

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ФАЗ РАСТВОРОВ ДНК

В.Н. Блинов, А.А. Севенюк

*Механико-математический факультет
Московский Государственный Университет им. М.В.Ломоносова*

blinov.veniamin@gmail.com, kireeva.al@gmail.com

Поступила 28.11.2011

Данный обзор посвящён холестерическим жидкокристаллическим фазам ДНК. Обсуждаются последние результаты компьютерного моделирования для исследования ЖК-фаз. В основном, рассматривается подход в рамках электростатической модели ДНК. Обсуждается специфика метода Монте-Карло для проведения расчётов.

УДК 538.9

1. Жидкокристаллическое состояние вещества

Экспериментальное открытие жидких кристаллов произошло сравнительно недавно. В 1888 году австрийский ученый Фридрих Рейнитцер исследовал физические свойства полученной им производной холестерина – холестерилбензоата. Оказалось, что при плавлении этого вещества сначала образуется мутная жидкость, которая при дальнейшем нагревании становится прозрачной. Рейнитцер установил, что мутная жидкость имеет оптические свойства одноосного кристалла, а именно, в эксперименте наблюдается двойное лучепреломление. Первоначальная идея Рейнитцера состояла в том, что имеет место смесь двух компонент, содержащая кристаллическую фазу. Дальнейшие исследования, проведённые немецким физиком Леманом показали, что мутная фаза вещества не является смесью компонент, а является новым агрегатным

состоянием – жидкостью с анизотропными оптическими свойствами, которая при нагревании переходит в оптически изотропную фазу. Леман обнаружил, что аналогичные явления имеют место и для целого ряда других веществ, таким образом, можно говорить о фазовом переходе жидкий кристал – изотропная жидкость. Им также было показано, что аналогичное явление можно наблюдать и при изменении концентрации в растворах некоторых органических веществ. Соответственно, были введены термины: *термотропные* жидкие кристаллы, для которых фазовый переход в изотропную фазу имеет место при повышении температуры, и *лиотропные*, переход в которых связан с изменением концентрации.

Несколько десятилетий исследование жидких кристаллов носило сугубо академический характер. Считалось, как в своё время было с радиоволнами, что это всего лишь интересное физическое явление, не имеющее прикладной ценности. Тем временем объём экспериментальных фактов и теоретических построений существенно возрастал. В частности, в 30-х годах прошлого века В.К.Фредериксом был найден фазовый переход (*переход Фредерикса*). В 60-х годах прошлого века, когда в США был разработан метод регистрации ИК и СВЧ излучений на основе оптических свойств жидких кристаллов. Перед жидкими кристаллами открылись первые возможности технологических приложений. В настоящее время исследование жидких кристаллов охватывает пограничные области нанотехнологий, физики конденсированных сред и биологии.

Жидкокристаллические (ЖК) фазы связаны с наличием частичного порядка. С одной стороны, имеет место нарушение трансляционного пространственного порядка, с другой – имеется ориентационный порядок составляющих молекул. Фазовый переход ЖК-фаза → изотропная жидкость может происходить при повышении температуры (термотропные ЖК-кристаллы), а также за счёт изменения концентрации растворённых веществ (лиотропные ЖК-кристаллы). Теоретические соображения, опирающиеся на теорию фазовых переходов Ландау, [1], указывают на то, что фазовый переход должен быть первого рода, [2]. Однако экспериментально наблюдаемые скачки энтропии оказываются очень малыми, [2], поэтому принято говорить о слабом переходе первого рода, [1], [2], [3]. В рамках теории Ландау это обстоятельство можно объяснить следующим образом. Наличие ЖК-фазы учитывается параметром порядка, описывающим среднюю ориентационную упорядоченность молекул, который имеет вид 3×3 матрицы $Q_{\alpha\beta}$. Разложение свободной энергии по параметру порядка до членов четвёртой степени, $Q_{\alpha\beta}$, имеет вид

$$F = F_0 + \frac{1}{2} A(T) Q_{\alpha\beta} Q_{\beta\alpha} + \frac{1}{3} B(T) Q_{\alpha\beta} Q_{\beta\gamma} Q_{\gamma\alpha} + O(Q^4)$$

Член первой степени по параметру порядка отсутствует, что соответствует изотропному состоянию с параметром порядка равным нулю, как состоянию с минимальной энергией. Член третьей степени по параметру порядка приводит к наличию фазового перехода первого рода. Однако, коэффициент $B(T)$ оказывается мал, ввиду чего скачок параметра порядка также мал.

Жидкие кристаллы бывают нескольких типов:

1. *Нематические* жидкие кристаллы образуются линейными молекулами и характеризуются расположением длинных осей молекул приблизительно параллельно друг другу. При этом, центры тяжести молекул расположены произвольно, как в жидкости. Направление преимущественной ориентации характеризуется единичным вектором $\vec{n}$, который называется директором. Состояния директора $\vec{n}$ и $-\vec{n}$ для нематика неразличимы. Представление о расположении молекул в нематике можно получить из рисунка 1а). Особо следует отметить так называемые *биаксиальные нематики*. Они образуются, когда ориентация молекул не может быть задана одним направлением, в этом случае с молекулой следует связать репер $\vec{v}_1, \vec{v}_2, \vec{v}_3$.

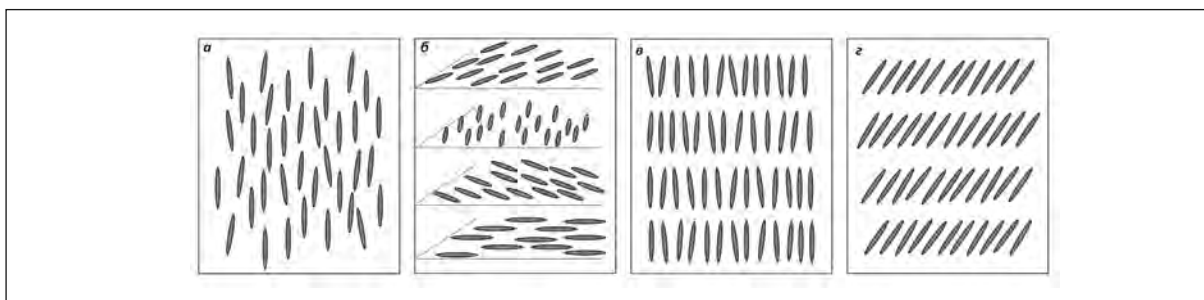


Рис. 1. Схематическое изображение молекулярного порядка в жидких кристаллах: а) нематическая, б) холестерическая, в) смектическая А, г) смектическая С фазы.

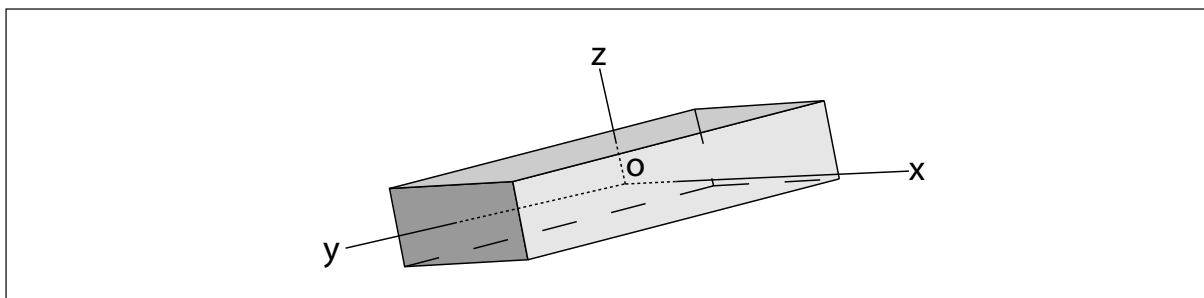


Рис. 2. Схематичное изображение молекулы вещества, которое может образовывать биаксиальный нематик. Линейные размеры по трем направлениям существенно различны

2. *Холестерические* жидкие кристаллы, в которых преимущественное направление молекул зависит от слоя, в котором находится молекула. Эти слои могут быть как плоскими, так и иметь более сложную структуру (например, образовывать глобулы). При этом, соседние слои повернуты друг относительно друга примерно на один и тот же угол, образуя "спираль слоёв". Схематическое изображение молекулярного порядка в холестерике представлено на рисунке 1б).

3. *Смектические* жидкие кристаллы характеризуются слоистой структурой и разделяются на три основных типа: SmA, SmC, SmB [3]. В смектических ЖК-фазах помимо ориентационного наблюдается также частичный трансляционный порядок: молекулы в смектике расположены по слоям, между которыми сохраняется одинаковое расстояние. Внутри каждого слоя молекулы ориентированы, но центры тяжести неупорядочены: каждый слой представляет собой двумерную жидкость. Молекулы смектика внутри слоя взаимодействуют заметно сильнее, чем с молекулами, принадлежащими различным слоям, что приводит к тому, что слои слабо сцеплены друг с другом и могут легко скользить друг относительно друга. Различают два основных типа смектиков в зависимости от ориентации молекул в слое. В смектиках SmA директор – основное направление молекул в слое – перпендикулярен слоям, а в смектиках SmC он образует с нормалью к слою некоторый угол. Смектик В отличается от типов А и С тем, что молекулы в каждом слое упакованы плотно (текстуру смектика В называют еще "мозаичной текстурой"), поэтому слои не такие гибкие. Схематически смектики типов А и С изображены на рисунке 1 в) и г).

Нематической фазой могут обладать только такие вещества, у которых левая и правая формы молекул неразличимы, то есть молекулы должны быть тождественны своим зеркальным отражениям. Простейшая система, в которой может наблюдаться нематическое поведение - жесткие стержни. Направим единичный вектор $\vec{a}$ вдоль оси отдельного стержня. Будем считать, что стержни симметричны относительно оси, направленной вдоль $\vec{a}$. Направление оси нематика $\vec{n}$ (т. е. среднее направление осей

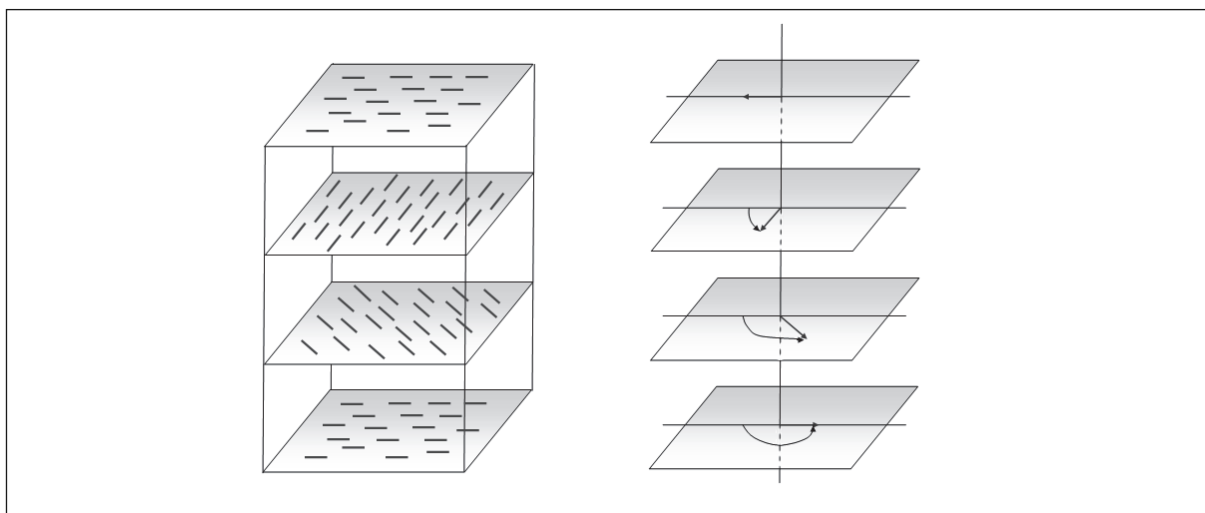


Рис. 3. Холестерическая жидкокристаллическая фаза

молекул) выбрано в качестве оси z прямоугольной (x, y, z) лабораторной системы координат. Тогда, вводя сферическую систему координат, ориентационное положение одной молекулы относительно директора $\vec{n}$ будет характеризоваться полярным углом θ , поскольку в силу симметрии свойства кристалла будут сохраняться при вращении вокруг оси директора $\vec{n}$. Тогда можно ввести скаляр – параметр порядка, характеризующий степень ориентационной упорядоченности нематика:

$$S = \frac{1}{2} \langle (3\cos^2\theta - 1) \rangle = \int f(\theta) \frac{1}{2} (3\cos^2\theta - 1) d\Omega,$$

где $f(\theta)$ – функция распределения ориентации системы стержней в нематической фазе. При идеальной параллельной ориентации $S=1$, тогда как в изотропной фазе $S=0$. В нематической фазе S принимает промежуточное значение, которое зависит от температуры. При этом удобно ввести параметр порядка для нематической фазы – единичный вектор, задающий среднюю ориентацию молекул.

Нематические жидкие кристаллы оптически одноосны, но существуют также и биаксиальные нематики. Молекулы вещества, способного образовывать биаксиальный нематик характеризуются отсутствием вращательной симметрии вокруг выделенной оси (см., например, 2).

Теоретически, существование биаксиальных нематиков было предсказано еще в 1970 году Фрейзером, [4], экспериментально же существование стабильных фаз такого рода среди термотропных веществ было обнаружено сравнительно недавно [5, 6]. В отличие от одноосного нематика, молекулы которого характеризуются параметром порядка – единичным вектором, биаксиальный нематик характеризуется тремя ортонормальными директорами.

Холестерический жидкий кристалл локально имеет структуру нематика, но направление директора непостоянно: происходит поворот вокруг некоторой оси, называемой осью холестерика. Возникающая структура является геликоидальной. Расстояние вдоль холестерической оси, за которое директор поворачивается на 360° , называется шагом холестерической спирали (см. рисунок 3). Из-за сложной ориентационной структуры холестерики обладают уникальными оптическими свойствами.

В рамках теории Ландау ЖК-фаза описывается параметром порядка. Де Жену принадлежит следующая конструкция параметра порядка нематика, которая естественным образом позволяет описать ориентационную упорядоченность системы. Нематическая фаза образуется при наличии удлинённых молекул, каждой из которых можно

приписать некоторое направление в пространстве с помощью единичного вектора $\vec{v}$. В качестве параметра порядка принимается величина – термодинамическое среднее матрицы $v^i \cdot v^j$. Удобно, таким образом, рассмотреть среднее – матрицу 3×3 со следом ноль:

$$Q'_{ij} = \langle v_i \cdot v_j - \frac{1}{3} \delta_{ij} \rangle \quad (1)$$

В результате для однородного нематика со средней ориентацией молекул, соответствующей единичному вектору $\vec{n}$, получается симметричная матрица со следом ноль.

Эта матрица в общем случае имеет три собственных вектора, которые образуют ортонормированный репер. Получаемая таким образом конфигурация соответствует так называемому биаксиальному нематику. Очень часто, однако, интересно рассмотреть случай, когда матрица параметра порядка имеет вид,

$$Q_{ij} = \Delta \left(n_i \cdot n_j - \frac{1}{3} \delta_{ij} \right) \quad (2)$$

где Δ – некоторый коэффициент. Жидкие кристаллы, описываемые таким параметром порядка, принято называть одноосными нематиками, или просто нематиками.

Приведённую конструкцию можно распространить и на биаксиальные нематики. В этом случае, параметр порядка будет уже 4-х индексной величиной, описывающей термодинамическое среднее репера

$$Q_{ij}^{\alpha\beta} = \langle v_i^\alpha \cdot v_j^\beta - \frac{1}{3} \delta_{ij} \delta_{\alpha\beta} \rangle \quad (3)$$

Геометрические и ориентационные свойства так определённого параметра требуют особого рассмотрения. Следует отметить, что 4-индексный параметр порядка приводит к значительным осложнениям, разрешение которых требует применения анализа симметрии. Удобнее, и физически более осмысленно, поступить иначе. В случае биаксиального нематика молекулы можно представить как эллипсоиды, подобно тому как в случае обычного нематика их задают векторами направлений. Главные оси эллипсоида возьмём коллинеарными направлениям векторов $\vec{m}_1, \vec{m}_2, \vec{m}_3$. Обозначим через $\varepsilon = [\varepsilon_{ij}]$ матрицу коэффициентов квадратичной формы, задающей эллипсоид. Поскольку нас интересуют только направления и относительные размеры молекулы нематика вдоль этих направлений, мы можем ввести условие нормировки $Tr(\varepsilon) = 1$. Окончательно в качестве параметра порядка примем величину

$$Q_{ij} = \left\langle \varepsilon_{ij} - \frac{1}{3} \delta_{ij} \right\rangle, \quad (4)$$

где скобки $\langle, \rangle$ означают термодинамическое осреднение.

Здесь следует отметить, что в настоящий момент не существует какого-либо канонического способа введения параметра порядка для биаксиального нематика, и предложенные в ряде работ выражения для параметра порядка опираются скорее на здравый смысл, чем на последовательную теорию, см. работу [7] и приведённые там ссылки, а так же работы [8] и [9]. Существенным является требование выполнения условия симметрии: при замене координатных осей параметр порядка биаксиального нематика должен преобразовываться по правилу

$$Q = R^{-1} \cdot \tilde{Q} \cdot R \quad (5)$$

где $Q, \tilde{Q}$ и R – матрицы параметра порядка и матрица поворота в пространстве. Параметр порядка, взятый в виде (4), удовлетворяет этому условию.

2. Растворы ДНК

Молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) имеет структуру двойной спирали, составленной из двух полинуклеотидных цепей. Винтовая симметрия

молекулы играют важную роль при образовании жидкого кристалла – при определенных условиях раствора ДНК образуют холестерические фазы.

Впервые явление образование ДНК жидкокристаллической фазы в 1961 г. обнаружил К. Робинсон, исследуя при помощи поляризационного микроскопа свойства тонкого слоя концентрированного раствора ДНК [10]. Наблюдая известную под названием "текстура отпечатков пальцев" картину, Робинсон сформулировал предположение о том, что молекулы ДНК в концентрированных растворах могут находиться в жидкокристаллическом состоянии. Позднее были проведены различные экспериментальные исследования, подтверждающие это предположение, и доказывающие существование различных фаз молекул ДНК длиной около 500 Å [11].

Исследования образцов ДНК проводились при помощи поляризационной и электронной микроскопии [12]. Капля раствора ДНК осаждалась между двумя стеклами, так, что толщина образца получалась 10-50 μm , затем образец помещался в поляризационный микроскоп. В результате эксперимента наблюдались периодические текстуры. Изображения, полученные Ливолан в результате исследований, можно видеть на рисунке 4. Чаще всего видны вложенные арки, такие текстуры появляются при сколе образца под углом к холестерической оси. Когда плоскость скола параллельна холестерической оси образца, арки не наблюдаются, а видны слои. Каждый слой соответствует половине холестерического шага, или повороту директора вокруг оси на 180° . В этом случае в поляризационный микроскоп наблюдаются периодические текстуры типа «отпечатков пальцев». Анализ структуры под разными углами позволяет детально изучить образец, в том числе и дефекты его структуры. Исходя из изображений, полученных в результате экспериментов, был вычислен шаг холестерической спирали, он варьировался от 1,5 до 3,5 μm .

Для экспериментальных исследований интересно рассматривать жидкокристаллические дисперсии, а именно дисперсную фазу, формируемую при смешении водно-солевых растворов ДНК с водно-солевыми растворами некоторых полимеров, в частности, полиэтиленгликоля, [14]. При достижении критической концентрации полиэтиленгликоля происходит образование дисперсии с частицами микроскопического размера (диаметр порядка 10^3 Å). Вторичная структура ДНК и химическая реакционная способность азотистых оснований ДНК при образовании дисперсных частиц практически не меняются.

Доказательство существования холестерической жидкокристаллической упаковки молекул ДНК дисперсии основано на появлении аномальной оптической активности в полосе поглощения так называемого *внешнего хромофора* (это растворенные в расплавах термотропных холестериков молекулы окрашенного соединения, которые определенным образом ориентируются в слоях холестерической структуры).

В структуре двуцепочечных молекул ДНК имеются хромофоры (азотистые основания, поглощающие в ультрафиолетовой области спектра), которые достаточно жестко фиксированы: угол наклона оснований по отношению к длинной оси молекул ДНК – около 90° . Если в дисперсии образуются частицы со слоевой упаковкой молекул ДНК, то это означает, что азотистые основания также определенным образом ориентированы. Поэтому в спектре кругового дихроизма появляется аномальная полоса в области поглощения азотистых оснований только при холестерической упаковке соседних молекул ДНК в образующихся частицах жидкокристаллической дисперсии.

С практической точки зрения жидкокристаллические дисперсии привлекают внимание уникальным сочетанием физико-химических свойств молекул ДНК. В технологии частицы жидкокристаллических дисперсий используются в качестве чувствительных элементов (биодатчиков) биосенсорных устройств [15].

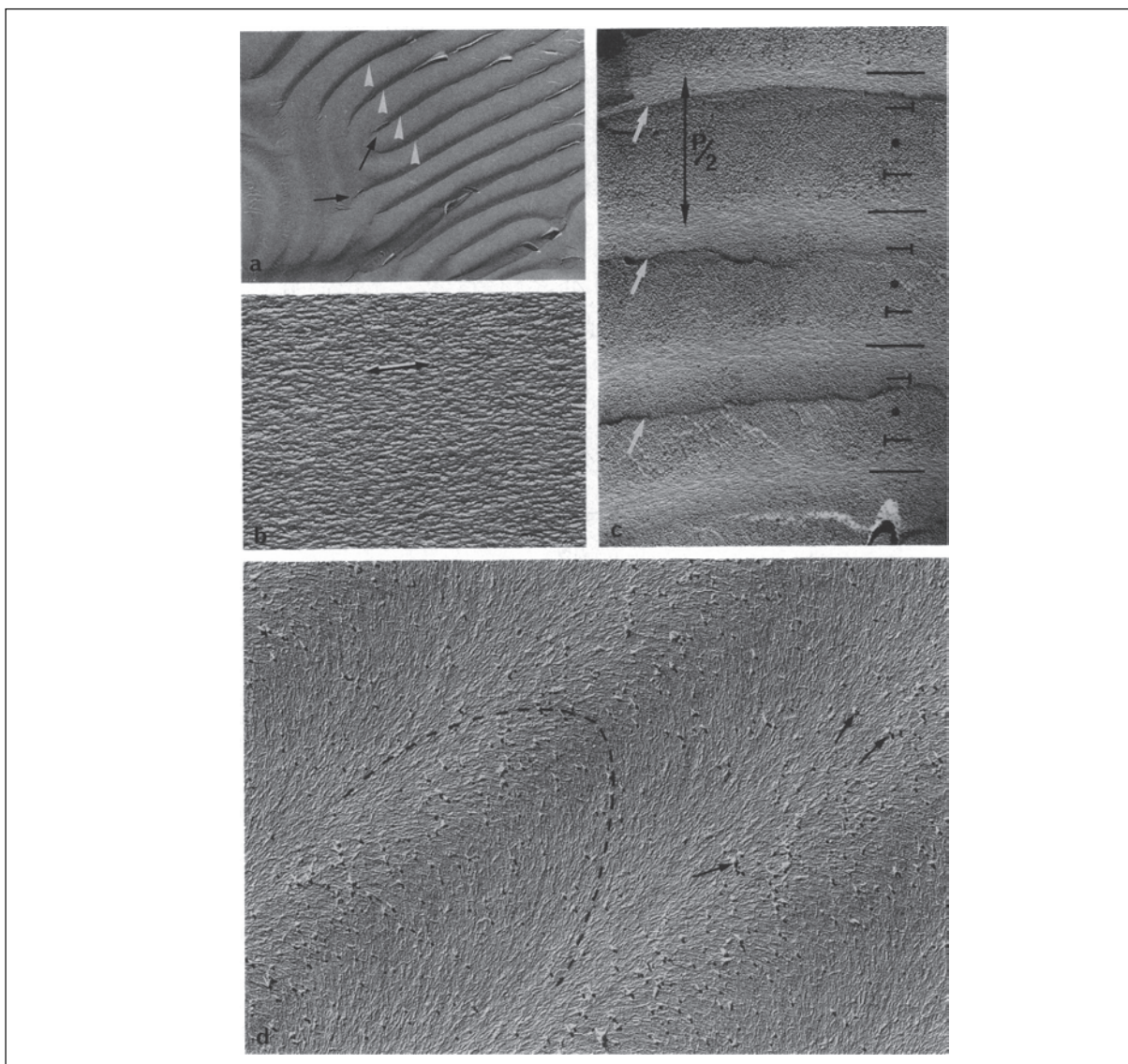


Рис. 4. Различные аспекты холестерической фазы, полученные с помощью электронной микроскопии [12]. а) Общий вид холестерической фазы с периодическим рельефом (белые стрелки) наблюдаемый в поляризационной микроскопии. Видны структурные дефекты (стрелки) (увеличение 4500). (b-d) При большем увеличении видно три различных вида текстур, которые образуются при сколе образца перпендикулярно (b, увеличение 39400), параллельно (c, увеличение 18400) и под углом (d, увеличение 18400) к холестерической оси. На рисунке (b) молекулы ДНК однонаправленно ориентированы с видимым локальным беспорядком около среднего направления (двойная стрелка). На (c) наблюдаются периодические структуры, связанные с периодическим расположением молекул относительно скола. Исходя из микрофотографии может быть измерена половина шага холестерика. На (d), благодаря регулярному повороту ориентации молекул, можно наблюдать серии вложенных арок.

Большинство биосенсоров ориентировано на анализ главным образом биологически активных веществ. Задача заключается в том, чтобы быстро и эффективно определить концентрацию нужного соединения. При добавлении к жидкокристаллической дисперсии биологических соединений, в спектре кругового дихроизма появляется дополнительная линия, амплитуда которой зависит от концентрации добавленной примеси. Биологически активные соединения, реагируя с парами оснований и располагаясь по-разному относительно длинной оси молекулы ДНК, генерируют оптические

сигналы в разных областях спектра кругового дихроизма. Это позволяет сконструировать биосенсор, основанный на оптическом сигнале. Область применения биосенсоров достаточно обширна: созданы биосенсоры для селективного измерения содержания фенолов, пролина, глутамина, тирозина, молочной и аскорбиновой кислот, глюкозы. Уникальные возможности обеспечивают клеточные биосенсоры для экспресс-анализа качества воды и сточных вод.

Широкие технологические применения жидкокристаллических дисперсий являются основным мотивом теоретического изучения фаз растворов ДНК.

В реальном образце жидкого кристалла могут происходить деформации из-за ограничивающих стенок или неколлинеарного директору внешнего поля; директор при этом рассматривается как функция координат. Такие деформации можно описывать с помощью континуальной теории. Основой этой теории является выражение для плотности свободной энергии, потенциал Озеена-Франка, который можно записать в виде

$$F = F_0 + F_d$$

$$F_d = \frac{1}{2} [K_1 (\operatorname{div} \vec{n})^2 + K_2 (\vec{n} \operatorname{rot} \vec{n} + q_0)^2 + K_3 (\vec{n} \times \operatorname{rot} \vec{n})^2]$$

Для нематиков $q_0 = 0$. Константы K_1, K_2, K_3 называются упругими константами Франка, K_1 соответствует поперечному изгибу (splay), K_2 соответствует кручению (twist), K_3 соответствует продольному изгибу (bend).

Для простых неполярных симметричных молекул в случае нематика задача поиска модулей упругости была решена еще в начале становления теории жидких кристаллов [3]. Но для более сложных случаев упрощения давали слишком грубый результат. Так, например, для расчета пьезоэлектрических жидких кристаллов [16] или для вычисления модулей упругости в случае полиэлектролитов использовались более сложные приближения. В случае сил электростатического взаимодействия между молекулами жидких кристаллов, приближение второго порядка дает существенные поправки. В работе [17] аналитически получено решение для жестких заряженных стержней, а так же приведены качественные результаты в случае заряженных молекул с определенным коэффициентом жесткости. Рассмотрение не абсолютно жестких молекул так же приводит к существенным поправкам при вычислении упругих констант, и, как следствие, угла закрутки холестерика [18].

Имеется несколько подходов к рассмотрению взаимодействия между молекулами ДНК, которые приводят к образованию ЖК-фаз. В работе [19] рассмотрена гипотеза о физике формирования холестерической фазы ДНК, в основе которой лежит энтропия сети водородных связей растворов ДНК. Сеть водородных связей значительным образом определяет структуру воды и льда. Водородные связи обладают достаточной энергией (0.2 эВ на димер воды) для того, чтобы оказывать значительное влияние на физические свойства воды. При этом считается, что в жидкой воде расположение водородных связей достаточно равномерно. На основании этого утверждения имеет смысл моделирование сети водородных связей воды как некоей однородной среды. В водных растворах ДНК молекулы нуклеиновой кислоты изменяют структуру этой сети. Так, слой молекул воды, находящихся близко к молекуле ДНК, взаимодействует с последней. В результате, пограничные слои воды образуют спиралевидные структуры, соответствующие спирали ДНК (а именно, имеет место расположение молекул воды в большой бороздке двойной спирали). Таким образом, структура сети водородных связей около молекул ДНК существенно отлична от её структуры в водной среде без ДНК. В этом смысле, молекулы ДНК вызывают *дефекты сети водородных связей*. Следует отметить, что в рамках данной модели конформация молекул ДНК существенным образом влияет на характер подобных дефектов.

Статистическое рассмотрение раствора ДНК сводится к поиску такой конфигурации системы, в которой молекулы ДНК занимают положение, минимизирующее свободную энергию системы ДНК-вода. При перемещении молекул ДНК в растворе изменение внутренней энергии системы незначительно, поскольку статистически число водородных связей не зависит от положения молекул ДНК. Поэтому определяющую роль в формировании фазы будет играть энтропия сети Н-связей воды.

Таким образом, в рамках данного подхода, формирование холестерических фаз ДНК происходит, прежде всего, за счёт внутренних свойств растворителя. Свойства молекулы ДНК, хотя и имеют значение, остаются на втором плане. Подобное отсутствие *специфичности* к молекулам ДНК вызывает интерес и безусловно заслуживает внимания среди других гипотез формирования холестерической фазы ДНК.

3. Электростатическая модель

С химической точки зрения молекула ДНК представляет собой полиион. Отрицательный заряд сконцентрирован на фосфатных группах, заряд одной фосфатной группы равен заряду электрона. Основания в целом электронейтральны, однако квантовомеханические расчеты показали, что заряды на основаниях расположены так, что образуются электрические дипольные моменты, [21]. Направления дипольных моментов оснований представлены на рисунке 5. Величина дипольных моментов зависит от типа основания. Приведём величины дипольных моментов оснований, вычисленные Шпонером в работе [21]: аденин 2,56D, тимин 4,31D, гуанин 6,55D, цитозин 6,39D.

Приведённые дипольные моменты рассчитаны для пар оснований вне молекулы. Поиск электростатического поля всей молекулы является крайне сложной задачей, которую пока не удалось решить. В связи с невозможностью точного учёта всех зарядов строятся различные модели их распределения в ДНК. Распространённый подход – рассматривать ДНК как заряженный цилиндр с непрерывным винтовым распределением заряда. Существенным преимуществом данной модели является учет винтовой симметрии молекулы.

В работе М.А.Осипова, [22], рассматривалась возможность образования холестерических фаз за счёт взаимного влияния хиральных (не тождественных своему зеркальному отражению) молекул дисперсий, в которых растворитель рассматривается как диэлектрическая среда. Взаимодействие между молекулами, приводящее к образованию холестерической фазы, происходит за счёт флуктуаций электромагнитного поля в диэлектрической среде. Этот подход является весьма общим и может быть применён также к молекулам, которые не являются полиионами как ДНК. В дальнейшем М.А.Осипов и др., [23], рассмотрели электростатическое взаимодействие между молекулами, учитывая винтовую симметрию молекулы холестерика. Следующий шаг в этом направлении был сделан в работах Корнышева и Лейкина [24]. Ими была предложена модель, в которой отрезки молекул ДНК длины, не превосходящей длины персистентности, рассматривались как жесткие диэлектрические стержни, на поверхности которых с учетом винтовой симметрии распределен заряд с заданной плотностью. Рассматривалась зависимость величины электростатического взаимодействия от угла между длинными осями моделируемых цилиндров. Энергия взаимодействия двух стержней вычислялась по формулам, приведенным ниже, где a – радиус цилиндра, R – наименьшее расстояние между длинными осями молекул, $I_m(x)$, $K_m(x)$, $I_m'(x)$ и $K_m'(x)$ – функции Бесселя и их производные соответственно.

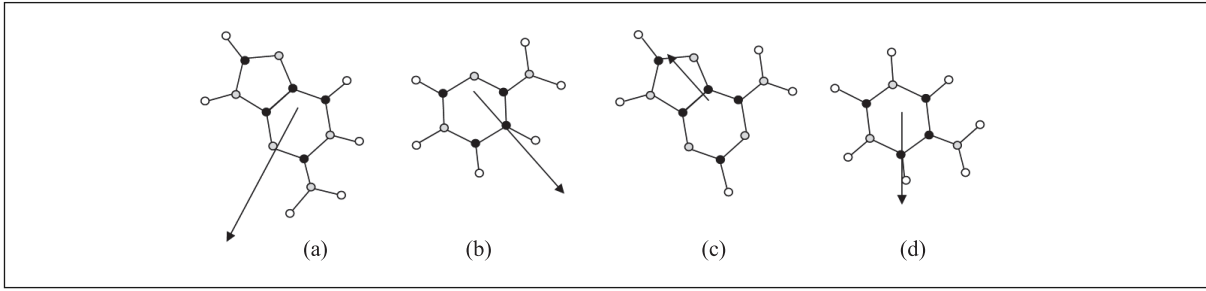


Рис. 5. Дипольные моменты оснований: (а) гуанин, (б) цитозин, (с) аденин, (д) тимин

$$E_{int} = \frac{8\pi^3 \sigma_0^2}{\varepsilon_s |\sin \psi|} \sum_{n,m=-\infty}^{\infty} \frac{(-1)^m p(-ng) p(mg) \cos[n(\phi_1 - gz_1) - m(\phi_2 - gz_2)]}{\kappa_n \kappa_m^2 \left[1 - \beta_n(ng) \right] \left[1 - \beta_m(mg) \right] K_n(\kappa_n a) K_m(\kappa_m a)} \times$$

$$\times \frac{\left[\sqrt{1 + w_{m,n}^2(\psi)} + w_{m,n}(\psi) \right]^n \left[\sqrt{1 + w_{n,m}^2(\psi)} + w_{n,m}(\psi) \right]^m}{\sqrt{1 + w_{m,n}^2(\psi)}} e^{-\kappa_m R \sqrt{1 + w_{n,m}^2(\psi)}}$$

$$g = \frac{2\pi}{H}$$

$$w_{n,m}(\psi) = \frac{ng - mg \cos(\psi)}{\kappa_m \sin \psi};$$

$$\kappa_n = \sqrt{\kappa^2 + n^2 g^2};$$

$$\beta_m(q) = \frac{\varepsilon_c |q| K_n(\kappa_n a) I_n(|q| a)}{\varepsilon_s \kappa_n I_n(|q| a) K_n(\kappa_n a)};$$

ε_c диэлектрическая константа "внутренности" цилиндра, ε_s диэлектрическая константа раствора, H – шаг спирали молекулы ДНК, равный 33,8 Å, а $p(x)$ – плотность заряда на цилиндре, которая вычисляется с помощью ряда формул (см. [25]).

В результате выяснилось, что состоянию с минимальной энергией взаимодействия соответствует конфигурация поворота на малый угол ψ (см. рис. 6), что позволило предположить, что холестерическая жидкокристаллическая фаза ДНК образуется в основном за счет сил электростатического взаимодействия.

Недостатком использования непрерывного подхода к учету винтового распределения заряда в ДНК является значительная вычислительная сложность. Дискретизация заряда данной модели позволяет воспользоваться компьютерным моделированием; результаты, при этом, будут более наглядны. Рассмотрим одну из возможностей дискретизации электростатической модели ДНК, [26, 27].

В рамках дискретного подхода моделирование молекулы ДНК производится посредством одномерной решетки. В узлах решетки расположены заряды, соответствующие зарядам фосфатов реальной ДНК, и диполи, соответствующие дипольным моментам пар оснований (моделирование электростатической структуры пары основания дипольным моментом – одна из важнейших гипотез этого подхода). Холестерические фазы наблюдаются в растворах коротких (порядка длины персистентности) отрезков

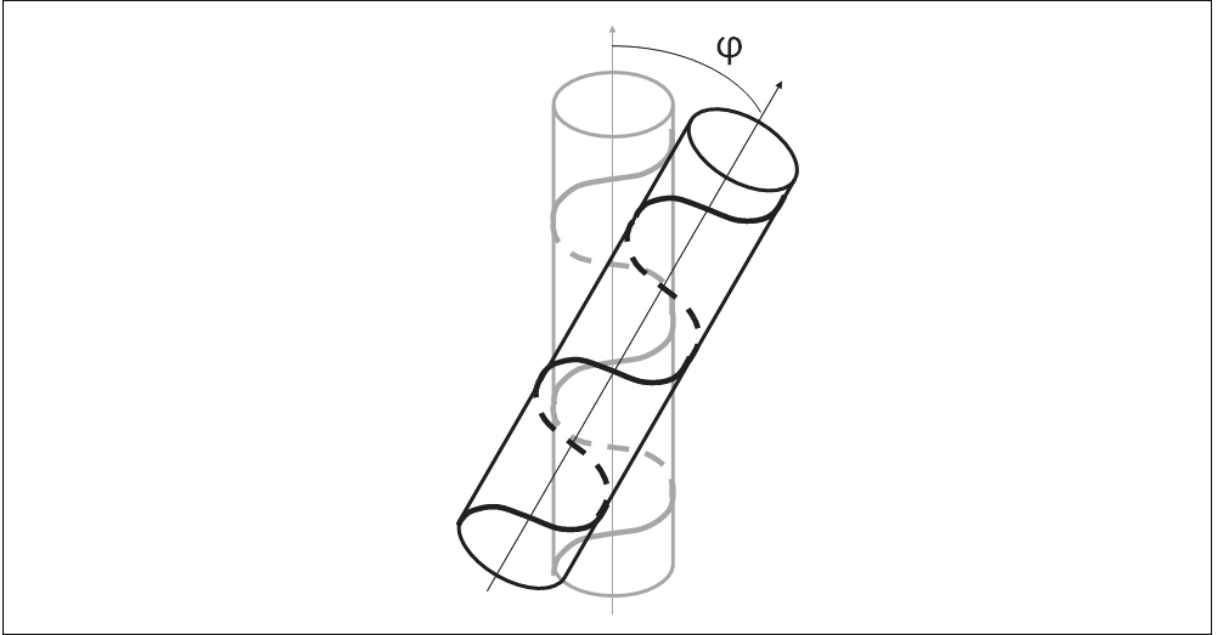


Рис. 6. Электростатическая модель ДНК с непрерывным распределением заряда

ДНК. В связи с этим, моделируя жидкий кристалл, необходимо применять модели ДНК, соответствующие молекулам малой длины, в нашем случае, короткие одномерные решётки.

Таким образом, жидкий кристалл моделируется термодинамическим ансамблем одномерных решёток небольшой длины с зарядами и диполями.

Рассматриваемая модель наглядно представлена на рисунке 7. За счет того, что диполи, соответствующие в нашей модели парам оснований, перпендикулярны оси решетки и расположены с учетом винтовой симметрии (угол между соседними диполями равен $\pi/5$), модель учитывает спиральную структуру ДНК.

Энергия парного взаимодействия записывается в виде

$$U_{pair} = U_{cc} + U_{cd} + U_{dc} + U_{dd}$$

где U_{cc} – энергия взаимодействия зарядов первой молекулы с зарядами второй, U_{cd} – энергия взаимодействия зарядов первой молекулы с диполями второй, U_{dc} – энергия взаимодействия зарядов второй молекулы с диполями первой, а U_{dd} – энергия взаимодействия диполей первой молекулы с диполями второй.

$$u_{dd} = \frac{1}{\rho^3} \vec{p} \cdot \vec{p}' - \frac{3}{\rho^5} (\vec{p} \cdot (\vec{r} - \vec{r}')) (\vec{p}' \cdot (\vec{r} - \vec{r}'))$$

$$u_{dc} = \frac{Q'}{\rho^3} \vec{p} \cdot (\vec{r}' - \vec{r})$$

$$u_{cd} = \frac{Q}{\rho^3} \vec{p}' \cdot (\vec{r} - \vec{r}')$$

$$u_{cc} = \frac{Q \cdot Q'}{\rho}$$

$$\rho = |\vec{r} - \vec{r}'|$$

где $\vec{r}, \vec{r}'$ – векторы из начала координат в соответствующие узлы решетки молекулы, Q, Q' – заряды, заданные соответствующими фосфатными группами.

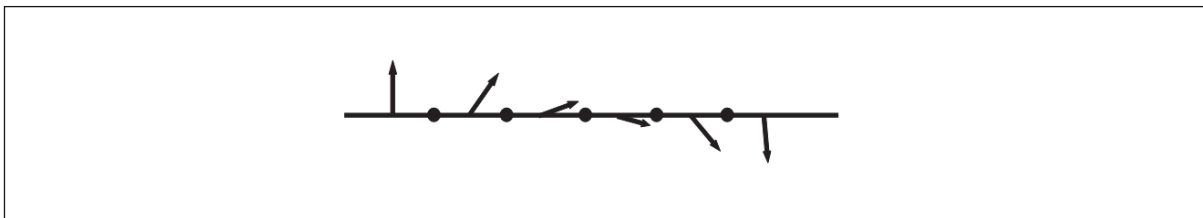


Рис. 7. Модель молекулы ДНК: заряды обозначены точками, стрелки изображают диполи

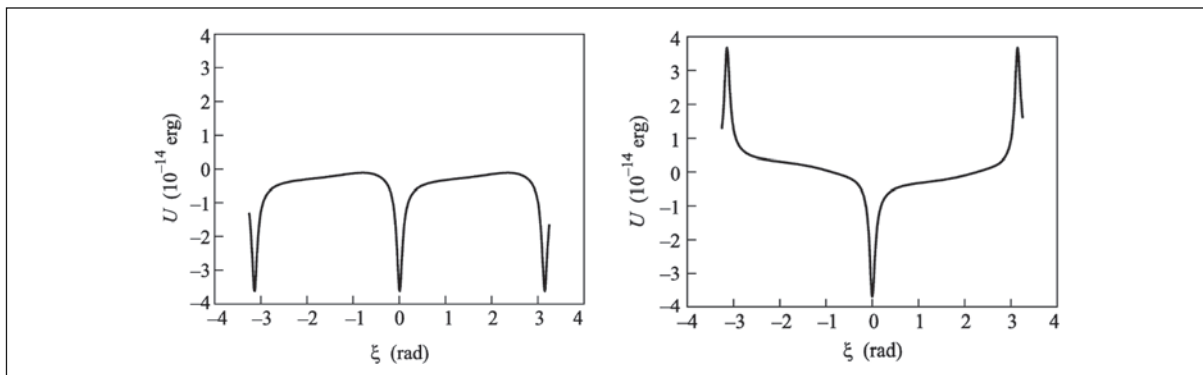


Рис. 8: Графики $U(\xi)$, ϕ_1, ϕ_2 - углы поворота молекул вокруг длинной оси, ξ - угол между молекулами. **Слева:** $\phi_1 = \phi_2 = 0$. Минимумы в точках $\xi = -3.134351$ рад, $U = -3.60725$; $\xi = -0.007241$ рад, $U = -3.614658$; $\xi = 3.148834$ рад, $U = -3.618762$. **Справа:** $\phi_1 = \phi_2 = \pi/2$. Минимум в точке $\xi = -0.000467$ рад, $U = -3.671014$.

В данной системе парный потенциал имеет глубокий минимум при ненулевом угле между молекулами см. рис. 8.

4. Компьютерное моделирование

Оба подхода, непрерывный и дискретный, основаны на единой физической картине парного взаимодействия молекул ДНК в растворе за счёт электростатического взаимодействия зарядов, распределённых на молекуле ДНК в соответствии с винтовой симметрией двойной спирали. В рамках аналитического непрерывного подхода получено наличие угла закрутки, [24] отклонения конформации молекул от параллельной при рассмотрении потенциала взаимодействия двух молекул. Однако при попытке рассмотреть поведение ансамбля молекул ДНК, в числе более двух, возникают серьёзные аналитические трудности, общие для систем многих частиц с нетривиальным взаимодействием. Таким образом, появляется необходимость компьютерного моделирования системы. В этом отношении открывается несколько возможностей. Во-первых, непосредственное применение методов молекулярной динамики, без использования модельных соображений, позволило бы вплотную приблизиться к реальной молекулярной системе и, в частности, полнее учесть влияние воды на образование ЖК-фаз в растворе. Однако, возникающие при этом вычислительные трудности очень велики. Второй подход состоял бы в непосредственном численном моделировании непрерывной системы, [25], но уже для ансамбля молекул. Этот подход также связан со значительными вычислительными трудностями, преодоление которых потребовало бы существенных упрощений рассматриваемой системы и, по существу, означало бы рассмотрение модели, значительно отличающейся от первоначальной. Поэтому предпочтительно с самого начала выбрать упрощённую *дискретную* модель, которая основывается на той же электростатической картине парного взаимодействия и является дискретным аналогом модели Корнышева и Лейкина, [25].

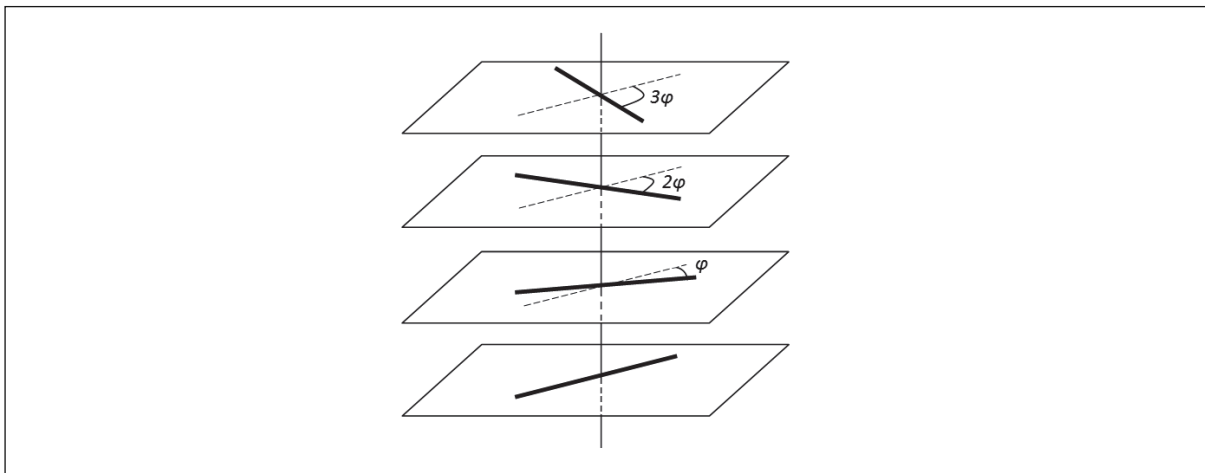


Рис. 9. Модель расположения молекул при численном моделировании ансамбля молекул

Дискретная модель, рассмотренная ранее, оказалась удобной для компьютерного моделирования. Учитывая развитие техники быстрыми темпами, стало возможным рассчитать не только парный потенциал взаимодействия, но и смоделировать ансамбль из некоторого числа модельных молекул.

Если рассматривать эту задачу во всей полноте, получится система с большим числом параметров (на каждую молекулу приходится шесть степеней свободы, для 50 молекул это уже 300 параметров). На этом пути приходится преодолевать значительные вычислительные трудности (подробнее см. [27]). Одно из возможных решений – применение метода Монте-Карло и алгоритма Метрополиса. Существует еще одно ограничение по моделированию системы – длительность расчетов, поскольку вычисление потенциала взаимодействия вычислительно затратно, а для надежной работы метода Монте-Карло нужно большое число раз вычислять энергию.

В работе [28] рассматривался частный случай расположения молекул, что позволило численно промоделировать ансамбль молекул, а именно, была выбрана следующая конфигурация:

- 1 – центры молекул фиксированы и лежат на одной прямой;
- 2 – все молекулы расположены в параллельных плоскостях, перпендикулярных этой прямой;
3. – расстояние между плоскостями соседних молекул одинаково и фиксировано и соответствует концентрации молекул в объеме.

На рисунке 9 изображена идеальная холестерическая конфигурация. Если электростатические силы играют основную роль при формировании холестерических фаз, то выбранная таким образом система, будет качественно иметь подобную конфигурацию. Выбор параметров для данной модели подробно обсуждается в работе [28].

Большой объем вычислений для данной задачи требует применения стохастических алгоритмов. В работе [28] для этих целей использовался известный алгоритм Метрополиса. Для ускорения расчетов использовались методы параллельных вычислений MPI и CUDA.

Моделирование статистического ансамбля Гиббса, то есть, поведения системы при заданных температуре, объеме и количестве молекул, есть моделирование системы, для которой вероятность появления конфигурации с энергией E равна $e^{-\beta E}$, где $\beta = \frac{1}{k_B T}$,

T – температура в кельвинах, k_B – постоянная Больцмана, $1,38 \cdot 10^{-16} \text{ erg/K}$ (далее просто k).

Нас интересует термодинамическое среднее величины A

$$\langle A \rangle = \frac{1}{Z} \int_{\Lambda} A(x) \exp \left[-\frac{E(x)}{kT} \right] dx, \quad (6)$$

где интегрирование производится по фазовому пространству системы, а

$$Z = \int_{\Lambda} \exp \left[-\frac{E(x)}{kT} \right] dx$$

есть нормировочный множитель. Для вычисления интеграла 6 используется метод Монте-Карло и алгоритм Метрополиса.

В рассматриваемом нами случае мы должны построить случайную последовательность (цепь Маркова) во множестве конформаций нашей системы: $K_0, K_1, \dots, K_N$. С этой целью необходимо иметь генератор случайных конформаций, который осуществляет переход от конформации K_n к K_{n+1}

$$G: K_n \rightarrow K_{n+1}$$

Алгоритм Метрополиса состоит в выполнении следующих инструкций:

1. Выбираем длину цепи N и стартовая конформация K_0 ;
номер шага n полагается равным нулю, $n = 0$;
2. Для конформации K_0 вычисляем значение E_0 энергии E ;
3. Посредством случайного генератора G переходим от конформации K_n к *пробной* конформации K_t ;
4. Считаем значение E_t энергии E в *пробной* конформации K_t ;
5. Выбираем случайное число H от 0 до 1 (равновероятно);
6. Если $\exp \left[\frac{E_n - E_t}{kT} \right]$ больше H , то полагаем

$$K_{n+1} := K_t$$

иначе

$$K_{n+1} := K_n$$

7. Увеличиваем номер шага n на 1: $n := n + 1$;

8. Если номер шага n не превышает полного числа шагов N , переходим переход к пункту 3.

На каждой итерации алгоритма, помимо энергии, вычисляются величины, термодинамическое среднее которых интересует в конечном счёте (инструкции 1 и 4). Построение марковской цепи по такому алгоритму приводит к тому, что термодинамическое среднее интересующей величины оказывается равным среднему арифметическому её значений по всем итерациям. При этом, осреднение происходит по каждой итерации: если на инструкции 6 не происходит перехода, на этой итерации значение всех величин такие же, как и на предыдущем, и они входят в среднее арифметическое ещё раз.

Рассмотрим две конфигурации системы K_1 K_2 с энергиями E_1 и E_2 , первая из которых – текущее состояние, а во второе мы пытаемся перейти, причём $E_1 < E_2$. Тогда в среднем такие переходы будут совершаться с вероятностью $\exp \left[\frac{E_1 - E_2}{kT} \right]$ и поло-

жение с энергией E_1 будет встречаться в $\exp \left[\frac{E_1 - E_2}{kT} \right]$ раз чаще, чем положение с энергией E_2 . Если теперь посмотреть на выражение термодинамического среднего, то можно заметить, что отношение вероятностей найти систему в состояниях с энергиями

E_1 и E_2 в точности равно $\exp\left[\frac{E_2 - E_1}{kT}\right]$, то есть в среднее арифметическое искомой величины её значения в конфигурациях K_1 и K_2 войдут с термодинамически правильными весами (в пределе бесконечного числа точек).

Таким образом, в результате такого процесса мы получим численное приближение термодинамического среднего искомой величины.

Рассматриваемый метод имеет ряд трудностей, связанных, преимущественно, с конечностью числа шагов алгоритма Метрополиса. К примеру, важным вопросом является выбор маровской цепи, то есть, алгоритма, по которому происходит выбор следующего шага. С точки зрения теоретического обоснования метода, при выборе последовательности бесконечной длины марковская цепь позволит обойти всё фазовое пространство и получить в результате среднее значение в термодинамическом смысле. Однако в реальности каждая марковская цепь имеет конечную длину, а размерности пространств, по которым приходится интегрировать, достигают десятков тысяч. При этом, прямое осреднение требует учёта количества точек, экспоненциально возрастающего с увеличением размерности пространства. Для 100-мерного пространства это уже минимум 10^{30} (по две точки на каждую степень свободы), что пока невозможно посчитать на всех компьютерах планеты. В вычислениях редко берут длину цепи больше 10^{10} , что составляет 10^{-20} часть всего пространства. Таким образом, можно ожидать, что ответ существенным образом зависит от конкретного выбора цепи.

В частных случаях метод Монте-Карло позволяет получить физически правильное поведение системы практически для любого выбора цепи. Так, для модели Изинга, XY-модели, модели Шрёдингера, решётчатых жидкостей и газов, а также других дискретных моделей, где фазовое пространство сравнительно небольшое, современные компьютеры позволяют рассчитать цепи, достаточные для получения фазовых диаграмм (см., например, [29]).

Однако для более сложных моделей, для которых результат расчёта начинает существенно зависеть от параметров, существует проблема верификации результатов. Поэтому при проведении расчётов крайне важно чётко описывать способ их проведения, а также сравнивать результаты при разных значениях параметров.

Можно заключить, что точность результатов, получаемых методом Монте-Карло существенно зависит от параметров цепи, а именно: начального положения, выбора алгоритма перехода, а также выбираемых граничных условий.

Выбор начального положения может существенным образом влиять на получаемые результаты, особенно при выполнении расчётов при низких температурах. Интуитивно ясно, что если у поверхности потенциальной энергии есть хотя бы два локальных минимума, то вероятность выйти из них маленькими шагами ничтожно мала, и с большой вероятностью все шаги не будут выводить текущее состояние системы за пределы некоторой окрестности одного из минимумов.

Поскольку при подсчёте среднего значения необходимо вычислить интеграл (6), то есть, посчитать значение величины с весом, зависящим от энергии, то считается, что конструируемые положения системы при генерации марковской цепи должны находиться в окрестности локального минимума, поскольку вес, а потому и вероятность оказаться там, больше, чем у других точек.

Возникает вопрос, как выбрать локальный минимум, возле которого стартовать? Первый вариант – это рассмотреть произвольное случайное начальное положение (чаще всего оно соответствует полной неупорядоченности, а потому, физически, высокой температуре). Такой вариант пригоден для вычислений систем с ландшафтом потенциальной энергии с малым числом ям, а также простых модельных систем, упомянутых выше.

Второй вариант – это исследование окрестности одного локального минимума, который по некоторым физическим соображениям является наиболее важным. Такой метод обычно используют при вычислении статистических величин белков и других молекулярных комплексов, для которых их кристаллографическая структура считается глубоким локальным минимумом потенциальной энергии.

Наконец, третий метод – это вычисление нескольких цепей с различными начальными условиями и усреднение результатов по всем этим цепям. Этот метод наиболее универсален, но требует больших вычислительных затрат.

Отметим, что осреднение редко начинают с первого шага, то есть, с начального положения. Обычно делают некоторое число шагов для "релаксации" системы, то есть, для приведения её к нужной температуре. Это делается для того, чтобы начальное состояние не влияло существенно на конечный результат (что происходит из-за конечного числа шагов). Так, например, если случайное начальное положение имеет большую температуру (например, из-за перекрытия Ван-дер-Ваальсовых радиусов атомов), а через 1000 шагов она станет в тысячу раз меньше и останется такой на протяжении всего вычисления, то осреднение с первым шагом исказит конечный результат.

Основу алгоритма составляет метод Метрополиса, а именно идея с переходами в следующее состояние с некоторой вероятностью. При этом, следующий шаг можно выбирать множеством разных способов. Единственное ограничение, накладываемое на эту часть алгоритма – условие детального баланса. Это условие, обычно, есть гарантия того, что переход из состояния А в состояние В, из которого потом осуществляется переход в С равносильен прямому переходу из А в С, то есть, имеет такую же вероятность. Это гарантирует, что в пределе бесконечной цепочки, состояние А будет встречаться в $\exp\left[\frac{E_C - E_A}{kT}\right]$ раз чаще чем С, как это должно быть в термодинамической сумме (6).

При выборе генератора следующего шага возникает ряд вопросов.

Один из них состоит в выборе части системы, которая будет менять положение в фазовом пространстве на шаге алгоритма. В случае больших систем обычно сдвигают в фазовом пространстве один элемент или небольшую группу. Это связано с тем, что на каждом шаге необходимо пересчитывать энергию системы, а частичный сдвиг позволяет пересчитывать лишь ту часть, которая связана с измененной частью.

Если система достаточно мала, то можно сдвигать все её элементы на каждом шаге, получая новое состояние. Основное преимущество этого метода заключается в достаточно быстром перемещении по фазовому пространству по сравнению с предыдущим. Например, в случае решётчатых газов такой выбор сдвига существенно ускоряет наступление равновесия, то есть, сходимость метода.

Остальные методы обычно связаны со спецификой системы или используемых средств. Существует интересная реализация метода для модели Изинга на графическом процессоре [30]. Так, если раскрасить двумерную решётку в шахматном порядке, на шаге сдвиг будет осуществляется поочерёдно на чёрных и белых клетках. Это связано с особенностью вычисления энергии на графическом процессоре в данной реализации.

Второй вопрос, касающийся алгоритма выбора следующего шага состоит в определении величины сдвига. Преимущество большого шага состоит в более свободном блуждании по фазовому пространству, но такие шаги будут реже приниматься, а следовательно, алгоритм будет дольше находиться в одном и том же состоянии. Напротив, при малом шаге большее число шагов принимается, но при таком блуждании сложнее выбраться из небольших локальных минимумов, ведь выбор шага есть выбор того, насколько малые колебания потенциальной энергии для нас существенны.

Таким образом, выбор величины шага и его реализации в конкретной задаче зависит от самой задачи. Согласно [31], отношение принятых шагов к общему их числу должно варьироваться в пределах 0.3–0.5 для достижения наилучшего результата. Важно, что нарушение условия детального баланса приводит к разрушению метода, а потому приводит к непредсказуемым, и, чаще всего, неверным результатам. Поэтому нельзя менять алгоритм выбора следующего шага в процессе счёта, не останавливая осреднение.

Существует несколько приёмов, позволяющих сократить объём вычислений при моделировании методом Монте-Карло. Остановимся лишь на простейших, а именно на периодичных граничных условиях и обрезании потенциалов.

При попытке моделировать макроскопическую систему с микроскопической точки зрения исследователь наталкивается на трудность подсчёта полной энергии, поскольку обычно приходится вычислять взаимодействие каждой частицы с каждой.

Первый приём, который можно применить – это обрезать короткодействующие потенциалы (таким, например, является потенциал Леннарда-Джонса), поскольку на дальних расстояниях их вклад в общую энергию можно явно оценить [31]. Однако для далекодействующих потенциалов такая схема, вообще говоря, даёт неверный результат, а потому её необходимо применять осторожно.

Другой приём позволяет считать систему состоящей из большого числа частиц, хотя вычислять взаимодействия лишь между малой их частью. Это делается методом некоторого склеивания границ (в топологии это называют компактификацией). Основным методом считается введение периодических граничных условий (то есть, рассмотрение задачи на торе). Так, у каждой частицы появляется бесконечное число образов, которые также следует учитывать при расчётах. В этом случае для короткодействующих потенциалов обычно рассматривают лишь взаимодействие с ближайшим из всех образов частиц. Что касается медленно убывающих потенциалов, например, электростатических, то здесь необходимо учитывать большее число образов. Это можно сделать множеством различных способов [32, 31]. Существуют и другие схемы компактификации, в частности, рассмотрение задачи на гиперсфере, проективном пространстве, [32].

Подводя итог, отметим, что существуют также и другие интересные варианты выбора начального состояния, алгоритма перехода и других параметров: поскольку пока реализовать метод Монте-Карло во всей его строгости (с цепью бесконечной длины) не удаётся, он остаётся скорее инструментом, в который можно вносить изменения в зависимости от конкретной задачи.

В наших вычислениях рассматривается частный случай конфигурации системы. Даже в этом варианте задачи вычисления оказались достаточно сложны и ресурсоёмки, в связи с чем возникла необходимость в существенном ускорении расчётов. Для этого были написаны программы, использующие современные средства высокопроизводительных вычислений: библиотеку MPI [33], позволяющую запускать программу на нескольких процессорах, а также средства CUDA SDK [34], позволяющие использовать графические процессоры NVidia для осуществления вычислений.

У каждого из вариантов есть свои преимущества и недостатки. Программирование MPI приложений обычно осуществляется достаточно простой модификацией линейной программы. Что касается программирования для CUDA, оно *всегда* подразумевает понимание каждого шага и способ его интеграции в общую схему работы этой технологии. Так, при неумелом программировании программа может работать медленнее своего линейного CPU-варианта. Однако благодаря низкой стоимости и меньшему энергопотреблению второй метод развивается сегодня очень активно.

В работе [28] MPI-вычисления производились преимущественно на суперкомпьютере СКИФ МГУ "Чебышёв" (1250 процессоров, пиковая производительность

60 TFlop/s), в то время как GPU-версия запускалась на современных графических процессорах CUDA-архитектур Tesla и Fermi.

5. Выводы

При изучении ЖК фаз ДНК следует принимать во внимание наличие трёх видов взаимодействий: Ван-дер-Ваальсовское взаимодействие, водородные связи и электростатическое взаимодействие. В настоящее время относительная роль этих взаимодействий в образовании ЖК фаз ДНК ещё недостаточно изучена. Можно предположить, что роль Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий мала и ими можно пренебречь. Что касается водородных связей, их величина и структурная характеристика, наличие двухянного потенциала и пространственной ориентации, [39], позволяют предположить, что их роль в образовании ЖК-фаз ДНК может быть существенна.

Электростатическая модель с точки зрения теории и эксперимента удовлетворительно описывает ЖК-фазы ДНК: обеспечивает существование холестерической фазы и находится в качественном согласии с экспериментальным значением шага холестерика. Вместе с тем, ряд важных черт этого явления ею не учитывается. В этом отношении следует особо отметить водородные связи, для учёта которых может быть предложена альтернативная модель, см. раздел 4. Какую роль играют и те, и другие в настоящее время не ясно. Следует только отметить в этой связи, что, как показывают экспериментальные данные и численное моделирование, для образования холестерической фазы необходима почти полная нейтрализация зарядов молекул ДНК. Также остаётся неясным механизм экранировки зарядов; численное моделирование показывает, что обычный механизм Дебая-Хюккеля, основанный на макроскопических рассуждениях, недостаточен.

Тем не менее, вопросы, возникающие при численном моделировании электростатической модели, позволяют предположить, что она будет продолжать играть существенную роль в исследовании ЖК-фаз ДНК. Здесь стоит прежде всего отметить исследование роли и поведения зарядов как самой ДНК, так и ионов в растворе, влияния водородных связей на образование ЖК-фаз ДНК, возможности существования различных ЖК-фаз ДНК и текстурные эффекты, вызванные конформацией параметра порядка в пространстве. Последний ещё совсем не изучен, хотя он представляет значительный интерес в связи с возможной ролью ЖК-фаз в структуре хроматина, на что указывалось Ф.Ливолан, [12, 13].

Важным достоинством электростатической модели, в особенности, её варианта – дипольно оснащённой решетки, – является то, что она указывает на биаксиальный характер ЖК-фаз ДНК, что согласуется с численным моделированием парного потенциала взаимодействия молекул ДНК, [7]. Это обстоятельство, мало обсуждавшееся до сих пор в литературе, может оказаться существенным для применения концепции ЖК-фаз для других био-физических объектов, например, мембран и хроматина. Биаксиальность, по-видимому, приведёт к качественно новым текстурным эффектам. Здесь существенно исследование упругих констант ЖК-фаз ДНК, для которых сегодня существуют лишь грубые оценки. Существенную роль тут могут сыграть текстурные эффекты в слоях ЖК-фаз, в особенности при наличии внешних полей. Аналог эффекта Фредерикса, см. Гл. 3 в монографии [3], для биаксиальных ЖК-фаз ДНК может быть очень интересен как теоретически, так и экспериментально.

Усложнённый характер параметра порядка биаксиальной ЖК-фазы, см. раздел 3 уравнение (4), приводит к тому, что выражение для свободной энергии также отнюдь не просто. Исследование его минимумов, соответствующих равновесным текстурам, по-видимому, требует численного моделирования. В тоже время, даже самые простые конфигурации могут представить значительный интерес для анализа экспериментальных данных. В этом отношении представляют значительный интерес симметрий-

ные свойства параметра порядка. Уравнение (5) позволяет подойти к этому вопросу с точки зрения топологии, см. [35] по поводу применения топологических методов в физике конденсированных сред; хорошее введение в топологические методы для физиков имеется в [36] и [37].

Из условия симметрии (5) следует, что совокупность возможных значений параметра порядка для данной ЖК-фазы может быть получена из конкретного значения Q_0 , которое затем может быть разumnoжено согласно (5), т.е. параметр порядка имеет вид

$$Q = R^{-1} \cdot Q_0 \cdot R$$

Отсюда следует, см. [35], [37], что топологически совокупность значений параметра порядка может быть либо двумерной сферой, либо группой матриц вращения трёхмерного пространства. Аналогичная ситуация встречается не только в физике жидких кристаллов, но и в сверхтекучих фазах гелия-3, см. [38]. Математическая сторона этих вопросов достаточно хорошо разработана, см. [35] и [38]. В частности, она позволяет качественно учесть краевые текстурные эффекты и наличие особенностей. Роль последних в ЖК-фазах ДНК ещё не изучалась. При этом может оказаться полезным аппарат гомотопической топологии, см. [36], позволяющий учесть деформации пространственных распределений параметра порядка при образовании текстур. Последнее может оказаться очень полезным при компьютерном моделировании этих задач.

Работа выполнена по проекту "Создание мультидисциплинарного эмуляторного комплекса для информационно-аналитического сопровождения подготовки кадров и поисковых разработок в области математического моделирования наноустройств и наноматериалов (графенная электроника, фотоника, мезомеханика, молекулярные машины и приборы)" в рамках федеральной целевой программы государственного контракта №16.647.11.2017 от 22 июня 2011г, а также при поддержке РФФИ (грант 10-01-00748), программы "Ведущие научные школы РФ" (грант НШ-3224.2010.1), АВЦП "Развитие научного потенциала высшей школы" (проект РНП-2.1.1.3704), ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" (контракты 02.740.11.5213 и 14.740.11.0794), и гранта РФФИ 11-02-01462-а.

Мы благодарим В.Л.Голо и К.В.Шайтана за полезные дискуссии и Ф.Ливолан за предоставленные графические материалы.

Литература

1. Де Жен П.Ж. Физика жидких кристаллов // Мир, 1977, Москва.
2. Пикин С.А. Структурные превращения в жидких кристаллах // Наука, 1981, Москва.
3. Чандрасекар С. Жидкие кристаллы // Мир, 1980, Москва.
4. Freiser M.J. Ordered States of a Nematic Liquid // Physical Review Letters, 1970, 241041-1043.
5. Acharya B.R., Primak A., Kumar S. Biaxial Nematic Phase in Bent-Core Thermotropic Mesogens // Physical Review Letters, 2004, 92, 145506.
6. Madsen L.A., Dingemans T.J., Nakata M., Samulski E.T. Thermotropic Biaxial Nematic Liquid Crystals // Physical Review Letters, 2004, 92, 145505.
7. Голо В.Л., Кац Е.И., Кикоть И.П. Влияние дипольных сил на структуру жидкокристаллических фаз ДНК // Письма ЖЭТФ, 2006, 84334-340.
8. Straley J. P. Ordered phases of a liquid of biaxial particles // Physical Review A, 1974, 10 1881-1887.
9. Shogo Tanimura, Tomonori Koda Characterization of Geometric Structures of Biaxial Nematic Phases // arXiv:0805.2471v2 [cond-mat.soft], 2008.
10. Robinson C. Liquid-crystalline structures in polypeptide solutions // Tetrahedron, 1961, 13219-234.
11. Rill R.L. et al. Ordered phases in concentrated DNA solutions // Physica A, 1991, 17687-116.
12. Leforestier A., Livolant F. Supramolecular ordering of DNA in the cholesteric liquid crystalline phase: an ultrastructural study // Biophysical Journal, 1993, 65 56-72.
13. Livolant F., Leforestier A. Condensed phases of DNA: Structures and phase transitions // Progress in Polymer Science, 1996, 21 1115-1164.
14. Евдокимов Ю.М. // Жидкие кристаллы, 2003, 310.

15. Варфоломеев С.Д., Евдокимов Ю.М., Островский М.Л. // Вестник РАН, 2000, 2.
16. Straley J.P. Theory of piezoelectricity in nematic liquid crystals, and of the cholesteric ordering // Physical Review A, 1976, 14 1835-1841.
17. Gert Jan Vroege, Odijk T. Elastic moduli of a nematic liquid-crystalline solution of polyelectrolytes // Journal of Chemical Physics, 1987, 87 4223-4233.
18. Odijk T. Pitch of a polymer cholesteric // Journal of Physical Chemistry, 1987, 91 6060-6062.
19. Golo V.L., Katz E.I., Yevdokimov Yu.M. Network of Hydrogen Bonds as a Medium for DNA Interaction in Solvents // arXiv:cond-mat/0006005v1, 2000.
20. Yevdokimov Yu.M., Skuridin S.G., Semenov S.V., Salyanov V.I., Lortkipanidze G.B. // Biophysics, 1998, 43 240.
21. Spomer J., Leszczynski J., Hobza P. Electronic properties, hydrogen bonding, stacking, and cation binding of DNA and RNA bases // Biopolymers, 2002, 61 3-31.
22. Osipov M.A. Theory for cholesteric ordering in lyotropic liquid crystals // Il Nuovo Cimento D, 1988, 10 1249-1262.
23. Samori B., Osipov M.A., Domini I., Bartolini A. Transverse dipoles added to DNA chains by drug binding can induce inversion of the long-range chirality of DNA condensates // International Journal of Biological Macromolecules, 1993, 15 353.
24. Kornyshev A.A., Leikin S. Journal of Chemical Physics // Journal of Chemical Physics, 1997, 107 3656.
25. Kornyshev A.A., Leikin S. Electrostatic interaction between long, rigid helical macromolecules at all interaxial angles // Physical Review E, 2000, 62 2576-2596.
26. Голо В.Л., Кац Е.И., Волков Ю.С. Symmetries of Electrostatic Interaction between DNA Molecules // Письма в ЖЭТФ, 2007, 86 311.
27. Golo V.L., Kats E.I., Kuznetsova S.A., Volkov Yu.S. Symmetry of electrostatic interaction between pyrophosphate DNA molecules // European Physical Journal E, 2010, 31 59-69.
28. Блинов В.Н., Голо В.Л., Куреева А.А., Шайтан К.В. Моделирование жидкокристаллических фаз ДНК // Наноструктуры. Математическая физика и моделирование, 2010, 25.
29. Mól L.A.S., Pereira A.R., Chamati H., Romano S. Monte Carlo study of 2D generalized XY-models // European Physical Journal B, 2006, 50 541-548.
30. Preis T., Virnau P., Pau W., Schneider J.J. GPU accelerated Monte Carlo simulation of the 2D and 3D Ising model // Journal of Computational Physics, 2009, 228 4468-4477.
31. Frenkel D., Smit B. Understanding molecular simulation: from algorithms to applications // Academic press, 2002.
32. Weis J.-J., Levesque D. Simple Dipolar Fluids as Generic Models for Soft Matter // Advances in Polymer Science, 2005, 185 163.
33. Богачёв К.Ю. Основы параллельного программирования // М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2003.
34. Боресков А.В., Харламов А.А. Основы работы с технологией CUDA // ДМК Пресс, Москва, 2010.
35. Монастырский М.И. Топология калибровочных полей и конденсированных сред // ПАИМС, Москва 1995.
36. Шапиро И.С., Ольшанецкий М.А. Лекции по топологии для физиков // Ижевск, Удмуртский университет 1977.
37. Kenna R. Homotopy in statistical physics // arXiv:cond-mat/0602459v2 [cond-mat.stat-mech], 2006.
38. Голо В.Л., Монастырский М.И. // Ann. Inst. H. Poincaré, 1978, 28 1.
39. Рубин А.Б. Биофизика часть II гл.8 // МГУ, 2004.

COMPUTER MODELING OF LIQUID CRYSTALLINE PHASES OF DNA

V.N. Blinov, A.A. Severyuk

*The Lomonosov Moscow State University,
department of mechanics and mathematics*

blinov.veniamin@gmail.com, kireeva.al@gmail.com

Received 28.11.2011

There are different approaches to the study of the liquid crystalline phases of the DNA. They could be based on either (1) the formation of a net of hydrogen bonds in solvent, or (2) the electrostatic interaction between molecules of the DNA. This review article is primarily concerned with the second proposition. The study relies on the extensive use of computer modeling, and in particular the Monte-Carlo method. We discuss problems that arise in its implementation.