

УДК: 519.688; 519.62; 538.9; 51-76

Смешанный алгоритм расчета динамики переноса заряда в ДНК на больших временных интервалах

Н. С. Фиалко

Учреждение Российской академии наук Институт математических проблем биологии РАН,
142290, Московская обл., Пушкино, ул. Институтская 4

E-mail: fialka@impb.psn.ru

Получено 15 марта 2010 г.

Перенос заряда в ДНК моделируется с помощью дискретной модели Холстейна «квантовая частица + классическая цепочка сайтов + взаимодействие». Влияние температуры термостата учитывается с помощью случайной силы, действующей на классические сайты (уравнение Ланжевена). Таким образом, динамика распространения заряда вдоль цепочки описывается системой ОДУ со случайной правой частью. Для интегрирования таких систем обычно применяют алгоритмы 1 или 2 порядка. Мы разработали смешанный алгоритм, имеющий 4 порядок точности по быстрым «квантовым» переменным (заметим, что в «квантовой» подсистеме должно соблюдаться условие: «сумма вероятностей нахождения заряда на сайте постоянна по времени») и 2 порядок по медленным «классическим» переменным, на которые действует случайная сила. Алгоритм позволяет считать на больших временах, чем стандартные. В качестве примера приведен модельный расчет развала полярона в однородной цепочке под действием температурных флуктуаций.

Ключевые слова: ДНК, модель Холстейна, уравнение Ланжевена, алгоритм интегрирования ОДУ со случайной правой частью

Mixed algorithm for modeling of charge transfer in DNA on long time intervals

N. S. Fialko

Institute of Mathematical Problems of biology RAS, 4 Institutskaya str., Pushchino, Moscow region, 142290, Russia

Abstract. – Charge transfer in DNA is simulated by a discrete Holstein model “quantum particle + classical site chain + interaction”. Thermostat temperature is taken into account as stochastic force, which acts on classical sites (Langevin equation). Thus dynamics of charge migration along the chain is described by ODE system with stochastic right-hand side. To integrate the system numerically, algorithms of order 1 or 2 are usually applied. We developed “mixed” algorithm having 4th order of accuracy for fast “quantum” variables (note that in quantum subsystem the condition “sum of probabilities of charge being on site is time-constant” must be held), and 2nd order for slow classical variables, which are affecting by stochastic force. The algorithm allows us to calculate trajectories on longer time intervals as compared to standard algorithms. Model calculations of polaron disruption in homogeneous chain caused by temperature fluctuations are given as an example.

Keywords: DNA, Holstein model, Langevin equation, integration algorithm for ODE with stochastic right-hand side

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2010, vol. 2, no. 1, pp. 63–72 (Russian).

Работа выполнена при частичной поддержке РФФИ, гранты № 09-07-12073, 10-07-00112.

Введение

В основе множества процессов, происходящих в живых системах, лежат процессы перемещения и транспортировки заряда. Интерес к изучению переноса заряда в ДНК объясняется тем, что перенос является частью механизма таких важных биохимических процессов как разрушение и репарация ДНК; передвижение радикалов по молекуле ДНК играет существенную роль в процессах мутагенеза и канцерогенеза. Также проведенные в последние годы эксперименты по переносу заряда вдоль фрагментов ДНК разного состава выявили разброс в проводящих свойствах, простирающийся от изоляторов до проводников и сверхпроводников, что открывает возможности применения ДНК в наноэлектронике [Kutniak et al., 2003; Rakitin et al., 2001; Bockrath et al., 2002; Zhang et al., 2002; Cuniberti, 2002; Fink, Schonemberger, 1999; Porath et al., 2000; Xu et al., 2004].

Математическое моделирование процессов переноса заряда в биологических системах связано с использованием дискретных моделей, в которых рассматриваются пути переноса заряда в макромолекулах [Давыдов, Кислуха, 1976; Yakushevich, 1996; Modern Methods..., 2002; Fialko, Lakhno, 2002]. При построении математической модели переноса заряда вдоль квазиодномерной цепочки сайтов традиционно предполагается, что заряд (электрон или дырку) надо рассматривать как квантовую (нерелятивистскую) частицу и описывать уравнением Шредингера, а сайты (нуклеотидные пары) можно рассматривать как классические объекты, которые описываются уравнениями классической механики.

Моделирование процессов распространения избыточного заряда от сайта «донора», на котором он «возникает» в начальный момент времени, до времени, когда он с большой вероятностью локализуется на других сайтах (а заодно и определение места локализации), сводится к задаче численного интегрирования системы ОДУ, размерность которой зависит от длины цепочки.

Если последовательность рассматриваемой цепочки ДНК известна, и место привнесения дополнительного заряда фиксировано, то вычислительная задача кажется совсем несложной: нужно найти вполне определенное (из заданных начальных условий) решение системы ОДУ и проследить эволюцию этого решения к стационарному режиму.

В действительности дело обстоит гораздо сложнее. Первая трудность очевидна: характерные времена квантовой и классической подсистем в модельной ДНК сильно различаются – на два порядка и больше.

На возможное существование второй трудности указывают эксперименты [Lewis et al., 2000; Giese, Biland, 2002]. Найденное в этих работах время необратимого ухода заряда с первого сайта $\tilde{\tau} \approx 5 \cdot 10^{-8}$ сек (исследовался четырехсайтовый фрагмент ДНК GAGG) на много порядков больше характерного периода колебаний квантовой подсистемы 10^{-14} сек. Т. е. задача моделирования динамики переноса может потребовать численного интегрирования на больших временных интервалах. В данной работе описан алгоритм, позволяющий проводить такие расчеты.

Модель Холстейна

Кратко опишем исследуемую модель. ДНК рассматривается как цепочка, составленная из N сайтов. Пары оснований – сайты – трактуются как классические осцилляторы (пружина – водородная связь), рассматриваются движения в плоскости, перпендикулярной главной оси ДНК. Заряд, локализованный на n -ом сайте, находится в состоянии $|n\rangle$. Моделирование переноса заряда по цепочке сайтов основано на гамильтониане

$$H_q = \sum_{n=1}^N \alpha_n |n\rangle\langle n| + \sum_{n \neq k} V_{nk} |n\rangle\langle k| + \sum_{n=1}^N \alpha'_n \tilde{y}_n |n\rangle\langle n|,$$

где α_n – энергия заряда на n -ом сайте, $V_{n,k}$ – матричные элементы перехода, α'_n – константа взаимодействия заряда со смещением n -ого сайта \tilde{y}_n из равновесного положения. Классические сме-

щения определяются из гамильтониана, описывающего колебания сайтов ДНК в этой модели

$$H_{cl} = \frac{1}{2} \sum_n (p_n^2 / m_n + K_n \tilde{u}_n^2),$$

$p_n = m_n \dot{\tilde{u}}_n$, m_n – масса n -го сайта, K_n – упругая постоянная. Волновую функцию выбираем в виде $|\Psi\rangle = \sum_n b_n(\tilde{t})|n\rangle$, где b_n – амплитуда вероятности нахождения заряда на n -ом сайте. Используется приближение ближайших соседей: $v_{n,k} = 0$ при $k \neq n \pm 1$. Усредненный гамильтониан $H = H_q + H_{cl}$, где в $H_q = \langle \Psi | H_q | \Psi \rangle = \sum_n (\alpha_n + \alpha'_n \tilde{u}_n) b_n b_n^* + \sum_{n,k} v_{nk} b_n b_k^*$ входит взаимодействие классической и квантовой подсистем $\sum_n \alpha'_n \tilde{u}_n b_n b_n^*$. В случае однородной цепочки сайтов (когда все коэффициенты одинаковы) он соответствует гамильтониану Холстейна [Holstein, 1959]. Из гамильтониана при выборе сопряженных переменных b_n , $\hbar b_n^*$ и \tilde{u}_n , p_n получаются уравнения движения. В классические уравнения движения добавлен член с трением для учета процессов диссипации. Для моделирования температуры окружающей среды в классические уравнения включены члены с вязким трением и случайной силой со специальными статистическими свойствами (уравнения Ланжевена) [Чандрасекар, 1947; Даринский, Неелов, 1981]. Получаем систему уравнений

$$i \hbar db_n / d\tilde{t} = (\alpha_n + \alpha'_n \tilde{u}_n) b_n + v_{n,n+1} b_{n+1} + v_{n-1,n} b_{n-1},$$

$$m_n d^2 \tilde{u}_n / d\tilde{t}^2 = -K_n \tilde{u}_n - \gamma_n d\tilde{u}_n / d\tilde{t} - \alpha'_n |b_n|^2 + A_n(\tilde{t}),$$

где $A_n(\tilde{t})$ – случайная сила со следующими статистическими свойствами: $\langle A_n(\tilde{t}) \rangle = 0$, $\langle A_n(\tilde{t}) A_m(\tilde{t} + \tilde{t}') \rangle = 2 k_B T \gamma_n \delta_{nm} \delta(\tilde{t}') (T [K] – температура, γ_n – коэффициент трения). При $A_n \equiv 0$ мы имитируем перенос заряда вдоль фрагмента ДНК без учета температуры окружающей среды.$

При обезразмеривании выберем характерное время соответствующим квантовой подсистеме: $\tau = 10^{-14}$ сек, характерная температура T^* . После обезразмеривания получаем систему, описывающую динамику распространения заряда в N -сайтовой цепочке:

$$i \frac{db_n}{dt} = \eta_n b_n + \eta_{n,n+1} b_{n+1} + \eta_{n-1,n} b_{n-1} + \chi u_n b_n, \tag{1}$$

$$\frac{d^2 u_n}{dt^2} = -\omega^2 u_n - \omega' \frac{du_n}{dt} - \chi |b_n|^2 + \xi Z_n(t), \tag{2}$$

$$\langle Z_n(t) \rangle = 0, \langle Z_n(t) Z_k(s) \rangle = \delta_{nk} \delta(t-s), \xi^2 = (2 k_B T^* \tau / \hbar) \omega' T. \tag{3}$$

Для ДНК мы рассматривали следующие значения коэффициентов: параметры η (матричные элементы перехода заряда) – порядка единицы, частоты колебаний сайтов $\omega = 0.01$, константы связи «квантовой» (1) и «классической» (2) подсистем $\chi = 0.02$, трение ω' от 0.001 до 0.01 и коэффициент ξ при случайной силе Z_n для температур около 300 К порядка 1. (Подробнее о модели и выборе величин параметров см. [Fialko, Lakhno, 2002; Лакно, Фиалко, 2004; Lakhno, Fialko, 2005] и ссылки в них.)

С точки зрения вычислителя, рассматривается система $4N$ ОДУ первого порядка с действительными переменными ($b_n = x_n + iy_n$), соответствующая системе (1), (2):

$$\dot{x}_n = \eta_n y_n + \eta_{n-1,n} y_{n-1} + \eta_{n+1,n} y_{n+1} + \chi u_n y_n, \tag{4.a}$$

$$\dot{y}_n = -(\eta_n x_n + \eta_{n-1,n} x_{n-1} + \eta_{n+1,n} x_{n+1} + \chi u_n x_n), \tag{4.б}$$

$$\dot{u}_n = v_n, \tag{5.a}$$

$$\dot{v}_n = -\omega^2 u_n - \omega' v_n - \chi (x_n^2 + y_n^2) + \xi Z_n, \tag{5.б}$$

$$\langle Z_n(t) \rangle = 0, \langle Z_n(t) Z_k(t') \rangle = \delta_{nk} \delta(t-t'), n = 1, \dots, N.$$

Напомним, что отношение характерных времен быстрой квантовой (4) и медленной классической (5) подсистем довольно велико – порядка сотни. В правую часть подсистемы (5.б) входит гауссова случайная величина со среднеквадратичным отклонением, пропорциональным t . В модельной системе ОДУ существует первый интеграл (условие нормировки) – полная вероятность Σ нахождения заряда в цепочке постоянна:

$$\Sigma = \sum_{n=1}^N |b_n|^2 = 1. \quad (6)$$

Это свойство при использовании явных методов позволяет контролировать точность расчета.

Стандартные схемы интегрирования

Сначала рассмотрим более простой случай задачи без случайной силы (при $\xi = 0$). Схемы для численного интегрирования подобных систем ОДУ хорошо известны. Мы использовали стандартный метод Рунге–Кутты четвертого порядка точности с постоянным шагом τ , который для автономной системы имеет вид $k_1 = \tau f(x)$, $k_2 = \tau f(x + k_1/2)$, $k_3 = \tau f(x + k_2/2)$, $k_4 = \tau f(x + k_3)$, $\Delta x = (k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)/6$. Данный метод при достаточно мелком шаге обеспечивает хорошую точность при счете на временах порядка тысячи колебаний медленных переменных (при характерных для ДНК значениях параметров для временного интервала $t = 10^5$ шаг $\tau = 10^{-4}$ дает 6 точных знаков).

Отметим, что рассматриваемая система нежесткая, быстрые колебания со временем не затухают. Поэтому мы не пытались применять для этой задачи методы с переменным шагом расчета.

Для моделирования переноса заряда в ДНК при конечной температуре ($\xi \neq 0$) необходимо проводить расчеты по большому числу реализаций, чтобы затем рассчитать «средние по реализациям» значения макроскопических физических величин. Для каждой реализации система со случайной силой (4,5) решается предложенным в [Greenside, Helfand, 1981] 2o2s1G-методом (в обозначениях авторов: order, stage, Gauss – двухшаговый метод второго порядка с одной гауссовой величиной). А именно, для векторной системы ОДУ $\dot{x} = f(x) + S(t)$ с детерминированной частью $f(x_1, \dots, x_N) = \{f_1, \dots, f_n\}$ и случайной силой $S(t) = \{S_1(t), \dots, S_N(t)\}$, $\langle S_n(t) \rangle = 0$, $\langle S_n(t) S_k(t') \rangle = \xi^2 \delta_{nk} \delta(t - t')$ схема на одном шаге h имеет следующий вид в покомпонентной записи:

$$\begin{aligned} g_{1,k} &= f_k(\{x_n^{(0)} + h^{1/2} \xi Z_n\}), & g_{2,k} &= f_k(\{x_n^{(0)} + h g_{1,n}\}), \\ x_k &= x_n^{(0)} + \frac{h}{2}(g_{1,k} + g_{2,k}) + h^{1/2} \xi Z_k. \end{aligned} \quad (7)$$

Здесь верхним индексом (0) обозначены значения переменных на предыдущем шаге, Z_n – независимые случайные величины с гауссовым распределением $(0;1)$; в этой схеме для каждого уравнения системы на одном шаге нам нужно одно значение Z_n . Для нашей системы, в которой случайная сила есть только в четверти всех уравнений, в векторной записи ξ состоит из N повторяющихся четверок $[0,0,0,\xi]$.

При численном интегрировании системы одним из способов контроля за отклонением от точного решения (необходимым, но недостаточным) является слежение за выполнением условия нормировки (6), но при использовании явных методов это условие со временем нарушается. Чем больше Σ отклоняется от единицы, тем дальше расчетная траектория уходит от точного решения.

При $\xi = 0$ схема (7) совпадает с методом Рунге–Кутты второго порядка. Проверка, «как при изменении ξ отклоняется от единицы Σ », показала, что для ξ , соответствующих температуре от 0 до 350 К, при одинаковом шаге интегрирования среднее по реализациям значение Σ изменяется на ϵ за примерно одинаковое время.

С помощью схемы (7) мы проводили расчеты на времена до десяти колебаний медленных переменных u ($t \leq 10^4$). На больших временах, как показывает разность $\varepsilon = |1-\Sigma|$, точность недостаточная.

Как показывают некоторые экспериментальные данные [Lewis et al., 2000; Giese, Biland, 2002], вычислительные тесты и математические результаты об адиабатических инвариантах [Федорюк, 1976; Нейштадт, 1984], в детерминированной системе (при $\xi = 0$) время выхода на стационар может быть очень большим. Также с помощью тестов показано, что в детерминированной системе почти нет областей сильной неустойчивости решений, т. е. исследуемая задача может потребовать очень больших вычислительных времен, но можно предположить, что расчетное решение не сильно отклонится от точной траектории.

Об интегрировании подсистем с разным шагом

Отношение характерных времен быстрой (квантовой) и медленной (классической) частей системы – порядка сотни или больше, значит, применяя стандартные методы с шагом, достаточно мелким для расчета b_n , мы рассчитываем u_n с избыточной точностью.

Быструю квантовую (4) и медленную классическую (5), подсистемы можно считать с разными шагами и с помощью различных алгоритмов.

Рассмотрим систему со случайной силой (4), (5). Обозначим через τ шаг интегрирования для быстрых переменных $\mathbf{b} = \{b_1, \dots, b_N\} = \{x_1, y_1, x_2, y_2, \dots, x_N, y_N\}$ подсистемы (4), через h шаг интегрирования для $\mathbf{u} = \{u_1, v_1, \dots, u_N, v_N\}$ подсистемы (5), и потребуем кратности шагов: $h = K\tau$, K целое положительное.

Подсистема (5) распадается на почти независимые N частей по сайтам:

$$\dot{\mathbf{u}}_n = L_n \mathbf{u}_n + \bar{\xi}_n(t) + \Phi_n(t), \quad u_n = \begin{pmatrix} u_n \\ v_n \end{pmatrix}, \quad (8)$$

где

$$L_n = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -\omega^2 & -\omega' \end{pmatrix}, \quad \bar{\xi}_n = \begin{pmatrix} 0 \\ \xi Z_n \end{pmatrix},$$

и уравнения разных сайтов связаны только членом $\Phi_n = \begin{pmatrix} 0 \\ -\chi_n |b_n|^2 \end{pmatrix}$.

Пусть в момент t_0 нам известны значения всех переменных $b_n^{(0)}$, $u_n^{(0)}$, $v_n^{(0)}$. Затем надо сделать K шагов τ при расчете системы (4), и для этого предсказать значения $\tilde{u}_n(t_0 + s)$ в промежуточные моменты времени $t_0 + s$ (например для схемы, использующей значения в начале и середине шага, значения $s = \frac{1}{2}\tau, \tau, \left(1 + \frac{1}{2}\right)\tau, 2\tau, \dots, \left(K - \frac{1}{2}\right)\tau, K\tau$). Мы приняли, что $u_n(t_0 + s)$ прогнозируются по формуле Тейлора до второго порядка

$$\tilde{u}_n(t_0 + s) = u_n^{(0)} + v_n^{(0)} \cdot s + \dot{v}_n^{(0)} \frac{s^2}{2}. \quad (9)$$

Сделав K шагов интегрирования подсистемы (4), можем считать значения b_n на отрезке $[t_0, t_0+h]$ известными и рассчитать на один шаг h значения медленных переменных $\mathbf{u}(t_0+h)$. Рассмотрим систему ОДУ (8) как линейную неоднородную – на осциллятор действуют «внешняя» детерминированная сила $\Phi(t)$ и случайная сила $\bar{\xi}(t)$. Общее решение этой системы дается формулой

$$\mathbf{u}_n(t_0+h) = \exp(hL_n) \mathbf{u}_n(t_0) + \exp((t_0+h)L_n) \int_0^{t_0+h} \exp(-t_1 L_n) [\Phi_n(t_1) + \bar{\xi}_n(t_1)] dt_1.$$

Сделаем в интеграле замену $t_1 = t_0 + \sigma$. Разложив $\exp((h-\sigma)L) = E + (h-\sigma)L + O(h^2)$ (E – единичная матрица), получим численный метод ($\mathbf{u}_n(t_0) = \mathbf{u}_n^{(0)}$):

$$\begin{aligned} \mathbf{u}_n(t_0+h) \approx & \mathbf{u}_n^{(0)} + hL_n \mathbf{u}_n^{(0)} + \frac{h^2}{2} L_n \mathbf{u}_n^{(0)} + \int_0^h \Phi_n(t_0 + \sigma) d\sigma + \\ & + L_n \int_0^h (h-\sigma) \Phi_n(t_0 + \sigma) d\sigma + \int_0^h \exp((h-\sigma)L_n) \bar{\xi}_n(\sigma) d\sigma. \end{aligned} \quad (10)$$

Отброшенные члены под интегралом порядка $O(h^2)$, после интегрирования получаем $O(h^3)$, соответственно, метод имеет второй порядок. Члены с Φ_n , т. е. интегралы, зависящие от $|b_n| = (x_n^2 + y_n^2)^{1/2}$, можно рассчитать, используя найденные значения $b_n(t_0)$, $b_n(t_0 + \tau)$, $b_n(t_0 + 2\tau)$, ..., $b_n(t_0 + K\tau) = b_n(t_0 + h)$ в $K + 1$ точках отрезка $[t_0, t_0 + h]$, по формуле трапеций, которая также имеет второй порядок точности:

$$I_{1,n} = \int_0^h |b_n(t_0 + \sigma)|^2 d\sigma = \tau \left(\frac{1}{2} (|b_n(t_0)|^2 + |b_n(t_0 + h)|^2) + \sum_{k=1}^K |b_n(t_0 + k\tau)|^2 \right) + O(\tau^3), \quad (11)$$

$$I_{2,n} = \int_0^h (h-\sigma) |b_n(t_0 + \sigma)|^2 d\sigma = h I_{1,n} - \tau^2 \left(\frac{1}{2} K |b_n(t_0 + h)|^2 + \sum_{k=1}^{K-1} k |b_n(t_0 + k\tau)|^2 \right) + O(\tau^3).$$

Последний интеграл в (10) дает нам гауссову величину, используемую в 2o2s1G-схеме.

Нас интересует поведение решений на больших временных интервалах, до миллиона и дальше. В медленной подсистеме (5) есть член со случайной величиной, поэтому точно отслеживать индивидуальные траектории не нужно, но при этом Σ не должна сильно отклоняться от единицы, иначе решение теряет физический смысл.

Поскольку нам затем понадобятся осредненные по реализациям траектории, то расчет каждого отдельного решения должен требовать разумного машинного времени.

Идея смешанного алгоритма состоит в следующем. Быструю подсистему (4) решаем с помощью более точного алгоритма (Рунге–Кутта 4 порядка) с мелким шагом τ , используя при этом приближенные значения \tilde{u}_n . Сделав K шагов, интегрируем медленную подсистему (5) способом, сходным с методом (7), на один шаг $h = K\tau$, используя уже найденные значения b_n .

Смешанный алгоритм

Пусть в момент t_0 нам известны значения $\mathbf{b}(t_0) = \mathbf{b}^{(0)} = \{b_1^{(0)}, b_2^{(0)}, \dots, b_N^{(0)}\}$, $\mathbf{u}(t_0) = \mathbf{u}^{(0)} = \{u_1^{(0)}, u_2^{(0)}, \dots, u_N^{(0)}, v_1^{(0)}, v_2^{(0)}, \dots, v_N^{(0)}\}$. Нам надо сделать K шагов τ для интегрирования \mathbf{b} на промежутке $[t_0, t_0 + h]$. На k -ом шаге, уже рассчитав значения до $\mathbf{b}^{(k-1)}$, считаем $\mathbf{b}^{(k)}$ по формулам в покомпонентной записи

$$\begin{aligned} g_{1n} &= \tau \left(\eta_n b_n^{(k-1)} + \eta_{m-1} b_{n-1}^{(k-1)} + \eta_{n+1} b_{n+1}^{(k-1)} + \chi_n \tilde{u}_n^{(1)} b_n^{(k-1)} \right), \\ g_{2n} &= \tau \left(\eta_n (b_n^{(k-1)} + g_{1n}/2) + \eta_{m-1} (b_{n-1}^{(k-1)} + g_{1n-1}/2) + \eta_{n+1} (b_{n+1}^{(k-1)} + g_{1n+1}/2) + \chi_n \tilde{u}_n^{(2)} (b_n^{(k-1)} + g_{1n}/2) \right), \\ g_{3n} &= \tau \left(\eta_n (b_n^{(k-1)} + g_{2n}/2) + \eta_{m-1} (b_{n-1}^{(k-1)} + g_{2n-1}/2) + \eta_{n+1} (b_{n+1}^{(k-1)} + g_{2n+1}/2) + \chi_n \tilde{u}_n^{(3)} (b_n^{(k-1)} + g_{2n}/2) \right), \\ g_{4n} &= \tau \left(\eta_n (b_n^{(k-1)} + g_{3n}) + \eta_{m-1} (b_{n-1}^{(k-1)} + g_{3n-1}) + \eta_{n+1} (b_{n+1}^{(k-1)} + g_{3n+1}) + \chi_n \tilde{u}_n^{(3)} (b_n^{(k-1)} + g_{3n}) \right), \\ b_n^{(k)} &= b_n^{(k-1)} + (g_{1n} + 2g_{2n} + 2g_{3n} + g_{4n})/6. \end{aligned} \quad (12)$$

Здесь $\tilde{u}_n^{(c)}$ – аппроксимированные по формуле (9) значения u_n на концах и в середине временного интервала $[t_0 + (k-1)\tau, t_0 + k\tau]$, а именно:

$$\begin{aligned}\tilde{u}_n^{(1)} &= u_n^{(0)} + (k-1)\tau v_n^{(0)} + \frac{[(k-1)\tau]^2}{2} \dot{v}_n^{(0)}, \\ \tilde{u}_n^{(2)} &= u_n^{(0)} + (k-1/2)\tau v_n^{(0)} + \frac{[(k-1/2)\tau]^2}{2} \dot{v}_n^{(0)}, \\ \tilde{u}_n^{(3)} &= u_n^{(0)} + k\tau v_n^{(0)} + \frac{[k\tau]^2}{2} \dot{v}_n^{(0)}.\end{aligned}\quad (13)$$

Сделав K шагов интегрирования переменных \mathbf{b} , рассчитываем интегралы $I_{1,n}$, $I_{2,n}$ по формулам (11). Затем находим значения переменных \mathbf{u} ($t_0 + h$) по формулам, подобным схеме (7):

$$\begin{aligned}g_{1un} &= v_n^{(0)}, \quad g_{1vn} = -\omega^2 u_n^{(0)} - \omega'(v_n^{(0)} + \sqrt{h\xi}Z_n), \\ g_{2un} &= v_n^{(0)} + hg_{1vn}, \quad g_{2vn} = -\omega^2(u_n^{(0)} + hg_{1un}) - \omega'(v_n^{(0)} + hg_{1vn}), \\ u_n &= u_n^{(0)} + \frac{h}{2}(g_{1un} + g_{2un}) - \chi_n I_{2n}, \quad v_n = v_n^{(0)} + \frac{h}{2}(g_{1vn} + g_{2vn}) + \sqrt{h\xi}Z_n - \chi_n I_{1n} + \chi_n \omega' I_{2n}.\end{aligned}\quad (14)$$

О тестах смешанного алгоритма

При $\xi = 0$ (в отсутствие случайной силы) в тестовой системе мы находили точное решение (проведя расчет методом Рунге–Кутты 4-го порядка с достаточно мелким шагом) и сравнивали с ним посчитанные с помощью смешанной схемы результаты.

Формально смешанная схема при одинаковых шагах $\tau = h$ имеет второй порядок точности. По результатам тестов получается, что этот метод имеет четвертый порядок точности по b_n и второй порядок по u_n, v_n . Такой смешанный порядок метода – «четыре–два» – проявляется из-за большого отношения характерных времен быстрой и медленной подсистем; при значениях параметров одного порядка, как показывают тесты, смешанная схема имеет второй порядок точности.

При $\xi \neq 0$ измерение машинного времени, затраченного на решение отдельных этапов смешанной схемы, показало, что время для расчета одного шага быстрой подсистемы (включая аппроксимации u_n (13)) и одного шага медленной (включая расчет интегралов (11)) соотносится примерно как 18:7. Поскольку шаг по τ физически занимает почти в 2.5 раза больше времени, чем шаг по h , главным становится выбор τ , K имеет смысл выбирать, ориентируясь на потерю точности при прогнозировании u_n .

Были проведены тестовые расчеты на времена нескольких десятков колебаний u_n . По результатам видно, что отношение шагов $K > 10$ дает слишком большую ошибку.

При решении системы со случайной силой скорости сайтов $v_n(t)$ уже не гладкие, и у функций $u_n(t)$ уже не существует второй производной. Но аппроксимация (9), как показала численная проверка, дает хорошие результаты. Для значений ξ , соответствующих температурам $T < 350$ К, в тестах при $h = 0.05$ предсказания на шаге $\mathbf{u}_{\text{appr}}(t)$ отличаются от $\mathbf{u}(t + h)$ не более чем в пятой значащей цифре.

По результатам тестов выбраны $\tau = 0.01$ и $K = 4$ ($h = 0.04$).

Температурный развал стоячей волны

В отсутствие случайной силы в однородной цепочке с привнесенным зарядом наименьшую энергию имеет стоячая волна – полярон с распределением $|b_n| = \sqrt{\chi^2 / 8\eta\omega^2} \text{ch}^{-1}(n\chi^2 / 4\eta\omega^2)$ [Fialko, Lakhno, 2002], с максимумом на нулевом сайте в центре цепочки. Случайные толчки –

температурные флуктуации – разрушают это состояние. Мы попытались найти, при какой температуре это происходит, проводя расчеты для $(G/C)_n$ полинуклеотида на сравнительно большие времена $t = 50\,000$ ($\tilde{t} = 0.5$ нсек) и наблюдая за отдельными реализациями. В данном случае бесполезно осреднение по ансамблю, потому что для разных реализаций стоячая волна может в одинаковые моменты времени смещаться вдоль цепочки сайтов на разные расстояния.

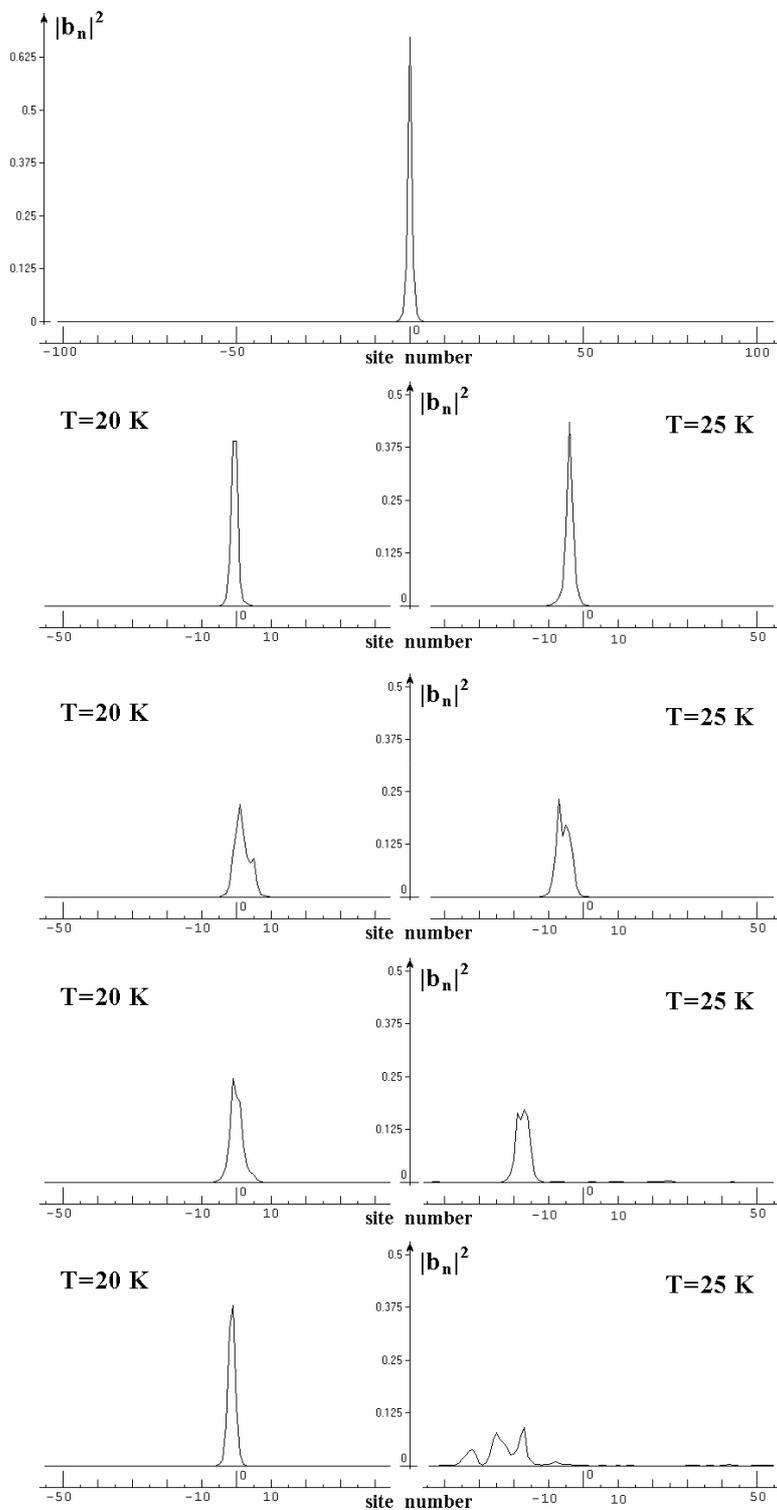


Рис. 1

Расчеты проводились для 300- и 500-сайтовых цепочек. Параметры соответствуют $(G/C)_n$ фрагменту: $\eta_n = 0$, $\eta_{n,n\pm 1} = 1.276$, $\omega = 0.01$, $\omega' = 0.006$, $\chi = 0.02$.

Начальные значения задавались следующим образом. $b_n(t = 0) = x_n(0)$, $y_n(0) = 0$ соответствуют значениям полярона при этих параметрах, $v_n(0)$ задаются случайным образом из равновесного распределения для осциллятора при заданной температуре [Чандрасекар, 1947], а смещения $u_n(0) = u_{1n} + u_{2n}$, где u_{1n} также задается из равновесного распределения [Чандрасекар, 1947], $u_{2n} = -\chi |b_n(0)|^2 / \omega^2$ – смещения сайтов, соответствующие стоячей волне. Система (4), (5) численно интегрировалась с помощью смешанного алгоритма (12)–(14).

В результате расчетов получилось, что для случайной силы с дисперсией ξ , соответствующей температуре $T = 20$ К, стоячая волна существует на времени $t = 50\,000$, а при ξ , соответствующей $T = 25$ К, полярон разрушается на временах $t < 30\,000$.

На рис. 1 приведены графики распределения вероятностей нахождения заряда по сайтам в последовательные моменты времени для двух реализаций: при $T = 20$ К слева и при $T = 25$ К справа. Распределение вероятностей в начальный момент ($t = 0$) – стоячая волна – одинаково в обоих случаях (верхний график). При $T = 20$ К видно, что волна со временем меняет форму, и центр волны смещается. При $T = 25$ К волна не только смещается, но и расплывается по цепочке, и к концу расчетного времени ($t = 50\,000$) заряд распределен по всей цепочке. Отметим, что подобная картина наблюдается и при более высоких температурах, но время существования полярона еще уменьшается.

По результатам моделирования получается, что для «биологически значимых» температур $T \approx 300$ К полярон в однородной цепочке сразу же разрушается (либо не может образоваться). Подобный результат был получен для давидовской модели переноса возбуждения в белках [Lomdahl, Kett, 1985]. Отметим, однако, что в этой простой модели не учитываются сольватационные эффекты, грубо ее можно назвать моделью «сухой» ДНК. Для ДНК в водном окружении энергия связи заряда с сайтом сильно возрастает, и можно ожидать, что при 300 К поляронные состояния будут устойчивы.

Благодарности

Автор выражает искреннюю признательность Эммануилу Эльевичу Шнолю за помощь в разработке смешанного алгоритма. Именно он предложил идею комбинирования разных численных методов.

Список литературы

- Bockrath M. et al.* Scanned conductance microscopy of carbon nanotubes and λ -DNA // *Nano Lett.* 2002. Vol. 2, № 3. P. 187–190.
- Cuniberti G.* Backbone-induced semiconducting behavior in short DNA wires // *Phys. Rev. B.* 2002. Vol. 65. P. 241314–241318.
- Fialko N. S., Lakhno V. D.* Long-range charge transfer in DNA // *Regular & Chaotic Dynamics.* 2002. Vol. 7, №3. P. 299–313.
- Fink H.-W., Schonenberger C.* Electrical conduction through DNA molecules // *Nature.* 1999. Vol. 398, № 6726. P. 407–410.
- Giese B., Biland A.* Resent development of charge injection and charge transfer in DNA // *Chem. Comm.* 2002. P. 667–672.
- Greenside H. S., Helfand E.* Numerical integration of stochastic differential equations–II // *The Bell System Tech. J.* 1981. Vol. 60. P. 1927–1940.
- Holstein T.* Studies of polaron motion // *Ann. Phys.* 1959. Vol. 8. P. 325–389.

- Kutniak Z. et al.* Conduction in native deoxyribonucleic acid: hole hopping transfer mechanism? // *Phys. Rev. Lett.* 2003. Vol. 90. P. 098101–098105.
- Lakhno V. D., Fialko N. S.* HSSH-model of hole transfer in DNA // *The European Physical Journal B.* 2005. Vol. 43. P. 279–281.
- Lewis F. D. et al.* Direct measurement of hole transport dynamics in DNA // *Nature.* 2000. Vol. 406. P. 51–53.
- Lomdahl P. S., Kerr W. C.* Do Davydov solitons exist at 300 K? // *Phys. Rev. Lett.* 1985. Vol. 55, № 11. P. 1235–1238.
- Modern Methods for Theoretical Physical Chemistry of Biopolymers // Eds. *Starikov E. B., Tanaka S., Lewis J. P.* Elsevier. 2006.
- Porath D. et al.* Direct measurement of electrical transport through DNA molecules // *Nature.* 2000. Vol. 403, № 6770. P. 635–638.
- Rakitin A. et al.* Metallic conduction through engineered DNA: DNA nanoelectronic building blocks // *Phys. Rev. Lett.* 2001. Vol. 86. P. 3670–3673.
- Xu B. et al.* Direct conductance measurement of single DNA molecules in aqueous solution // *Nano Lett.* 2004. Vol. 4. P. 1105–1108.
- Yakushevich L. V.* Nonlinear mathematical models in biopolymer science // In: *Perspectives of Polarons.* Eds. G. N. Chuev, V. D. Lakhno. Singapore: World Scientific, 1996. P. 94–143.
- Zhang Y. et al.* Insulating behavior of λ -DNA on the micron scale // *Phys. Rev. Lett.* 2002. Vol. 89. P. 198102–198106.
- Давыдов А. С., Кислуха Н. И.* Солитоны в одномерных молекулярных цепях // *ЖЭТФ.* 1976. Т. 71, № 9. С. 1090–1098.
- Даринский А. А., Неелов И. М.* Исследование молекулярного движения в полимерах методом броуновской динамики. М.: Препринт, Научный центр биологических исследований АН СССР, 1981.
- Лакно В. Д., Фиалко Н. С.* Динамика переноса заряда вдоль олигонуклеотида при конечной температуре // *Биофизика.* 2004. Т. 49, № 1. С. 8–12.
- Нейштадт А. И.* О разделении движений в системах с быстро вращающейся фазой // *ПММ.* 1984. Т. 48, № 2. С. 197–204.
- Федорюк М. В.* Адиабатический инвариант системы линейных осцилляторов и теория рассеяния // *Дифференциальные Уравнения.* 1976. Т. XII, № 6. С. 1012–1018.
- Чандрасекар С.* Стохастические проблемы в физике и астрономии / Под ред. Н. Н. Боголюбова. М.: Государственное издательство иностранной литературы, 1947.