})}{n_0} - (n(\mathbf{r}) - n_0) \right] d^3\mathbf{r} + \oint_{(S)} \sigma \phi dS$$

↑
Prispeva le k robnemu
pogoju → izpustimo

Gostota proste energije: $\mathcal{F}$

$$\mathcal{F}(\phi, \nabla\phi, n) = -\frac{1}{2}\epsilon\epsilon_0 (\nabla\phi)^2 + e_0 n \phi + k_B T \left[n \ln \frac{n}{n_0} - (n - n_0) \right]$$

Ravnovesno stanje → minimum proste energije

$$F = \iiint \mathcal{F}(\phi, \nabla\phi, n) d^3\mathbf{r}$$

$\phi, n \rightarrow$ Euler-Langrangeove enačbe

Euler-Langrange

$$S = \int_{t_1}^{t_2} L(q, \dot{q}, t) dt \rightarrow \frac{\partial L}{\partial q} - \frac{d}{dt} \frac{\partial L}{\partial \dot{q}} = 0$$

$$\nabla \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \nabla\phi} - \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \phi} = 0$$

$$\nabla(\epsilon\epsilon_0 \nabla\phi) + e_0 n = 0$$

(1) Poissonova enačba: $-\epsilon\epsilon_0 \nabla^2 \phi = e_0 n$

$$\frac{\partial \mathcal{F}}{\partial n} = 0$$

Boltzmannova enačba: $e_0 \phi + k_B T \ln \frac{n}{n_0} = 0$

(2) $n = n_0 e^{-\frac{e_0 \phi}{k_B T}}$

(2) → (1)

Poisson-Boltzmannova enačba: $-\epsilon\epsilon_0 \nabla^2 \phi = e_0 n_0 e^{-\frac{e_0 \phi}{k_B T}}$

Robni pogoji:

$$-\epsilon\epsilon_0 \left. \frac{\partial \phi}{\partial n} \right|_S = \sigma$$

1D sistem

protiioni med dvema stenama, ki sta na razdalji D

$$-\epsilon\epsilon_0 \phi''(z) = e_0 n_0 e^{-\frac{e_0 \phi(z)}{k_B T}}$$

Rešujemo diferencialno enačbo:

$$\frac{d}{dz} \left(\frac{1}{2} \epsilon\epsilon_0 (\phi')^2 - n_0 k_B T e^{-\frac{e_0 \phi(z)}{k_B T}} \right) = 0$$

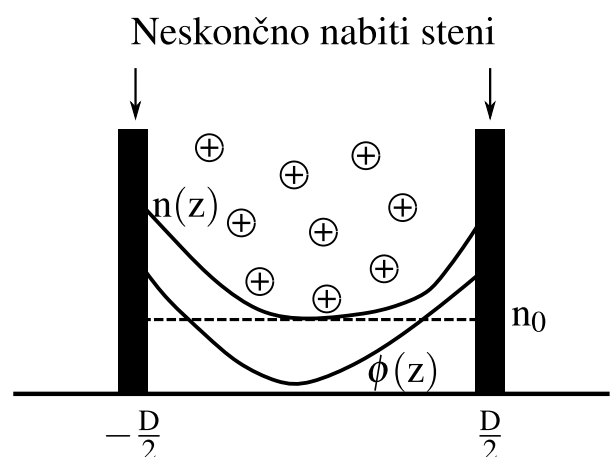
Od tod sledi:

$$\frac{1}{2} \epsilon\epsilon_0 (\phi')^2 - n_0 k_B T e^{-\frac{e_0 \phi(z)}{k_B T}} = \text{konst.}$$

Rešitev uganemo:

$$\phi(z) = \frac{1}{\beta e_0} \ln(\cos^2(k_0 z))$$

$$\beta = \frac{1}{k_B T}$$



Upoštevamo robni pogoj:

$$-\epsilon\epsilon_0 \left. \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{n}} \right|_S = \sigma$$

↓ 1D problem

$$-\epsilon\epsilon_0 \left. \frac{d\phi}{dz} \right|_{z=\frac{D}{2}} = \sigma$$

Površinska gostota: $\sigma = \frac{Ne_0}{S} = \frac{n_0 e_0 D}{2}$

$$\left. \frac{d\phi}{dz} \right|_{z=\frac{D}{2}} = -\frac{\sigma}{\epsilon\epsilon_0} = -\frac{n_0 e_0 D}{2\epsilon\epsilon_0}$$

$$\begin{aligned} \frac{d\phi}{dz} &= \frac{1}{\beta e_0} \frac{1}{\cos^2(k_0 z)} 2 \cos(k_0 z) (-\sin(k_0 z)) k_0 \\ &= -\frac{2k_0}{\beta e_0} \tan(k_0 z) \end{aligned}$$

$$-\frac{2k_0}{\beta e_0} \tan\left(k_0 \frac{D}{2}\right) = -\frac{n_0 e_0 D}{2\epsilon\epsilon_0}$$

Tangens razvijemo po Taylorju

$$\frac{2k_0}{\beta e_0} k_0 \frac{D}{2} = \frac{n_0 e_0 D}{2\epsilon\epsilon_0}$$

$$k_0^2 = \frac{n_0 \beta e_0^2}{2\epsilon\epsilon_0} \quad \text{Izraz za } k_0$$

Uganjeno rešitev vnesemo nazaj v diferencialno enačbo in določimo konstanto

$$\frac{1}{2} \epsilon\epsilon_0 (\phi')^2 - n_0 k_B T e^{-\frac{e_0 \phi(z)}{k_B T}} = \text{konst.}$$

$$\phi(z) = \frac{1}{\beta e_0} \ln(\cos^2(k_0 z))$$

$$\phi'(z) = -\frac{2k_0}{\beta e_0} \tan(k_0 z)$$

$$\frac{1}{2} \epsilon\epsilon_0 \frac{4k_0^2}{\beta^2 e_0^2} \tan^2(k_0 z) - n_0 k_B T e^{-\frac{e_0}{k_B T} \frac{1}{\beta e_0} \ln(\cos^2(k_0 z))} = \text{konst.}$$

$$2 \frac{\epsilon\epsilon_0}{\beta^2 e_0^2} k_0^2 \tan^2(k_0 z) - n_0 k_B T e^{-\ln(\cos^2(k_0 z))} = \text{konst.}$$

$\uparrow$
 $\frac{1}{\cos^2(k_0 z)}$

$$\frac{2\epsilon\epsilon_0}{\beta^2 e_0^2} \cdot \frac{\beta e_0^2 n_0}{2\epsilon\epsilon_0} = n_0 k_B T$$

$$n_0 k_B T \tan^2(k_0 z) = n_0 k_B T \frac{1}{\cos^2(k_0 z)} = \text{konst.}$$

$$n_0 k_B T \left(\frac{\sin^2(k_0 z)}{\cos^2(k_0 z)} - \frac{1}{\cos^2(k_0 z)} \right) = \text{konst.}$$

$$n_0 k_B T \frac{\sin^2(k_0 z) - 1}{\cos^2(k_0 z)} = \text{konst.}$$

$$\text{konst.} = -n_0 k_B T$$

Debye-Hückel

Sol: pozitivno in negativno nabiti ioni

Ravnovesje

$$\phi = 0: n_+ = n_- = n_0$$

Poisson-Boltzmann

$$-\varepsilon\varepsilon_0\delta_{zz}\phi = -2e_0n_0\sinh\beta e_0\phi$$

$$\rho_e(\mathbf{r}) = e_0[n_+(\mathbf{r}) - n_-(\mathbf{r})] = e_0\left[\frac{n_0}{2}e^{-\beta e_0\phi} - \frac{n_0}{2}e^{\beta e_0\phi}\right]$$

Brezdimenzijski potencial: $\tilde{\phi} = \beta e_0\phi$

$$\delta_{zz}\tilde{\phi} = \lambda_D^{-2}\sinh\tilde{\phi}$$

$$\lambda_D^{-2} = \kappa_D^2 = \frac{2\beta e_0^2 n_0}{\varepsilon\varepsilon_0}$$

$$\beta e_0\phi \ll 1$$

(bodisi visoka temperatura bodisi nizek ϕ)

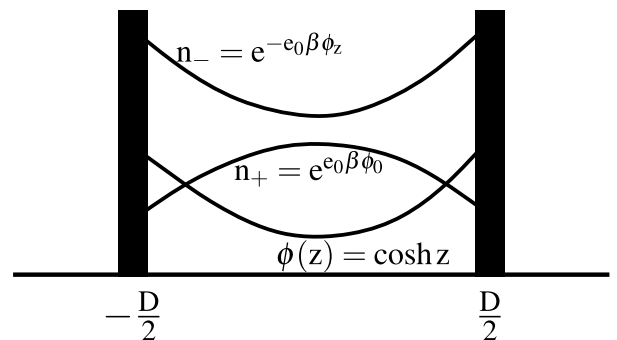
Debye-Hücklova enačba

$$\tilde{\phi}'' = \kappa_D^2 \tilde{\phi}$$

$$\tilde{\phi}(z) = Ae^{\kappa_D z} + Be^{-\kappa_D z}$$

$$\sinh x = \frac{e^x - e^{-x}}{2}$$

$$\cosh x = \frac{e^x + e^{-x}}{2}$$



Celični model

Varianta Wigner-Seitz celice

Vzamemo celico z enim koloidom

Preostanek sistema obravnavamo s celično steno, kjer je električno polje enako nič zaradi simetrije

Dolga molekula DNA

Linearizirana Poisson-Boltzmannova enačba v cilindričnih koordinatah (r, ϑ, z)

$$\nabla^2 \phi = -\frac{e_0 n_0}{\varepsilon\varepsilon_0} \sum_i z_i e^{-e_0 \beta z_i \phi(r)} = -\frac{e_0 n_0}{\varepsilon\varepsilon_0} \sum_i (z_i - \beta (z_i)^2 e_0 \phi(r)) = \kappa_D^2 \phi$$

$$e_1 = e_0 \quad e_2 = -e_0$$

$$n_1 = n_+ \quad n_2 = n_- \quad n_i^0 = n_0$$

$$\beta e_0 \phi(r)$$

$$\sum_i z_i = 0 \quad \sum_i z_i^2 = 2$$

$$\kappa_D^2 = 8\pi l_B n_0$$

$$l_B = \frac{e_0^2}{4\pi\varepsilon\varepsilon_0 k_B T}$$

l_B ... Bjerrumova dolžina

$$\frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left(r \frac{d\phi}{dr} \right) = \kappa_D^2 \phi$$

Robna pogoja:

a) Površina centralne molekule DNA z radijem a

$$\frac{d\phi}{dr}(r=a) = -\frac{\sigma}{\varepsilon\varepsilon_0} = -\frac{e_0}{2\pi\varepsilon\varepsilon_0 a b}$$

b ... dolžina molekule na en elementaren naboj

$$b = 1,7 \text{ Å}$$

b) Zunanji rob celice pri $r = R$ (zaradi simetrije)

$$\frac{d\phi}{dr}(r = R) = 0$$

Gostota makromolekul n_m

$$n_m^{-1} = \pi(R^2 - a^2)b$$

Radij R je določen preko n_m

Cilindrične Besslove funkcije

$$\bullet \phi(r) = \frac{e_0}{2\pi\epsilon\epsilon_0 b \kappa_D a} \frac{K_0(\kappa_D r) I_1(\kappa_D R) + I_0(\kappa_D r) K_1(\kappa_D R)}{K_1(\kappa_D a) I_1(\kappa_D R) - I_1(\kappa_D a) K_1(\kappa_D R)}$$

$$\bullet E_r(r) = -\frac{d\phi}{dr} = \frac{e_0}{2\pi\epsilon\epsilon_0 b a} \frac{K_1(\kappa_D r) I_1(\kappa_D R) - I_1(\kappa_D r) K_1(\kappa_D R)}{K_1(\kappa_D a) I_1(\kappa_D R) - I_1(\kappa_D a) K_1(\kappa_D R)}$$

$$\begin{aligned} K_0(x) &\sim \sqrt{\frac{2\pi}{x}} e^{-x} \\ I_0(x) & \end{aligned}$$

1 cilinder: $R \rightarrow \infty$

$$\lim_{R \rightarrow \infty} \phi(r) = \frac{e_0}{2\pi\epsilon\epsilon_0 \kappa_D b a} \frac{K_0(\kappa_D r)}{K_1(\kappa_D a)}$$

$$\lim_{R \rightarrow \infty} E_r(r) = \frac{e_0}{2\pi\epsilon\epsilon_0 b a} \frac{K_1(\kappa_D r)}{K_1(\kappa_D a)}$$

Dodatni členi v $\bullet$ so zaradi končne koncentracije molekul DNA

Sile in interakcije

El. sila na porazdelitev naboja v volumnu V z elektronsko gostoto $\rho(r)$:

$$\mathbf{F} = - \int_{(V)} \rho(\mathbf{r}) \nabla \phi(\mathbf{r}) d^3 \mathbf{r}$$

Elektrokemijski potencial v prisotnosti mobilnih ionov:

$$\phi(\mathbf{r}) + \frac{k_B T}{z_i e_i} \log \left(\frac{n_i(\mathbf{r})}{n_i^0} \right)$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_j z_j e_j n_j(\mathbf{r})$$

$$\begin{aligned} \mathbf{F} &= - \int_{(V)} \rho(\mathbf{r}) \nabla \left[\phi(\mathbf{r}) + \frac{k_B T}{z_i e_i} \log \left(\frac{n_i(\mathbf{r})}{n_i} \right) \right] d^3 \mathbf{r} \\ &= \int_{(V)} \rho(\mathbf{r}) \mathbf{E}(\mathbf{r}) d^3 \mathbf{r} - k_B T \nabla \left(\sum_j n_j(\mathbf{r}) \right) \end{aligned}$$

p_{ij} ... napetostni tenzor

$$p_{ij} = \epsilon\epsilon_0 \left[E_i E_j - \frac{1}{2} E^2 \delta_{ij} \right] - k_B T \sum_i n_i(\phi(r)) \delta_{ij}$$

↑
Maxwell

↑
Van't Hoof

Osmozni tlak idealnega plina

Najprej izračunamo potencial, potem gostoto, zatem p_{ij} in nato silo

$$\mathbf{F}_i = \int_{(V)} \frac{\partial p_{ij}}{\partial x_j} d^3 \mathbf{r} = \oint_S p_{ij} n_j dS$$

Če vzamemo površino S kot simetrijsko površino, ki lomi zveznico med cilindroma $E_{\perp} = 0$

$$\mathbf{F} \cdot \mathbf{n} = \oint_S (k_B T \sum_j n_j(S) - \frac{1}{2} \epsilon\epsilon_0 E^2) dS$$

Simetrična porazdelitev naboja vodi do odboja med isto nabitima cilindroma

R. Podgornik, *Physics of DNA* (skripta, 2010)

Osmozni tlak sistema molekul DNA urejenih v mrežo

Napetostni tenzor p_{ij} na zunanji steni celice, kjer je $\mathbf{E} = 0$

$$p_{rr} = -k_B T \sum_i n_i(r = R)$$

Osmozni tlak $\Pi(R)$:

Mehansko ravnovesje

$$\Pi(R) = -p_{rr} = k_B T \sum_i n_i(r=R)$$

2 nabiti vrsti ionov

$$e_1 = e_0 \quad e_2 = -e_0$$

$$n_1 = n_+ \quad n_2 = n_-$$

Ravnovesje z "bulk" rezervoarjem

$$n_1^0 = n_2^0 = n_0$$

Osmozna razlika tlakov:

$$\begin{aligned} \bullet \Pi &= k_B T (n_+(r=R) + n_-(r=R)) - 2k_B T n_0 \\ &= 2k_B T n_0 (\cosh(\beta) e_0 \phi(r=R) - 1) \end{aligned}$$

Sama makromolekula ne prispeva k osmozemu tlaku v celičnem modelu
(v resnici to ni čisto res)

Alternativni pristop za izračun osmoznega tlaka je preko izračuna celotne proste energije sistema

$$F[n_m] = \int d^3 \mathbf{r} f(\mathbf{E}(\mathbf{r}), n_i(\mathbf{r}))$$

↑
Poisson-Boltzmann izračun
↑
Funkcija koncentracije makromolekule

$$\bullet \Pi = - \left(\frac{\partial F(n_m)}{\partial V_m} \right)_{T, \mu} = - \left(\frac{\partial (F(R)/L)}{2\pi R \partial R} \right)_{T, \mu}$$

Cilindrični celični model z radijem R in dolžino makromolekule L

Razlike med ● in ● so posledica aproksimacij v cilindričnem modelu

Elektrostatski del osmoznega tlaka

Cilindrični celični model na stopnji linearizirane Poisson-Boltzmannove enačbe

$$\begin{aligned} \Pi &= 2k_B T n_0 (\cosh \beta e_0 \phi(r=R) - 1) \\ &= 2k_B T n_0 (\beta e_0)^2 \phi^2(r=R) + \dots \\ &= \kappa_D^2 \varepsilon \varepsilon_0 \phi^2(r=R) + \dots \end{aligned}$$

Vstavimo iz ●

$$\Pi = \frac{\sigma^2}{\varepsilon \varepsilon_0 K_1^2(\kappa_D a)} K_0^2(\kappa_D R) p^2(\kappa_D R, \kappa_D a)$$

$$p(\kappa_D R, \kappa_D a) = \frac{1 + \frac{K_1(\kappa_D R) I_0(\kappa_D R)}{I_1(\kappa_D R) K_0(\kappa_D R)}}{1 - \frac{K_1(\kappa_D R) I_1(\kappa_D a)}{I_1(\kappa_D R) K_1(\kappa_D a)}}$$

Faktor $p^2(\kappa_D R, \kappa_D a)$ predstavlja vpliv končne koncentracije makromolekul (DNA)

za $n_m \rightarrow 0$ $p^2 \rightarrow 1$ Samo prvi sosed

$$\kappa_D R \gg 1$$

$$n_m \ll 1$$

$$\Pi \sim \frac{\sigma^2}{\varepsilon \varepsilon_0 K_1^2(\kappa_D a)} K_0^2(\kappa_D R) = \frac{\sigma^2}{\varepsilon \varepsilon_0 K_1^2(\kappa_D a)} \frac{\pi}{2} \frac{e^{-2\kappa_D R}}{\kappa_D R}$$

$$K_0(x) \rightarrow \sqrt{\frac{\pi}{2}} e^{-x} x^{-\frac{1}{2}}$$

$$\Pi = - \left(\frac{\partial (F(R)/L)}{2\pi R \partial R} \right)_{T,\mu}$$

$$\frac{F(R)}{L} \sim \frac{\pi^2}{2} \frac{\sigma^2}{\varepsilon \varepsilon_0 \kappa_D^2 K_1^2(\kappa_D a)} e^{-2\kappa_D R} = k_B T \frac{l_B}{b^2} e^{-2\kappa_D R}$$

b ... efektivna razdalja med naboji na cilindru

$$\frac{1}{b} = \frac{\pi \sigma \lambda_D}{\sqrt{2} e_0 K_1\left(\frac{a}{\lambda_D}\right)}$$

R. Podgornik, *Fizika mehke snovi* (skripta, 2012)

Atomistična elektrostatika

$$\nabla^2 \phi_0(\mathbf{r}) = -4\pi \sum_{j=1}^N q_j \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_j)$$

$$\phi_0(\mathbf{r}) = \sum_{j=1}^N \frac{q_j}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_j|}$$

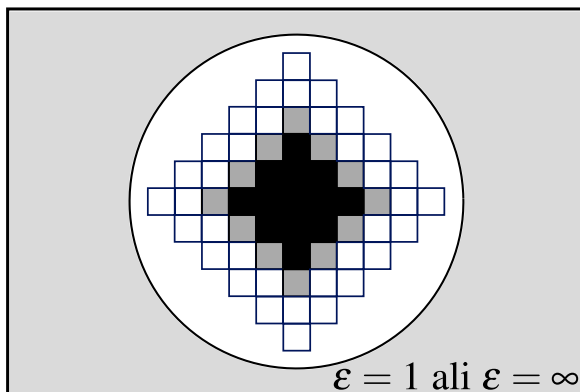
$$\nabla \cdot [\epsilon(\mathbf{r}) \nabla \phi_0(\mathbf{r})] = -4\pi \sum_{j=1}^{N_{\text{topl.}}} q_j \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_j) - 4\pi \sum_s c_s q_s e^{-\beta q_s \phi_0(\mathbf{r})}$$

G. Andrés Cisneros et al., Chem. Rev. **114**, 779 (2014)

Metode za računanje daljnosežnih elektrostatskih interakcij

Za razliko ob PB, ki je metoda povprečnega polja, so te metode natančnejše, saj upoštevajo tudi korelacije med naboji

● Ewaldova sumacija



Simulacijske celice, ki se periodično ponavljajo
Celica je kocka (s stranicami dolžine L),
ki vsebuje N nabojev

A. R. Leach, *Molecular modelling: principles and applications* (Prentice Hall, 2001)

Prispevek parov nabojev v centralni simulacijski celici k potencialni energiji

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}$$

Prispevek interakcij med naboji v centralni celici in vsemi delci v (šestih) sosednjih celicah

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 |\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{r}_{\text{celica}}|}$$

$\mathbf{n} = (n_x L, n_y L, n_z L)$
 $n_x, n_y, n_z \dots$ cela števila

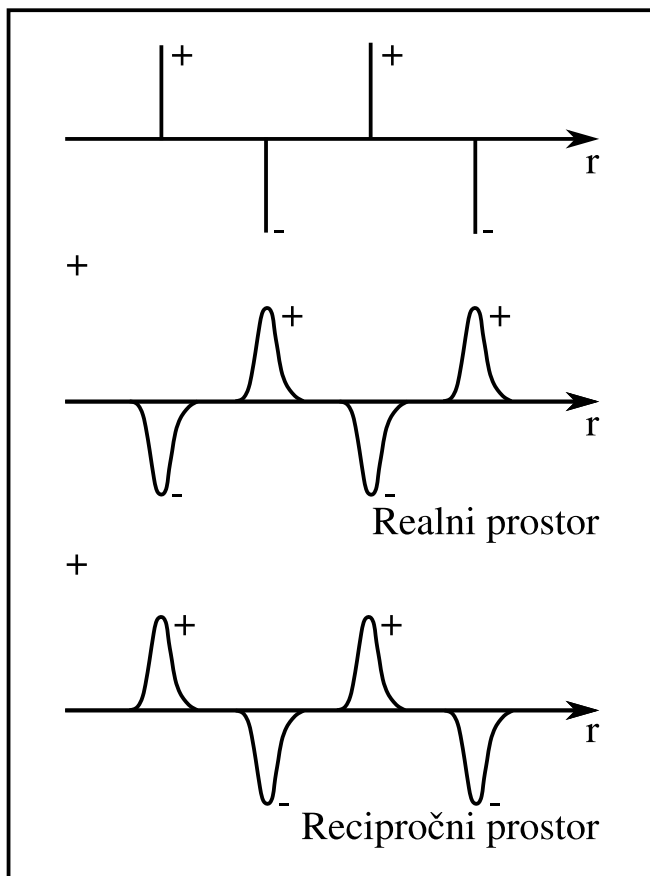
$$U = \frac{1}{2} \sum_n \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 |\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|}$$

$$U = \frac{1}{2} \sum_{|\mathbf{n}|=0}^{\prime} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 |\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|}$$

Vsota konvergira zelo počasi
in je pogojno konvergentna

$$\frac{1}{r} = \frac{f(r)}{r} + \frac{1-f(r)}{r}$$

Vsoto pretvorimo v vsoto
dveh vrst, kjer vsaka izmed
vrst konvergira hitreje



Začetni niz nabojev je obdan z Gaussovo porazdelitvijo nabojev (izračun v realnem prostoru)
 Dodamo izključujočo porazdelitev nabojev enake velikosti, a nasprotnega predznaka (izračun v recipročnem prostoru)

A. R. Leach, *Molecular modelling: principles and applications* (Prentice Hall, 2001)

Gaussova porazdelitev naboja

$$\rho_i(\mathbf{r}) = \frac{q_i \alpha^3}{\pi^{3/2}} \exp(-\alpha^2 r^2)$$

Realni prostor

$$\text{erfc}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_x^\infty \exp(-t^2) dt$$

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \sum_{|\mathbf{n}|=0}' \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0} \frac{\text{erfc}(\alpha |\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|)}{|\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|}$$

Vsota konvergira hitreje
 Konvergenca je odvisna od širine izključujočih Gaussovih porazdelitev

Recipročni prostor

$$U = \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{k} \neq 0} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{1}{\pi L^3} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0} \frac{4\pi^2}{k^2} \exp\left(-\frac{k^2}{4\alpha^2}\right) \cos(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_{ij})$$

Recipročna vsota konvergira hitreje

$$\mathbf{k} = \frac{2\pi\mathbf{n}}{L}$$

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \left\{ \sum_{|\mathbf{n}|=0}' \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0} \frac{\text{erfc}(\alpha |\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|)}{|\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|} + \sum_{\mathbf{k} \neq 0} \frac{1}{\pi L^3} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0} \frac{4\pi^2}{k^2} \exp\left(-\frac{k^2}{4\alpha^2}\right) \cos(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_{ij}) - \frac{\alpha}{\sqrt{\pi}} \sum_{\mathbf{k}=1}^N \frac{q_k^2}{4\pi\epsilon_0} + \frac{2\pi}{3L^3} \left| \sum_{\mathbf{k}=1}^N \frac{q_k}{4\pi\epsilon_0} \mathbf{r}_k \right|^2 \right\}$$

A. R. Leach, *Molecular modelling: principles and applications* (Prentice Hall, 2001)

● Delčno-mrežne (Particle-Mesh, PM) metode

Elektrostatski potencial in energijo razdelimo na “direktni” in recipročni del. Z metodo PM izračunamo recipročni potencial z reševanjem Poissonove enačbe.

Za reševanje lahko uporabimo hitro Fourierovo transformacijo (pod pogoji periodičnih robnih pogojev) ali diskretni Poissonov solver v realnem prostoru (pod različnimi robnimi pogoji).

Metode PM, ki uporabljajo hitro Fourierovo transformacijo

Delčno-delčne delčno-mrežne (Particle-Particle Particle-Mesh, PPPM) metode

“Delčno-delčni” del metode zajema izračun kratkosežnega (r -prostor) dela potencialne energije.

Dalnosežni (k -prostor) del potencialne energije je odvisen od Fourierove transformacije gostote naboja.

$$\hat{\rho}^q(\mathbf{k}) = \int d\mathbf{r} \rho^q(\mathbf{r}) \exp(-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N q_i \exp(-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_i)$$

Gostoto naboja interpoliramo na mrežo simulacijske celice.

Ko poznamo gostoto naboja na mreži, lahko izračunamo električno polje ($\mathbf{E}(\mathbf{r})$) in potencial ($\phi(\mathbf{r})$) z uporabo Poissonove enačbe.

$$\nabla^2 \phi(\mathbf{r}) = -\nabla \cdot \mathbf{E}(\mathbf{r}) = -4\pi \rho^q(\mathbf{r})$$

Polje na mreži lahko interpoliramo, da dobimo silo na naboj (kar predstavlja delčno-mrežni del metode).

Poissonovo enačbo rešujemo v recipročnem prostoru.

$$k^2 \hat{\phi}(\mathbf{k}) = 4\pi \hat{\rho}^q(\mathbf{k})$$

$\hat{\phi}(\mathbf{k})$ in $\hat{\rho}^q(\mathbf{k})$... Fourierovi transformiranki električnega potenciala in gostote naboja.

Za izračun $\hat{\rho}^q(\mathbf{k})$ je v uporabi hitra Fourierova transformacija.

Atomska gostota naboja v tekočini je (v približku) določena z naboji na “gosti” mreži simulacijske celice.

Običajno je mreža kubična (z razmikom l).

Število celic je $S = s_c^3$, kjer je $s_c = L/l$.

Mrežna gostota naboja $\rho_s^q(\mathbf{r}_s)$ je definirana v vsaki točki mreže.

$\mathbf{r}_s = l(s_x, s_x, s_z)$, kjer je $s_\alpha = 0 \dots s_c - 1$.

$$\rho_s^q(\mathbf{r}_s) = \frac{1}{l^3} \int_{V_{\text{box}}} d\mathbf{r} W(\mathbf{r}_s - \mathbf{r}) \rho^q(\mathbf{r}) = \frac{1}{l^3} \sum_{i=1}^N q_i W(\mathbf{r}_s - \mathbf{r}_i)$$

Naboj je razporejen preko treh najbližjih mrežnih točk v eni dimenziji ($P = 3$).

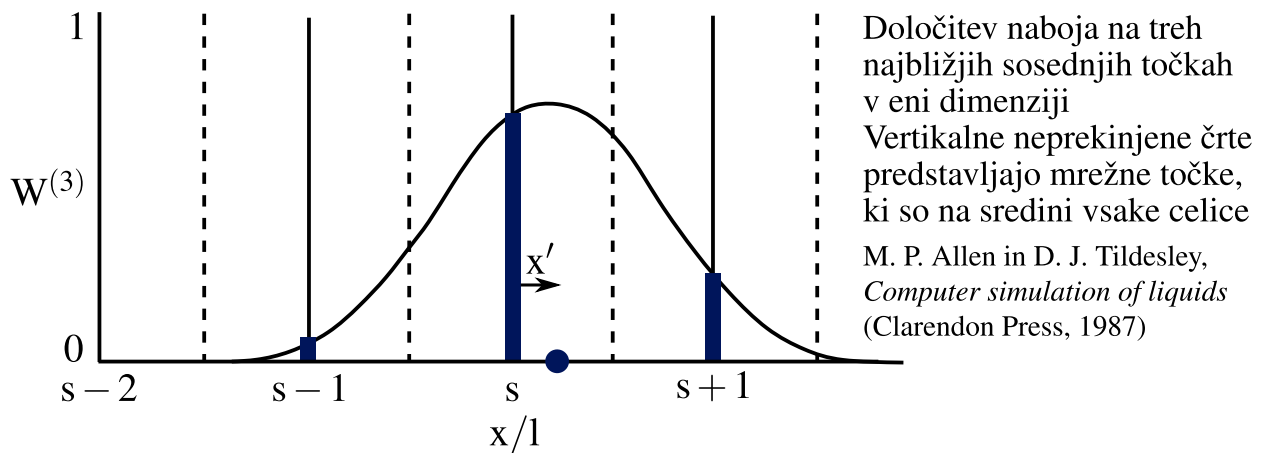
$$W^{(3)}(x) = \begin{cases} \frac{3}{4} - \left(\frac{x}{l}\right)^2 & |x| \leq \frac{1}{2}l \\ \frac{1}{2} \left(\frac{3}{2} - \frac{|x|}{l}\right)^2 & \frac{1}{2}l \leq |x| \leq \frac{3}{2}l \\ 0 & \text{drugače} \end{cases}$$

x ... razdalja med nabojem in poljubno mrežno točko

s ... najbližja mrežna točka

$x' = \frac{x-x_s}{l}$... razdalja med točko s in nabojem (v enotah l)

Tri neničelne uteži na mrežnih točkah $s, s \pm 1$



$$W^{(3)}(x') = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} + x' \right)^2 & \text{pri } s+1 \\ \frac{3}{4} - x'^2 & \text{pri } s \\ \frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} - x' \right)^2 & \text{pri } s-1 \end{cases}$$

V treh dimenzijah

$$W^{(3)}(\mathbf{r}_s) = W^{(3)}(x')W^{(3)}(y')W^{(3)}(z')$$

Diskretna Fourierova transformacija

$$\hat{\rho}_s^q(\mathbf{k}) = l^3 \sum_{s_x=0}^{s_c-1} \sum_{s_y=0}^{s_c-1} \sum_{s_z=0}^{s_c-1} \rho_s^q(\mathbf{r}_s) \exp(-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_s) = l^3 \sum_{\mathbf{r}_s} \rho_s^q(\mathbf{r}_s) \exp(-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_s)$$

$\hat{\rho}_s^q(\mathbf{k})$ je definiran za končni niz valovnih vektorjev, $\mathbf{k} = (\frac{2\pi}{L})(n_x, n_y, n_z)$, kjer je $|n_\alpha| \leq (s_c - 1)/2$

Daljnosežni del konfiguracijske energije

$$U_{\text{long}}^{\text{qq}} = \frac{1}{2V} \sum_{\mathbf{k} \neq 0} \hat{G}(\mathbf{k}) |\hat{\rho}_s^q(\mathbf{k})|^2$$

$$\hat{G}(\mathbf{k}) = \frac{4\pi}{k^2} \exp(-k^2/4\kappa^2)$$

Sila na naboj

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}_s) = -\mathcal{F}^{-1} [i\mathbf{k} \hat{\rho}_s^q(\mathbf{k}) \hat{G}(\mathbf{k})]$$

$$\mathbf{f}_i = q_i \sum_{\mathbf{r}_s} \mathbf{E}(\mathbf{r}_s) W(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_s)$$

M. P. Allen in D. J. Tildesley, *Computer simulation of liquids* (Clarendon Press, 1987)

Delčno-mrežni Ewaldov (Particle-Mesh Ewald, PME) algoritem

Hitra Fourier-Poissonova (Fast Fourier-Poisson, FFP) metoda

G. Andrés Cisneros et al., *Chem. Rev.* **114**, 779 (2014)

● Hitre metode multipolov (fast multipole methods)

N nabojev

Naboji so na razdalji $\mathbf{r}_i$ (znotraj sfere $|\mathbf{r}_i| < a$, ki je centrirana v izhodišču)

Potencial v točki $\mathbf{r} = (r, \theta, \varphi)$, ki je zunaj sfere ($|\mathbf{r}| > a$), je dan z multipolnim razvojem

$$\phi(\mathbf{r}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} M_{l,m} G_{l,m}(\mathbf{r})$$

$G_{l,m}$ je rešitev Laplaceovega operatorja v sferičnih koordinatah

$$G_{l,m}(\mathbf{r}) = \frac{(-1)^{l-m}(l-m)!}{r^{l+1}} \exp(im\varphi) P_{l,m}(\cos \theta)$$

Razširitveni koeficienti

$$M_{l,m} = \sum_{i=1}^N q_i F_{l,m}^*(-\mathbf{r}_i)$$

$F_{l,m}^*$ je konjugirano kompleksno število rešitve Laplaceovega operatorja v sferičnih koordinatah

$$F_{l,m}(\mathbf{r}) = \frac{(-1)^{l-m} r^l}{(l+m)!} \exp(im\varphi) P_{l,m}(\cos \theta)$$

M. P. Allen in D. J. Tildesley, *Computer simulation of liquids* (Clarendon Press, 1987)

● Lokalne metode (local methods)

● Metode odreza (truncation methods)

Metode reakcijskega polja (reaction field methods)

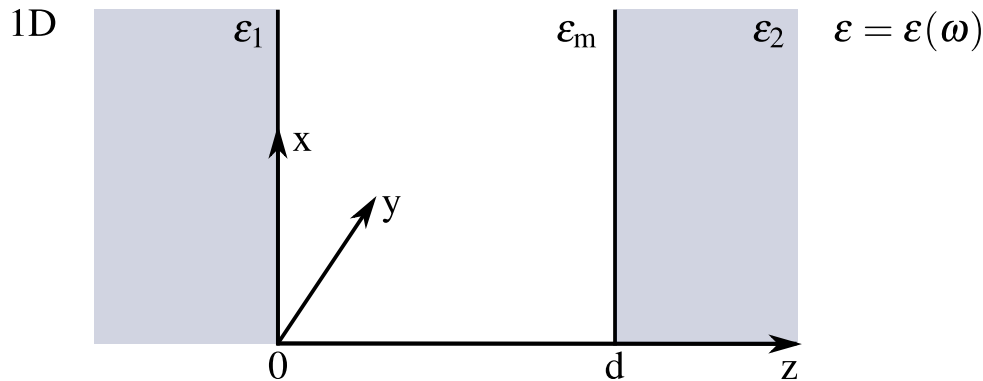
$$U(\mathbf{r}) = \frac{q_i q_j}{r} \left[1 + \frac{\epsilon_{\text{RF}} - 1}{2\epsilon_{\text{RF}} + 1} \left(\frac{r}{r_{\text{cut}}} \right)^3 \right] - \frac{q_i q_j}{r_{\text{cut}}} \frac{3\epsilon_{\text{RF}}}{2\epsilon_{\text{RF}} + 1}$$

● Metode nabitih skupin (charge group methods)

G. Andrés Cisneros et al., Chem. Rev. **114**, 779 (2014)

Lifšiceva teorija van der Waalsovih sil

Teorija interakcij med dvema dielektričnima telesoma, ločenima s tretjo dielektrično snovjo



Maxwell:

Ni nabojev, ni električnih tokov

Za izotropne snovi je ϵ skalar

$$\mathbf{D} = \epsilon \epsilon_0 \mathbf{E}$$

$$\mathbf{B} = \mu \mu_0 \mathbf{H}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho_e^0$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{j}_e^0 + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t}$$

Predpostavimo valovno obliko polj:

$$\mathbf{E}(t) = \sum_i \mathbf{E}_\omega e^{-i\omega_i t}$$

$$\mathbf{H}(t) = \sum_i \mathbf{H}_\omega e^{-i\omega_i t}$$

Nihanja so za različne ω_i neodvisna, zaradi tega gledamo vsak člen posamezno

$$\begin{aligned} \nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) &= -\nabla \times \frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial t} (\nabla \times \mathbf{B}) = -\frac{\partial}{\partial t} (\mu \mu_0 \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t}) = -\mu \mu_0 \epsilon \epsilon_0 \frac{\partial^2 \mathbf{E}}{\partial t^2} \\ &= \omega^2 \mu \mu_0 \epsilon \epsilon_0 \mathbf{E} \end{aligned}$$

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{E}) - \nabla^2 \mathbf{E} = -\nabla^2 \mathbf{E}$$

$$\nabla^2 \mathbf{E} + \omega^2 \mu \mu_0 \epsilon \epsilon_0 \mathbf{E} = 0$$

$$\nabla^2 \mathbf{E} + \frac{\omega^2 \mu \epsilon}{c^2} \mathbf{E} = 0 \quad \text{Valovna enačba}$$

$$c^2 = \frac{1}{\mu_0 \epsilon_0}$$

$$\text{Analogno: iz } \nabla \times (\nabla \times \mathbf{H}) \text{ izpeljemo } \nabla^2 \mathbf{H} + \frac{\omega^2 \mu \epsilon}{c^2} \mathbf{H} = 0$$

Ravnina xy: ravni val

$$\mathbf{q} = (u, v)$$

$$\mathbf{r} = (x, y)$$

$$\mathbf{E} = \mathbf{f}(z) e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}}$$

$$\mathbf{H} = \mathbf{h}(z) e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}}$$

$$\nabla^2(\mathbf{f}(z)e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}}) + \frac{\omega^2\mu\varepsilon}{c^2}\mathbf{f}(z)e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} = 0$$

$$e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}}\nabla^2\mathbf{f}(z) + \mathbf{f}(z)\nabla^2e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} + \frac{\omega^2\mu\varepsilon}{c^2}\mathbf{f}(z)e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} = 0$$

$$\nabla^2e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} = \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}\right)e^{i(ux+vy)} = (-u^2 - v^2)e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} = -q^2e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}}$$

$$\nabla^2\mathbf{f}(z) - (q^2 - \frac{\omega^2\mu\varepsilon}{c^2})\mathbf{f}(z) = 0$$

$$\rho^2 = q^2 - \frac{\omega^2\mu\varepsilon}{c^2}$$

$$\nabla^2\mathbf{f}(z) - \rho^2\mathbf{f}(z) = 0$$

$$\mathbf{f}(z) = \mathbf{A}e^{\rho z} + \mathbf{B}e^{-\rho z}$$

Pogoji:

1. Valovanje daleč stran je 0

$$\mathbf{f}(\pm\infty) = 0$$

$$\mathbf{f}_1(-\infty) = 0$$

$$\mathbf{f}_2(\infty) = 0$$

$$\mathbf{f}_1(z) = \mathbf{A}_1e^{\rho z} + \mathbf{B}_1e^{-\rho z}$$

$$\mathbf{f}_2(z) = \mathbf{A}_2e^{\rho z} + \mathbf{B}_2e^{-\rho z}$$

2.

$$\mathbf{E} = (\mathbf{A}e^{\rho z} + \mathbf{B}e^{-\rho z})e^{i(ux+vy)}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \left(\frac{\partial E_x}{\partial x} + \frac{\partial E_y}{\partial y} + \frac{\partial E_z}{\partial z}\right) = 0$$

$$(\mathbf{A}_xe^{\rho z} + \mathbf{B}_xe^{-\rho z})ie^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} + (\mathbf{A}_ye^{\rho z} + \mathbf{B}_ye^{-\rho z})ive^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} + \rho(\mathbf{A}_ze^{\rho z} - \mathbf{B}_ze^{-\rho z})e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} = 0$$

$$iuA_x + ivA_y + \rho A_z = 0$$

$$A_z = -\frac{i}{\rho}(uA_x + vA_y)$$

$$iuB_x + ivB_y - \rho B_z = 0$$

$$B_z = \frac{i}{\rho}(uB_x + vB_y)$$

3. Robni:

D in **B** se ohranjata pravokotno na mejo
E in **H** se ohranjata tangencialno na mejo

a) Prehod iz 1 v m ($z = 0$)

$$E_{1x} = E_{mx} \longrightarrow A_{1x} e^{\rho_1 z}|_{z=0} = A_{mx}e^{\rho_m z} + B_{mx} e^{-\rho_m z}|_{z=0}$$

$$A_{1x} = A_{mx} + B_{mx} / \cdot iu$$

$$E_{1y} = E_{my}$$

$$A_{1y} = A_{my} + B_{my} / \cdot iv$$

$$-\rho_1 A_{1z} = -\rho_m A_{mz} + \rho_m B_{mz}$$

$$\varepsilon_1 E_{1z} = \varepsilon_m E_{mz} \longrightarrow \varepsilon_1 A_{1z} = \varepsilon_m A_{mz} + \varepsilon_m B_{mz}$$

$$\frac{\varepsilon_1}{\rho_1} = \frac{\varepsilon_m(A_{mz} + B_{mz})}{\rho_m(A_{mz} - B_{mz})}$$

$$\varepsilon_1 \rho_m A_{mz} - \varepsilon_1 \rho_m B_{mz} = \rho_1 \varepsilon_m A_{mz} + \rho_1 \varepsilon_m B_{mz}$$

$$A_{mz} = \frac{\varepsilon_1 \rho_m + \rho_1 \varepsilon_m}{\varepsilon_1 \rho_m - \rho_1 \varepsilon_m} B_{mz}$$

b) Prehod iz m v 2 (z = d)

$$E_{2x} = E_{mx} \longrightarrow B_{2x} e^{-\rho_2 d} = A_{mx} e^{\rho_m d} + B_{mx} e^{-\rho_m d} / \cdot i u$$

$$E_{2y} = E_{my} \longrightarrow B_{2y} e^{-\rho_2 d} = A_{my} e^{\rho_m d} + B_{my} e^{-\rho_m d} / \cdot i v$$

$$\left. \begin{array}{l} \rho_z B_{2z} e^{-\rho_z d} = -\rho_m A_{mz} e^{\rho_m d} + \rho_m B_{mz} e^{-\rho_m d} \\ \varepsilon_2 B_{2z} e^{-\rho_2 d} = \varepsilon_m A_{mz} e^{\rho_m d} + \varepsilon_m B_{mz} e^{-\rho_m d} \end{array} \right\}$$

$$\varepsilon_2 E_{2z} = \varepsilon_m E_{mz}$$

$$\frac{\rho_2}{\varepsilon_2} = \frac{\rho_m(-A_{mz} + B_{mz} e^{-2\rho_m d}) e^{\rho_m d}}{\varepsilon_m(A_{mz} + B_{mz} e^{-2\rho_m d}) e^{\rho_m d}}$$

$$\begin{aligned} \rho_2 \varepsilon_m A_{mz} + \rho_2 \varepsilon_m B_{mz} e^{-2\rho_m d} &= \\ &= -\varepsilon_2 \rho_m A_{mz} + \varepsilon_2 \rho_m B_{mz} e^{-2\rho_m d} \end{aligned}$$

$$A_{mz} = \frac{\varepsilon_2 \rho_m - \rho_2 \varepsilon_m}{\varepsilon_2 \rho_m + \rho_2 \varepsilon_m} B_{mz} e^{-2\rho_m d}$$

$$\frac{\varepsilon_1 \rho_m + \rho_1 \varepsilon_m}{\varepsilon_1 \rho_m - \rho_1 \varepsilon_m} = \frac{\varepsilon_2 \rho_m - \rho_2 \varepsilon_m}{\varepsilon_2 \rho_m + \rho_2 \varepsilon_m} e^{-2\rho_m d}$$

$$1 - \frac{\varepsilon_1 \rho_m - \rho_1 \varepsilon_m}{\varepsilon_1 \rho_m + \rho_1 \varepsilon_m} \cdot \frac{\varepsilon_2 \rho_m - \rho_2 \varepsilon_m}{\varepsilon_2 \rho_m + \rho_2 \varepsilon_m} \cdot e^{-2\rho_m d} = 0 \equiv D_E(\omega)$$

Analogno:

$$1 - \frac{\mu_1 \rho_m - \rho_1 \mu_m}{\mu_1 \rho_m + \rho_1 \mu_m} \cdot \frac{\mu_2 \rho_m - \rho_2 \mu_m}{\mu_2 \rho_m + \rho_2 \mu_m} \cdot e^{-2\rho_m d} = 0 \equiv D_H(\omega)$$

Združimo:

$$D(\omega) = D_E(\omega) D_H(\omega) = 0 \quad \text{Disperzijska funkcija}$$

$\longrightarrow$ Rešitev je set frekvenc $\{\omega_i\}$

Prosta energija

$$F = -\beta \ln Z$$

$$e^{-\beta F} = \sum_n e^{-\beta E_n} = Z$$

Harmonski oscilator: lastne energije $E_{n,i} = (n + \frac{1}{2}) \hbar \omega_i$

$$Z(\omega_i) = \sum_{n=0}^{\infty} e^{-\beta \hbar \omega_i (n + \frac{1}{2})}$$

$$\beta g(\omega_i) = -\ln Z(\omega_i) = -\ln \sum_{n=0}^{\infty} e^{-\beta \hbar \omega_i (n + \frac{1}{2})} = -\ln \left(\frac{e^{-\frac{1}{2} \beta \hbar \omega_i}}{1 - e^{-\beta \hbar \omega_i}} \right)$$

$$= \ln \left(e^{\frac{1}{2} \beta \hbar \omega_i} - e^{-\frac{1}{2} \beta \hbar \omega_i} \right) = \ln \left(2 \sinh \frac{\beta \hbar \omega_i}{2} \right)$$

$$\sinh x = \frac{e^x - e^{-x}}{2}$$

Superpozicija valovanj z različnimi frekvencami:

$$F = \sum_i g(\omega_i)$$

$$\beta F = \sum_q \sum_i \ln \left(2 \sinh \frac{\beta \hbar \omega_i(\mathbf{q})}{2} \right)$$

$D(\omega)$ ima ničle ω_i in nima polov v kom. ravnini

$$\sum_i g(\omega_i) = \frac{1}{2\pi i} \oint_c g(\omega) \frac{d \ln D(\omega)}{d\omega} d\omega$$

Integral po c, ki zaobjema vse ničle;
v obratni smeri urinega kazalca
c mora zaobjet vse pole $g(\omega)$

$$g(\omega) = \ln \left(2 \sinh \frac{\beta \hbar \omega}{2} \right)$$

Ima pole pri:

$$\sinh \frac{\beta \hbar \omega}{2} = 0$$

$$e^x - e^{-x} = 0$$

$$e^{2x} = 1 \rightarrow \frac{\beta \hbar \omega}{2} = i\pi n = x$$

$$\omega_n = i \frac{2\pi}{\beta \hbar} n = i\xi_n$$

Pri $n = 1$:

$$\xi_1 = \frac{2\pi}{\beta \hbar}$$

$\xi_1 \dots$ Matsubarova frekvenca

$$\beta g(\omega) = \ln \left(e^{\frac{1}{2}\beta \hbar \omega} - e^{-\frac{1}{2}\beta \hbar \omega} \right) = \frac{\beta \hbar \omega}{2} + \ln(1 - e^{-\beta \hbar \omega}) = \frac{\beta \hbar \omega}{2} - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-\beta \hbar \omega_n}}{n}$$

$$\beta \sum_i g(\omega_i) = \frac{\beta}{2\pi i} \oint_c g(\omega) \frac{d \ln D(\omega)}{d\omega} d\omega \quad \omega = i\xi$$

$$= \frac{\beta}{2\pi i} \int_{-\infty}^{\infty} g(i\xi) \frac{d \ln D(i\xi)}{d(i\xi)} i d\xi$$

$$u = g(i\xi) \quad dv = \frac{d \ln D(i\xi)}{d(i\xi)} d\xi$$

$$du = \frac{dg(i\xi)}{d\xi} d\xi \quad v = -i \ln D(i\xi)$$

$$= \frac{\beta}{2\pi} \left[-ig(i\xi) \ln D(i\xi) \Big|_{-\infty}^{\infty} + \int_{-\infty}^{\infty} i \ln D(i\xi) \frac{dg(i\xi)}{d\xi} d\xi \right]$$

$$= \frac{1}{2\pi i} \int_{-\infty}^{\infty} \ln D(i\xi) \left[\frac{i\beta \hbar}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\beta \hbar i n}{n} e^{-\beta \hbar i \xi n} \right] d\xi$$

$$= \frac{\beta \hbar}{4\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \ln D(i\xi) d\xi + \frac{\beta \hbar}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-\beta \hbar i \xi n} \ln D(i\xi) d\xi$$

(Cauchijev) princip argumenta

$$\frac{1}{2\pi i} \oint_c \frac{d}{dx} \ln(f(x)) dx = N - P$$

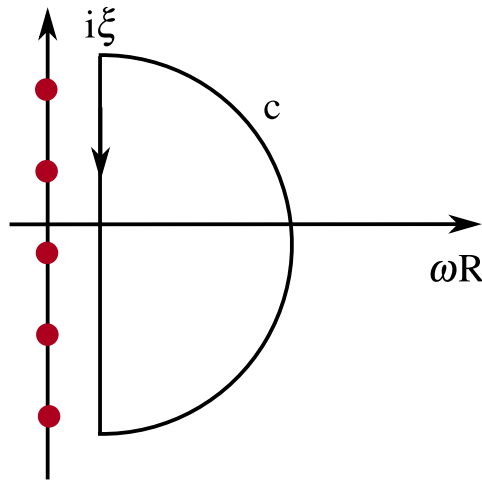
Funkcija f ima znotraj zaključene krivulje
N ničel in P polov

$$\frac{1}{2\pi i} \oint_c g(x) \frac{d}{dx} \ln(f(x)) dx = \sum_a g(x_a) - \sum_b g(x_b)$$

g ... poljubna analitična funkcija

$$\ln(1-x) = - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{x^n}{n}$$

Eulerjeva identiteta: $e^{ix} = \cos x + i \sin x$



$$= \frac{\beta \hbar}{4\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \ln D(i\xi) d\xi + \frac{\beta \hbar}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \sum_{n=1}^{\infty} \cos(-\beta \hbar \xi n) \ln D(i\xi) d\xi$$

$$+ \frac{\beta \hbar i}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \sin(-\beta \hbar \xi n) \ln D(i\xi) d\xi$$

Liha Soda

$$= \frac{\beta \hbar}{4\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \ln D(i\xi) d\xi + \frac{\beta \hbar}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \sum_{n=1}^{\infty} \cos(\beta \hbar \xi n) \ln D(i\xi) d\xi$$

$$\sum_{n=1}^{\infty} \cos nx = \pi \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(x - 2\pi n) - \frac{1}{2}$$

$$= \frac{\beta \hbar}{4\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \ln D(i\xi) d\xi + \frac{\beta \hbar}{2\pi} \pi \int_{-\infty}^{\infty} \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(\beta \hbar \xi - 2\pi n) \ln D(i\xi) d\xi$$

$$- \frac{1}{2} \frac{\beta \hbar}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \ln D(i\xi) d\xi$$

$$\delta(ax) = \frac{1}{|a|} \delta(x)$$

$$= \frac{1}{2} \sum_{n=-\infty}^{\infty} \ln D\left(i \frac{2\pi n}{\beta \hbar}\right)$$

$$\xi_n = \frac{2\pi n}{\beta \hbar}$$

$$\beta F = \sum_{\mathbf{q}} \sum_{n=0}^{\infty} \ln D(i\xi_n)$$

$$\beta \Delta F = \beta F(d) - \beta F(\infty)$$

$$\int \frac{d\mathbf{q}^2}{(2\pi)^2} \sum_{n=0}^{\infty} \ln \frac{D(i\xi_n)}{D_{\infty}(i\xi_n)}$$

D je soda → zato od 0 do ∞
' ker je prvi člen pomnožen z $\frac{1}{2}$

$$\lim_{V \rightarrow \infty} \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{k}} F(\mathbf{k}) = \int \frac{d\mathbf{k}}{(2\pi)^n} F(\mathbf{k})$$

n ... dimenzija

Klasične TD fluktuacije

$$\beta \Delta F = \frac{1}{2\pi} \int q dq \ln \frac{D(0)}{D_{\infty}(0)}$$

$$\epsilon_1 = \epsilon_2$$

$$dq^2 = 2q dq$$

$$1 - \left(\frac{\epsilon_1 \rho_m - \rho_l \epsilon_m}{\epsilon_1 \rho_m + \rho_l \epsilon_m} \right)^2 e^{-2\rho_m d} = D_E(\omega)$$

$$\rho^2 = q^2 - \frac{\omega^2 \mu \epsilon}{c^2}$$

$$D_E(\omega) = 1 - \left(\frac{\epsilon_1 q - \epsilon_m q}{\epsilon_1 q + \epsilon_m q} \right)^2 e^{-2qd}$$

$$\beta \Delta F(d) = \frac{1}{2\pi} \int_0^\infty q \, dq \ln \left[1 - \left(\frac{\epsilon_1 q - \epsilon_m q}{\epsilon_1 q + \epsilon_m q} \right)^2 e^{-2qd} \right]$$

$$u = 2qd$$

$$du = 2d \, dq$$

$$= \frac{1}{2\pi} \int_0^\infty \frac{u}{2d} \frac{du}{2d} \ln \left[1 - \left(\frac{\epsilon_1 - \epsilon_m}{\epsilon_1 + \epsilon_m} \right)^2 e^{-u} \right]$$

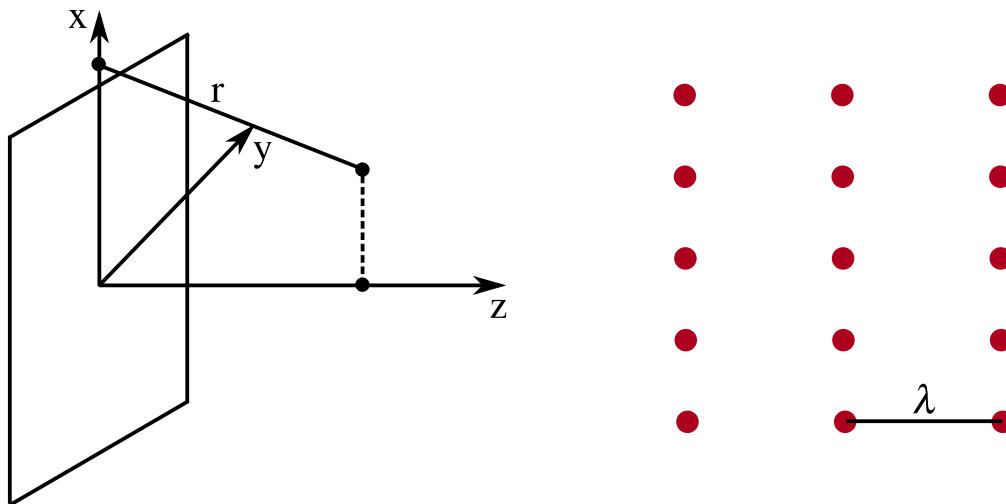
$$= \frac{1}{8\pi d^2} \int_0^\infty u \, du \ln \left[1 - \left(\frac{\epsilon_1 - \epsilon_m}{\epsilon_1 + \epsilon_m} \right)^2 e^{-u} \right]$$

$$\Delta F(d) \propto \frac{1}{d^2} \quad \text{Hamakerjev pristop}$$

Ustreza interakciji med točkastima nabojema, ki pada kot $\frac{1}{r^6}$

Potencial LJ:

$$V = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$$



$$U(z) = \frac{1}{\lambda^2} \int_{-\infty}^{\infty} dx \int_{-\infty}^{\infty} dy U(x, y, z)$$

$$= \frac{1}{\lambda^2} \int_{-\infty}^{\infty} dx \int_{-\infty}^{\infty} dy 4\epsilon \left[\frac{\sigma^{12}}{(x^2 + y^2 + z^2)^6} - \frac{\sigma^6}{(x^2 + y^2 + z^2)^3} \right]$$

$$x^2 + y^2 = r^2$$

$$= \frac{4\epsilon}{\lambda^2} \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^\infty \left[\frac{\sigma^{12}}{(r^2 + z^2)^6} - \frac{\sigma^6}{(r^2 + z^2)^3} \right] r \, dr$$

$$u = r^2 + z^2$$

$$du = 2r \, dr$$

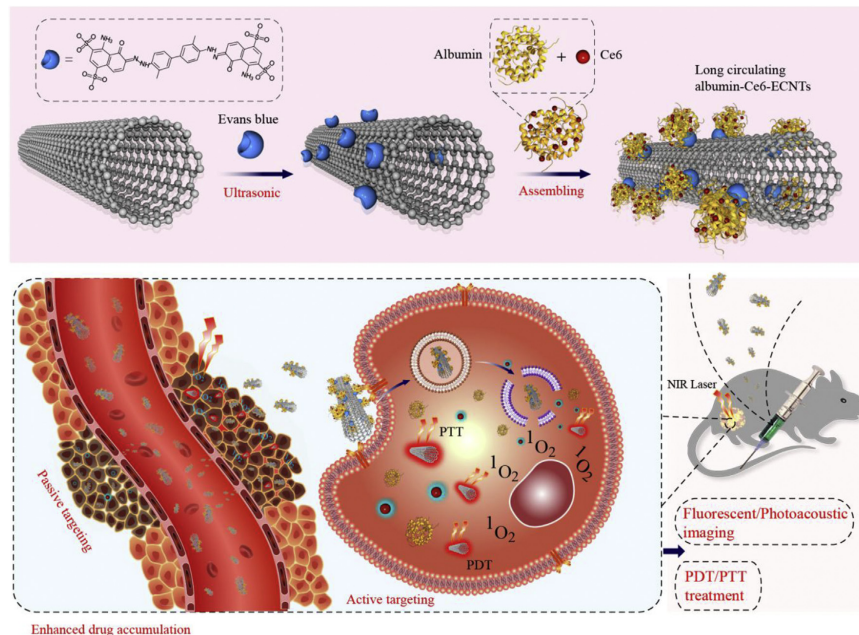
$$= \frac{8\varepsilon}{2\lambda^2} \int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^\infty \left[\frac{\sigma^{12}}{u^6} - \frac{\sigma^6}{u^3} \right] du$$

$$= \frac{4\pi\varepsilon}{\lambda^2} \left[-\frac{1}{5} \frac{\sigma^{12}}{u^5} + \frac{1}{2} \frac{\sigma^6}{u^2} \right] \Big|_{z^2}^\infty$$

$$= \frac{4\pi\varepsilon}{\lambda^2} \left[-\frac{1}{5} \frac{\sigma^{12}}{(r^2+z^2)^5} + \frac{1}{2} \frac{\sigma^6}{(r^2+z^2)^2} \right] \Big|_0^\infty$$

$$= \frac{4\pi\varepsilon}{\lambda^2} \left[\frac{1}{5} \frac{\sigma^{12}}{z^{10}} + \frac{1}{2} \frac{\sigma^6}{z^4} \right] \quad 10\text{-}4 \text{ LJ interakcija}$$

NANOTEHNOLOGIJA: CILJANA DOSTAVA ZDRAVIL



Uporaba ogljikovih nanocevk
L. Xie et al., Biomaterials **103**, 219 (2016)

Večskalne simulacije tekočin

Atomistične simulacije MD

- Omogočajo vpogled v lastnosti sistemov na atomistični skali
- Večina procesov v molekularnih sistemih se odvija na različnih časovnih in krajevnih skalah, ki pa jih atomistične simulacije ne morejo pokriti

Mezoscopske simulacije MD

- Zmanjšamo število prostostnih stopenj
- Ohranimo le tiste, ki so pomembne za določitev lastnosti, ki nas zanimajo
- Tako lahko dosežemo daljše časovne in krajevne skale

Računska dinamika tekočin (CFD)

- Omogoča modeliranje tekočinskih tokov na krajevnih skalah, ki so izven dosega simulacij MD
- Na krajših krajevnih skalah robni pogoj brez zdrsa ne velja več

Hibridne delčno-kontinuumske metode

- Kombinacija zgoraj opisanih metod

Sklopitev MD in kontinuumske hidrodinamike

Simulacije MD

$$\mathbf{f}_i = m_i \ddot{\mathbf{r}}_i$$

$$\dot{\mathbf{r}}_i = \frac{\mathbf{p}_i}{m_i}$$

$$\dot{\mathbf{p}}_i = \mathbf{f}_i$$

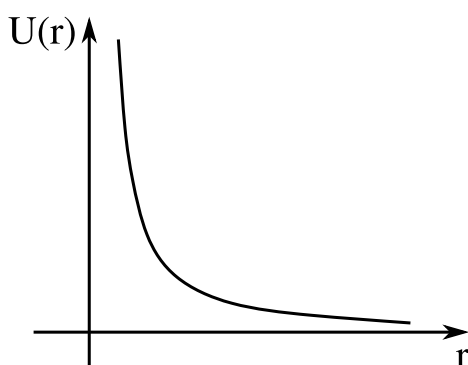
$\mathbf{f}_i$... sila na i-ti delec

m_i ... masa i-tega delca

$\mathbf{r}_i$... krajevni vektor i-tega delca

Nevezne interakcije:

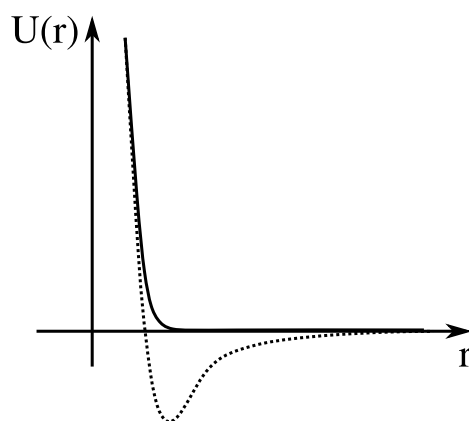
Elektrostatika



Nevezne interakcije:

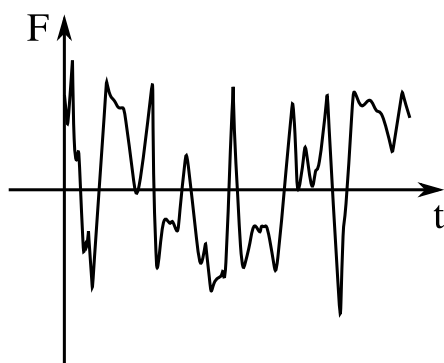
Potencial Lennard-Jones (LJ)

Weeks-Chandler-Andersonova (WCA) interakcija

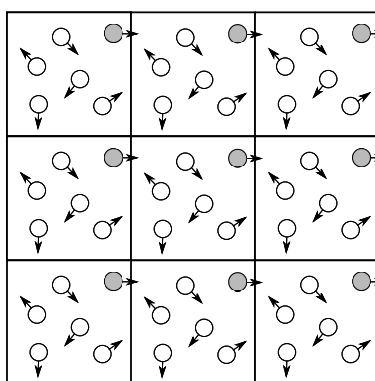


Šum

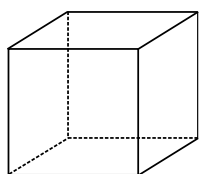
Uporaba termostata



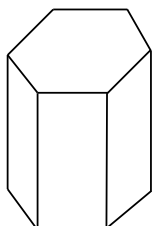
Periodični robni pogoji



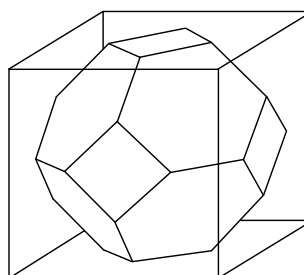
Periodične domene



Oblika kocke



Heksagonalna oblika



Oblika
prisekanega osmerca

Kontinuumska hidrodinamika

Navier-Stokesova enačba

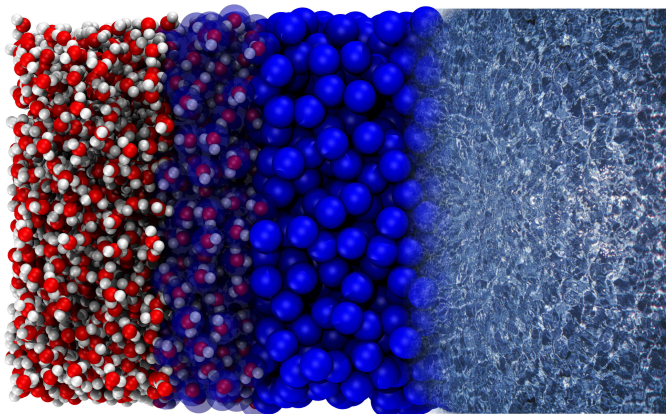
$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} \right) = -\nabla p + \nabla \cdot \Pi + \mathbf{f}$$

Napetostni tenzor: $\Pi = -\eta [\nabla \mathbf{u}]^S - \xi \nabla \cdot \mathbf{u} \mathbf{I}$

Predpostavimo newtonsko tekočino z dinamično viskoznostjo η in (volumsko) viskoznostjo ξ

Brezsledni in simetrični tenzor je definiran kot: $A_{\alpha\beta}^S = (A_{\alpha\beta} + A_{\beta\alpha}) - (2/3)A_{\gamma\gamma}$

Zakon o ohranitvi mase: $\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0$



Sklopitev MD in kontinuumske hidrodinamike

R. Delgado-Buscalioni et al., Eur. Phys. J. Special Topics **224**, 2331 (2015)

- Fizikalne lastnosti (gostota, gibalna količina) in pripadajoči tokovi preko meje morajo biti zvezni
- Robni pogoji
- Prenos robnega pogoja iz območja MD na kontinuumsko območje je preprosto, saj vključuje povprečenje po času in prostoru
- Izziv hibridnih metod: prenos robnega pogoja iz kontinuumskega območja na območje MD

R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008)

R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **131**, 244107 (2009)

Hibridne delčno-kontinuumske sheme

- Sheme spremenljivk stanja (Dirichlet)

Izmenjajoča Schwarzova metoda

- Sheme izmenjave tokov

S. T. O'Connell et al., Phys. Rev. E **52**, R5792 (1995), N. G. Hadjiconstantinou et al., Int. J. Mod. Phys. **8**, 967 (1997), E. G. Flekkoy et al., Europhys. Lett. **52** 271 (2000), X. Nie et al., Phys. Fluids **16**, 3579 (2004), T. Werder et al., J. Comp. Phys. **205**, 373 (2005), G. De Fabritiis et al., Phys. Rev. Lett. **97**, 134501 (2006), E. Weinan et al., CiCP **2** 367 (2007), R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008), D. A. Fedosov et al., J. Comput. Phys. **228**, 1157 (2009), R. Delgado-Buscalioni et al., Eur. Phys. J. Spec. Top. **224**, 2331 (2015), L. Delle Site et al., Phys. Rep. **693**, 1 (2017), Bian, X. in Praprotnik, M. (2018) Domain Decomposition Methods for Multiscale Modeling. V W. Andreoni in S. Yip (ur.), *Handbook of Materials Modeling. Volume 2 Applications: Current and Emerging Materials* (2551–2571). Cham: Springer

Hibridna MD

- Poveže dinamiko območja MD z dinamiko pridobljeno iz kontinuumskega opisa okoliškega tekočinskega toka
- Temelji na izmenjavi tokov
- Sistem sestoji iz (vsaj) dveh območji
- Za opis uporabimo klasično MD in CFD, kjer rešujemo Navier-Stokesove enačbe
- Območji MD in CFD si delita t.i. hibridno mejo (H)
- Ravnovesje tokov poskrbi za ohranitev mase in gibalne količine preko meje H

De Fabritiis et al., Phys. Rev. Lett. **97**, 134501 (2006)

R. Delgado-Buscalioni et al., Phys. Rev. E **76**, 036709 (2007)

Računska dinamika tekočin (CFD)

Ohranitveni zakon:

$$\partial\phi/\partial t = -\nabla \cdot \mathbf{J}^\phi$$

$\phi(\mathbf{r}, t)$... ohranjena spremenljivka

$\mathbf{J}^\phi(\mathbf{r}, t)$... lokalni tok

Masa: $\phi = \rho$, $\mathbf{J}^\phi = \rho \mathbf{u}$

Gibalna količina: $\phi = \rho \mathbf{u}$, $\mathbf{J}^\phi = \mathbf{J}_p = p\mathbf{I} + \rho \mathbf{u}\mathbf{u} + \Pi$

Energija: $\phi = \rho \varepsilon$, $\mathbf{J}^\phi = \rho \varepsilon \mathbf{u} + \mathbf{J}_p \cdot \mathbf{u} + q$

Enačba stanja: $p = p(\rho)$

Napetostni tenzor: $\Pi = -\eta[\nabla \mathbf{u}]^S - \xi \nabla \cdot \mathbf{u} \mathbf{I}$

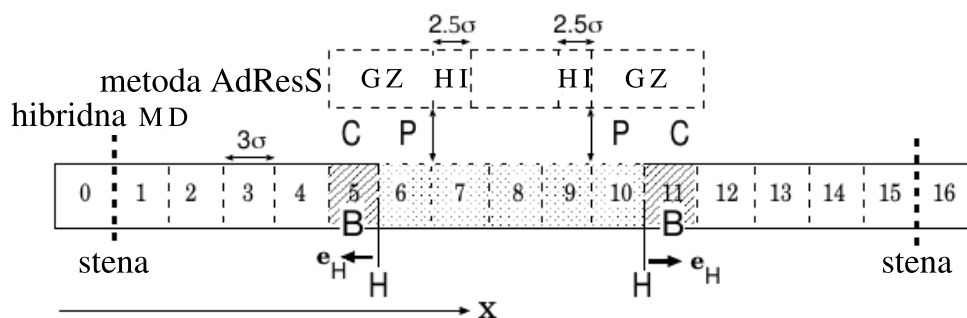
Metoda končnih volumnov

$$\int_{V_C} \partial\phi/\partial t dV = - \int_{V_C} \nabla \cdot \mathbf{J}^\phi dV = - \oint_S \mathbf{J}^\phi \cdot d\mathbf{S}$$

$$\frac{d\Phi_C}{dt} = - \sum_f A_f \mathbf{J}_f^\phi \cdot \mathbf{n}_f$$

$$\Phi_C = \int_{V_C} \phi(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}^3$$

Enačbo se reši numerično z uporabo Eulerjeve sheme, kjer $\mathbf{J}_f^\phi = (\mathbf{J}_C^\phi + \mathbf{J}_{C+1}^\phi)/2$



Dekompozicija domen kombinirane sheme

R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008)

De Fabritiis et al., Phys. Rev. Lett. **97**, 134501 (2006)

R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008)

Robni pogoji: MD $\rightarrow$ CFD

Masni tok:

$$\frac{1}{V} \sum_i m_i \langle \mathbf{v}_i \rangle \cdot \mathbf{n} \rightarrow \rho \mathbf{u} \cdot \mathbf{n}$$

Tok gibalne količine:

$$\frac{1}{V} \sum_i \left(m_i \langle \mathbf{v}_i \mathbf{v}_i \rangle + \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} \langle \mathbf{F}_{ij} \mathbf{r}_{ij} \rangle \right) \cdot \mathbf{n} \rightarrow \mathbf{J}_p \cdot \mathbf{n}$$

Energijski tok:

$$\frac{1}{V} \left\langle \sum_i m_i \varepsilon_i \mathbf{v}_i - \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \mathbf{r}_{ij} \mathbf{v}_{ij} \mathbf{F}_{ij} \right\rangle \cdot \mathbf{n} \rightarrow \mathbf{q} \cdot \mathbf{n}$$

Robni pogoji: CFD $\rightarrow$ MD

Gibalna količina:

$$\mathbf{J}_p \cdot \mathbf{n} \Delta t = \sum_{i \in B} \mathbf{F}_i^{\text{ext}} \Delta t + \sum_{i'} \Delta(m_{i'} \mathbf{v}_{i'})$$

Energija:

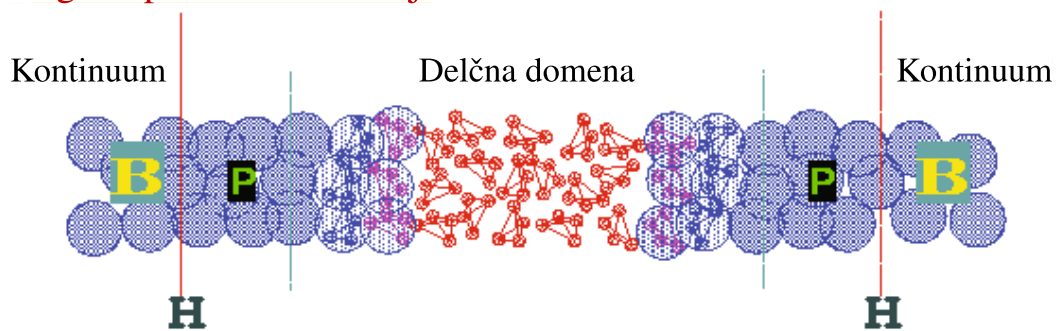
$$\mathbf{J}_e \cdot \mathbf{n} \Delta t = \sum_{i \in B} \mathbf{F}_i^{\text{ext}} \mathbf{v}_i \Delta t + \sum_{i'} \Delta \varepsilon_{i'}$$

Zunanja sila:

$$\mathbf{F}_i^{\text{ext}} = \frac{g(\mathbf{x}_i) \mathbf{F}^{\text{ext}}}{\sum_{i \in B} g(\mathbf{x}_i)} = \frac{A}{N_B} \left(\mathbf{J}_p \cdot \mathbf{n} - \frac{\sum_{i'} \Delta(m_{i'} \mathbf{v}_{i'})}{A \Delta t} \right)$$

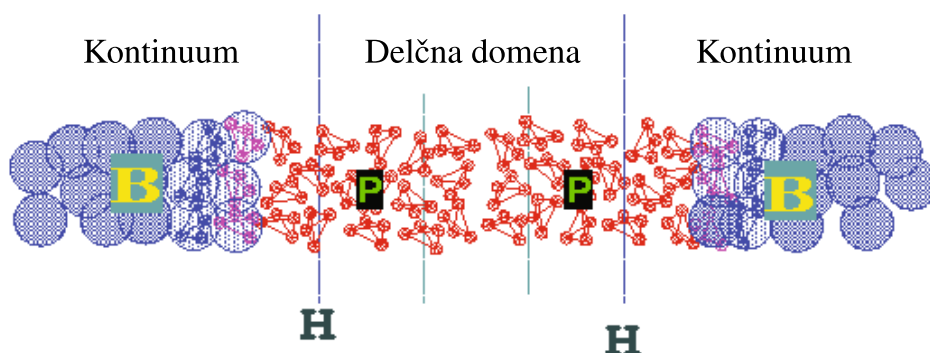
Pomožno območje

Homogeno pomožno območje



R. Delgado-Buscalioni et al., Eur. Phys. J. Special Topics **224**, 2331 (2015)

Heterogeno pomožno območje



R. Delgado-Buscalioni et al., Eur. Phys. J. Special Topics **224**, 2331 (2015)

Prednosti in slabosti

- Homogeno pomožno območje
 - + Manjša velikost pomožnega območja
 - + Omogoča prenos GZ informacije na območje MD
 - Zahteva optimizacijo GZ modela
(npr. viskoznost, difuzijski koeficient, enačba stanja)
- Heterogeno pomožno območje
 - + Območje MD v atomistični ločljivosti
 - + Ne zahteva optimizacije GZ in HI modelov
 - + Omogoča izmenjavo energije
 - Večje pomožno območje

Brisanje in vstavljanje delcev

Število molekul v pomožnem območju uravnavamo z: $\Delta N_B = \frac{\partial t}{\tau_B} (\langle N_B \rangle - N_B)$
 $\tau_B \sim O(100\partial t)$

- $\Delta N_B < 0$ ali kadar delec prečka zunanji odprti rob simulacijske celice $\rightarrow$ delec izbrišemo
- $\Delta N_B > 0 \rightarrow$ delec vstavimo
Uporaba iterativnega algoritma USHER

$$\mathbf{r}_{cm}^{n+1} = \mathbf{r}_{cm}^n + \frac{\mathbf{F}_{cm}^n}{|\mathbf{F}_{cm}^n|} \delta r$$

$$\mathbf{r}^{n+1} = \mathcal{R}_{\delta\Theta}^n \mathbf{r}^n$$

Nov delec vstavimo pri potencialni energiji E_T

R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **119**, 978 (2003)

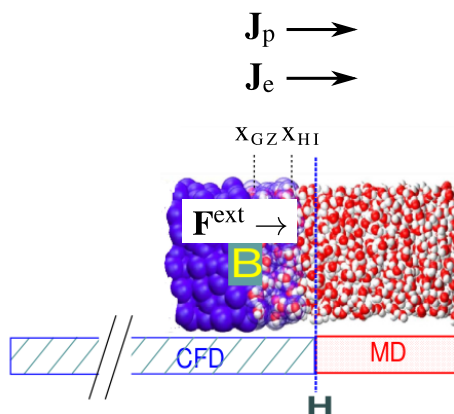
R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **121**, 12139 (2004)

Hitrost vstavljenih delcev

- $\mathbf{v}_i = 0$
- $\langle \mathbf{v} \rangle = \mathbf{u}$
- $\left(\frac{1}{2}\pi m k_B T\right)^{\frac{3}{2}} \exp\left(-m(\mathbf{v} - \mathbf{u})^2 / 2m k_B T\right)$

Sklopitev preko izmenjave tokov

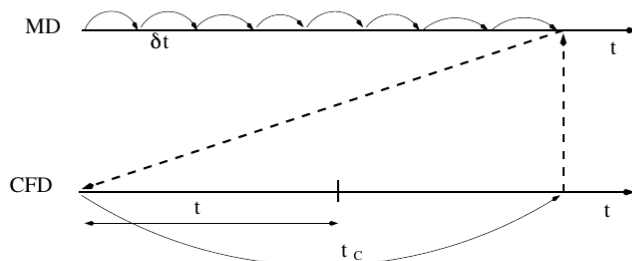
Prenos robnega pogoja na območje MD



$$\text{Zunanja sila: } \mathbf{F}^{\text{ext}} = \sum_{i \in B} \mathbf{F}_i^{\text{ext}}$$

$$\text{Tok na meji H: } \mathbf{J}_H^\phi = (\mathbf{J}_C^\phi + \mathbf{J}_P^\phi) / 2$$

Časovna sklopitev



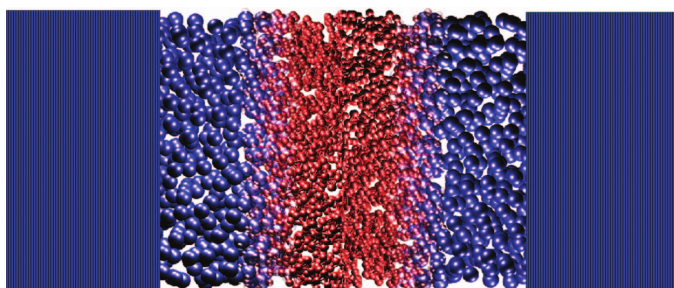
Sklopitveni čas: $\Delta t_C = n_{CFD} \Delta t = n_{MD} \delta t$

Dekorelacijski čas MD: $\tau_C \sim 100$ fs

$$\Delta t = 2\tau_C$$

R. Delgado-Buscalioni et al., Phys. Rev. E **76**, 036709 (2007)

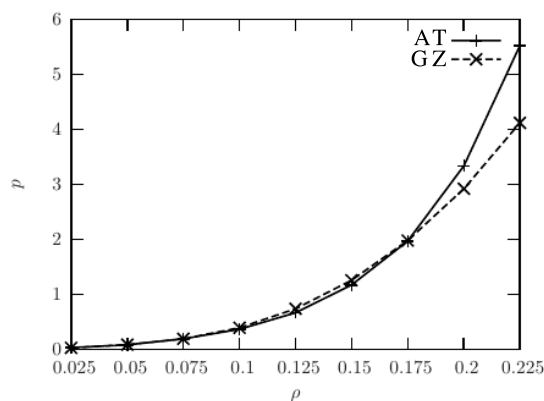
Triskalni model tekočine



Triskalni model tetraedričnih molekul tekočine
R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008)

Enačba stanja

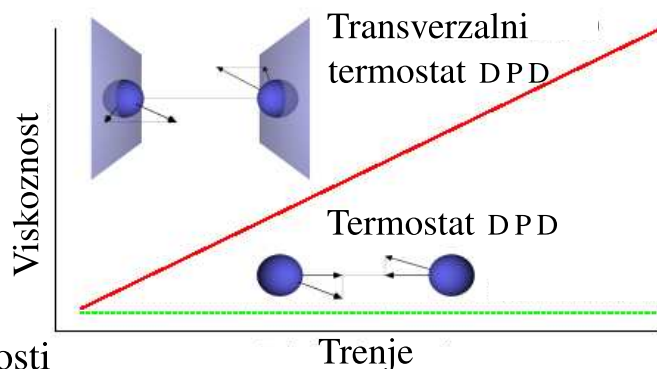
Tlačni tenzor: $\mathbf{J} = \rho \mathbf{v} \mathbf{v} + p \mathbf{I} + \Pi$



M. Praprotnik et al., Phys. Rev. E **73**, 066701 (2006)

Transverzalni termostat DPD

Standarni termostat DPD deluje le na relativne hitrosti vzdolž medatomske osi
Transverzalni deluje tudi v pravokotnih smereh

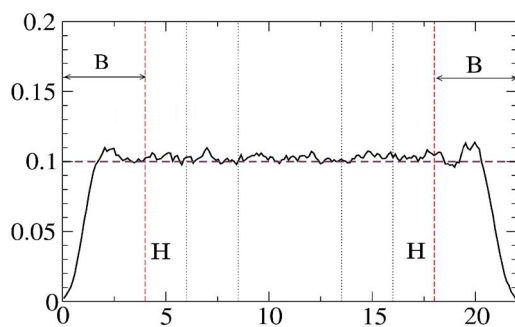


Omogoča uravnavanje transportnih lastnosti

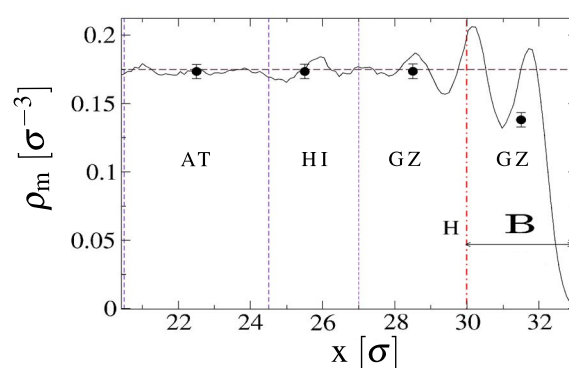
C. Junghans et al., Soft Matter **4**, 156 (2008)

Gostotni profil

$p = 0,4 [\epsilon/\sigma^3]$



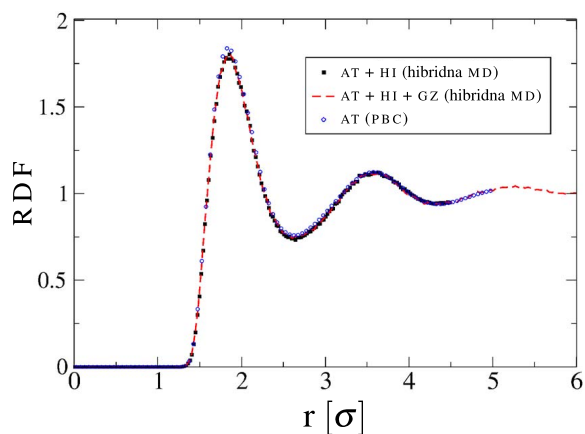
$p = 2,0 [\epsilon/\sigma^3]$



R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008)

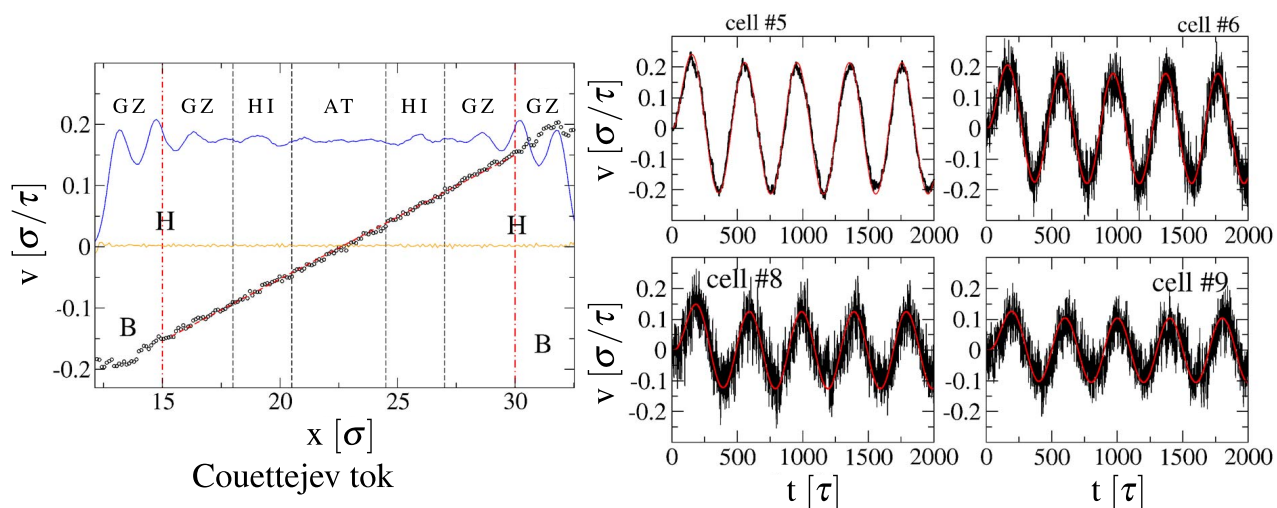
Radialna porazdelitvena funkcija (RDF)

$\rho_m = 0,175 [\sigma^{-3}]$



R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008)

Couettejev in oscilatorni strižni tok



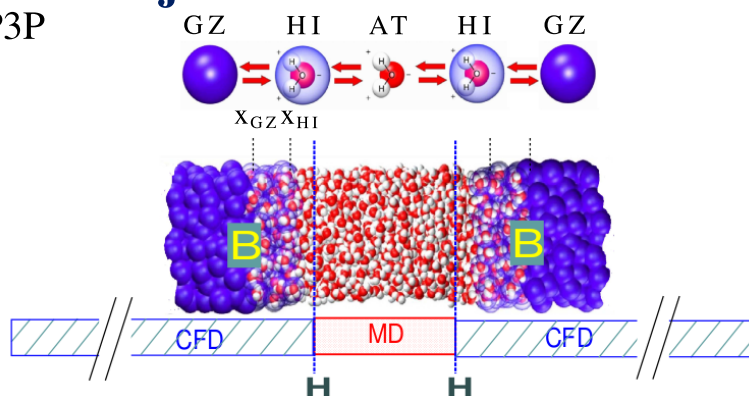
Couettejev tok

Oscilatorni strižni tok

R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **128**, 114110 (2008)

Triskalna simulacija vode

Model vode TIP3P

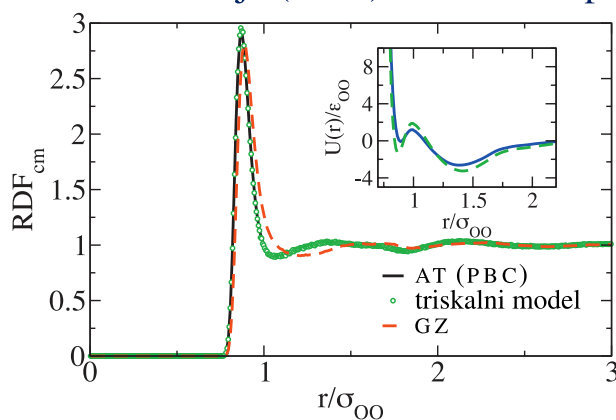


Triskalni model vode

R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **131**, 244107 (2009)

Grobozrnati model

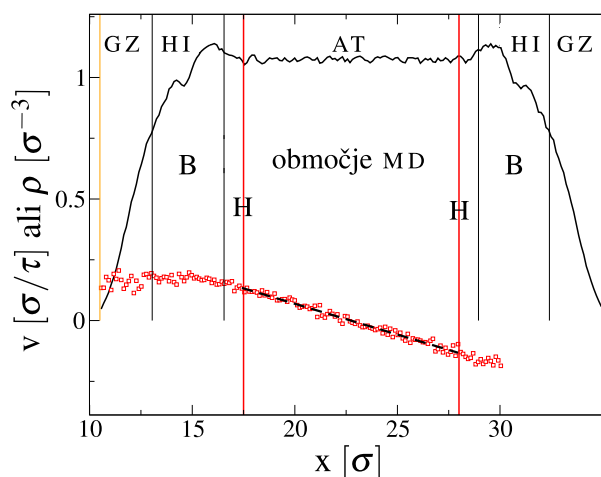
Radialna porazdelitvena funkcija (RDF) in efektivni potencial



R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **131**, 244107 (2009)

Couettejev tok

Hitrostni in gostotni profil



R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **131**, 244107 (2009)

Velekanoničen ansambel

Masne fluktuacije

$$\text{Var}[\rho] = \frac{\rho k_B T}{V c_T^2}$$

$$c_T^2 = \left(\frac{\partial p}{\partial \rho} \right)_T$$

$$\beta_T = (c_T^2 \rho)^{-1}$$

Fleksibilen model vode TIP3P

$$c_T = 7,38 [(\epsilon_{OO}/m_O)^{1/2}]$$

$$\rho = 1,20 [m_O/\sigma_{OO}^3]$$

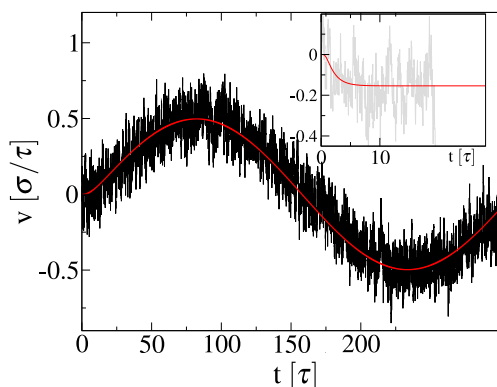
$$\bullet V = 3,50 \times 6,18 \times 11,12 [\sigma_{OO}^3]$$

Napoved: $\text{Var}[\rho] = 0,0187$, simulacija: $\text{Var}[\rho] = 0,020 \pm 0,002$

$$\bullet V = 10,50 \times 6,18 \times 11,12 [\sigma_{OO}^3]$$

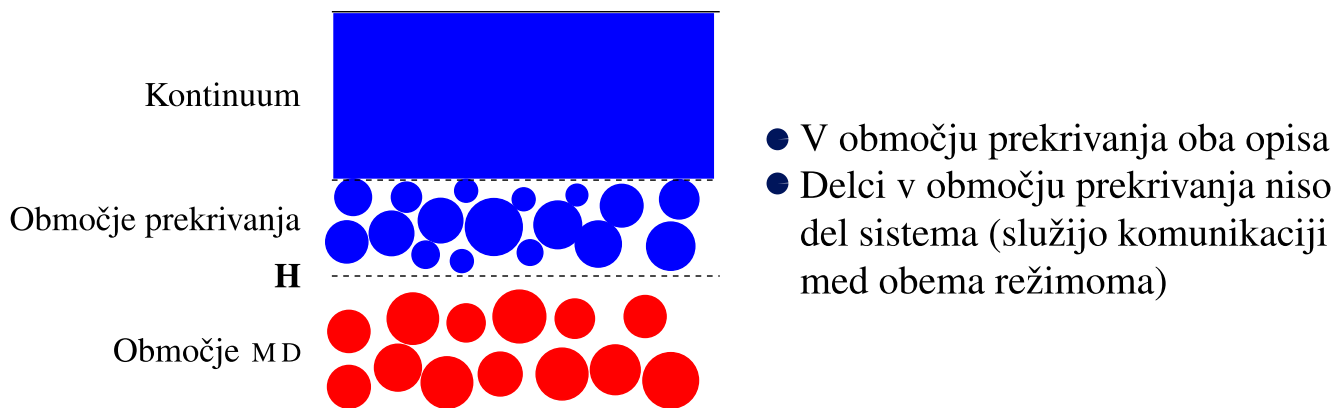
Napoved: $\text{Var}[\rho] = 0,0108$, simulacija: $\text{Var}[\rho] = 0,011 \pm 0,005$

Oscilatorni strižni tok



R. Delgado-Buscalioni et al., J. Chem. Phys. **131**, 244107 (2009)

Sklopitev preko spremenljivk stanja



Dinamika z vezmi

$$\sum_{i=1}^N p_i - M u = 0$$

Zunanjim prekrivajočim delcem dodamo $\mathbf{F}^{\text{ext}} = -\alpha p \rho^{-2/3}$

$$\mathbf{v}_i = \frac{\mathbf{p}_i}{m} + \xi \left[\frac{M}{N m} \mathbf{u} - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i}{m} \right]$$

$$\frac{\partial p_i}{\partial t} = - \frac{\partial U_{12-6}}{\partial x}$$

S. T. O'Connell et al., Phys. Rev. E **52**, R5792 (1995)

Izmenjajoča Schwarzova metoda

- Rešitev ene izmed domen predstavlja robni pogoj za drugo (in obratno)
- Iterativni postopek (dokler se rešitvi v območju prekrivanja ne ujemata)
- Zahteva: transportni pogoji območja MD in kontinuuma se morata v območju prekrivanja ujemati
- Prenos mase preko hibridne meje (H) se uravnava z uporabo virtualnega rezervoira delcev

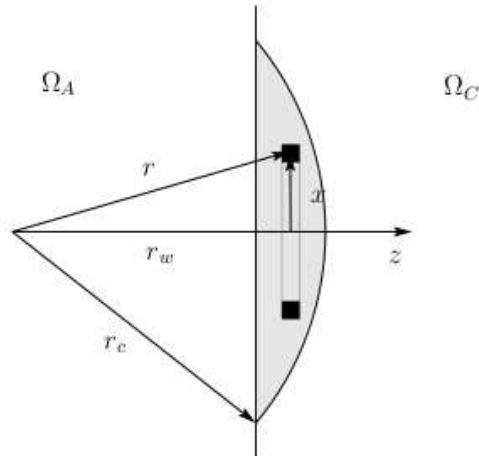
P. L. Lions, *First International Symposium on Domain Decomposition Methods for Partial Differential Equations* (SIAM, 1998)

N. G. Hadjiconstantinou et al., Int. J. Mod. Phys. **8**, 967 (1997)

Efektivna sila na robu + zrcalna stena

T. Werder et al., J. Comput. Phys. **205**, 373 (2005)

E. M. Kotsalis et al., Phys. Rev. E **76**, 0167709 (2007)



Prenos tlaka na območje MD

T. Werder et al., J. Comput. Phys. **205**, 373 (2005)

E. M. Kotsalis et al., Phys. Rev. E **76**, 0167709 (2007)

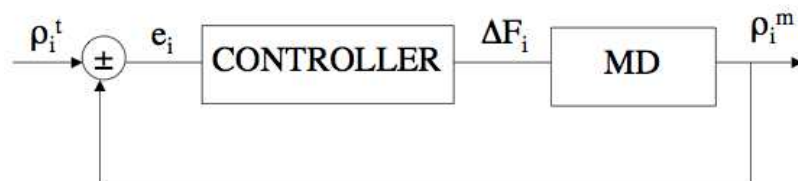
$$p = p_k + p_v = k_B T \rho_n + \rho_n \int_0^{r_c} F_m(r) dr$$

$$F_m(r_w) = -2\pi\rho_n \int_{z=r_w}^{r_c} \int_{x=0}^{\sqrt{r_c^2 - z^2}} g(r) \frac{\partial U_{12-6}(r)}{\partial r} \frac{z}{r} x dx dz$$

$$r = \sqrt{x^2 - z^2}$$

Zmanjšanje gostotnih oscilacij

E. M. Kotsalis et al., Phys. Rev. E **76**, 0167709 (2007)



$$e(r_w) = \rho^t - \rho^m(r_w)$$

$$\varepsilon(r_w) = \nabla e(r_w) = -\nabla \rho^m(r_w)$$

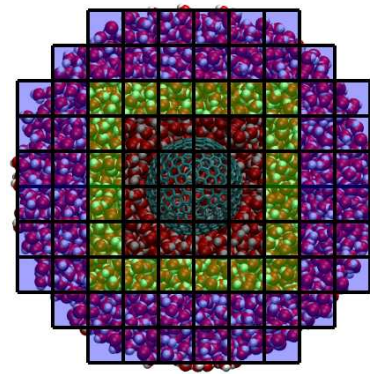
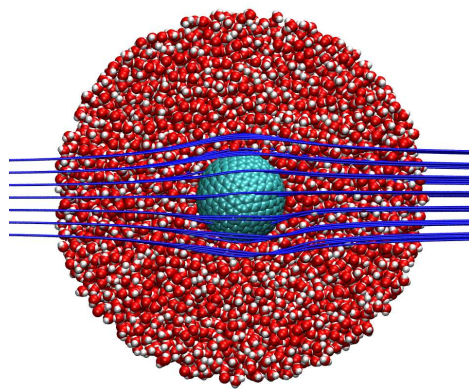
$$\Delta F'_i = K_p \varepsilon_i$$

$$F_i^n = F_i^o + \Delta F_i = F_i^o + 0,25\Delta F'_{i-1} + 0,50\Delta F'_i + 0,25\Delta F'_{i+1}$$

$$E = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e_i^2}$$

Večskalni tok mimo fulerena: ciljana dostava zdravil

$$\mathbf{J} = \rho \mathbf{v} \mathbf{v} + p \mathbf{I} + \Pi$$

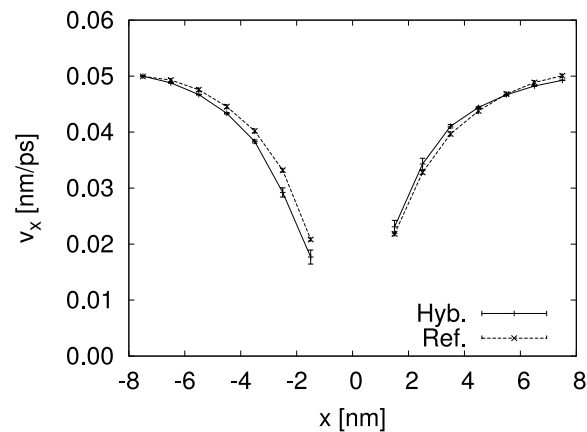


Prekrivajoča domena

J. H. Walther et al., J. Comput. Phys. **231**, 2677 (2012)

Hitrostni profil x komponente hitrosti

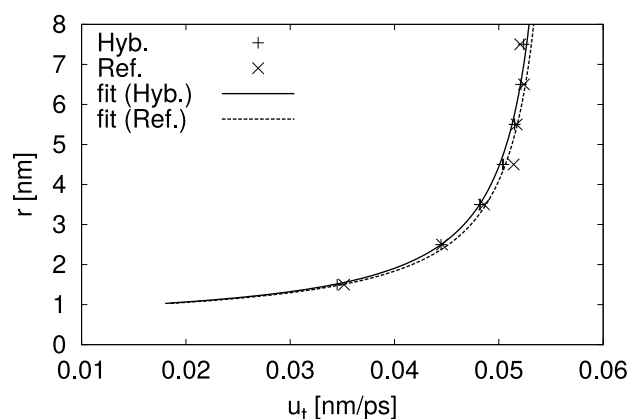
(določen vzdolž črte, ki gre skozi fuleren v smeri x)



J. H. Walther et al., J. Comput. Phys. **231**, 2677 (2012)

Tangencialen hitrostni profil

(v radialni smeri stran od fulerena z radijem $R \approx 1,03$ nm)



J. H. Walther et al., J. Comput. Phys. **231**, 2677 (2012)

Robni pogoj delnega zdrsa

Sila upora Stokesovega toka:

$$F_D = 6\pi \left(\frac{R_H + 2l_s}{R_H + 3l_s} \right) \eta R_H u_\infty$$

$$u_\infty = 0,05 \text{ nm/ps}$$

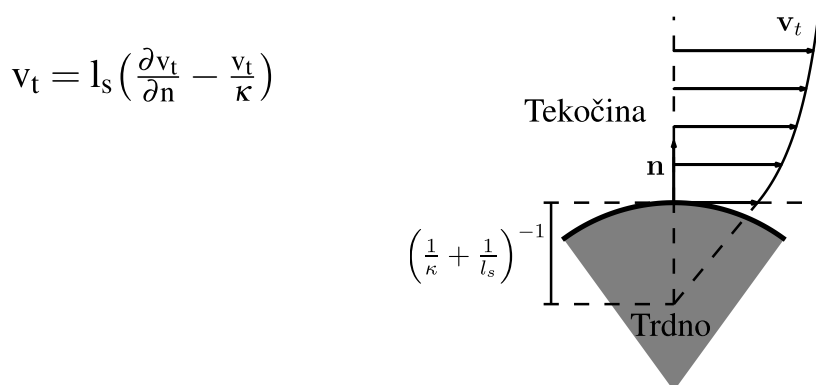
- Določiti želimo neznano zdrsno dolžino l_s in hidrodinamski radij R_H
- V ta namen uporabimo iterativni postopek in tangencialen hitrostni profil
- Začetni približek: $R_H = R$

HI simulacija:

$$u_s = u_t(R_H) = 0,027 \pm 0,001 \text{ nm/ps}, l_s = 0,60 \pm 0,02 \text{ nm}, R_H = 1,22 \pm 0,06 \text{ nm}$$

AT simulacija:

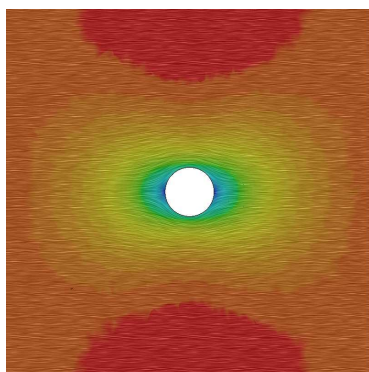
$$u_s = u_t(R_H) = 0,030 \pm 0,001 \text{ nm/ps}, l_s = 0,94 \pm 0,03 \text{ nm}, R_H = 1,32 \pm 0,11 \text{ nm}$$



Navierov robni pogoj

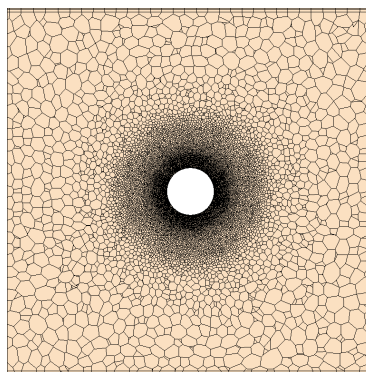
A. Popadić et al., Eur. Phys. J. Special Topics **224**, 2321 (2015)

Simulacije CFD



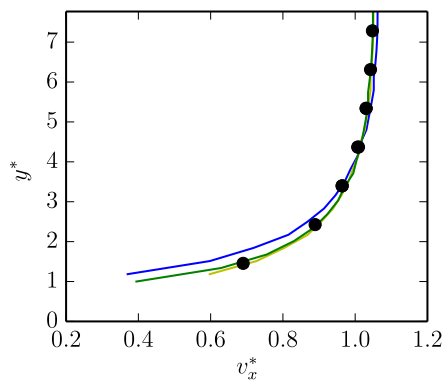
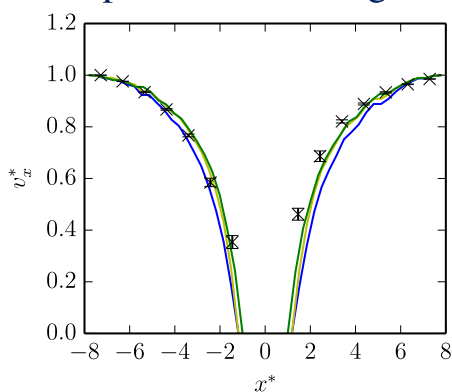
Prikaz tokovnic okoli sestava krogle

A. Popadić et al., Eur. Phys. J. Special Topics **224**, 2321 (2015)



Pripadajoča mreža

Hitrostni profil tekočinskega toka okoli molekule fullerena



Simboli črne barve: rezultati večskalnih simulacij
Črte različnih barv: rezultati simulacij CFD

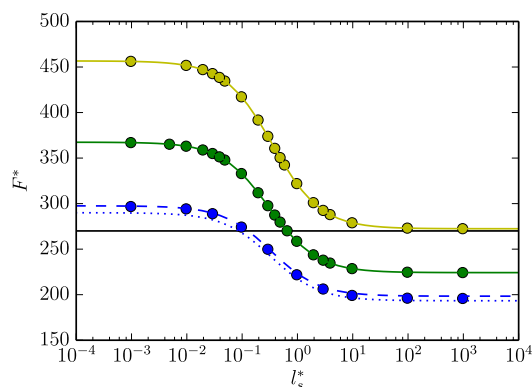
Modra: $R_H = 1,22 \text{ nm}$ in $l_s = 0,60 \text{ nm}$

Zelena: $R_H = 1,03 \text{ nm}$ in $l_s = 0,67 \text{ nm}$

Rumena: $R_H = 1,22 \text{ nm}$ in $l_s \rightarrow \infty$

A. Popadić et al., Eur. Phys. J. Special Topics **224**, 2321 (2015)

Sila upora v odvisnosti od zdrsne dolžine



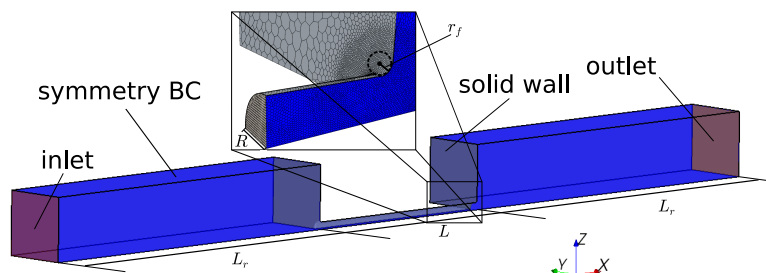
Črna črta: sila upora, ki je rezultat večskalne simulacije
 Krogi različnih barv: rezultati kontinuumske simulacije
 Modra: $R_H = 1,03$ nm (ena molekula v nemotenem toku)
 Zelena: $R_H = 1,03$ nm
 Rumena: $R_H = 1,22$ nm (niz molekul, ki tvorijo kvadratno mrežo)
 A. Popadić et al., Eur. Phys. J. Special Topics **224**, 2321 (2015)

Ogljikove nanocevke (CNT)

J. D. Ho et al., PNAS **106**, 7437 (2009)

J. H. Walther et al., Nano. Lett. **13**, 1910 (2013)

Simulacije CFD

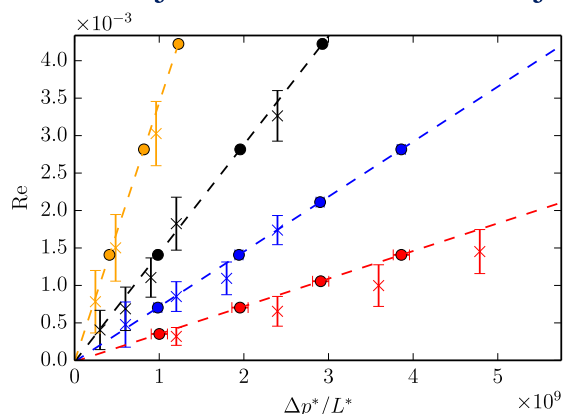


Geometrija sistema

CNT s polmerom R in dolžino L povezuje dva večja rezervoarja vode (dolžine L_r)

A. Popadić et al., New J. Phys. **16**, 082001 (2014)

Primerjava rezultatov simulacij MD in CFD ter povečanje pretoka

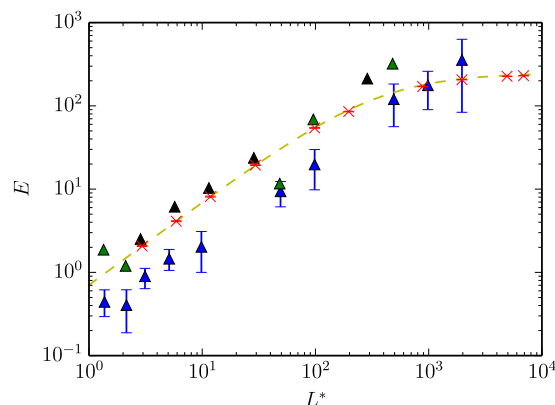


Primerjava rezultatov ($l_s = 63$ nm)

Krogi: rezultati simulacij CFD

Križci: rezultati simulacij MD

Oranžna barva predstavlja rezultate za CNT dolžine: 30 nm, črna: 12 nm, modra: 6 nm in rdeča: 3 nm



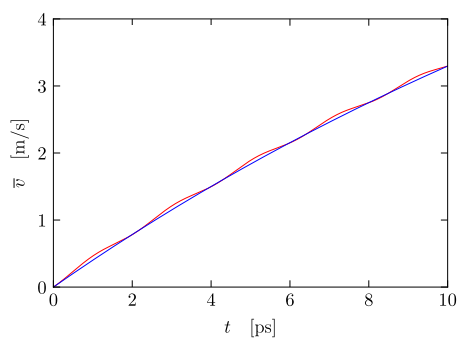
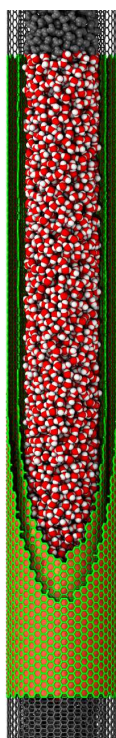
Povečanje pretoka v odvisnosti od dolžine CNT

Rdeči križci: rezultati simulacij CFD ($l_s = 63$ nm)

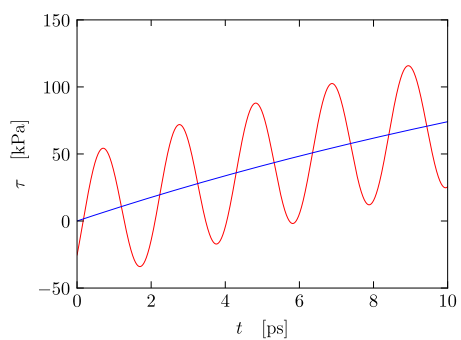
Rumena črtkana črta: $E = \left(\frac{1}{1+4l_s^*} + \frac{C\pi}{8L^*} \right)^{-1}$

A. Popadić et al., New J. Phys. **16**, 082001 (2014)

Oscilirajoča CNT



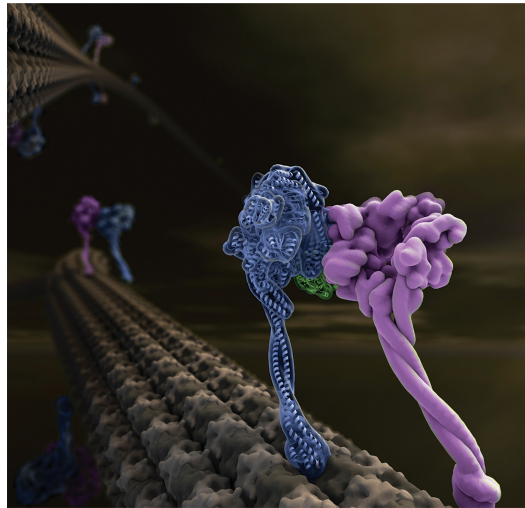
Modra črta: neoscilirajoča CNT
Rdeča črta: oscilirajoča CNT



E. R. Cruz-Chu et al., Nat. Nanotechnol. **12**, 1106 (2017)

MOLEKULARNI MOTORJI

- Posebni proteini, ki pretvarjajo kemijsko energijo v mehansko delo
- Imajo pomembno vlogo pri celičnem transportu
- Vključeni so v procese, ki zahtevajo mehansko delo ali tvorbo sile
Kopiranje in prenos genetskih informacij, sinteza pomembnih bioloških molekul (DNA, RNA, proteini), organizacija celičnih struktur, delovanje mišic, gibanje celic, signaliziranje, delitev celic



Gibanje dineina vzdolž mikrotubula

A. P. Carter et al., Science **331**, 1159 (2011) [Naslovna slika]

- Delujejo v izotermnem okolju pod neravnovesnimi pogoji
Replikacija genov in prepisovanje, sinteza in razkroj proteinov, krčenje mišic, transport proteinov, veziklov in organelov ter segregacija kromosomov med celično delitvijo
- Premikajo se vzdolž citoskeleta
“Natrpano” in omejeno celično okolje
Elektrostatske in hidrodinamske interakcije
- Motorni proteini omogočajo hitrejšo dostavo celičnega materiala, saj je razdalja, ki jo prepotujejo, linearno sorazmerna s časom
 - Za takšno gibanje potrebujejo energijo (ki jo prodobijo s hidrolizo ATP)
 - Za delce v citosolu je značilno Brownovo gibanje
 - Večina procesov v celici je hitrih, medtem ko je difuzija v večini primerov počasna
 - Velikost celice: $1\ \mu\text{m} - 100\ \mu\text{m}$
 - Velikost manjših molekul in ionov: $\simeq 0,1\ \text{nm}$
 - Velikost večjih organelov: $\simeq 1\ \mu\text{m}$
 - Manjše molekule in ioni lahko prepotujejo znotrajcelične razdalje v manj kot 10 s
 - Proteini (večji od $\simeq 1\ \text{nm}$) potrebujejo nekaj minut
 - Večji organeli potrebujejo pbr. 1 dan, da prepotujejo razdaljo $100\ \mu\text{m}$
- Nepravilno delovanje vodi do različnih bolezenskih stanj
Nevrodegenerativne bolezni, obolenja ledvic, kronično vnetje dihalnih poti, gluhost, Alzheimerjeva bolezen

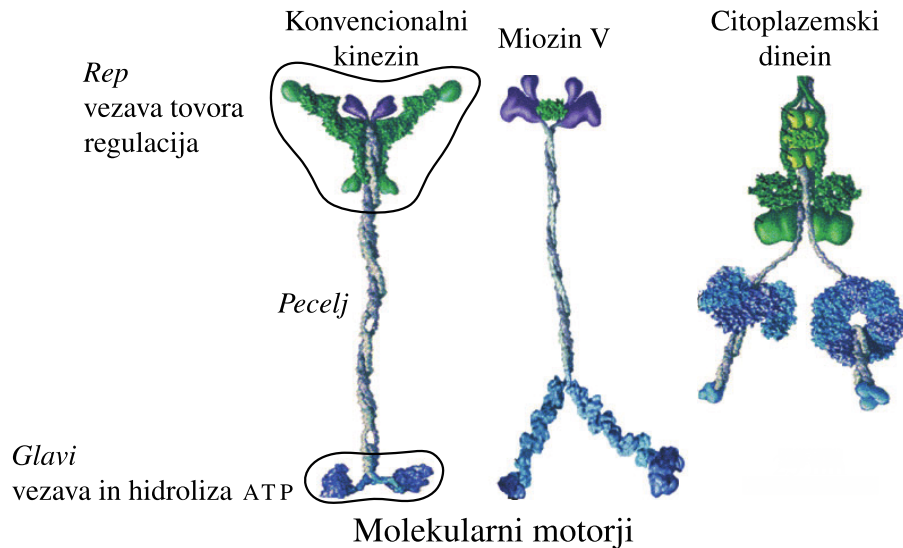
A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

M. Schliwa et al., Nature **422**, 760 (2003)

Ločevanje motornih proteinov glede na celične strukture, ki aktivirajo njihovo delovanje

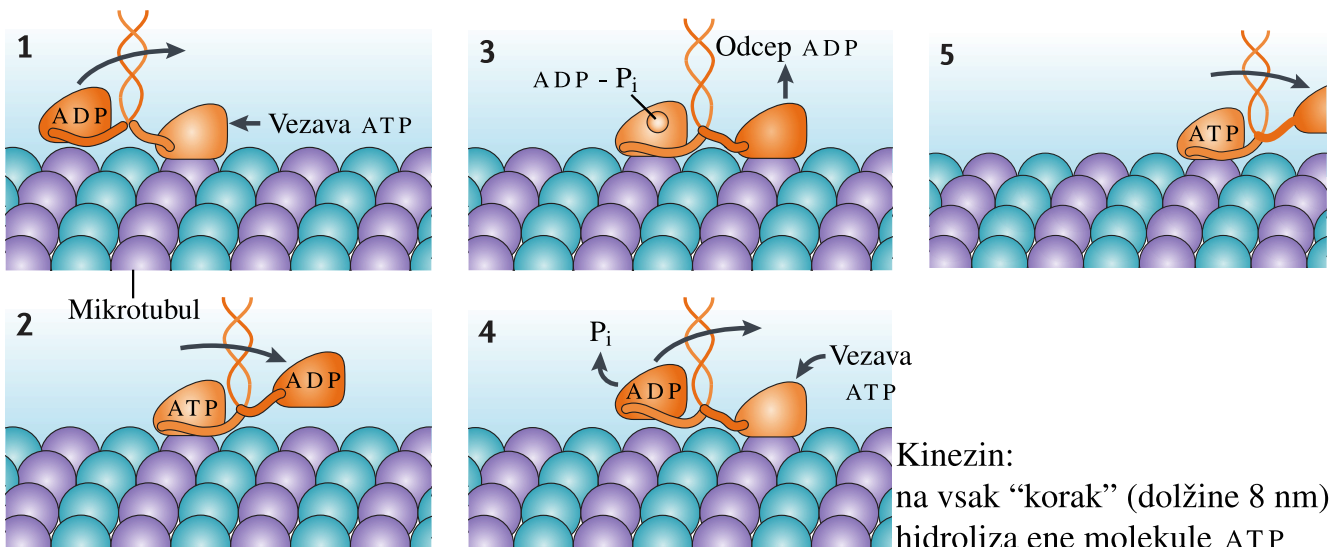
1 Motorni proteini citoskeletnih filamentov

- Delovati prično ob vezavi in pomikanju vzdolž filamentov citoskeleta
Mikrotubuli in aktinski filament
- Vključujejo različne tipe kinezinov, miozinov in dineinov



M. von Delius et al., Chem. Soc. Rev. **40**, 3656 (2011)

- Glavni vir energije predstavlja hidroliza ATP
Reakcija zapisana v preprostejši obliki: $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$
- Kinezinski in dineinski molekularni proteini opravljajo celični transport po mikrotubulih
 - Mikrotubuli so polarni filamenti (imajo “plus” in “minus” konec)
 - Celični transport v “plus” smeri mikrotubula opravljajo kinezini
 - Celični transport v nasprotni smeri opravljajo dineini



Kinezin:
na vsak “korak” (dolžine 8 nm)
hidroliza ene molekule ATP

Strukturne spremembe konvencionalnega kinezina

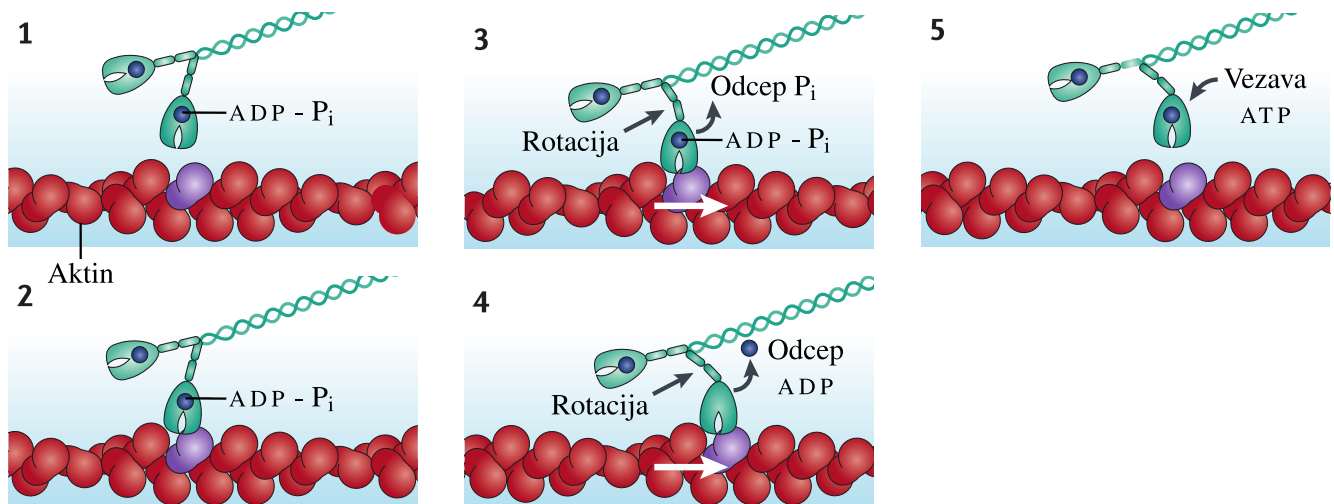
C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

D.-H. Seog et al., J. Korean Med. Sci. **19**, 1 (2004)

N. Thomas et al., Proc. R. Soc. Lond. B **268**, 2113 (2001)

- Miozin se giblje vzdolž aktinskih filamentov
Krčenje mišic



Stukturne spremembe miozina II
C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)

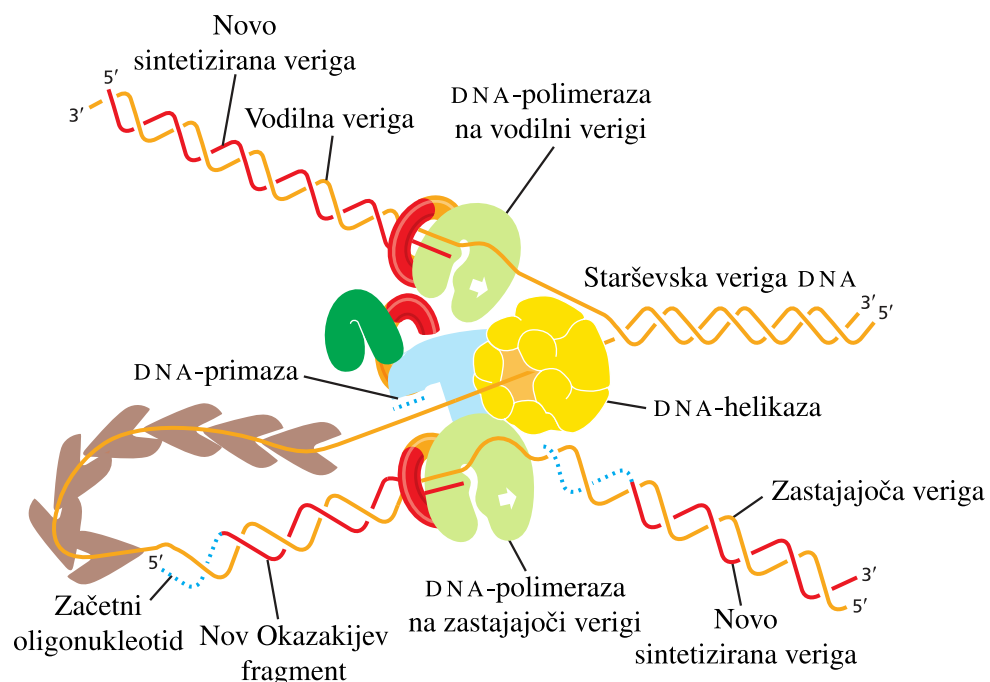
- Povprečna hitrost “korakanja” (v) je neposredno povezana s povprečno hitrostjo hidrolize ATP (R): $v = u_0 R$

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

N. Thomas et al., Proc. R. Soc. Lond. B **268**, 2113 (2001)

2 Motorni proteini nukleinskih kislin

- DNA-polimeraze, RNA-polimeraze, helikaze, topoizomeraze, ligaze, giraze
- Za delovanje porabljajo kemijsko energijo pridobljeno iz različnih procesov
 - Polimerizacija in sinteza DNA, RNA in proteinov
 - Hidroliza ATP ali podobnih spojin



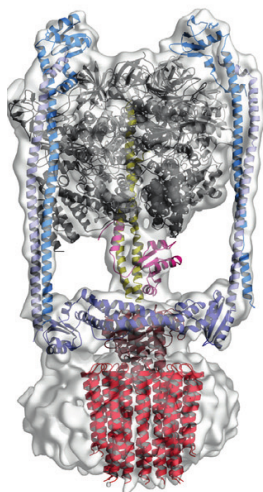
Bakterijske podvojevalne vilice

B. Alberts et al., *Molecular biology of the cell*, 6th ed. (Garland Science, 2015)

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

3 Rotacijski motorni proteini

- Npr. rotacijska ATPaza



T. thermophilus bakterijski A/V-tip ATPaza/sintaza
A. G. Stewart et al., Curr. Opin. Struct. Biol. **25**, 40 (2014)

- Običajno so vezani na celično membrano
- Kemijsko energijo pretvarjajo v rotacijske prostostne stopnje

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

Eksperimentalne metode za študij motornih proteinov

1 Kemijska kinetika

- Študij encimskih procesov
- Potrebne so natančne meritve koncentracije proteina ob različnih časih
 - Uporaba spektroskopskih metod
 - Absorbanca: $A = \log(I_0/I)$
 - Beer-Lambertov zakon: $A = \epsilon cl$
 - I_0 ... intenziteta vpadne svetlobe
 - I ... intenziteta prepuščene svetlobe
 - ϵ ... molarna absorptivnost [$M^{-1}cm^{-1}$]
 - c ... koncentracija [M]
 - l ... dolžina poti svetlobe [cm]
 - Robustna in učinkovita tehnika za določanje koncentracije proteina
 - Razredčeni sistemi
 - Pod pogojem, da ne prihaja do oligomerizacij
 - Uporaba radioaktivnih izotopov (meritev emisije)
 - Titracije
 - Citoskeletni motorni proteini (miozini, dineini)
- Meritve omogočajo določitev kinetičnih lastnosti motornih proteinov
- Primerjava encimske učinkovitosti različnih motornih "species"
 - "Steady-state" kinetika
 - Visoke koncentracije celičnih struktur (npr. filamentov citoskeleta, nukleinskih kislin) in substratov (npr. ATP)
 - Počasnejši procesi ne motijo

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

- Študija z uporabo minimalnega modela

Raziskovanje minimalnih zahtev za usmerjeno gibanje

Preprosta shema, kjer vezava/odcep s tira ni sklopljen s ciklom ATP

Minimalen model za študij učinkovitosti “korakanja” dimernega motornega proteina

Motorni domeni nista koordinirani

Odsotnost interakcije med ATPazo in vezavno domeno tira

Kakšna je učinkovitost “hoje” dineina v odsotnosti alosterične komunikacije?

Elastičen model

- Pomikanje vzdolž 1D tira z diskretnimi vezavnimi mesti (na razdalji d_{MT})

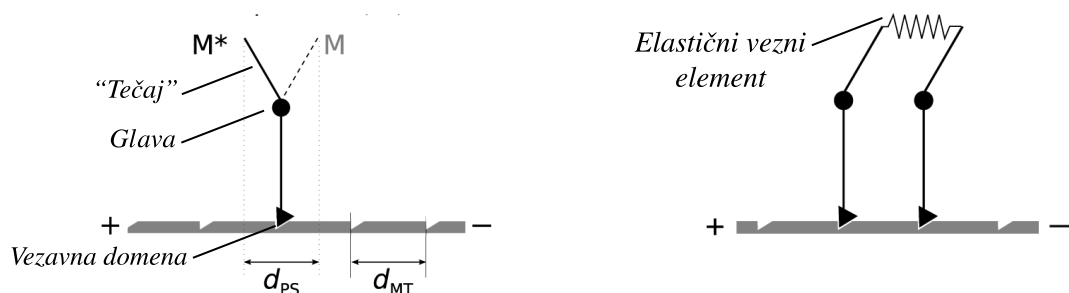
- Vsaka izmed glav motornega proteina je lahko vezana na tir (stanji M/M*) ali nevezana (stanji m/m*)

M*/m* se nanaša na stanje pred konformacijsko spremembo

M/m se nanaša na stanje po konformacijski spremembi

“Tečaj” povezuje glavi med seboj in s tovorom

Med konformacijsko spremembo se konec “tečaja” premakne za d_{PS}



Model monomernega motornega proteina

Model dimernega motornega proteina

A. Šarlah et al., PLoS ONE 12, e0185948 (2017)

- Elastični vezni element lahko opišemo kot linearno vzmet

Sila: $F_{int} = Kd$ (d ... raztezek)

Elastična energija: $U_{int} = Kd^2/2$

Sila “vodilne” (F_b^L) in “sledilne” (F_b^T) glave na tir: $F_b^{L/T} = F/2 \pm F_{int}$

Hitrosti

- Predpostavka:

hitrost odcepa glave z mikrotubula je eksponentno odvisna od longitudinalne sile F_b

$$k_{-MT} = k_{-MT}^0 e^{\frac{|F_b|\delta}{k_B T}}$$

k_{-MT}^0 ... hitrost odcepa glave brez tovara

δ_- ... kadar sile delujejo v “minus” smeri mikrotubula ($F_b < 0$)

δ_+ ... kadar sile delujejo v “plus” smeri mikrotubula ($F_b > 0$)

- Hitrost vezave druge glave na specifično mesto na tiru

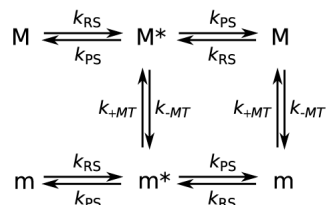
Prva glava je že vezana

$$k_{+MT} = k_{+MT}^0 e^{\frac{|F_b|\delta}{k_B T}} e^{-\frac{\Delta U}{k_B T}}$$

- Poenostavljen cikel hidrolize ATP-ja

Dve stanji, ki vključujeta premik “tečaja”

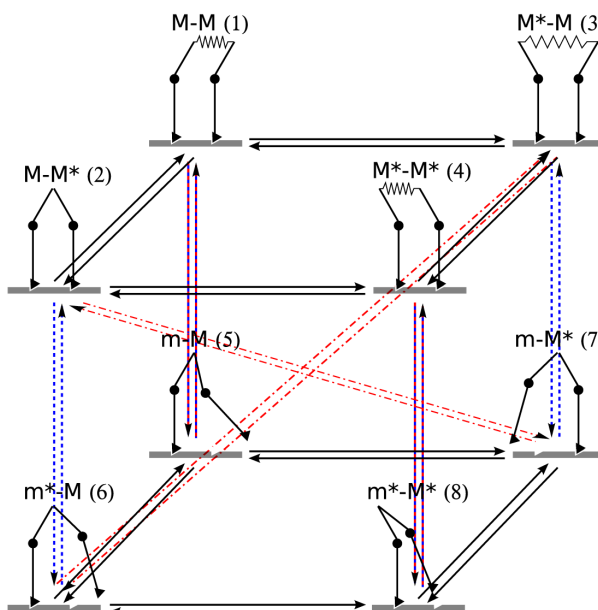
Vpliv tovara na hitrosti se zanemari



Poenostavljen cikel delovanja motornega proteina
A. Šarlah et al., PLoS ONE 12, e0185948 (2017)

Dimerni motorni protein

- Predpostavka:
glavi dimera se lahko vežeta samo na sosednji vezni mesti (razdalja d_{MT}) na tiru
- 8 različnih vezanih
 2×14 prehodov



Vezana stanja in prehodi med njimi
A. Šarlah et al., PLoS ONE 12, e0185948 (2017)

Analitična rešitev

- Zasedenost vsakega izmed osmih stanj: c_i
Normalizacija: $\sum_i c_i = 1$
Časovni razvoj: $\dot{\mathbf{c}} = \mathbf{M}\mathbf{c}$
 $\mathbf{c} = (c_1, c_2, c_3, c_4, c_5, c_6, c_7, c_8)$
 $M_{ij} = K_{ij} - \delta_{ij} \sum_l K_{li}$
 $K \dots$ matrika hitrosti prehodov
 $K_{ij} = k_{ij} \dots$ hitrost prehoda $i \leftarrow j$
- Stacionarno stanje: $\dot{\mathbf{c}} = 0$
Zasedenosti c_i sledijo iz: $\mathbf{M}\mathbf{c} = 0$

Translacija središča motornega
proteina ob odcepu s tira
ali ob odcepu “vodilne”
glave z mikrotubula

- Povprečna hitrost: $v = \frac{d_{MT}}{2} \left(\sum_{i=1}^4 c_i (k_i^T - k_i^L) + \sum_{i=5}^8 c_i (k_{i-4}^F - k_i^B) \right)$ $i' = 1, 3, 2, 4$ za $i = 5, 6, 7, 8$

Translacija središča motornega
proteina ob vezavi proste glave na
mikrotubul v smeri “naprej” ali “nazaj”

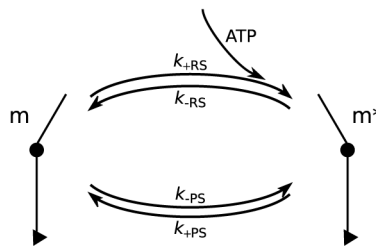
$k_i^{L,T} \dots$ hitrost odcepa “vodilne” (L) ali “sledilne” (T) glave v stanju i
 $k_i^{F,B} \dots$ hitrost vezave mikrotubula v stanje i (v smeri “naprej” (F) ali “nazaj” (B))

- Hitrost ATPaze na dimer: $r_{\text{ATP}} = k_{\text{RS}}^0(2c_1 + c_2 + c_3 + 2c_5 + c_6 + c_7)$
 Predpostavka:
 hidroliza ATP neodvisna od stanja glave v paru
 Hitrost ATPaze: $r_{\text{ATP}} = \frac{2}{1/k_{\text{RS}}^0 + 1/k_{\text{PS}}^0}$ $\xleftarrow{\quad} 2 \text{ glavi}$
 $M \rightarrow M^* \dots$ hitrost k_{RS}^0
 $M^* \rightarrow M \dots$ hitrost k_{PS}^0
- Dolžina povprečnega premika (na molekulo ATP): $\bar{l}_{\text{ATP}} = \frac{v}{r_{\text{ATP}}}$
 Pri koordiniranem premikanju "noga preko noge" lahko doseže: $\bar{l}_{\text{ATP}} = d_{\text{MT}}$
 Maksimum v primeru "pedljanja": $\bar{l}_{\text{ATP}} = d_{\text{MT}}/2$
- Učinkovitost motornega proteina: $W_{\text{ATP}} = F\bar{l}_{\text{ATP}}$
 Za neobremenjen ($F = 0$) in "zastal" ($v = 0$) motorni protein: $W_{\text{ATP}} = 0$
 Optimalna učinkovitost pri srednjih vrednostih sile

Učinkovitost korakanja

- Optimalna učinkovitost: $\frac{k_{\text{PS}}^0}{k_{\text{RS}}^0} = 1$
- Limita visoke afinitete: $k_{+MT}^0 \gg k_{-MT}^0$
- Večja asimetrija izboljša učinkovitost korakanja
 Manjša verjetnost odcepa "vodilne" glave in večja hitrost odcepa "sledilne" glave
- Kadar se k_{-MT}^0 približuje k_{+MT}^0 , se povprečni premik na molekulo ATP zmanjšuje

Reverzibilni prehodi



Reverzibilni model

A. Šarlah et al., PLoS ONE 12, e0185948 (2017)

- Razmerje hitrosti:
 $\frac{k_{+RS}^0}{k_{-RS}^0} = e^{-\frac{\Delta G_{\text{RS}}}{k_B T}}$
 $\frac{k_{+PS}^0}{k_{-PS}^0} = e^{-\frac{\Delta G_{\text{PS}}}{k_B T}}$
 $\Delta G_{\text{RS}} + \Delta G_{\text{PS}} = \Delta G_{\text{ATP}}$
 Za fiziološke koncentracije ATP, ADP in P_i : $\Delta G_{\text{ATP}} = -25k_B T$
 $\Delta G_{\text{RS}} = \Delta G_{\text{PS}} = \frac{\Delta G_{\text{ATP}}}{2}$
- Dimerni motorni protein in vpliv zunanje sile
- Hitrost ATPaze:
 $r_{\text{ATP}} = k_{+RS}^0(2c_1 + c_2 + c_3 + 2c_5 + c_6 + c_7) - k_{-RS}^T c_3 - k_{-RS}'^T c_4 - k_{-RS}^L c_2$
 $- k_{-RS}'^L c_4 - k_{-RS}^S(c_7 + c_8) - k_{-RS}^0(c_6 + c_8)$
- Maksimalna učinkovitost pri $K = 0,7 \text{ pN/nm}$
 Maksimalno delo je $4,5k_B T$ in ustreza 18 % učinkovitosti

A. Šarlah et al., PLoS ONE 12, e0185948 (2017)

2 Rentgenska kristalografija in krioelektronska mikroskopija

- Omogočajo določitev (statičnih) strukturnih lastnosti motornih proteinov

Rentgenska kristalografija	Krioelektronska mikroskopija
Struktura dimernega kinezina F. Kozielski et al., Cell 91, 985 (1997) ● Najbolj natančna tehnika za pridobitev informacije o strukturi ● Kristalizacija proteina ● Eksperimentalni pogoji se razlikujejo od tistih v celici	Povprečna slika superponiranih dimerov dineina H. Imai et al., Nat. Commun. 6, 8179 (2015) ● Vzorec se preiskuje pri zelo nizki temperaturi in s presevnim elektronskim mikroskopom ● Slabša ločljivost

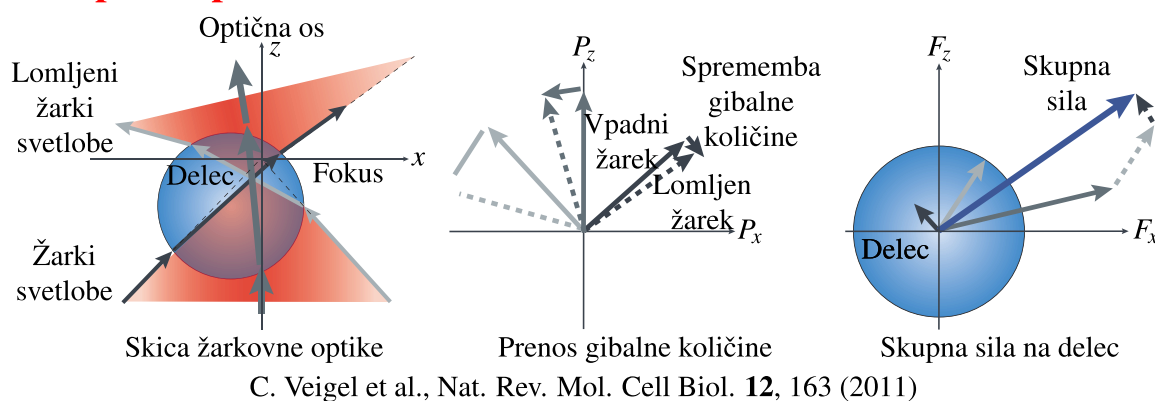
- V uporabi je tudi metoda jedrske magnetne resonance
Zapletena in draga

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

3 “Single-molecule force spectroscopy”

- Visoka prostorska in časovna ločljivost
- Natančna meritev sil
 - Meritev sile s katero delujejo motorni proteini ali sile, ki deluje na njih

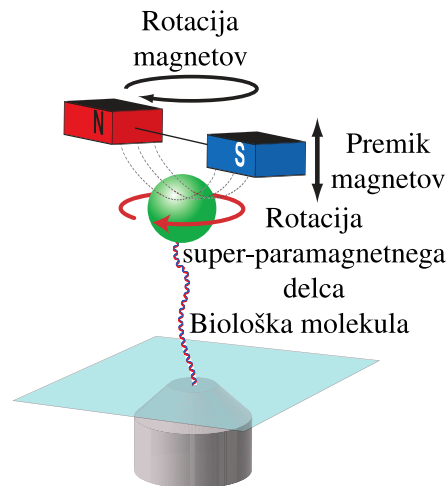
3a Optična pinceta



A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

3b Magnetna pinceta

- Paramagnetni delec je z biološko molekulo pritrjen na površino
- Gradient magnetnega polja
Vzdolž aksialne smeri ga ustvarja par permanentnih magnetov
- Silo na delec se uravnava s premikanjem magnetov v aksialni smeri
- Rotacija magnetov povzroči rotacijo delca

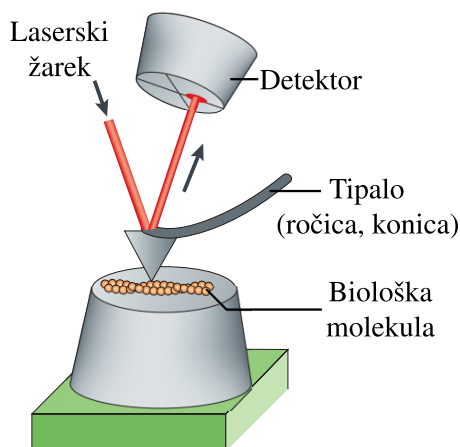


Magnetna pinceta

K. C. Neuman et al., Nat. Methods **5**, 491 (2008)

3c Mikroskop na atomsko silo

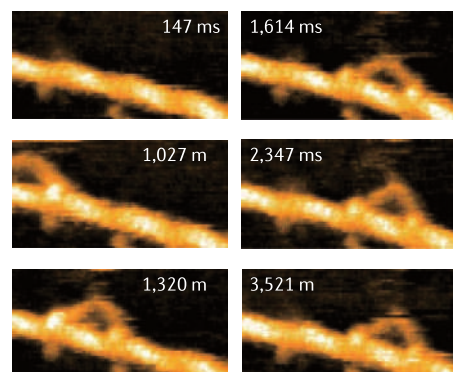
- Molekula je kemijsko vezana na konico tipala
- Ročico lahko obravnavamo kot vzmet
Deluje s silo $F = kx$, kjer je k konstanta vzmeti in x odklon
- Odklon ročice tipala se meri z detekcijo položaja odbitega laserskega žarka
- Uporaba krajevno občutljivega detektorja



Piezoelektrični skener

Mikroskop na atomsko silo

C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)



Posnetki AFM

(Premikanje miozina V vzdolž aktina)

C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)

W. J. Greenleaf et al., Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. **36**, 171 (2007)

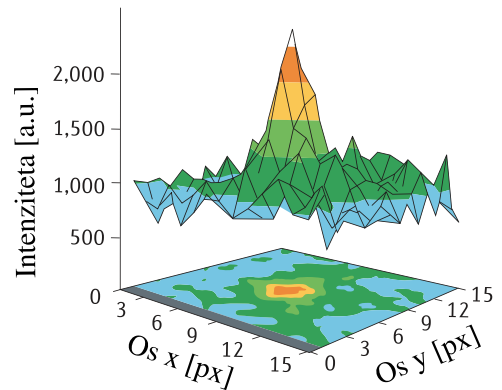
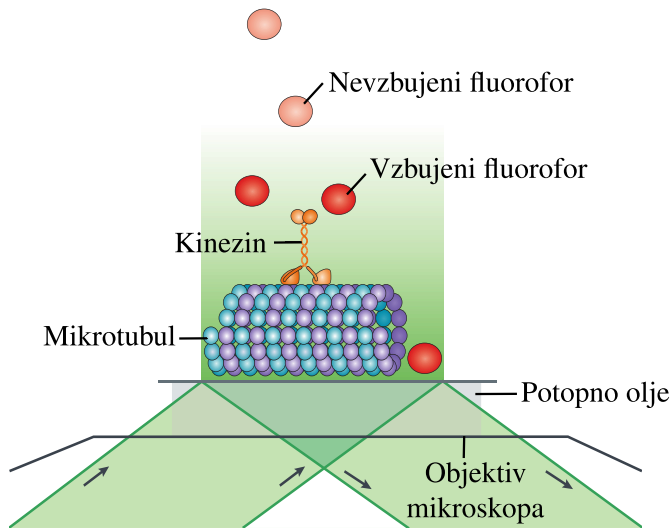
I. De Vlaminck et al., Annu. Rev. Biophys. **41**, 453 (2012)

C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)

K. C. Neuman et al., Nat. Methods **5**, 491 (2008)

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

4 Fluorescenčno označevanje



2D profil intenzitete

C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)

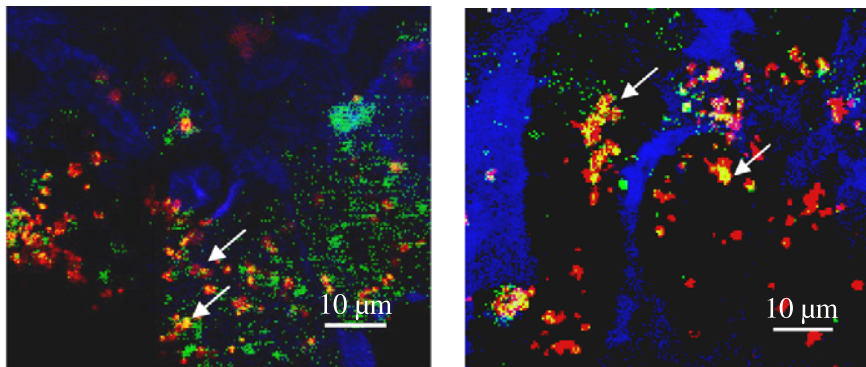
Fluorescenčna mikroskopija
C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)

- Informacija o položajih domen in skupin proteina ob različnih časih
- Fluorofor je vezan na specifičen del molekule motornega proteina
- Možnost sklopitve z opisanimi tehnikami
- V uporabi so tudi t.i. tehnike super ločljivosti

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

C. Veigel et al., Nat. Rev. **12**, 163 (2011)

A. Yildiz et al., Science **300**, 2061 (2003)



Kolokalizacija motornih proteinov (kinezin, dinenin)
z bakterijo *N. gonorrhoeae*

J. A. Wang et al., Int. J. Med. Microbiol. **298**, 209 (2008)

UMETNI MOLEKULARNI MOTORJI

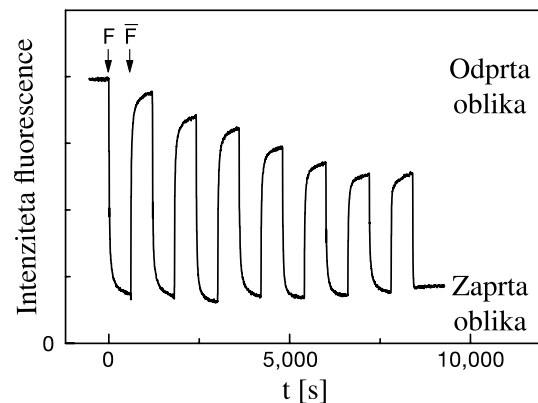
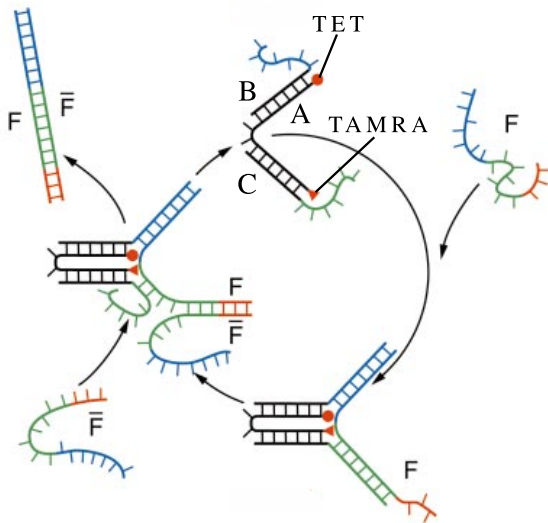
- Obstoječi motorji na makroskopski skali so, v primerjavi z biološkimi motorji, manj učinkoviti in manj zmogljivi (glede na enoto mase)
- Trije različni pristopi:
 - Uporaba bioloških molekul (večinoma DNA, RNA in proteinov) za pripravo motorjev nano velikosti
 - Uporaba sintentiziranih enot, ki imajo preprosto kemijsko strukturo in večjo stabilnost
 - Umetni molekularni rotorji

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

1 Biološki umetni molekularni motorji

Molekularni motorji na osnovi DNA

Molekularna pinceta DNA



Fluorescenčni signal, ki prikazuje zapiranje in odpiranje molekularne pincete na osnovi DNA

B. Yurke et al., Nature **406**, 605 (2000)

Delovanje molekularne pincete
B. Yurke et al., Nature **406**, 605 (2000)

- Enoverižne in komplementarne A, B in C
- Fluorescenčni barvili TET in TAMRA
Spremljanje gibanja "rok" molekularne pincete
"Roki" blizu skupaj: znižanje signala, "roki" daleč narazen: močan signal
- DNA je gradnik in "gorivo" motorja
- $\Delta G = \Delta G_0 + RT \ln \frac{c(F\bar{F})}{c(\bar{F})}$
Za delovanje je potrebno dvojno vijačnico $F\bar{F}$ odstraniti

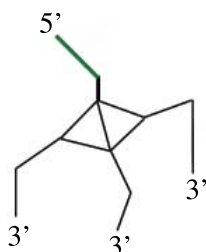
A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

Y. Chen et al., J. Am. Chem. Soc. **126**, 8626 (2004)

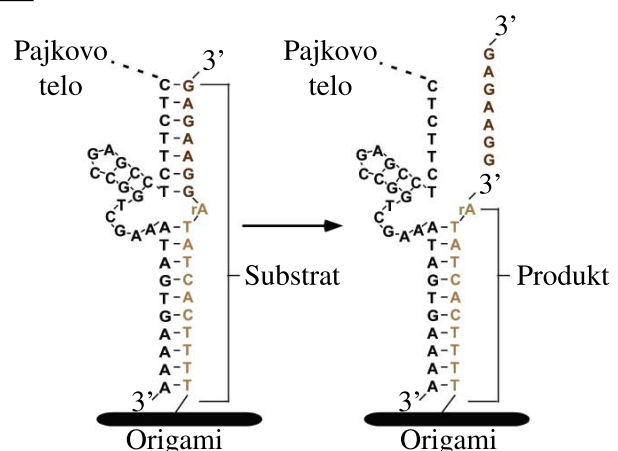
Y. Chen et al., Angew. Chem. Int. Ed. **43**, 3554 (2004)

B. Yurke et al., Nature **406**, 605 (2000)

Molekularni pajek



Shematski prikaz molekularnega pajka
K. Lund et al., Nature **465**, 206 (2010)



Struktura nukleotidov pred katalitsko reakcijo in po njej

K. Lund et al., Nature **465**, 206 (2010)

- Na osrednje telo iz streptavidina so pritrjene encimske noge

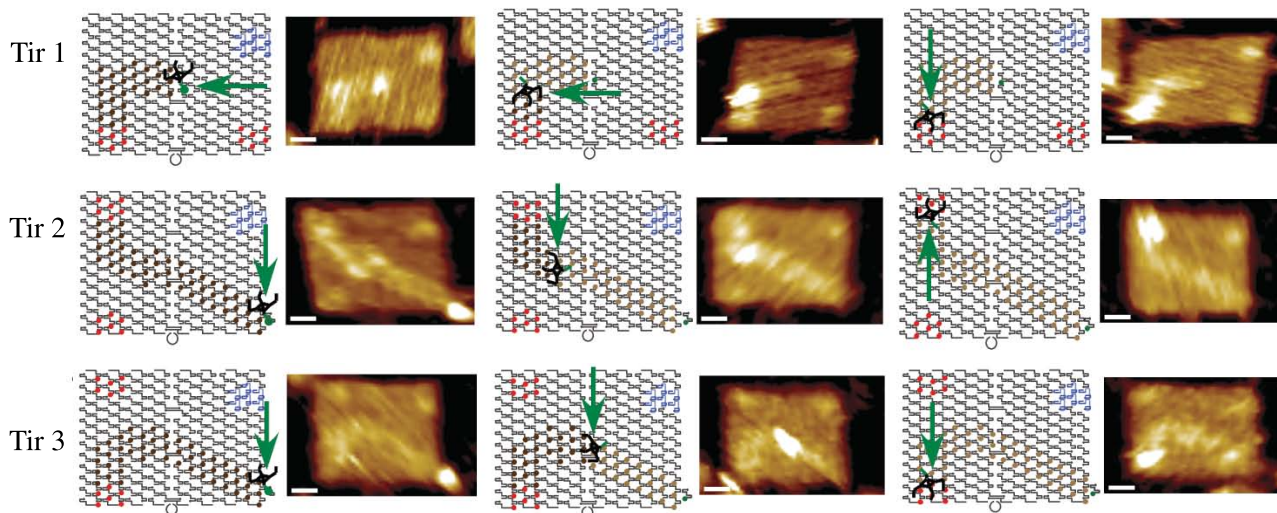
A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

R. Pei et al., J. Am. Chem. Soc. **128**, 12693 (2006)

- Pajek postane aktiven po disociaciji z enoverižnega segmenta DNA
- Ne more se pomikati po že kataliziranih mestih na površini

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

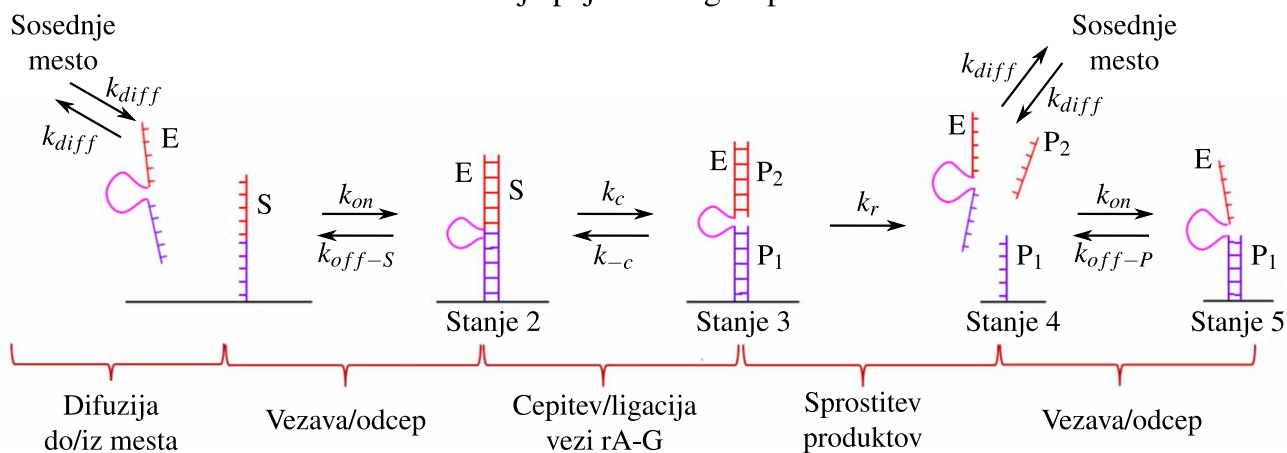
K. Lund et al., *Nature* **465**, 206 (2010)



A FM posnetki premikanja molekularnega pajka po različnih tirih

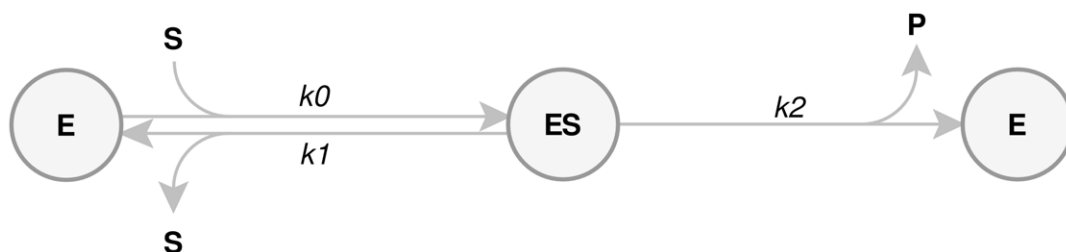
K. Lund et al., *Nature* **465**, 206 (2010)

- Kinetični model interakcije pajkove noge s produkti in substrati



Kinetični model in možne poti

L. Samii et al., *Phys. Rev. E* **81**, 021106 (2010)



Michaelis-Mentenova reakcijska shema

S. Bevc et al., *PLoS ONE* **6**, e22265 (2011)



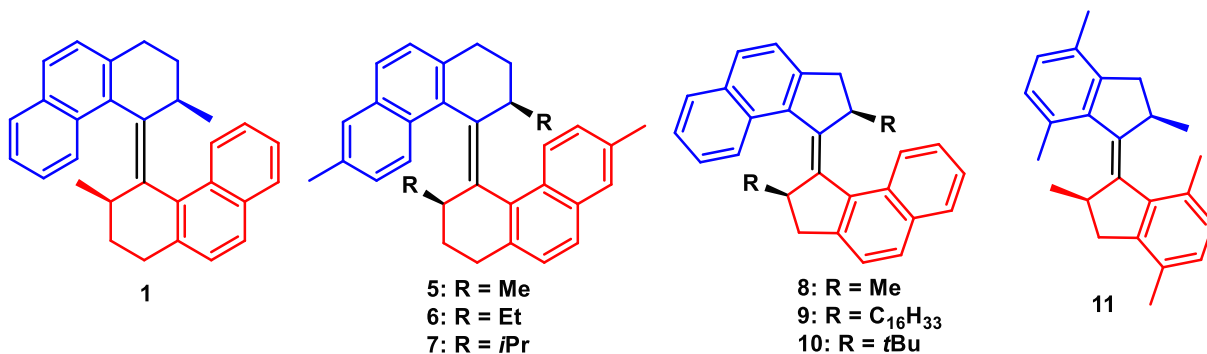
Aplikacija ENZO

S. Bevc et al., *PLoS ONE* **6**, e22265 (2011), URL: <http://enzo.cmm.ki.si>

2 Nebiološki sintetični molekularni motorji

Molekularni motorji okoli sterično oviranih alkenov

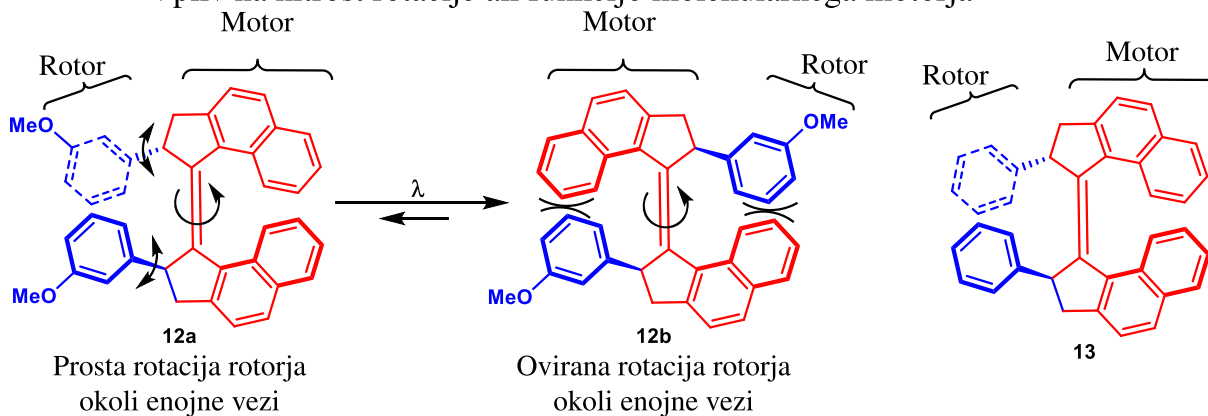
Prva generacija molekularnih motorjev



Strukturne različice molekularnih motorjev prve generacije

A. Cnossen et al., Top. Curr. Chem. **354**, 139 (2014)

● Vpliv na hitrost rotacije ali funkcijo molekularnega motorja

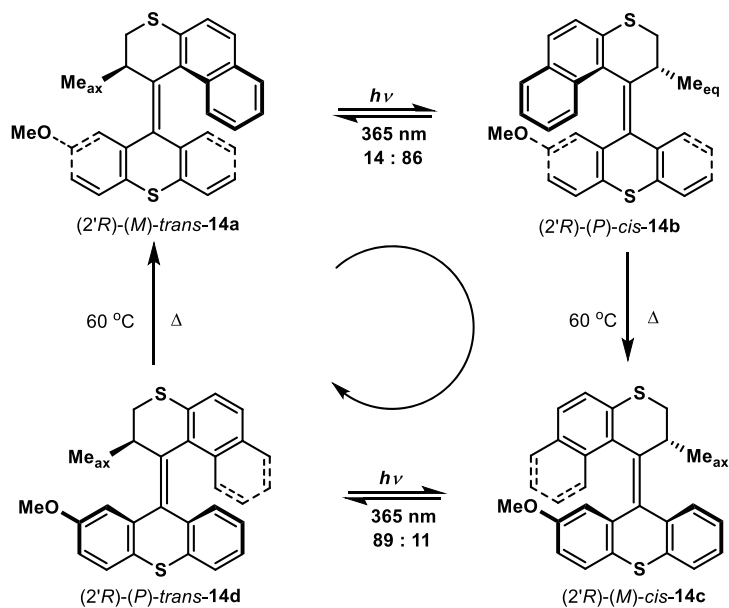


Sklopljeni rotacijski sistemi

A. M. Schoevaars et al., J. Org. Chem. **62**, 4943 (1997)

Druga generacija molekularnih motorjev

- Zgornja polovica vsebuje le en stereogeni center
- Spodnjo polovico predstavlja tioksanten

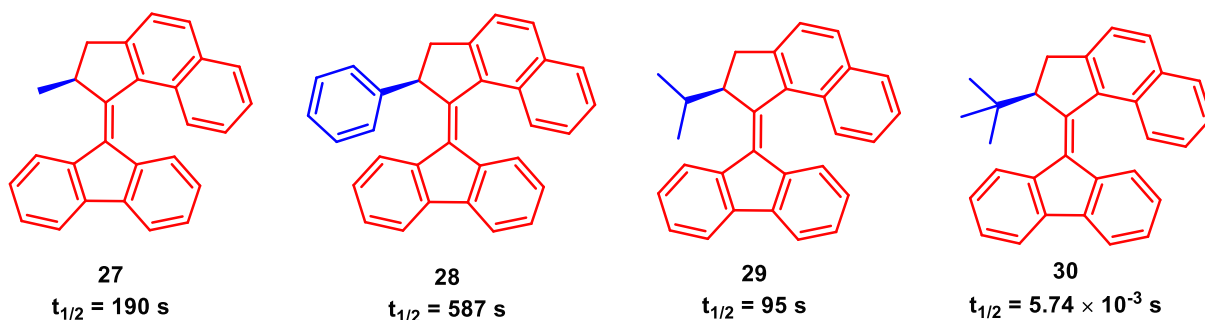


360° rotacija molekularnega motorja druge generacije

N. Koumura et al., J. Am. Chem. Soc. **122**, 12005 (2000)

V. García-López et al., Chem. Rev. **120**, 79 (2020)

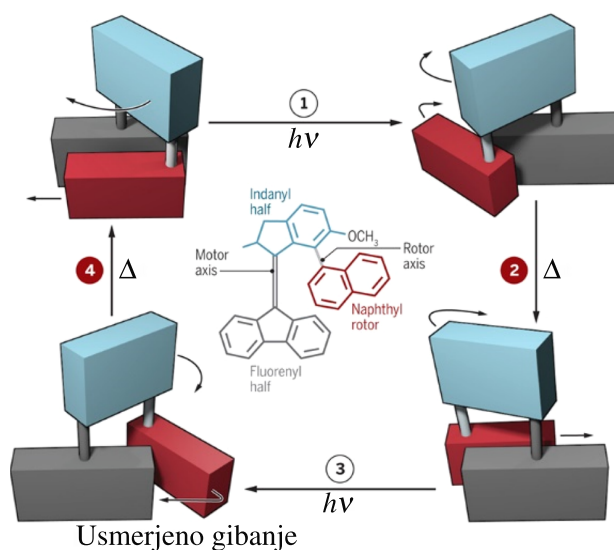
- Vpliv strukturnih sprememb na hitrost rotacije



Večji substituent na stereogenem centru, večji torzijski kot

J. C. M. Kistemaker et al., Chem. Eur. J. **22**, 13478 (2016)

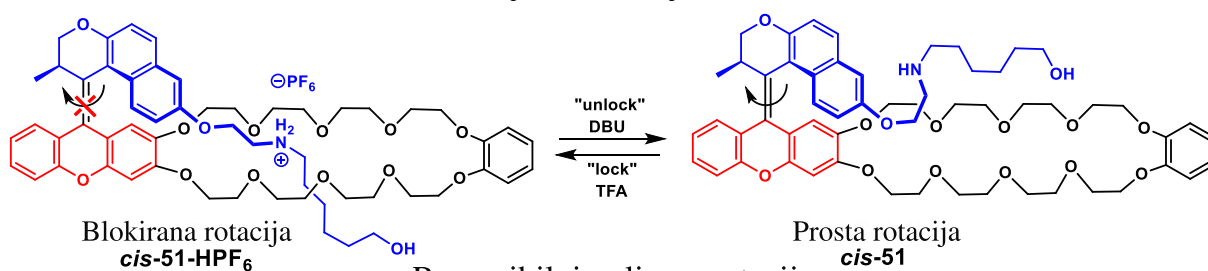
- Sistem, ki prenaša s svetlobo vzbujeno rotacijsko gibanje v nadzorovano gibanje motorja



Zaklenjena sinhrona rotacija

M. Baroncini et al., Science **356**, 906 (2017)

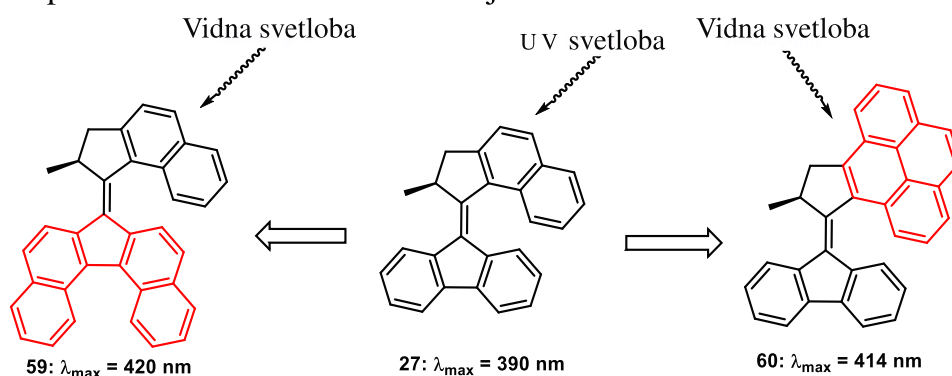
- Dinamična kontrola rotacijskih motorjev



Reverzibilni vpliv na rotacijo

D.-H. Qu et al., Angew. Chem., Int. Ed. **49**, 1107 (2010)

- Vpliv na valovno dolžino aktivacije

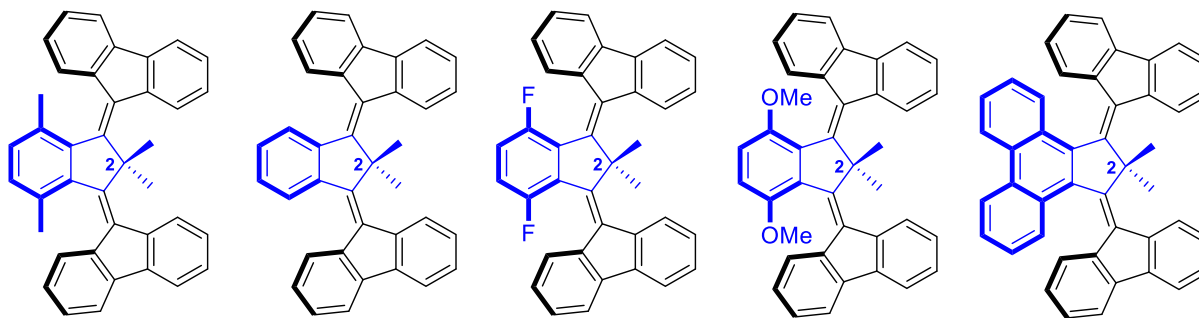


Razširitev aromatskega jedra molekularnega motorja

D. Roke et al., Helv. Chim. Acta **102**, e1800221 (2019)

T. Van Leeuwen et al., Org. Lett. **19**, 1402 (2017)

Tretja generacija molekularnih motorjev



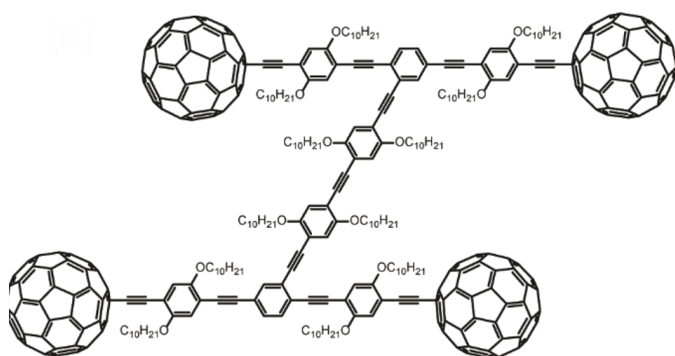
Kemijška struktura nekaterih molekularnih motorjev tretje generacije

J. C. M. Kistemaker et al., J. Am. Chem. Soc. **139**, 9650 (2017)

V. García-López et al., Chem. Rev. **120**, 79 (2020)

Molekularni motorji na površinah

- Transport in dostava tovora z visoko natančnostjo

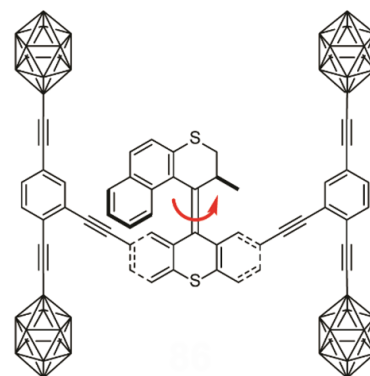


Kemijška struktura
nemotoriziranega nano avtomobila

V. García-López et al., Chem. Rev. **120**, 79 (2020)

A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

Y. Shirai et al., Chem. Soc. Rev. **35**, 1043 (2006)



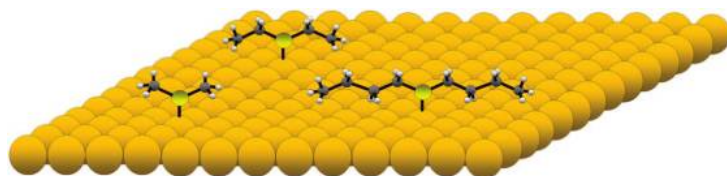
Kemijška struktura prvega
motoriziranega nano avtomobila

3 Umetni molekularni rotorji

- Rotor sestoji iz dveh delov
En del je statičen in običajno vezan na površino
Drugi del je mobilni in lahko rotira

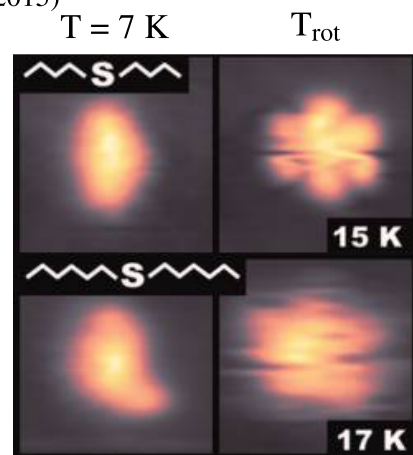
A. B. Kolomeisky, *Motor Proteins and Molecular Motors* (CRC Press, 2015)

A. E. Baber et al., ACS Nano **2**, 2385 (2008)



Tioetri na površini Au(111)

A. E. Baber et al., ACS Nano **2**, 2385 (2008)



Posnetki STM, ki prikazujejo
termično aktivacijo rotorjev

A. E. Baber et al., ACS Nano **2**, 2385 (2008)