

Ricardo Alexandre dos Santos Silva

Modelo vibro-rotacional para a molécula de DNA

São José do Rio Preto

São Paulo - Brasil

2008

Ricardo Alexandre dos Santos Silva

Modelo vibro-rotacional para a molécula de DNA

Tese apresentada ao programa de pós-graduação em Biofísica Molecular do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Biofísica Molecular.

Orientador: Prof. Dr. Elso Drigo Filho

Co-orientador: Prof. Dr. José Roberto Ruggiero

São José do Rio Preto - SP

2008

Data da defesa: 14 de julho de 2008

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Elso Drigo Filho
-Depto. de Física/IBILCE

Prof. Dr. Makoto Yoshida
-Depto. de Física/IGCE/UNESP - Campus de Rio Claro

Prof. Dr. Gerald Weber
-Depto. de Física/Univ. Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Jorge Chahine
-Depto. de Física/IBILCE

Prof. Dr. João Ruggiero Neto
-Depto. de Física/IBILCE

Aos meus adoráveis pais,
Raimundo e Cleuza.

Agradecimentos...

Ao prof. Dr. Elso D. Filho, pela orientação, paciência e apoio necessário para a execução desse trabalho e por ter me recebido em seu grupo, depositando em mim um voto de confiança.

Ao prof. Dr. José Roberto Ruggiero pela co-orientação, pois, assim como o próprio orientador, também me apoiou nesta etapa de minha vida e ensinou-me a não desistir mediante as barreiras que naturalmente nos aparece no caminho da vida.

Aos meus amigos de departamento de Física pelo companheirismo e pelos momentos agradáveis que me proporcionaram enquanto fui aluno de pós-graduação.

Aos meus familiares, por acreditarem nas minhas escolhas e estarem sempre me apoiando.

À CAPES pelo apoio financeiro.

Abstract

The objective of this work is to investigate a mechanical model for the DNA molecule. The model consist in two chains of harmonic oscillators representing the ribbons of DNA linked by a Morse potential which represents the hydrogen bonds as in the Peyrard-Bishop's model. However, in this work, the rotation and vibration motion of each base pairs can be occur at the same time. In this context, thermodynamic and structural properties are discussed.

Resumo

O objetivo deste trabalho é investigar um modelo mecânico para a molécula de DNA. O modelo consiste de duas cadeias de osciladores harmônicos representando as fitas do DNA. Esses osciladores são ligados por um potencial de Morse que simula as interações tipo pontes de hidrogênio, como no modelo original de Peyrard e Bishop. Entretanto, neste trabalho, os movimentos de rotação e de vibração de cada par de base podem ocorrer ao mesmo tempo. Neste contexto, propriedades estruturais e termodinâmicas são discutidas.

Sumário

Introdução	1
1 A molécula de DNA	4
1.1 Introdução	4
1.2 A composição química do DNA	5
1.3 A estrutura do DNA	6
1.4 Propriedades físico-químicas do DNA	9
1.5 Forças que estabilizam o DNA	10
1.5.1 Ligações de hidrogênio	11
1.5.2 Interações de empilhamento	12
1.5.3 Interações de longo alcance	13
1.6 Replicação do DNA	13
2 Estudo teórico do DNA	15
2.1 Introdução	15
2.2 O modelo de bastão	16

2.3	O modelo de Englander	17
2.4	Modelo torcional	17
2.5	Modelo vibracional	19
3	Modelo vibro-rotacional	21
3.1	Estatística do modelo vibro-rotacional	26
3.2	Resultados computacionais	29
3.3	O modelo vibro-rotacional para a molécula de DNA	30
3.4	Resultados	36
4	Conclusões	41
A	Operador Integral de Transferência	48
B	Solução para a equação de Schrödinger	52
C	Método Monte Carlo com o algoritmo de Metrópolis	55

Introdução

O estudo dos ácidos desoxirribonucleicos (DNA), uma das macromoléculas mais importantes para todos os sistemas biológicos, recebeu um grande impulso depois da descoberta de sua estrutura e de como seus componentes químicos interagem uns com os outros e interferem na criação e manutenção da vida. O DNA é um polieletrólito e sua função consiste em armazenar e transferir a informação genética.

As novas descobertas sobre o DNA, promoveram o aparecimento de um novo campo de pesquisa que se desenvolveu rapidamente, chamado física não linear do DNA, com o objetivo de investigar e elucidar algumas de suas propriedades. Pode-se dizer que o aparecimento e desenvolvimento deste campo deveu-se ao sucesso da matemática não linear e às suas aplicações à vários fenômenos físicos. Por outro lado, os estudos da dinâmica de polímeros ajudaram a compreender o papel da dinâmica no funcionamento dos biopolímeros [1, 2]. Além disso, a hipótese de existência de sólitons (ondas não lineares) em biopolímeros foi sugerida depois de métodos matemáticos não lineares terem sido aplicados à biologia [3]. Existem algumas tentativas de explicar o espalhamento de nêutrons por DNA em termos de sólitons.

O início dos trabalhos sobre física não linear aplicada ao DNA data de 1980

[4] onde, pela primeira vez, as excitações conformacionais não lineares imitando a abertura local dos pares de base foram introduzidas. Surge então, a primeira função hamiltoniana para o DNA e, daí em diante, as investigações teóricas passaram a ser usadas como ferramentas na análise de fenômenos envolvendo esta importante molécula.

A base experimental da física não linear do DNA surgiu com alguns resultados importantes como àqueles obtidos sobre a troca de hidrogênio e trítio no DNA [4], a absorção de microondas ressonantes [5, 6] e espalhamento de nêutrons [7]. A partir dos resultados experimentais e teóricos, a física não linear do DNA passou a ser aplicada no intuito de elucidar os mecanismos de funcionamento dessa macromolécula como, por exemplo, transições entre diferentes formas do DNA [8], efeitos de longo alcance [9, 10], a regulação de transcrição [11] e a desnaturação térmica do DNA [12]. Nesse sentido, alguns modelos mecânicos que simulam o DNA, mas sem levar em conta toda a sua complexidade, surgem para estudar o efeito da temperatura na quebra das pontes de hidrogênio e compreender outros processos como a transcrição gênica e a intercalação de drogas. Já existem vários modelos para o DNA, desde o mais simples, como o modelo de bastão elástico [13], até o mais complexo que possuem uma melhor aproximação para a molécula real, considerando no modelo a estrutura helicoidal do DNA [14].

Um modelo bastante utilizado para tratar os movimentos vibracionais do DNA foi proposto por Peyrard e Bishop [12]. Neste modelo, o DNA é representado por duas cadeias harmônicas unidas por um potencial não linear. O potencial

não linear mais freqüentemente usado para esta finalidade é o potencial de Morse [15, 16]. No presente trabalho, encontra-se uma extensão do modelo de Peyrard e Bishop introduzindo movimentos rotacionais dos pares de bases (nucleotídeos). Desta maneira, os movimentos, rotacionais e vibracionais, para cada nucleotídeo, foram considerados simultaneamente. A interação de cada par de base é dada pelo potencial de Morse que por sua vez depende das variáveis lineares e angulares.

O trabalho está organizado da seguinte maneira: no primeiro capítulo, encontra-se informações sobre a composição química do DNA, a sua estrutura e as forças que o estabiliza; no segundo capítulo há uma breve apresentação dos primeiros modelos mecânicos do DNA que, de maneira bem simplificada, buscam entender um pouco mais dessa macromolécula; no terceiro capítulo inicia-se uma discussão sobre o modelo rotacional e vibracional, que primeiramente é aplicado à sistemas de osciladores com apenas dois graus de liberdade; o quarto capítulo é dedicado à aplicação do modelo mecânico ao DNA afim de estudar a desnaturação térmica utilizando ferramentas da mecânica estatística; e por fim, os resultados e conclusão do trabalho encontram-se nos capítulos quinto e sexto, respectivamente.

Capítulo 1

A molécula de DNA

1.1 Introdução

A capacidade de armazenar e transmitir a informação genética de uma geração para a seguinte é uma condição imprescindível para a existência da vida. Os repositórios moleculares da informação genética, são chamados de ácido desoxirribonucleico (DNA) e de ácido ribonucleico (RNA), ambos constituídos pelos nucleotídeos que por sua vez possui uma variedade de funções no metabolismo celular. O DNA não é o fabricante direto das proteínas; para isso ele forma um tipo específico de RNA, o RNA mensageiro, no processo chamado transcrição. O código genético, na forma de unidades conhecidas como genes, está no DNA, no núcleo das células.

Este primeiro capítulo destina-se à uma breve exposição sobre as propriedades, composição química e estrutura dos ácidos desoxirribonucleicos, o DNA. Além

disso, há uma breve discussão sobre as principais forças que contribuem para estabilizar e manter a configuração específica desta molécula.

1.2 A composição química do DNA

A molécula de DNA ou ácido desoxiribonucleico é um aglomerado de dois polímeros lineares, os quais consistem de unidades monoméricas chamadas nucleotídeos. Cada nucleotídeo é composto de três componentes: uma molécula de açúcar (pentose), uma base heterocíclica (5-carbonos) nitrogenada e um grupo fosfato (PO_4^-). Existem quatro tipos de bases heterocíclicas no DNA: adenina (A) e guanina (G) que são da família das purinas, e a timina (T) e a citosina (C) que são da família das pirimidinas. As estruturas moleculares das quatro bases citadas acima são mostradas na figura 1.1. A ligação entre a base nitrogenada

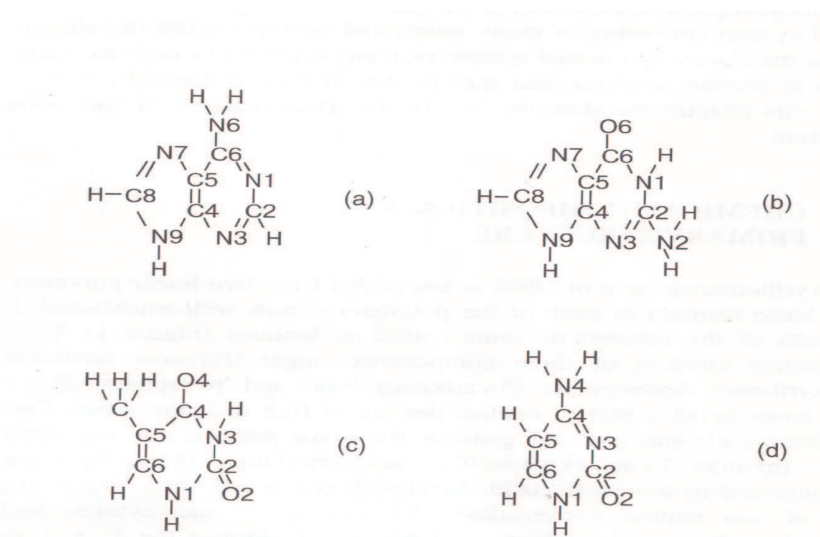


Figura 1.1: Bases do DNA: (a) adenina, (b) guanina, (c) timina e (d) citosina.

e a pentose é feita covalentemente através de uma ligação N-glicosídica com a

hidroxila ligada ao carbono-1 da pentose como mostra a figura 1.2. A ligação entre o grupo fosfato e a pentose é feita através de uma ligação fosfodiéster com a hidroxila ligada ao carbono-5 da pentose.

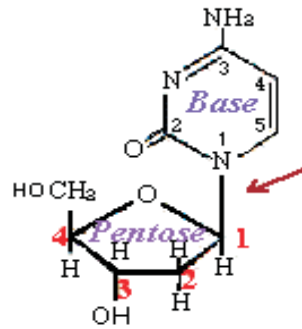


Figura 1.2: A ligação de uma pentose com uma base nitrogenada.

1.3 A estrutura do DNA

A molécula de DNA se forma quando ocorre a ligação entre os nucleotídeos. Os nucleotídeos são ligados covalentemente por ligações fosfodiéster formando entre si ligações de fosfato como mostra a figura 1.3.

Em geral, usa-se a notação 1', 2', 3', 4' e 5' para os carbonos da pentose, por exemplo, o grupo hidroxila do carbono-3' da pentose do primeiro nucleotídeo se liga ao grupo fosfato ligado a hidroxila do carbono-5' da pentose do segundo nucleotídeo através de uma ligação fosfodiéster (figura 1.4). Devido a esta formação, a cadeia de DNA fica com uma direção determinada, isto é, em uma extremidade temos livre a hidroxila do carbono-5' da primeira pentose e na outra temos livre a hidroxila do carbono-3' da última pentose. Isto determina que o crescimento do

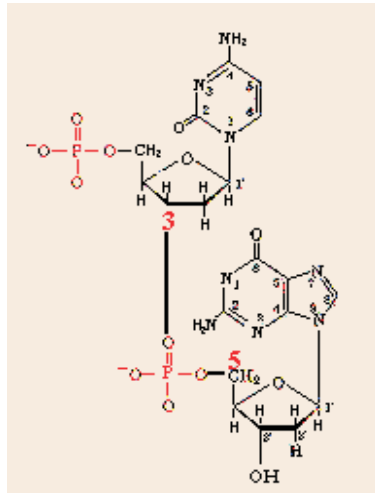


Figura 1.3: Dois nucleotídeos ligados por uma ligação fosfodiéster.

DNA se faça na direção do carbono 5' para o carbono 3'. Sabendo-se como são feitas as ligações entre os nucleotídeos, formando assim a fita de DNA, podemos analisar a sua estrutura tridimensional.

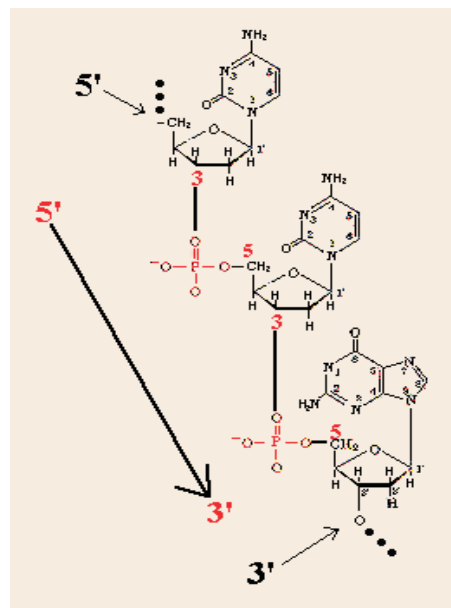


Figura 1.4: Formação da cadeia de DNA.

James Watson e Francis Crick [17] postularam um modelo tridimensional para

a estrutura do DNA, ilustrado na figura 1.5, baseando-se em estudos de difração de raio-X. O DNA consiste de duas cadeias helicoidais de DNA, enroladas ao longo de um mesmo eixo, formando uma dupla hélice de sentido rotacional à direita. Ainda com base nestes estudos, concluiu-se que na dupla hélice as duas fitas de DNA estão em direção opostas, isto significa que são anti-paralelas. O termo anti-paralelas deve-se ao fato de que uma das fitas tem a direção exata da sua síntese ($5'—3'$) enquanto que a outra está invertida ($3'—5'$). Com base

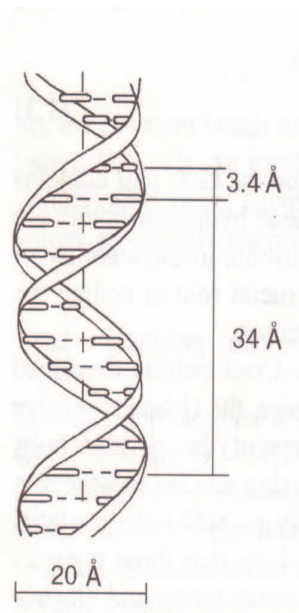


Figura 1.5: Dupla hélice do DNA; o açúcar e o grupo fosfato são mostrados em pequenos bastões na horizontal. As bases estão representadas pelos símbolos (-) e (+).

na estrutura de dupla hélice do DNA e nas características de hidrofobicidade das moléculas, o grupo fosfato e o açúcar estão localizados na parte externa da molécula e as bases nitrogenadas estão localizadas no interior da molécula. O diâmetro da hélice é 20 \AA e a distância entre as bases adjacentes na mesma fita é cerca de 3.4 \AA .

A proximidade destas bases possibilita a formação de pontes de hidrogênio, sendo que *adenina* forma duas pontes de hidrogênio com a *timina* e a *citossina* forma três pontes com a *guanina*.

A dupla hélice é mantida unida por pontes de hidrogênio entre as bases complementares e também por interações hidrofóbicas, que forçam as bases a se "esconderem" dentro da dupla hélice.

As formas de DNA mais conhecidas são as formas A-DNA e B-DNA, com a hélice girando para a direita, e a Z-DNA que gira para a esquerda. A diferença entre as duas formas que giram para a direita está na distância necessária para fazer uma volta completa da hélice e no ângulo que as bases fazem com o eixo da hélice. A forma B-DNA tem a dupla hélice mais longa e mais fina e para completar uma volta na hélice são necessários 10 pares de base. A forma A-DNA tem a forma mais curta e mais grossa e para completar uma volta na hélice são necessários 11 pares de base. Em solução, geralmente o DNA assume a conformação B. A conformação Z-DNA é mais alongada e mais fina do que o B-DNA, além disso, 12 pares de base completam uma volta. O DNA, em solução com altas concentrações de cátions, assume a conformação Z-DNA.

1.4 Propriedades físico-químicas do DNA

Soluções de DNA, em $\text{pH} = 7,0$ e temperatura ambiente, são altamente viscosas. A altas temperaturas ou pH extremos o DNA sofre desnaturação, isto

porque ocorre ruptura das pontes de hidrogênio entre os pares de bases. Esta desnaturação faz com que diminua a viscosidade da solução de DNA. Durante a desnaturação nenhuma ligação covalente é desfeita, ficando portanto as duas fitas de DNA separadas. Quando o pH e a temperatura voltam ao normal, as duas fitas de DNA espontaneamente se enrolam formando novamente a dupla fita do DNA. Este processo envolve duas etapas. A primeira é mais lenta, pois envolve o encontro casual das fitas complementares de DNA, formando um curto segmento de dupla hélice. A segunda etapa é mais rápida e envolve a formação das pontes de hidrogênio entre as bases complementares reconstruindo a conformação tridimensional.

1.5 Forças que estabilizam o DNA

As interações entre os grupos atômicos influem diretamente nas propriedades físicas do DNA e algumas dessas interações contribuem para estabilizar a estrutura helicoidal. Neste sentido, as interações do tipo ligação de hidrogênio entre os pares de base, as interações de empilhamento entre as bases vizinhas ao longo do eixo do DNA e as interações de longo alcance (forças intra e inter-backbone) são dominantes na ordenação estrutural dessa macromolécula. Abaixo segue um resumo sobre cada umas das forças estabilizadoras do DNA.

1.5.1 Ligações de hidrogênio

As interações chamadas ligações de hidrogênio tem a forma $X-H\dots Y$, onde o átomo de hidrogênio H é ligado a dois átomos X e Y de alta eletro-negatividade. A força da ligação e sua extensão depende da carga dos átomos X, Y e H. As interações de pontes de hidrogênio entre as bases no DNA são do tipo $N-H\dots N$ e $N-H\dots O$. Essas ligações são flexíveis e direcionáveis. As pontes de hidrogênio são de 20 a 30 vezes mais fracas do que as ligações covalentes, logo elas serão mais suscetíveis a torções e estiramentos. Na ligação de ponte de hidrogênio as cargas sobre os átomos envolvidos são alteradas devido à polarização, sendo que o hidrogênio torna-se mais eletro-positivo e os átomos X e Y tornam-se mais eletronegativos. Isto leva a uma aumento na afinidade de X e Y para aceitar mais ligações de hidrogênio.

O par de base A-T contém duas ligações de hidrogênio e o par G-C contém três ligações. Embora essas ligações sejam fracas e altamente direcionáveis [18], o elevado número de ligações de H contribui significativamente para a estabilidade da estrutura helicoidal do DNA. A natureza das ligações de hidrogênio é principalmente eletrostática. A partir de resultados de cálculos quânticos, sabe-se que três tipos de forças contribuem para a formação das ligações: dispersão, polarização e eletrostática. A energia total para um par A-T e um par G-C [19] é de 7.00 kcal/mol e 16.79 kcal/mol, respectivamente. Uma ligação covalente do tipo C-C tem um custo energético[20] de 83.1 kcal/mol e uma do tipo C-H, de 98.8

kcal/mol. Portanto, as diferenças energéticas entre ligações covalentes e ligações de hidrogênio são muito grandes. Existem diferenças significativas também na rigidez das ligações, por exemplo, a energia necessária para variar de 0.1 \AA uma ligação covalente é de 3.25 kcal/mol para C-C e 3.6 kcal/mol para C-H [21], enquanto que para a ligação de hidrogênio O...H é de 0.1 kcal/mol [21]. Então, as ligações covalentes são muito mais rígidas.

1.5.2 Interações de empilhamento

As interações de empilhamento mantêm as bases umas sobre as outras, sucessivamente, formando algo parecido como uma pilha de bases [22, 23]. Segundo as análises quânticas, esse tipo de interação tem origem nas interações de dipolo-dipolo, sistemas elétron π , forças de dispersão de London e efeito hidrofóbicas. Todas essas forças juntas resultam numa interação complicada envolvendo a superposição das nuvens eletrônicas dos pares de base.

As interações entre as bases vizinhas em uma mesma fita de DNA dependem também da temperatura, do estado de protonação das bases, a constante dielétrica local e outros parâmetros externos ao DNA. A sequência das bases influencia as interações de empilhamento [24]. A energia total de empilhamento das bases, levando em conta as combinações C-G e A-T, foram calculadas através de química quântica [25] e os valores são mostrados na tabela 1.1.

É razoável conjecturar que uma alta concentração de pares do tipo G-C são mais estáveis do que àquelas regiões do DNA com alta concentração de pares A-T.

Tabela 1.1: Energias de empilhamento (*em kcal/mol*) de tipos de pares de DNA.

C-G	C-G	T-A	C-G	A-T	G-C	T-A	G-C	A-T	G-C	T-A	A-T	A-T	T-A	G-C	C-G
G-C	A-T	G-C	T-A	G-C	C-G	A-T	T-A	C-G	T-A	C-G	T-A	A-T	T-A	G-C	C-G
14.59	10.51	10.51	9.81	9.81	9.69	6.57	6.57	6.57	6.78	6.78	3.82	5.37	5.37	8.26	8.26

As energias de empilhamento entre as bases vizinhas possuem a mesma ordem de grandeza que as energias das interações das pontes de hidrogênio.

1.5.3 Interações de longo alcance

As interações de longo alcance são essencialmente eletrostáticas e dependem das distâncias entre os grupos fosfatos. A distância entre esses grupos de duas fitas são de aproximadamente 20\AA , e neste caso, a interação é fraca, porém, em uma mesma fita a distância entre os grupos fosfatos está em torno de 3.4\AA e a repulsão mutua pode ser muito forte. Entretanto, a forma nativa da molécula de DNA deve estar em um meio contendo elementos (contra-íons) que blindam suas cargas negativas, diminuindo a repulsão entre eles, ajudando a manter a estrutura do DNA. É importante ressaltar que esta blindagem pode variar com o pH, temperatura, valência do contra-íon, entre outros.

1.6 Replicação do DNA

A replicação do DNA é o processo de duplicação enzimática do material genético mantendo assim o padrão de herança ao longo das gerações [26]. Recentemente [27], duas teorias tentaram explicar a replicação do DNA.

A teoria conservativa defende que cada fita do DNA sofre duplicação e as fitas formadas sofrem pareamento resultando num novo DNA dupla fita, sem a participação das fitas "parentais" . Assim, fita nova se juntaria com fita nova formando uma dupla hélice e fita velha se juntaria com fita velha formando a outra dupla fita.

A teoria semi-conservativa afirma que cada fita do DNA é duplicada formando uma fita híbrida, isto é, a fita velha pareia com a fita nova formando um novo DNA e de uma molécula de DNA formam-se duas outras iguais a ela. Cada DNA recém formado possui uma das cadeias da molécula mãe, por isso o nome semi-conservativa. A molécula do DNA abre-se ao meio, por ação de uma enzima chamada elicase. Essa enzima quebra as ligações de pontes de hidrogênio existentes entre as duas bases nitrogenadas das cadeias complementares de nucleotídeos. Ao mesmo tempo que a DNA polimerase vai abrindo a molécula de DNA, outra enzima chamada DNA ligase vai ligando um grupo de nucleotídeos que se pareiam com os nucleotídeos da molécula mãe.

Além da capacidade de duplicação o DNA também é responsável pela síntese de outro ácido nucléico muito importante para a célula: o ácido ribonucléico ou RNA. Da mesma forma que o DNA, o RNA também é uma molécula grande formada por ribo-nucleotídeos. Por isso diz-se que tanto DNA como RNA são poli-nucleotídeos.

Capítulo 2

Estudo teórico do DNA

2.1 Introdução

Este capítulo é dedicado a uma breve exposição sobre modelagem da estrutura do DNA usando modelos mecânicos simplificados para representar esta molécula. Os modelos são distintos devido às aproximações feitas e às propriedades a serem observadas. Devido à grande complexidade estrutural desta macromolécula e também ao grande número de fatores envolvidos, uma modelagem matemática que leve em conta todos os aspectos seria muito complexa e computacionalmente custosa. Por outro lado, modelos simplificados podem levar em conta somente os termos principais e indispensáveis para as contribuições em um processo a ser estudado - este tipo de enfoque matemático é feito largamente no estudo dinâmico do DNA.

A escolha dos termos principais na modelagem pode ser feita de várias maneiras

e isto faz com que exista diferenças entre os modelos propostos. Contudo, o DNA é um sistema considerado não-linear, e na maioria dos modelos existentes, a estrutura dessa molécula é requerida como sendo perfeitamente regular, ou seja, as massas das bases são homogêneas e a distância entre as bases são consideradas iguais para todos os pares de base. As soluções provenientes da modelagem podem reproduzir alguns aspectos da dinâmica do DNA conhecidos por meio de métodos experimentais. São investigados a desnaturação térmica do DNA, os movimentos de grandes amplitudes das bases que possam indicar aberturas fluctuacionais, as trocas de conformação local que podem se propagar ao longo da molécula, como na transcrição, etc. Abaixo, segue um resumo sobre os modelos mecânicos mais conhecidos.

2.2 O modelo de bastão

O modelo bastão aproxima o DNA por um longo bastão elástico e homogêneo, sendo um dos modelos mecânicos mais simples para o DNA. Somente três tipos de movimentos são levados em conta nesse modelo: o estiramento, a curvatura da estrutura e a torção [13]. Este modelo é muito simplificado e por isso restringe bastante o detalhamento da estrutura. É possível elaborar modelos mecânicos mais detalhados nos quais somente algumas interações principais ou dominantes, na estrutura do DNA, sejam consideradas.

2.3 O modelo de Englander

Este modelo, proposto por Englander et al. [4], propõe a possibilidade de excitações tipo sólitons se propagando ao longo da molécula, isto leva a uma modelagem considerando interações não lineares. O modelo consiste de uma cadeia de pêndulos acoplados por molas, como mostra a figura 2.1.

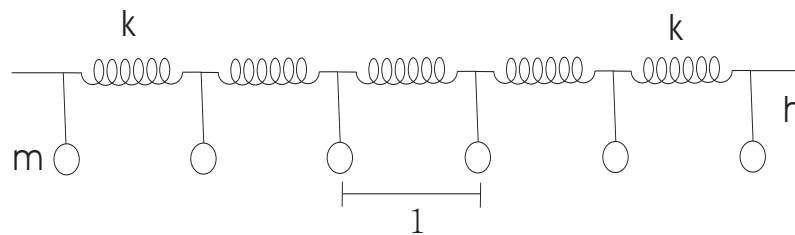


Figura 2.1: Modelo mecânico para o DNA proposto por Englander et al.

Modelos mais detalhados surgiram posteriormente a esse.

2.4 Modelo torcional

O modelo de dinâmica torcional para o DNA foi proposto por Yakushevich [28]. Este modelo consiste de duas cadeias de discos giratórios acoplados longitudinalmente ao longo da cadeia através de molas, além disso, existe um acoplamento transversal entre as duas cadeias simulando as interações de emparelhamento.

A torção no disco provoca um estiramento x_i do qual depende o acoplamento transversal, enquanto que no sentido longitudinal a torção depende dos ângulos $\alpha_i, \alpha_{i-1}, \beta_i$ e β_{i-1} . O estiramento x depende de uma forma não linear dos ângulos

α_i e β_i . Este modelo está representado na figura 2.2. Podemos observar que o sistema está em equilíbrio quando α e β forem simultaneamente iguais a zero.

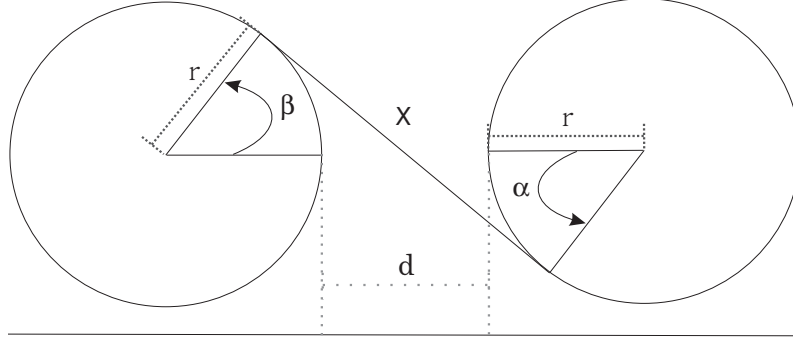


Figura 2.2: Modelo mecânico para o DNA proposto por Yakushevich.

Podemos calcular à partir da geometria do sistema, o quadrado de x , ou seja, o quadrado do comprimento das ligações de hidrogênio, que será dado por:

$$x^2 = [d + 2r - r(\cos\beta + \cos\alpha)]^2 + [r(\sin\beta - \sin\alpha)]^2$$

e

$$\Delta x = x - d = [(d + 2r - r\cos\alpha - r\cos\beta)^2 + (r\sin\beta - r\sin\alpha)^2]^{\frac{1}{2}} - d,$$

dessa maneira a função hamiltoniana do sistema será:

$$H = T + V^{(1)} + V^{(2)}, \quad (2.1)$$

onde

$$T = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n [I_i \dot{\alpha}_i^2 + I_i \dot{\beta}_i^2] \quad (2.2)$$

representa a energia cinética,

$$V^{(1)} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n K_i [(\alpha_i - \alpha_{i-1})^2 + (\beta_i - \beta_{i-1})^2] \quad (2.3)$$

é a energia potencial torcional relativa às interações ao longo do eixo da hélice e

$$V^{(2)} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n R(\Delta x_n)^2 \quad (2.4)$$

é a energia potencial relativa às ligações de hidrogênio. Nesta hamiltoniana, I_i é o momento de inércia de cada um dos discos do i -ésimo par de base; K_i é a constante de mola que representa a interação ao longo do eixo da hélice e R é a constante de mola associada às ligações de hidrogênio.

2.5 Modelo vibracional

No modelo vibracional, proposto por Peyrard e Bishop [12], as duas fitas do DNA são representadas como cadeias de osciladores acoplados e os movimentos estudados são os radiais das bases em relação ao eixo da hélice. O emparelhamento entre as bases é feito através do potencial de Morse e o potencial harmônico simula as interações ao longo do eixo da hélice. A hamiltoniana para o modelo vibracional, denotando por u_i e v_i os osciladores emparelhados, é dada por:

$$H = \sum_{i=1}^n \left(\frac{p_{u_i}^2}{2m_j} + \frac{p_{v_j}^2}{2m_i} \right) + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n K_i [(u_i - u_{i-1})^2 + (v_i - v_{i-1})^2] + \sum_{i=1}^n V(u_i - v_i), \quad (2.5)$$

onde a primeira somatória refere-se à energia cinética do sistema, escrita em termos dos momentos lineares dos osciladores u_i e v_i , a segunda à energia potencial das interações ao longo do eixo da hélice (empilhamento) e a última indica a

energia potencial das ligações de hidrogênio que são, neste modelo, simuladas pelo potencial de Morse, dado por:

$$V(u_i - v_i) = D[e^{-a(u_i - v_i)} - 1]^2, \quad (2.6)$$

onde o parâmetro D está associado com a profundidade do poço do potencial, ou com a energia necessária para a quebra das pontes, e o parâmetro a está associado à largura do poço.

Capítulo 3

Modelo vibro-rotacional

Na proposta original de Peyrard-Bishop, o modelo mecânico para a molécula de DNA leva em conta somente os movimentos vibracionais, os quais correspondem aos deslocamentos à partir da posição de equilíbrio das ligações de hidrogênio. É possível, através deste modelo, estudar a dinâmica e obter propriedades estatísticas do DNA. Doravante, analisaremos uma extensão do modelo original de Peyrard e Bishop, adicionando uma componente rotacional para as massas m_j e m_i . Num primeiro momento, consideraremos que os movimentos são de duas cadeias de osciladores acoplados, não associando-as ao DNA. A idéia inicial é estudar, a partir da concepção criada pelo modelo PB, as propriedades desses osciladores com um grau de liberdade a mais, o rotacional. Para simplificar, cada oscilador é representado por um disco de massa m e raio R . Estes discos são ligados ao longo de uma cadeia por potenciais de mola com constantes de força k .

As duas cadeias são ligadas uma a outra por um potencial não-linear V_j . Cada disco pode ter duas formas de deslocamento, uma linear, denotada por u_j e v_j para cada um das cadeias adjacentes, e uma angular, denotada por ϕ_j e θ_j , respectivamente.

Por simplicidade, assumimos que as rotações acontecem em torno do eixo que passa perpendicularmente pelo centro dos discos, enquanto que os deslocamentos lineares ocorrem no plano que contém os dois discos adjacentes. As duas cadeias são ligadas por um potencial de Morse, $V_j(u_j - v_j, \phi_j - \theta_j)$. A dependência nas coordenadas vibracionais é como no modelo original de Peyrard-Bishop e a dependência de ϕ_j e θ_j segue como nos modelos rotacionais, por exemplo, aqueles citados na referências [28, 29].

A hamiltoniana para o sistema pode ser escrito como

$$H = H_p + H_V, \quad (3.1)$$

onde

$$H_p = \sum_j \left\{ \frac{p_{u_j}^2}{2m} + \frac{p_{v_j}^2}{2m} + \frac{p_{\phi_j}^2}{2I} + \frac{p_{\theta_j}^2}{2I} \right\} \quad (3.2)$$

representa a energia cinética do sistema, e

$$\begin{aligned} H_V = & \sum_j \left\{ \frac{k}{2} [(u_j - u_{j-1})^2 + (v_j - v_{j-1})^2] \right\} + \\ & + \sum_j \left\{ \frac{\xi}{2} [(\phi_j - \phi_{j-1})^2 + (\theta_j - \theta_{j-1})^2] \right\} \\ & + \sum_j V(u_j - v_j, \theta_j - \phi_j) \end{aligned} \quad (3.3)$$

é a energia potencial.

Na equação 3.2, p_{u_j} e p_{v_j} são os momentos lineares, p_{ϕ_j} e p_{θ_j} são os momentos angulares. Estamos considerando o sistema homogêneo, o que significa que as massas m e o momento de inércia I são iguais para todas as massas. Pela mesma razão, as constantes de força (k_j) e as constantes de força angulares (ξ_j) são iguais para todo o sistema. A figura 3.1 mostra uma representação do modelo mecânico indicado pela equação 3.1.

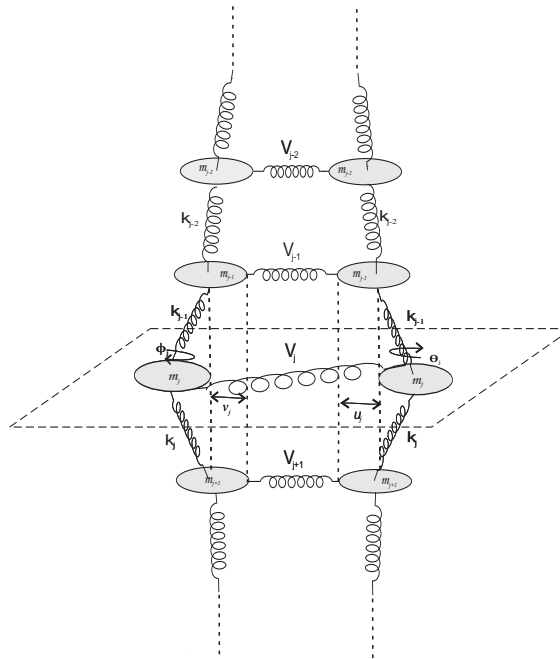


Figura 3.1: Modelo mecânico consistindo de duas cadeias de osciladores massa-mola.

É preciso desacoplar as variáveis no potencial de Morse e isso se faz introduzindo um novo conjunto de coordenadas:

$$y_j = \frac{u_j - v_j}{\sqrt{2}}, \quad x_j = \frac{u_j + v_j}{\sqrt{2}} \quad (3.4)$$

e

$$\alpha_j = \frac{\theta_j - \phi_j}{\sqrt{2}}, \quad \beta_j = \frac{\theta_j + \phi_j}{\sqrt{2}}, \quad (3.5)$$

desse modo, desacopla-se x de y e α de β na hamiltoniana original. O potencial V_j , entretanto, permanece dependente de uma combinação de y_j e α_j . A dependência angular pode ser traduzida em uma dependência linear (ver referência [28]). Vamos então admitir que o potencial V_j depende de uma combinação linear das variáveis y_j e α_j , isto é, $V(y_j + s\alpha_j)$, onde s é um parâmetro ligando as coordenadas y com o movimento angular escrito por α .

Esta espécie de dependência linear no potencial é adotada como uma primeira aproximação para a dependência real e o parâmetro s está relacionado ao raio de giração de cada disco, como será observado mais adiante. Introduzindo na hamiltoniana resultante uma transformação canônica para as coordenadas angulares (α_j, p_{α_j}) , $\bar{\alpha}_j = s\alpha_j$ e $p_{\bar{\alpha}_j} = p_{\alpha_j}/s$, teremos uma nova forma para a hamiltoniana,

$$\begin{aligned} H = & \sum_j \left\{ \frac{p_{x_j}^2}{2m} + \frac{p_{y_j}^2}{2m} + \frac{s^2 p_{\bar{\alpha}_j}^2}{2I} + \frac{p_{\beta_j}^2}{2I} \right\} \\ & + \sum_j \left\{ \frac{k}{2} [(x_j - x_{j-1})^2 + (y_j - y_{j-1})^2] \right\} \\ & + \sum_j \left\{ \frac{\xi}{2s^2} [(\bar{\alpha}_j - \bar{\alpha}_{j-1})^2 + s^2(\beta_n - \beta_{j-1})^2] \right\} \\ & + \sum_j V(\sqrt{2}(y_j + \bar{\alpha}_j)). \end{aligned} \quad (3.6)$$

Para desacoplar o sistema, podemos identificar as freqüências naturais para o movimento de vibração, $\nu_v = (1/2\pi)(k/m)^{(1/2)}$, e para o movimento de rotação, $\nu_r = (1/2\pi)(\xi/I)^{(1/2)}$. Uma maneira de ligar os dois tipos de movimento é impondo uma condição de ressonância, ou seja, $\nu_r = \nu_v$. Esta é uma hipótese forte, entretanto, é razoável, pois a amplitude máxima de oscilação pode ocorrer na ressonância. Portanto, da condição acima, obtemos $\xi = k.s^2$ e consideramos $I = m.s^2$. Estas imposições permitem identificar s como o raio de giração e conectar os parâmetros ξ e k . Por fim, para desacoplar y_j de $\bar{\alpha}_j$ na equação 3.6 introduzimos um novo conjunto de coordenadas:

$$\omega_j = \frac{y_j - \bar{\alpha}_j}{\sqrt{2}} \quad e \quad \lambda_j = \frac{y_j + \bar{\alpha}_j}{\sqrt{2}}. \quad (3.7)$$

Assim, a hamiltoniana 3.6 torna-se

$$\begin{aligned} H = & \sum_j \left\{ \frac{p_{x_j}^2}{2m} + \frac{p_{\lambda_j}^2}{2m} + \frac{p_{\omega_j}^2}{2m} + \frac{p_{\beta_j}^2}{2I} \right\} \\ & + \sum_j \left\{ \frac{k}{2} [(x_j - x_{j-1})^2 + (\lambda_j - \lambda_{j-1})^2] \right\} \\ & + \sum_j \left\{ \frac{k}{2} [(\omega_j - \omega_{j-1})^2 + s^2(\beta_j - \beta_{j-1})^2] \right\} \\ & + \sum_j V(2\lambda_j). \end{aligned} \quad (3.8)$$

O objetivo principal é estudar a desnaturação térmica e, neste sentido, salientamos que a amplitude dos movimentos torna-se maior na condição de ressonância

e a desnaturação deve ser mais provável. Em outras palavras, uma das possibilidades de máximo stress nas interações entre os pares de bases pode ocorrer com a igualdade entre frequências dos movimentos de rotação e vibração.

No capítulo seguinte, utilizaremos métodos estatísticos para avaliar a temperatura crítica, isto é, a temperatura sob a qual todas as ligações associadas ao potencial $V(2\lambda)$ estão desfeitas.

3.1 Estatística do modelo vibro-rotacional

O efeito da temperatura no rompimento das ligações entre as duas cadeias de osciladores pode ser analisado através de métodos da física estatística uma vez que podemos considerar que o número de ligações é muito grande. A interação do tipo potencial de Morse[12], é dado por:

$$V(z) = D(e^{-az} - 1)^2 \quad (3.9)$$

onde D é a profundidade do poço de potencial e representa a energia necessária para o rompimento das ligações entre as massas emparelhadas e a é o parâmetro com dimensão de inverso do comprimento e está relacionado com a largura do poço. Para uma cadeia com N pares de massas, a função partição clássica é dada em termos da hamiltoniana 3.8 e pode ser fatorada como

$$\begin{aligned} Z &= \int_{-\infty}^{+\infty} \prod_{n=1}^N d\lambda_n d\omega_n d\beta_n dx_n dp_{\lambda_n} dp_{\omega_n} dp_{\beta_n} dp_{x_n} e^{\frac{-H}{k_B T}} = \\ &= Z_{p_\lambda} Z_{p_\omega} Z_{p_\beta} Z_{p_x} Z_\omega Z_\lambda Z_\beta Z_x \end{aligned} \quad (3.10)$$

onde H é a função hamiltoniana descrita na equação 3.8. A integrais nos momentos são simples integrais gaussianas e dadas por

$$Z_{p_x} = Z_{p_\lambda} = Z_{p_\omega} = (2\pi mk_B T)^{\frac{N}{2}} \quad (3.11)$$

e

$$Z_{p_\beta} = (2\pi I k_B T)^{\frac{N}{2}}, \quad (3.12)$$

onde k_B é a constante de Boltzmann. As funções Z_ω , Z_β e Z_x são contribuições e uma cadeia de osciladores harmônicos e calculando essas integrais analiticamente, obtemos:

$$Z_\omega = Z_x = \left\{ \frac{2\pi k_B T}{k} \right\}^{\frac{N}{2}}. \quad (3.13)$$

e

$$Z_\beta = \left\{ \frac{2\pi k_B T}{k s^2} \right\}^{\frac{N}{2}}. \quad (3.14)$$

O termo restante, nas variáveis λ , origina-se de uma cadeia de osciladores harmônicos com um potencial não linear em cada sítio. A função partição Z_λ pode ser escrita como

$$Z_\lambda = \int \prod_{n=1}^N d\lambda_n e^{\frac{-f(\lambda_n, \lambda_{n-1})}{k_B T}}, \quad (3.15)$$

onde f é dado por

$$f(\lambda_n, \lambda_{n-1}) = \frac{k}{2}(\lambda_n - \lambda_{n-1})^2 + V(2\lambda_n). \quad (3.16)$$

A integral em Z_λ na equação 3.15 pode ser calculada usando autofunções e autovalores de um operador integral de transferência [30] (ver apêndice A):

$$\int d\lambda_{n-1} e^{-\frac{f(\lambda_n, \lambda_{n-1})}{k_B T}} \Psi_i(\lambda_{n-1}) = e^{\frac{-\varepsilon_i}{k_B T}} \Psi_i(\lambda_n). \quad (3.17)$$

No limite termodinâmico ($N \rightarrow \infty$), a função partição Z_λ se reduz a

$$Z_\lambda = e^{\frac{-N\varepsilon_0}{k_B T}}, \quad (3.18)$$

onde ε_0 é o autovalor do estado de mais baixa energia para uma equação do tipo equação de Schrödinger dada por [12]:

$$\left\{ -\frac{(k_B T)^2}{2k} \frac{d^2}{d\lambda^2} + V(2\lambda) \right\} \Psi_0(\lambda_n) = (\varepsilon_i - \sigma_0) \Psi_0(\lambda) \quad (3.19)$$

onde

$$\sigma_0 = \frac{1}{2} k_B T \ln \left\{ \frac{k}{2\pi k_B T} \right\}. \quad (3.20)$$

O método para resolver a equação 3.19 encontra-se no apêndice B. O autovalor e a autofunção já normalizada para o estado de mais baixa energia são, respectivamente,

$$\varepsilon_0 = \sigma_0 + k_B T a \sqrt{\frac{2D}{k}} - \frac{(k_B T a)^2}{2k} \quad (3.21)$$

e

$$\Psi_0(\lambda) = C e^{\left\{ -\frac{\sqrt{2}}{2} \delta e^{-(2a\lambda)} - a\lambda(\sqrt{2}\delta - 1) \right\}}, \quad (3.22)$$

com $\delta = (kD)^{1/2}/(k_B T a)$ e C é a constante de normalização.

No limite $N \rightarrow \infty$, o estiramento médio $\langle \lambda \rangle$ será dependente somente da autofunção do estado mais baixo de energia, dado por:

$$\langle \lambda \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} \Psi_0^2(\lambda) \lambda d\lambda. \quad (3.23)$$

A probabilidade de um par de base estar fechado pode ser calculada como função da temperatura considerando que para uma distância maior do que 2.0 Å a ponte de hidrogênio está quebrada [34]. Para obter este resultado basta resolver a seguinte integral:

$$P(\lambda < 2.0) = \int_{-\infty}^{2.0} \Psi_0^2(\lambda) d\lambda. \quad (3.24)$$

3.2 Resultados computacionais

O software MAPLE foi usado para calcular a integral 3.23. O comportamento qualitativo do estiramento médio $\langle \lambda \rangle$ como função da temperatura está mostrado na figura 3.2.b e a fração de pares de bases fechados versus a temperatura está na figura 3.2.a, ambas para diferentes valores de s , como indicado na legenda da figura. O valor encontrado para a temperatura de desnaturação é de aproximadamente 350 K (curva vermelha), obtido considerando $s = 4$ Å, que é o valor médio do raio de giração para os quatro tipos de nucleotídeos. Este valor obtido para a temperatura crítica é compatível com resultados experimentais [34] e teóricos [34].

O parâmetro s é associado ao raio do disco. Analisando as curvas (a) e (b) na figura 3.2, notamos que se o valor de s aumenta a temperatura de desnaturação

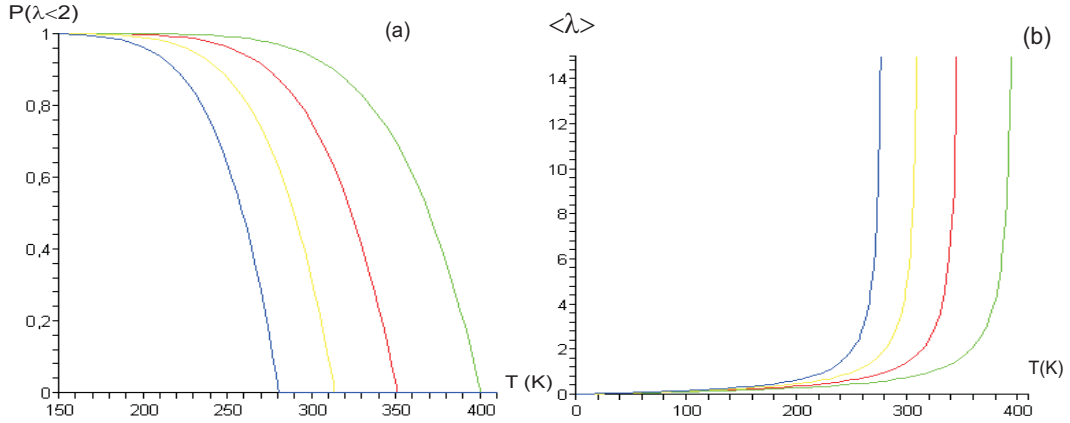


Figura 3.2: Variação do estiramento médio como função da temperatura (a) e a fração de pares de bases fechados com a temperatura (b) para diferentes valores de s : 3.5 Å (verde), 4.0 Å (vermelho), 4.5 Å (amarelo) e 5.0 Å (azul). A integração em λ nas equações 3.23 e 3.24 foi feita numericamente, com $D = 0.018$ eV, $\xi = 2.0$ eV, $a = 2.22$ Å⁻¹ e $k = \xi/s^2$.

uração diminui, e vice-versa. Embora a influência dos movimentos angulares não seja bem percebido até aqui, constata-se que o modelo acima acrescenta um parâmetro geométrico, o raio de giração, o qual pode ser estimado a partir de dados experimentais.

O próximo passo será utilizar o modelo vibro-rotacional no estudo da molécula de DNA e também usar de métodos estatísticos para avaliar a temperatura crítica sob a qual todas as pontes de hidrogênio estarão desfeitas.

3.3 O modelo vibro-rotacional para a molécula de DNA

Neste capítulo aplicaremos o modelo mecânico vibro-rotacional ao DNA e por isso algumas modificações são feitas para considerar uma dependência mais

realística entre as variáveis angulares e vibracionais. Uma vez que o objetivo é analisar o efeito da temperatura na desnaturação do DNA usaremos então os métodos da física estatística pois o número de pontes de hidrogênio é muito grande. O deslocamento das ligações de hidrogênio entre dois discos adjacentes j está representado na figura 3.3 e pode ser escrito como

$$x = [(u - v + d + 2r - r(\cos\phi + \cos\theta))^2 + (r(\sin\phi + \sin\theta))^2]^{1/2} =$$

$$(u - v + d + 2r) \cdot \left\{ 1 - \frac{2r(\cos\theta + \cos\phi)}{(u - v + d + 2r)} + \frac{2r^2(1 + \cos(\theta - \phi))}{(u - v + d + 2r)^2} \right\}^{1/2} \quad (3.25)$$

onde r é o raio do disco e d é a distância de equilíbrio entre os dois discos.

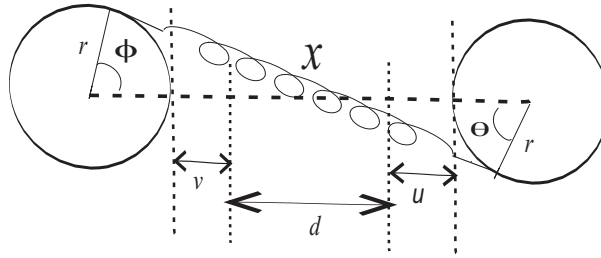


Figura 3.3: Deslocamento x do i -ésimo par.

Observando que $r/(u - v + d + 2r) < 1$ é sempre verdade, podemos expandir o termo na raiz quadrada da equação 3.25 como uma função deste parâmetro e o resultado até a segunda ordem em $r/(u - v + d + 2r)$ é:

$$x \cong (u - v + d + 2r) - r(\cos\theta + \cos\phi) +$$

$$\frac{r^2}{(u - v + d + 2r)} \left\{ 1 + \cos(\theta - \phi) - \frac{(\cos\theta + \cos\phi)^2}{2} \right\}. \quad (3.26)$$

Na aproximação até a primeira ordem as variáveis angulares já contribuem para o deslocamento e, nesta aproximação, o deslocamento total x é dado por:

$$x = u - v + d + r(2 - (\cos\phi + \cos\theta)). \quad (3.27)$$

usaremos esta aproximação na hamiltoniana 3.1 e mudando as coordenadas [12] u_j e v_j por

$$\omega_j = \frac{u_j + v_j}{\sqrt{2}}, \quad \lambda_j = \frac{u_j - v_j}{\sqrt{2}} \quad (3.28)$$

obtemos a hamiltoniana final:

$$\begin{aligned} H = \sum_j \left\{ \frac{p_{w_j}^2}{2m} + \frac{p_{\lambda_j}^2}{2m} + \frac{p_{\phi_j}^2}{2I} + \frac{p_{\theta_j}^2}{2I} \right\} \\ + \sum_j \left\{ \frac{k}{2} [(w_j - w_{j-1})^2 + (\lambda_j - \lambda_{j-1})^2] \right\} \\ + \sum_j \left\{ \frac{\xi}{2} [(\phi_j - \phi_{j-1})^2 + (\theta_j - \theta_{j-1})^2] + V(x_j) \right\} \end{aligned} \quad (3.29)$$

A interação do tipo ponte de hidrogênio dado pelo potencial $V(x_i)$ pode ser simulada pelo potencial de Morse, como usual no modelo vibracional, vide equação 2.6 e ref. [12]:

$$\begin{aligned} V(x) &= D(e^{-a(x-x_0)} - 1)^2 = \\ &= D(e^{-a(\sqrt{2}\lambda - g(\phi, \theta)} - 1)^2, \end{aligned} \quad (3.30)$$

onde D é a profundidade do poço de potencial e representa a energia necessária para o rompimento da ligação de hidrogênio entre os pares de base e a é o parâmetro com dimensão de inverso do comprimento e está relacionado com a largura do poço. O valor de $x - x_0$ representa o quanto as pontes de hidrogênio se estenderam a partir da posição de equilíbrio, $x_0 = 2r + d$ é a distância de equilíbrio medida entre os centros dos discos j , x é dado pela equação 3.27 e a função $g(\theta, \phi)$ é dada por

$$g(\phi, \theta) = r(\cos\phi + \cos\theta). \quad (3.31)$$

Normalmente, o potencial de Morse é aplicado aos movimentos de vibração nos quais as massas são assumidas serem pontuais. Contudo, no modelo proposto aqui, uma correção no deslocamento x , devido ao movimento de rotação dos discos, é feita introduzindo termos angulares como mostrado pela equação 3.27. Este potencial é geralmente escolhido para simular as ligações de hidrogênio em moléculas pequenas [16].

Para uma cadeia com N pares de bases, a função partição clássica é dada em termos da hamiltoniana 3.29, e pode ser fatorada como

$$\begin{aligned} Z &= \int_{-\infty}^{+\infty} \prod_{n=1}^N d\lambda_n d\omega_n d\theta_n d\phi_n dp_{\lambda_n} dp_{\omega_n} dp_{\theta_n} dp_{\phi_n} e^{\frac{-H}{k_B T}} = \\ &= Z_{p_\lambda} Z_{p_\omega} Z_{p_\theta} Z_{p_\phi} Z_\omega Z_{\lambda, \theta, \phi} \end{aligned} \quad (3.32)$$

onde H é a função hamiltoniana descrita na equação 3.29. A integrais nos mo-

mentos são simples integrais gaussianas e dadas por

$$Z_{p_\lambda} = Z_{p_\omega} = (2\pi m k_B T)^{\frac{N}{2}} \quad (3.33)$$

e

$$Z_{p_\theta} = Z_{p_\phi} = (2\pi I k_B T)^{\frac{N}{2}}, \quad (3.34)$$

onde k_B é a constante de Boltzmann. A função Z_ω corresponde a contribuição de uma cadeia harmônica de osciladores. A integral de Z_ω também é gaussiana e o seu resultado é dado por:

$$Z_\omega = \left\{ \frac{2\pi k_B T}{k} \right\}^{\frac{N}{2}}. \quad (3.35)$$

Os resultados nos momentos e na coordenada ω são semelhantes àqueles obtidos no modelo original de P-B [12, 34]. O objetivo é estudar o deslocamento médio $\langle x - 2r - d \rangle$ então somente as interações envolvendo λ , θ e ϕ deverão contribuir, ou seja, é necessário estudar a função

$$Z_{\lambda, \phi, \theta} = \int \prod_{n=1}^N d\lambda_n d\phi_n d\theta_n e^{\frac{-f}{k_B T}}, \quad (3.36)$$

onde f é dado por

$$\begin{aligned} f(\lambda_n, \lambda_{n-1}, \theta_n, \theta_{n-1}, \phi_n, \phi_{n-1}) &= \frac{k}{2} (\lambda_n - \lambda_{n-1})^2 \\ &+ \frac{\xi}{2} \{ (\phi_n - \phi_{n-1})^2 + (\theta_n - \theta_{n-1})^2 \} + V(\lambda_n, \phi_n, \theta_n). \end{aligned} \quad (3.37)$$

A integral em Z_λ na equação 3.36 pode ser calculada usando autofunções e autovalores de um operador integral de transferência [30] (ver apêndice A):

$$\int d\lambda_{n-1} e^{\frac{-1}{k_B T} \{ \frac{k}{2} (\lambda_n - \lambda_{n-1})^2 + V(\lambda_n, \phi_n, \theta_n) \}} \Psi_i(\lambda_{n-1}) = e^{\frac{-\varepsilon_i}{k_B T}} \Psi_i(\lambda_n). \quad (3.38)$$

Os termos dependentes θ e ϕ são constantes quando a integração é em λ . No limite termodinâmico ($N \rightarrow \infty$), a função partição Z_λ se reduz a

$$Z_\lambda = e^{\frac{-N\varepsilon_0}{k_B T}}, \quad (3.39)$$

onde ε_0 é o autovalor do estado de mais baixa energia para uma equação do tipo equação de Schrödinger dada por [12]:

$$\left\{ -\frac{(k_B T)^2}{2k} \frac{d^2}{d\lambda^2} + V\left(\sqrt{2}\lambda + g(\theta, \phi)\right) \right\} \Psi_0(\lambda_n) = (\varepsilon_i - \sigma_0) \Psi_0(\lambda) \quad (3.40)$$

onde

$$\sigma_0 = \frac{1}{2} k_B T \ln \left\{ \frac{k}{2\pi k_B T} \right\}. \quad (3.41)$$

A solução da equação 3.40 encontra-se no apêndice B. O autovalor e a autofunção já normalizada para o estado de mais baixa energia são, respectivamente,

$$\varepsilon_0 = \sigma_0 + k_B T a \sqrt{\frac{D}{k}} - \frac{(k_B T a)^2}{4k} \quad (3.42)$$

e

$$\Psi_0(\lambda) = C e^{\left\{ -\delta e^{-a(\sqrt{2}\lambda - g(\phi, \theta))} - \sqrt{2}a\lambda\left(\delta - \frac{1}{2}\right) \right\}}, \quad (3.43)$$

com $\delta = (kD)^{1/2}/(k_B T a)$ e C é a constante de normalização. No limite $N \rightarrow \infty$, o estiramento médio $\langle \lambda \rangle$ será dependente somente da autofunção do estado mais baixo de energia, dado por:

$$\langle \lambda \rangle (\theta, \phi) = \int_{-\infty}^{\infty} \Psi_0^2(\lambda) \lambda d\lambda. \quad (3.44)$$

Como $\langle \lambda \rangle (\theta, \phi)$ é dependente de θ e ϕ , é necessário então fazer uma média adicional nessas coordenadas para calcularmos o estiramento médio dado pela equação 3.27:

$$\langle x - 2r - d \rangle = \sqrt{2} \overline{\langle \lambda \rangle} - r \langle \cos\phi + \cos\theta \rangle. \quad (3.45)$$

onde $\overline{\langle \lambda \rangle}$ é uma média da equação 3.44 sobre os ângulos θ e ϕ . O cálculo de $\overline{\langle \lambda \rangle}$ será discutido mais adiante.

3.4 Resultados

Os resultados apresentados abaixo foram obtidos usando o software MAPLE que permite calcular as integrais das equações 3.44. É fácil observar que os resultados são similares àqueles encontrados pelo modelo puramente vibracional [34]. Entretanto, a fim de obter um resultado quantitativo e realístico, é necessário fixar os cinco parâmetros introduzidos no modelo, isto é, k , ξ , a , D e r .

A decisão sobre os melhores valores para os parâmetros pode ser associada aos resultados experimentais existentes na literatura como, por exemplo, espalhamento de nêutrons [29], experimentos *single-molecule* [31] e modos vibracionais de baixa frequência [32].

Trabalhos anteriores [31] sugerem um limite superior para a combinação dos parâmetros D e a do potencial de Morse, isto é, $Da/2 \leq 75$ pN [31], enquanto que $\xi = 2.0$ eV [29]. Um importante parâmetro introduzido nestes trabalho é o raio de giração r e uma boa aproximação para r é 4.0 \AA . Esse número é obtido

de uma média dos valores encontrados numericamente usando a linguagem de programação FORTRAN77 e também conceitos físicos bem conhecidos como, por exemplo, o teorema dos eixos paralelos, aplicados a cada um dos quatro tipos de nucleotídeos, obtidos a partir de dados cristalográficos, contidos no banco de dados de proteínas (www.rcsb.org/pdb/home/home.do). Cada nucleotídeo do DNA é constituído por uma base nitrogenada (Timina, Adenina, Guanina e Citosina), uma molécula de açúcar (pentose) e um grupo fosfato, como usual.

Seguindo os critérios acima nós obtemos um conjunto de parâmetros: $\xi = 2$ eV Å⁻², $k = 0.06$ eV Å⁻², $a = 2.81$ Å⁻¹, $D = 0.03$ eV e $r = 4$ Å. Observa-se que com estes valores, encontraremos $Da/2 \approx 67$ pN ≤ 75 pN [31]. Assim, com este conjunto de parâmetros o modelo fica completamente definido.

Inicialmente, analisemos os resultados do modelo para duas situações extremas em θ e ϕ . O valor médio de λ depende desses ângulos através da equação 3.43 e 3.44 com $g(\theta, \phi)$ dado pela equação 3.31. Entretanto, a função $g(\theta, \phi)$ é limitada com os ângulos θ e ϕ variando entre $-\pi/2$ e $\pi/2$, pois podemos inferir que nesses limites as ligações de hidrogênio estão desfeitas. Dessa maneira, tem-se que $0 \leq g(\theta, \phi) \leq 2r$.

A equação 3.44 pode ser integrada numericamente quando fixamos $g(\theta, \phi) = 0$ e $g(\theta, \phi) = 2r = 8$ Å e assim obtemos o estiramento médio da ligação como função da temperatura. Este resultado é mostrado na figura 3.4 pelas curvas contínuas e pelas curvas com símbolo triângulo. Neste caso, a dependência angular desaparece e o estiramento médio é adotado como sendo igual a $\langle \lambda \rangle$

(equação 3.44) como usual [12, 34]. As curvas na figura 3.4 indicam a mesma temperatura de desnaturação, contudo, elas têm um comportamento bem diferente a baixas temperaturas. Para estimar a dependência do estiramento médio

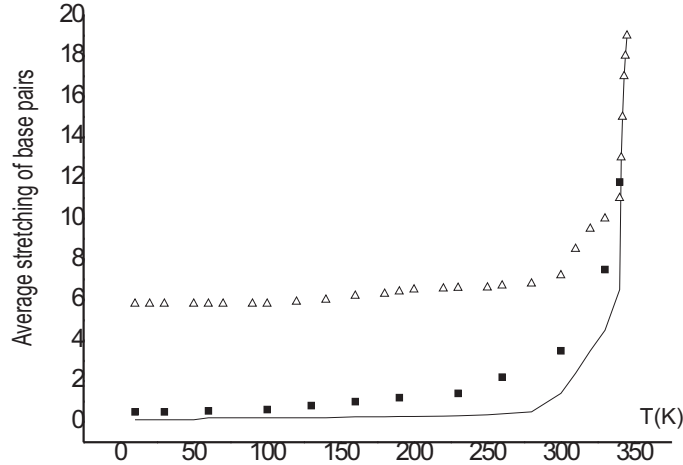


Figura 3.4: Variação do estiramento médio (em Å) como função da temperatura para três diferentes formas de contribuição de $g(\theta, \phi)$: zero (linha sólida) e 8.0 (triângulo). Os pontos intermediários (box) são obtidos pela integração da expressão completa de $g(\theta, \phi)$ e admitindo $\langle \theta \rangle = \langle \phi \rangle = \alpha$.

com os ângulos θ e ϕ é necessário fazer um cálculo mais complexo. Vamos nos restringir à situação em que na média as variações desses ângulos são iguais, ou seja, $\langle \theta \rangle = \langle \phi \rangle = \alpha$. Esta suposição faz com que a equação 3.31 torne-se $g(\alpha) = 2r \cos \alpha$ com $-\pi/2 \leq \alpha \leq \pi/2$. Neste caso, o estiramento médio da ligações de hidrogênio será dado por :

$$\langle x - 2r - d \rangle = \sqrt{2\langle \lambda \rangle} - 2r \langle \cos \alpha \rangle . \quad (3.46)$$

O valor médio $\overline{\langle \lambda \rangle}$ pode ser obtido a partir da equação 3.44 mantendo a temperatura constante. A média final para cada temperatura é calculada usando a

função partição (equação 3.36) assumindo $\langle \theta \rangle = \langle \phi \rangle = \alpha$, ou seja:

$$\overline{\langle \lambda \rangle} = \frac{\prod_n \int \langle \lambda \rangle (\alpha) e^{-N\varepsilon_0/k_B T} e^{-\xi(\Delta\alpha_n)^2} d\alpha_n}{\prod_n \int e^{-N\varepsilon_0/k_B T} e^{-\xi(\Delta\alpha_n)^2} d\alpha_n} \quad (3.47)$$

onde a $\langle \lambda \rangle (\alpha)$ é dada pela equação 3.44 e $(\Delta\alpha_n)^2 = (\alpha_n - \alpha_{n-1})^2$. Observa-se na equação 3.42 que ε_0 não depende das variáveis angulares e que a contribuição deste termo pode ser excluída dos cálculos. Resolvendo a equação 3.44, temos uma função que depende de α . A figura 3.5 mostra o comportamento de $\langle \lambda \rangle$ em função do ângulo α para três valores fixos de temperatura. Nota-se que a equação 3.47 pode ser calculada numericamente considerando $(\Delta\alpha_n)^2$ constante. O mesmo procedimento é adotado para determinar o valor de $\langle \cos\alpha \rangle \approx 0.64$.

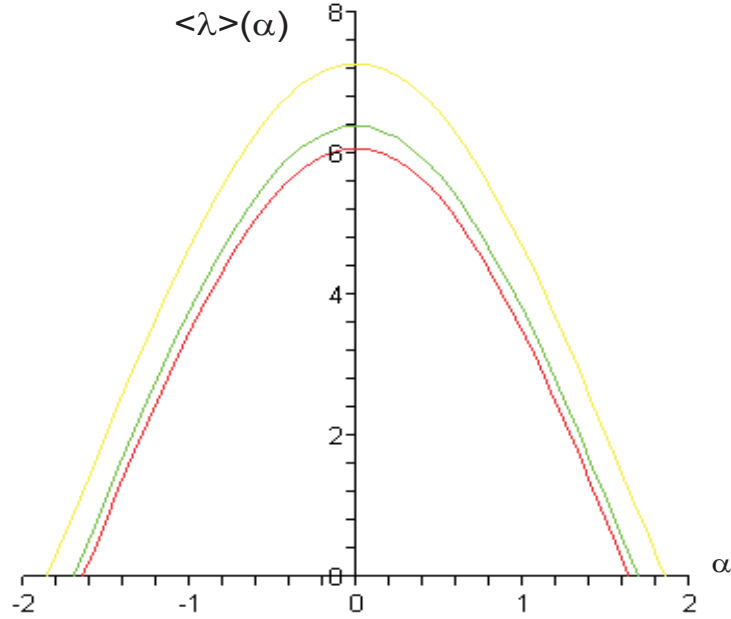


Figura 3.5: Variação do estiramento médio (em Å) como função do ângulo α (em rad) para três valores de temperatura (K): 300 (linha amarela), 260 (linha verde) e 200 (linha vermelha).

A fim de verificar a precisão desse resultado, um cálculo adicional usando o método de Monte Carlo [33] (ver apêndice C) foi feito para determinar o valor

médio de $\langle \cos\alpha \rangle$. A tabela abaixo mostra os valores médio obtidos numericamente, lembrando que $\langle x - 2r - d \rangle$ é dado pela equação 3.45.

Tabela 3.1: Valores obtidos para o estiramento médio dependente da temperatura e do ângulo α .

T (K)	10	30	60	100	130	160	190	230	260	300	340
$\overline{\langle \lambda \rangle}$ (Å)	3.70	3.70	3.71	3.78	3.86	3.86	3.89	4.07	4.36	5.11	11.97
$\langle x - 2r - d \rangle$ (Å)	0.11	0.11	0.12	0.22	0.34	0.34	0.39	0.63	1.05	2.15	11.81

Os valores obtidos para $\langle x - 2r - d \rangle$ estão representados na figura 3.4 pelos pontos centrais (box). Observamos que as três curvas na figura 3.4 divergem perto de 350 K, a qual é adotada como temperatura de desnaturação. Este valor obtido para a temperatura crítica é compatível com os resultados experimentais de absorvância da luz UV a 260 nm realizados com polinucleotídeos sintéticos, ou seja, homopolímeros contendo somente um tipo de par de base, G-C [34].

Capítulo 4

Conclusões

A extensão do modelo PB discutido neste trabalho nos permite introduzir um fator estrutural para os nucleotídeos, isto é, seu raio de giração, r . O modelo apresenta valores realísticos para a temperatura crítica se utilizados alguns dos conjuntos de parâmetros essencialmente discutidos na literatura, em particular, $\xi = 2.0 \text{ eV}$, $k = 0.06 \text{ eV \AA}^{-2}$, $a = 2.81 \text{ \AA}^{-1}$, $D = 0.03 \text{ eV}$, e $r = 4 \text{ \AA}$.

A junção do movimento de vibração e de rotação no mesmo modelo matemático contribui para uma descrição mais completa e torna o modelo mais próximo do DNA real. Os resultados vistos na figura 3.3 indicam que o movimento de vibração é a principal contribuição para a desnaturação do DNA. Entretanto, o gap entre as curvas a baixas temperaturas é devida à mudanças das coordenadas angulares. Logo, a rotação pode ser importante para os efeitos a baixas temperaturas como, por exemplo, "bolhas de transcrição", as quais movem-se ao longo do DNA e tendem a aumentar a altas temperaturas [34]. Portanto, os movimentos

de rotação e vibração podem ter diferentes papéis nessa macromolécula.

A precisão do modelo pode ser melhorada considerando aproximações de ordem superiores em $r/(u - v + d + 2r)$ na equação 3.25. Neste caso, é necessário melhorar as ferramentas matemáticas afim de obter resultados numéricos confiáveis. Além disso, os aspectos dinâmicos do modelo proposto podem introduzir propriedades importantes relacionadas ao movimento de rotação dos pares de base do DNA os quais não podem ser observados através do simples modelo vibracional.

Referências Bibliográficas

- [1] Clement, E.; Sarma, R. H. Structure and Dynamics: Nucleic Acids and Proteins. (eds) Adenine Press, New York, 1983.
- [2] McCommom, J. A.; Harvey, S. C. Dynamic of Protein and Nucleic Acids. Cambridge University Press, Cambridge, 1987.
- [3] Davydov, A. S. Solitons in molecular system. *Physica Scripta*, v. 20, p.387-394, 1979.
- [4] Englander, S. W.; Kallenbach, N. R.; Heeger, A. J.; Krumhansl, J. A.; Litwin, S. Nature of the open state in long polynucleotide double helices: Possibility of soliton excitations. *Proc. (Natl. Acad. Sci)*. v.77, p.7222-7226, 1980.
- [5] Swicord, M. L.; Davis, C. C. Microwave absorption of DNA between 8 and 12 GHz. *Biopolymers*, v. 21, p.2453-2460.

-
- [6] Swicord, M. L.; Davis, C. C. An optical method of investigating the microwave absorption characteristics of DNA and others biomolecules in solution. *Bioeletromagnetics*, v.4, p.21-42, 1983.
- [7] Baverstock, K. F.; Cundal, R. D. Are solitons responsible for energy transfer in oriented DNA?. *Int. J. Radiat. Biol.*, v.55, p.152-153, 1989.
- [8] Khan A.; Bhaumik, D.; Dutta-Roy, B. The possible rule of solitonic process during A to B conformational changes in DNA. *Bull. Math. Biol.*, v.47, p.783-789, 1985.
- [9] Yakushevich, L. V. DNA dynamic. *Mol. Bio.*, (Russian J), v.23, p.652-662, 1989.
- [10] Yakushevich, L. V. Non-linear DNA dynamics and problems of gene regulation. *Nanobiology*, v.1, p.343-350, 1982.
- [11] Polozov, R. V.; Yakushevich, L. V. Nonlinear waves in DNA and regulation of transcription. *J. Theor. Biol.*, v.130, p.423-430, 1988.
- [12] Peyrard, M.; Bishop, A. R. Statistical Mechanics of a Nonlinear Model for DNA Denaturation. *Phys. Rev. Lett.*, v.62, n.23, p.2755-2758, 1989.
- [13] Barkley, M. D.; Zimm, B. H. Theory of twisting and bending of chain macromolecules: analysis of the fluorescence depolarization of DNA. *J. Chem. Phys.*, v.70, n.9. p.2991-3007, 1979.

- [14] Zdravkovic, S.; Sataric, M.; Tuszynski, J. Biophysical Implications of the Peyrard-Bishop-Dauxios Model of DNA Dynamics. *J. Comp. Theor. Nanosci.*, v.1, p.171-181, 2004.
- [15] Gao, Y.; Prohofsky, E. W. A modified self-consistent phonon theory of hydrogen bond melting. *J. Chem. Phys.*, v.80, p.2242, 1984.
- [16] Gao, Y.; Devi-Prosad, K. V.; Prohofsky, E. W. A self-consistent microscopic theory of hydrogen bond melting with application to poly (dG)-poly(dC). *J. Chem. Phys.*, v.80, p.6291-6298, 1984.
- [17] Watson, J. D.; Crick, F. H. C. Molecular Structure of Nucleic Acids. *Nature*, v.171, p.737-738, 1953.
- [18] Vinogradov, S. V.; Linnel, R. H. Hydrogen Bonding. Van Nostrand Reinhold, New York, 1971.
- [19] Kudriskaya, Z. G.; Danilov, V. I. Quantum mechanical study of bases interactions in various associates in atomic dipole approximation. *J. Theor. Biol.*, v.59, p.303-318, 1976.
- [20] Pauling, L. The Natural of the Chemical Bonds. Cornell Univ. Press, Ithaca, New York, 1978.
- [21] Staab, H. A. Einführung in die theoretische organische Chemie. Verlag Chemie, Weinheim, 1962.

- [22] Hanlon, S. The importance of London dispersion forces in the maintenance of the deoxyribonucleic acid double helix. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, v.23, p.861-867, 1966.
- [23] Dé Voe, H.; Tinoco Jr, I. The Stability of helical polynucleotides: Base contribution. *J. Mol. Biol.*, v.4, p.500-517, 1962.
- [24] Gratzer, W. Association of nucleic-acid bases in aqueous solution: A solvent partition study. *Eur. J. Biochem.*, v.10, p.184-187, 1969.
- [25] Ornstein, R. L.; Rein, R.; Breen, D. L. An optimized potential function for calculation of nucleic acid interaction energies. I. Base Stacking. *Biopolymers*, v.17, p.2341-2360, 1978.
- [26] David, L. N.; Michael, M. C. Lehninger Princípios de Bioquímica. Sarvier Editora de livros médicos Ltda, 2006.
- [27] Griffiths, A. J. F.; Miller, J. H.; Suzuki, D. T.; Lewontin, R. C.; Gelbart, W. M. Introdução à genética. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koagan, c2002.
- [28] Yakushevich, L. V. Nonlinear DNA Dynamics: A New Model. *Phys. Lett. A*, v.136, n.7, p.413-417, 1989.
- [29] Fedyanin, V. K.; Yakushevich, L. V. Scattering of Neutron and Light by DNA Solitons. *Stud. Biophys.*, v.103, p.171-178, 1984.

-
- [30] Scalapino, D. J.; Sears, M.; Ferrell, R. A. Statistical Mechanics of One-dimensional Ginzburg-Landau Fields. *Phys. Rev. B*, v.6, p.3409-3416, 1972.
- [31] Zdravkovic, S.; Sataric, M. V. Single-molecule unzipping experiments on DNA and Peyrard-Bishop-Dauxois model. *Phys. Rev. E*, v.73, 021905(1-11), 2006.
- [32] Drigo Filho, E.; Ruggiero, J. R. Parameters describing the H bond in DNA. *Phys. Rev. A*, v.44, n.12, p.43-44, 1991.
- [33] Binder, K. Monte Carlo Methods in Statistical Physics. Springer Verlag, New York, 1986.
- [34] Peyrard, M. Nonlinear Dynamics and Statistical Physics of DNA. *Nonlinearity*, v.17, r1-r40, 2004.
- [35] Saenger, W. Principles of Nucleic Acid Structure. Springer Verlag, New York, 1984.
- [36] Cooper, F.; Khare, A.; Sukhatme, U. Supersymmetry in quantum mechanics, Singapore: Word Scientific, 2001.

Apêndice A

Operador Integral de Transferência

O operador integral de transferência [30] pode fornecer soluções analíticas exatas se por meio dele chegarmos a uma equação do tipo equação de *Schrödinger* e a função de onda que nela aparece satisfazer esta equação. Este operador permite então relacionar um problema estatístico com um problema da mecânica quântica.

Vamos partir da hamiltoniana na variável λ dada por:

$$f(\lambda_n, \lambda_{n-1}) = \frac{1}{2}k(\lambda_n - \lambda_{n-1})^2 + V \quad (\text{A.1})$$

então a função partição em λ pode ser escrita, considerando $\beta = 1/K_B T$, como

$$Z_\lambda = \prod_{n=1}^N \int e^{-\beta f(\lambda_n, \lambda_{n-1})} d\lambda_{n-1} \quad (\text{A.2})$$

onde podemos impor condições periódicas de contorno ($\lambda_{N+1} = \lambda_1$). A técnica do operador integral de transferência consiste em encontrar a equação associada

a $f(\lambda_n, \lambda_{n-1})$. Vamos introduzir uma variável adicional $\bar{\lambda}$ e a função δ , assim

$$Z_\lambda = \int d\bar{\lambda} d\lambda_1 d\lambda_2 \dots d\lambda_N \delta(\lambda_1 - \bar{\lambda}) e^{-\beta[f(\bar{\lambda}, \lambda_N) + f(\lambda_N, \lambda_{N-1}) + \dots + f(\lambda_2, \lambda_1)]} \quad (\text{A.3})$$

onde podemos escrever a função delta em termos de funções Ψ_n , que podem ser escolhidas como um conjunto de auto estados normalizados.

$$\delta(\lambda_1 - \bar{\lambda}) = \sum_n \Psi_n^*(\bar{\lambda}) \Psi_n(\lambda_1).$$

Com as mudanças ditas acima, a função partição Z_λ pode ser escrita , como

$$Z_\lambda = \sum_n \int d\bar{\lambda} d\lambda_1 d\lambda_2 \dots d\lambda_n \Psi_n^*(\bar{\lambda}) e^{-\beta[f(\bar{\lambda}, \lambda_N) + f(\lambda_N, \lambda_{N-1}) + \dots + f(\lambda_2, \lambda_1)]} \Psi_n(\lambda_1). \quad (\text{A.4})$$

Se escolhermos então as funções Ψ_n como auto-estado do operador de transferência, ou seja,

$$\int d\lambda_{i-1} e^{-\beta f(\lambda_i, \lambda_{i-1})} \Psi_n(\lambda_{i-1}) = e^{-\beta \varepsilon_n} \Psi_n(\lambda_i). \quad (\text{A.5})$$

Este operador pode ser aplicado N vezes introduzindo auto-valores ε_n a cada passo, logo

$$\begin{aligned} Z_\lambda &= \sum_n (e^{-\beta \varepsilon_n})^N = e^{-\beta N \varepsilon_0} + e^{-\beta N \varepsilon_1} + e^{-\beta N \varepsilon_2} + \dots = \\ &e^{-\beta N \varepsilon_0} (1 + e^{-\beta N (\varepsilon_1 - \varepsilon_0)} + e^{-\beta N (\varepsilon_2 - \varepsilon_0)} + \dots). \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

Se $N \rightarrow \infty$, o resultado é dominado pelo auto-valor do estado fundamental ε_0 , logo

$$Z_\lambda = e^{-\beta \varepsilon_0 N} \quad (\text{A.7})$$

e a energia livre por par de base é dada por

$$F = -k_B T \ln Z_\lambda = -k_B T \ln e^{-\beta \varepsilon_0} = \varepsilon_0. \quad (\text{A.8})$$

O estiramento médio será portanto

$$\langle \lambda \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} \Psi_0^2 \lambda d\lambda \quad (\text{A.9})$$

resta-nos descobrir ε_0 e $\Psi_0(\lambda)$. Para isso, vamos expandir as funções $\Psi_0(\lambda_{i-1})$ em torno de $\Psi_0(\lambda_i)$ dentro do operador de transferência A.5:

$$\begin{aligned} \int d\lambda_{i-1} e^{-\beta f(\lambda_i, \lambda_{i-1})} \Psi_0(\lambda_{i-1}) &= e^{-\beta V} \int_{-\infty}^{\infty} d\lambda_{i-1} e^{-\frac{\beta k}{2}(\lambda_i - \lambda_{i-1})^2} [\Psi_0(\lambda_i) + \\ &(\lambda_{i-1} - \lambda_i) \Psi_0'(\lambda_i) + \frac{1}{2}(\lambda_{i-1} - \lambda_i)^2 \Psi_0''(\lambda_i) + \dots]. \end{aligned} \quad (\text{A.10})$$

A integral acima pode ser dividida em três partes:

Primeira parte é uma integral gaussiana em λ_{i-1} :

$$\int_{-\infty}^{\infty} d\lambda_{i-1} e^{-\frac{\beta k}{2}(\lambda_i - \lambda_{i-1})^2} \Psi_0(\lambda_i) = \left(\frac{2\pi}{k\beta} \right)^{1/2} \Psi_0(\lambda_i).$$

A segunda parcela da integral possui resultado nulo, pois trata-se de uma integral de uma função ímpar:

$$\int_{-\infty}^{\infty} d\lambda_{i-1} e^{-\frac{\beta k}{2}(\lambda_i - \lambda_{i-1})^2} (\lambda_{i-1} - \lambda_i) \Psi_0'(\lambda_i) = 0$$

e a terceira parte (e última, pois estamos indo somente até a segunda derivada na expansão de $\Psi_0(\lambda_{i-1})$) resulta de algo como $\int_{-\infty}^{\infty} x^2 e^{x^2} dx$, ou seja,

$$\frac{1}{2} \int_{-\infty}^{\infty} d\lambda_{i-1} e^{-\frac{\beta k}{2}(\lambda_i - \lambda_{i-1})^2} (\lambda_{i-1} - \lambda_i)^2 \Psi_0''(\lambda_i) = \frac{\sqrt{2\pi}}{2(\beta k)^{3/2}} \Psi_0''(\lambda_i)$$

Voltando a equação A.10

$$\int d\lambda_{i-1} e^{-\beta f(\lambda_i, \lambda_{i-1})} \Psi_0(\lambda_{i-1}) = e^{-\beta V} \left(\frac{2\pi}{k\beta} \right)^{1/2} \left(1 + \frac{1}{2k\beta} \frac{d^2}{d\lambda_i^2} + \dots \right) \Psi_0(\lambda_i)$$

mas, formalmente é possível fazer a identificação:

$$\left(1 + \frac{1}{2k\beta} \frac{d^2}{d\lambda_i^2} + \dots \right) = e^{\frac{1}{2k\beta} \frac{d^2}{d\lambda_i^2}}.$$

Portanto, o operador pode ser escrito na forma

$$\begin{aligned} \int d\lambda_{i-1} e^{-\beta f(\lambda_i, \lambda_{i-1})} \Psi_0(\lambda_{i-1}) &= \exp \left[\frac{1}{2k\beta} \frac{d^2}{d\lambda_i^2} - \beta V + \frac{1}{2} \ln \left(\frac{2\pi}{k\beta} \right) \right] \Psi_0(\lambda_i) = \\ &= \exp(-\beta \varepsilon_n) \Psi_0(\lambda_i) \end{aligned} \quad (\text{A.11})$$

da igualdade acima, temos

$$\left[\frac{1}{2k\beta} \frac{d^2}{d\lambda_i^2} - \beta V + \frac{1}{2} \ln \left(\frac{2\pi}{k\beta} \right) \right] \Psi_0(\lambda_i) = -\beta \varepsilon_n \Psi_0(\lambda_i)$$

e reagrupamos os termos para obtermos:

$$\left[-\frac{1}{2k\beta^2} \frac{d^2}{d\lambda_i^2} + V \right] \Psi_0(\lambda_i) = \left[\varepsilon_n + \frac{1}{2\beta} \ln \left(\frac{2\pi}{k\beta} \right) \right] \Psi_0(\lambda_i).$$

Esta equação é similar à equação de *Schrödinger* para uma partícula em um potencial V cujos valores de Ψ_n e ε_n solucionam o problema estatístico na função partição da variável λ .

Apêndice B

Solução para a equação de Schrödinger

Temos que encontrar uma solução para a equação de *Schrödinger* derivada da função partição na coordenada λ :

$$\left[-\frac{1}{2k\beta^2} \frac{d^2}{d\lambda_i^2} + V(\lambda_i, \theta_i, \phi_i) \right] \Psi_0(\lambda_i) = \left[\varepsilon_n + \frac{1}{2\beta} \ln \left(\frac{2\pi}{k\beta} \right) \right] \Psi_0(\lambda_i) \quad (\text{B.1})$$

onde

$$V(\lambda_i, \theta_i, \phi_i) = D(e^{-a(\sqrt{2}\lambda_i - g(\theta_i, \phi_i))} - 1)^2 \quad (\text{B.2})$$

é a função potencial de Morse e $\beta = 1/k_B T$. Podemos reescrever a equação de onda B.1 fazendo algumas mudanças como $s_0 = \frac{1}{2\beta} \ln \left(\frac{\beta k}{2\pi} \right)$, $c^2 = 2k\beta^2 D$ e $\epsilon = 2k\beta^2(\varepsilon_0 - s_0 - D)$, e além disso, por simplicidade, vamos omitir o sub-índice i nas coordenadas λ, θ e ϕ . Como essas alterações a equação B.1 torna-se:

$$\left[-\frac{d^2}{d\lambda^2} + c^2 \left(e^{-2a(\sqrt{2}\lambda - g(\theta, \phi))} - 2e^{-a(\sqrt{2}\lambda - g(\theta, \phi))} \right) \right] \Psi_0(\lambda) = \epsilon \Psi_0(\lambda). \quad (\text{B.3})$$

Denotaremos $U = c^2 \left[e^{-2a(\sqrt{2}\lambda - g(\theta, \phi))} - 2e^{-a(\sqrt{2}\lambda - g(\theta, \phi))} \right]$ e utilizaremos os operadores A^+ e A^- , como ferramenta matemática para encontrar a função $\Psi_0(\lambda)$.

Esses operadores [36] são definidos como:

$$A^+ = -\frac{d}{d\lambda} + W(\lambda)$$

$$A^- = +\frac{d}{d\lambda} + W(\lambda)$$

onde $W(\lambda)$ é a solução da equação de Ricatti. O uso dos operadores permite escrever a equação B.1 da seguinte forma:

$$\left[-\frac{d^2}{d\lambda^2} + U - \epsilon \right] \Psi_0(\lambda) = A^+ A^- \Psi_0(\lambda) = 0. \quad (\text{B.4})$$

Desenvolvendo o termo no segundo membro, chegaremos a equação de Ricatti:

$$W'(\lambda) = \epsilon - U + W(\lambda)^2$$

onde $W'(\lambda)$ é a derivada primeira da função $W(\lambda)$. Uma solução particular (já que a família de soluções para a equação de Ricatti não é de interesse neste trabalho) é dada por:

$$W_p = -c \exp \left[-a \left(\sqrt{2}\lambda - g(\theta, \phi) \right) \right] + \left(c - \frac{\sqrt{2}}{2} a \right)$$

com a condição de $\epsilon = -(c - \sqrt{2}a/2)^2$. Dessa maneira, a energia associada ao estado fundamental será dada por:

$$\epsilon_0 = s_0 + \frac{a}{\beta} \left(\frac{D}{k} \right)^{1/2} - \frac{a^2}{4k\beta^2} \quad (\text{B.5})$$

onde $\beta = (k_B T)^{-1}$.

Além disso, da segunda igualdade da equação B.4, temos:

$$A^- \Psi_0(\lambda) = 0 \Rightarrow \Psi_0'(\lambda) + W_p \Psi_0(\lambda) = 0 \Rightarrow \frac{\Psi_0'(\lambda)}{\Psi_0(\lambda)} = -W_p$$

cuja solução será:

$$\Psi_0(\lambda) = \exp \left[-\frac{ce^{-a(\sqrt{2}\lambda - g(\theta, \phi))}}{\sqrt{2a}} - \lambda \left(c - \frac{\sqrt{2}a}{2} \right) \right].$$

Podemos agora escrever a solução $\Psi_0(\lambda)$ completamente, lembrando que $c^2 = 2k\beta^2 D$ e fazendo $\delta = \frac{\beta}{a}(kD)^{1/2}$. E, finalmente, a função $\Psi_0(\lambda)$ será dada por:

$$\Psi_0(\lambda) = N \exp \left\{ -\delta e^{-a(\sqrt{2}\lambda - g(\phi, \theta))} - \sqrt{2}a\lambda \left(\delta - \frac{1}{2} \right) \right\}, \quad (\text{B.6})$$

onde N é a constante de normalização, a ser determinada. A função exponencial divergirá quando $\delta \geq 0.5$ estabelecendo um limite T_c , a temperatura crítica, que será definida por $T_c = 2\sqrt{kD}/(k_B a)$.

Apêndice C

Método Monte Carlo com o algoritmo de Metrópolis

Este programa calcula a média de $\langle \cos(\phi_k) \rangle$ usando o método de Monte Carlo e o algoritmo de Metrópole [33].

```
*****  
implicit real*8 (a-h,o-z)  
write(*,*)'ENTRE COM NTESTE'  
read(*,*)np  
sum=0.0  
pi=1.57  
 $\phi_0 = 3.14/6$       ! phi inicial  
 $\phi_1 = 3.14/6$       ! phi-1 inicial  
 $\phi_k = 0.0$         ! phik inicial  
delta=5.0  
cb=8.156*10**(-5)  ! constante de Boltzman
```



```

beta=(cb*200.0)**(-1.0)      ! o inverso do produto de cb.T

j= beta

do i=1,np

    pold = exp(-j * (phi_k - phi_1) **2 - j * (phi_0 - phi_k) **2)      ! valor antigo

100    phi_t = phi_0 + delta * (2 * rand() - 1)      ! novo ângulo phi_0
        if(phi_t.lt. - pi.or.phi_t.gt.pi) go to 100      ! -pi/2 < phi_t < pi/2

101    phi_t1 = phi_1 + delta * (2 * rand() - 1)      ! novo ângulo phi_1
        if(phi_t1.lt. - pi.or.phi_t1.gt.pi) go to 101      ! -pi/2 < phi_t1 < pi/2

102    phi_kt = phi_k + delta * (2 * rand() - 1)      ! novo ângulo phi_k
        if(phi_kt.lt. - pi.or.phi_kt.gt.pi) go to 102      ! -pi/2 < phi_kt < pi/2

    pnew = exp(-j * (phi_kt - phi_t1) **2 - j * (phi_t - phi_kt) **2)

ra = pnew/pold

    if(ra.gt.rand()) then      ! aceita os novos ângulos

        phi_k = phi_kt
        phi_0 = phi_t
        phi_1 = phi_t1

        sum=sum+cos(phi_k)

    else

        go to 100

    end if

end do

write(*,*) ' A media o cos : ',sum/np

stop

end

```