

LEONAM KAVYN ROCHA DUARTE

# SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO DE POLÍMEROS SEMIFLEXÍVEIS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA  
MINAS GERAIS - BRASIL  
2018

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade  
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

D812s Duarte, Leonam Kavyn Rocha, 1991-  
2018 Simulações de Monte Carlo de polímeros semiflexíveis /  
Leonam Kavyn Rocha Duarte. – Viçosa, MG, 2018.  
xiii, 65 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui apêndices.

Orientador: Leandro Gutierrez Rizzi.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 52-56.

1. Polímeros - Propriedades mecânicas. 2. Monte Carlo, Método de. 3. Métodos de simulação. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Física. Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada. II. Título.

CDD 22. ed. 547.7

LEONAM KAVYN ROCHA DUARTE

**SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO DE POLÍMEROS SEMIFLEXÍVEIS**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de Viçosa, como  
parte das exigências do Programa de  
Pós-Graduação em Física, para  
obtenção do título de *Magister  
Scientiae*.

APROVADA: 16 de julho de 2018.

  
\_\_\_\_\_  
José Ézio Bessa Ramos Junior

  
\_\_\_\_\_  
Julio Cesar Siqueira Rocha

  
\_\_\_\_\_  
Leandro Gutierrez Rizzi  
(Orientador)

# AGRADECIMENTOS

---

A Deus, por permitir que eu me divirta tentando arduamente fazer o que amo, física, e pelas inúmeras pessoas colocadas na minha vida, sem as quais eu não seria quem sou hoje.

Particularmente, agradeço aos meus pais, Manoel e Simone, por sempre acreditarem nos meus sonhos e por se manterem presentes ainda que distantes. Eu não estaria onde estou sem o apoio de vocês.

À minha futura esposa, Natália Caroline, que me aturou e me fez rir nos momentos difíceis e me fez perceber a pequenez na maioria dos problemas. Agradeço também pelas incansáveis leituras dessa dissertação e pela paciência ao me assistir praticar para os meus seminários.

Aos meus avós, Íris e Benedito, e a todos os familiares que torcerem e orarem pelo meu sucesso, bem como por toda a positividade transmitida.

Ao meu orientador, Dr. Leandro G. Rizzi, pela inspiração e conhecimento transmitido nesses últimos anos.

Ao GISC (Grupo de Investigação em Sistema Complexos), pelos recursos computacionais fornecidos.

Por fim, à CAPES, pelo apoio financeiro responsável por mais da metade da minha formação.

# SUMÁRIO

---

<b>Lista de Figuras</b>	<b>v</b>
<b>Lista de Símbolos</b>	<b>ix</b>
<b>Resumo</b>	<b>xii</b>
<b>Abstract</b>	<b>xiii</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2 Regime entrópico e curvas de força por extensão</b>	<b>7</b>
2.1 Exemplos simples . . . . .	7
2.1.1 Cadeia unidimensional . . . . .	7
2.1.2 Cadeia unidimensional com termo de energia . . . . .	11
2.2 Modelos de polímeros semiflexíveis . . . . .	14
2.2.1 Modelo de Kratky-Porod . . . . .	14
2.2.2 Modelo “Worm-Like Chain” (WLC) . . . . .	21
<b>3 Modelo simplificado e simulações numéricas</b>	<b>24</b>
3.1 Descrição do modelo . . . . .	24
3.2 Simulações de Monte Carlo . . . . .	29
3.2.1 Algoritmo de Metropolis . . . . .	29
3.2.2 Metodologia de amostragem de configurações . . . . .	30
3.3 Método de análise de dados . . . . .	35
<b>4 Resultados das simulações</b>	<b>36</b>
4.1 Cadeia livre . . . . .	37

4.1.1	Correlação e comprimento de persistência . . . . .	37
4.1.2	Determinação da constante de torção . . . . .	38
4.1.3	Comparação com o modelo WLC . . . . .	40
4.1.4	Energias do sistema . . . . .	44
4.2	Cadeia submetida a força externa . . . . .	45
4.2.1	Curvas de força por extensão . . . . .	46
4.2.2	Energia interna do sistema . . . . .	48
<b>5</b>	<b>Conclusões</b>	<b>50</b>
	<b>Referências</b>	<b>52</b>
<b>A</b>	<b>Relação entre constante de torção e comprimento de persistência</b>	<b>57</b>
<b>B</b>	<b>Relação entre força e extensão no modelo de Kratky-Porod</b>	<b>60</b>

# LISTA DE FIGURAS

---

1.1	Configurações típicas ilustrando regimes que caracterizam a rigidez do polímero, onde flexível equivale a $A \rightarrow 0$ , rígido quando $A \rightarrow \infty$ e semiflexível o caso intermediário aos dois. . . . .	1
1.2	Ilustramos dois versores arbitrários $\hat{t}(s)$ e $\hat{t}(s + s')$ tangentes à cadeia respectivamente em $s$ e $s + s'$ . A figura também ilustra o conceito de comprimento de contorno do polímero. . . . .	2
1.3	(a) Curva de força por extensão obtida para o $\lambda$ -DNA. Os círculos são dados experimentais obtidos via pinçamento óptico e a linha sólida é o ajuste do modelo WLC (Eq. 1.3) aos dados experimentais. Em (b) e (c) os círculos representam dados experimentais relativos à transição estrutural do inverso do comprimento de persistência $A$ e do aumento relativo no comprimento de contorno $\Theta = (L - L_0)/L_0$ , respectivamente, ambos em função da concentração total de ligantes $C_T$ nas amostras. Em (b) a linha sólida vermelha é a isoterma de ligação de Scatchard e em (c) a isoterma de ligação de Hill. Em ambos os casos a linha azul é a isoterma de ligação do modelo de exclusão de vizinhos. As figuras foram adaptadas da Ref. [1]. . . . .	4
1.4	(a) Modelo simplificado proposto por Korolev e colaboradores [2] e (b) comparação de resultados provenientes de simulações computacionais de modelo simplificado com dados experimentais. Figura adaptada da Ref. [2]. . . . .	6
2.1	Ilustração da cadeia flexível unidimensional. A distância ponta-a-ponta do polímero é $x$ e os comprimentos dos segmentos são todos iguais a $a$ . . . . .	8

- 2.2 Curva de força por extensão determinada para o modelo FJC unidimensional para  $N = 100$ ,  $a = 7,0 \text{ \AA}$  e  $k_B T = 41,42 \text{ pN\AA}$ . A linha contínua representa o comportamento geral da Eq. 2.6 e a tracejada o comportamento linear no regime de forças de baixa intensidade, onde  $\bar{f}(N, T, x) \simeq (k_B T / N a^2) x$ . . . . . 10
- 2.3 Ilustração dos estados  $\alpha$  e  $\gamma$  que os monômeros do modelo unidimensional de polímero podem assumir. O estado  $\alpha$  é caracterizado por um comprimento  $d$  e energia  $E_\alpha$  enquanto o estado  $\gamma$  por  $b$  e  $E_\gamma$ . A força externa  $f$  aplicada nas pontas também está ilustrada na figura, assim como a sua distância ponta-a-ponta  $x$ . . . . 11
- 2.4 Em (a) estão representadas a energia interna  $U(N, T, f)$  e a entropia  $TS(N, f)$  no intervalo de forças  $f \leq 200 \text{ pN}$  para  $\Delta E = E_\alpha$  e  $E_\gamma = 0$ . Em (b) e (c) estão representadas as curvas de força por extensão obtidas da aproximação entrópica, com  $f = -T(\partial S / \partial \bar{x})_{N, T}$  (linha tracejada), e a solução exata obtida da energia livre de Helmholtz (linha contínua),  $f = (\partial F / \partial \bar{x})_{N, T}$ . As derivadas foram obtidas numericamente utilizando o método de derivada centrada nos potenciais  $TS(N, \bar{x})$  e  $F(N, T, \bar{x})$  para  $\beta \Delta E = 0, 1$  e (c)  $\beta \Delta E = 1, 0$ . Gráficos obtidos para  $N = 100$ ,  $d = 6,0 \text{ \AA}$ ,  $b = 8,0 \text{ \AA}$  e  $k_B T = 41,42 \text{ pN\AA}$ . . . . . 14
- 3.1 Ilustração esquemática do modelo de polímero simplificado proposto. Nela é mostrada a disposição espacial dos monômeros, com o  $k$ -ésimo monômero identificado pelo vetor  $\vec{r}_k$ , bem como os ângulos  $\phi_k$  e os vetores  $\vec{t}_k$ . . . . . 25
- 3.2 (a) Ilustração do comportamento de potencial de estiramento variando seus parâmetros e (b) sua comparação com a aproximação harmônica. Na curva de referência foram utilizados  $r_e = 3 \text{ \AA}$ ,  $R_0 = 2,5 \text{ \AA}$  e  $\kappa_s = 2 \text{ \AA}^{-2}$ . . . . . 26
- 3.3 (a) Ilustração do comportamento do potencial de torção variando o parâmetro  $\kappa_b$  e (b) sua comparação com a aproximação harmônica. . . . 27
- 3.4 Ilustração esquemática do argumento utilizado para determinar  $d_{\max}$ . 31

3.5	Em (a) encontram-se as séries temporais da energia total ( $\beta U_{tot}$ ) do sistema para três configurações iniciais distintas obtidas utilizando o procedimento descrito pela Eq. 3.10. Em (b) estão representadas as séries do módulo do vetor distância ponta-a-ponta ( $R_e$ ) para diferentes configurações iniciais. Dados obtidos de simulações de Monte Carlo com os parâmetros listados na seção 3.1. . . . . .	33
3.6	Histogramas das propriedades físicas do sistema obtidos para diferentes valores de $N_T$ em escala semi-log. Simulações obtidas com os parâmetros propostos na seção 3.1. . . . . .	34
4.1	Média dos cossenos dos ângulos formados entre diferentes versores ao longo da cadeia polimérica em função da distância que os separa medida ao longo do polímero. Resultados obtidos a partir de simulações com $N_m = 1000$ monômeros. . . . . .	37
4.2	Histogramas do comprimento de persistência para (a) diferentes valores da constante de torção para $N_m = 300$ monômeros e para (b) diferentes tamanhos da cadeia polimérica e $\kappa_b = 72, 45$ . . . . . .	39
4.3	(a) Comprimento de persistência médio em função da constante de torção. (b) Comprimento de persistência em função do número de monômeros da cadeia para $\kappa_b = 72, 45$ estimado para corresponder ao comprimento de persistência do DNA. As barras de erro são menores que os símbolos. . . . . .	40
4.4	(a) Gráfico da distância ponta-a-ponta quadrática média pelo comprimento de contorno médio em função do comprimento de contorno médio ajustados pelo modelo WLC. Em (b) tem-se o raio de giração quadrático médio pelo comprimento de contorno médio em função do comprimento de contorno médio. Ambos os gráficos foram obtidos para $\kappa_b = 72, 45$ . . . . . .	41
4.5	Histogramas do módulo do vetor distância ponta-a-ponta (a) e do raio de giração (b) para diferentes valores de $N_m$ com $\kappa_b = 72, 45$ . . . . . .	43
4.6	Histogramas do módulo do vetor distância ponta-a-ponta (a) e do raio de giração (b) para diferentes valores de $\kappa_b$ com $N_m = 300$ . . . . . .	44

4.7	Densidade de probabilidade de se encontrar o módulo da distância ponta-a-ponta $R_e =  \vec{R}_e $ para $N_m = 300$ . Os triângulos são dados de simulação e a linha tracejada é a aproximação deduzida na Ref. [3]	44
4.8	Variação dos potenciais de estiramento $\beta U_s/N_m$ , de torção $\beta U_b/N_m$ e total $\beta U_{tot}/N_m$ em função da constante de torção $\kappa_b$ (a) e do número de monômeros $N_m$ (b).	45
4.9	Curvas de força e extensão obtidas de simulações e os respectivos ajustes do modelo WLC.	47
4.10	Histogramas das propriedades físicas do sistema obtidos para diferentes valores de $N_T$ em escala semi-log para $\beta f = 0,5 \text{ \AA}^{-1}$ .	48
4.11	Energias de estiramento $\beta U_s/N_m$ , de torção $\beta U_b/N_m$ e total $\beta U_{tot}/N_m$ em função da força $\beta f$ aplicada ao sistema. Este resultado foi obtido para dados de simulação na “abordagem 1”.	49

# LISTA DE SÍMBOLOS

---

$A$	Comprimento de persistência.
$a$	Distância entre monômeros no modelo de Kratky-Porod.
$b$	Comprimento de um monômero no estado $\gamma$ no modelo unidimensional com termo de energia.
$C_T$	Concentração total de fármaco em amostras de DNA.
$d$	comprimento de um monômero no estado $\alpha$ no modelo unidimensional com termo de energia.
$d_{\max}$	Parâmetro que determina a distância máxima de um monômero na atualização do algoritmo de Metropolis.
$E_\alpha$	Energia característica de um monômero no estado $\alpha$ no modelo unidimensional com termo de energia.
$E_\gamma$	Energia característica de um monômero no estado $\gamma$ no modelo unidimensional com termo de energia.
$\bar{H}$	Entalpia média.
$f$	Força externa.
$\bar{f}$	Força externa média.
$F$	Energia livre de Helmholtz.
$G$	Energia livre de Gibbs.

$k_B$	Constante de Boltzmann.
$L$	Comprimento de contorno.
$L_0$	Comprimento de contorno do DNA em solução fisiológica ( $C_T = 0$ mM).
$N_{bp}$	Número de pares de bases de DNA.
$N_c$	Número de configurações independentes.
$N_m$	Número de unidades poliméricas/monômeros.
$N_T$	Número de varreduras para cada condição inicial.
$\ell_K$	Comprimento de Kuhn.
$r_{\min}$	Separação mínima entre monômeros vizinhos permitida pelo potencial de estiramento.
$r_{\max}$	Separação máxima entre monômeros vizinhos permitida pelo potencial de estiramento.
$r_{\text{mon}}$	Raio das unidades poliméricas/monômeros.
$r_e$	Distância de equilíbrio que minimiza o potencial de estiramento.
$R_0$	Parâmetro livre que determina as extensões máxima e mínima entre monômeros consecutivos.
$\vec{R}_e$	Vetor distância ponta-a-ponta.
$R_g$	Raio de giração.
$R_\mu$	Componentes do vetor distância ponta-a-ponta ( $\mu = x, y, z$ ).
$\vec{r}_k$	Vetor posição do $k$ -ésimo monômero.
$s_r$	Variância da distribuição gaussiana da distância entre monômeros.
$S$	Entropia.
$T$	Temperatura absoluta.

$\vec{t}_k$	$k$ -ésimo vetor ligação do polímero.
$\bar{U}$	Energia interna média dos modelos unidimensionais.
$U_b$	Potencial de torção (ou <i>bending</i> ).
$U_s$	Potencial de estiramento (ou <i>stretching</i> ).
$U_{tot}$	Energia total do modelo.
$\bar{x}$	Distância ponta-a-ponta média dos modelos unidimensionais.
$\beta$	Inverso da temperatura, isto é, $\beta = (k_B T)^{-1}$
$\kappa_b$	Constante de torção do potencial $U_b$ .
$\kappa_s$	Constante de estiramento do potencial $U_s$ .
$\sigma$	Configuração específica da cadeia polimérica, descrita pelo conjunto de posições dos seus monômeros.

# RESUMO

---

DUARTE, Leonam Kavyn Rocha, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2018. **Simulações de Monte Carlo de polímeros semiflexíveis**. Orientador: Leandro Gutierrez Rizzi.

A compreensão das propriedades mecânicas de moléculas de DNA tornou-se importante devido a possibilidade de acessar informações sobre como drogas agem quando utilizadas no tratamento de doenças como câncer. É possível estudar a molécula de DNA em detalhe utilizando modelos com todos os átomos, entretanto, tal abordagem pode ser inapropriada para obter informações em escalas de tempo e comprimento relevantes do ponto de vista experimental. De maneira alternativa, modelos simplificados são utilizados para superar tais restrições abrindo mão de alguns detalhes de modo que seja possível estudar cadeias maiores. Tem sido mostrado que modelos simplificados reproduzem resultados em boa concordância com aqueles obtidos experimentalmente, o que coloca esta abordagem como uma poderosa ferramenta para estudar polímeros semiflexíveis (tais como a molécula de DNA). Neste trabalho foi desenvolvido um modelo simplificado para cadeias poliméricas que possuem tanto interação de curto alcance, para manter os primeiros vizinhos conectados, como um termo referente à sua semiflexibilidade intrínseca. Determinamos a parametrização do modelo com base em um trabalho no qual os parâmetros foram obtidos a partir de simulações de um modelo atômico. Os resultados do nosso modelo foram comparados com os modelos teóricos de polímeros semiflexíveis de Kratky-Porod e o “Worm-Like Chain”. Motivados pela concordância com ambos os modelos teóricos, estudamos o comportamento do sistema quando uma força externa é aplicada a cadeia polimérica simulando experimentos de estiramento onde curvas de força e extensão são obtidas.

# ABSTRACT

---

DUARTE, Leonam Kavyn Rocha, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2018. **Monte Carlo simulations of semiflexible polymers.** Adviser: Leandro Gutierrez Rizzi.

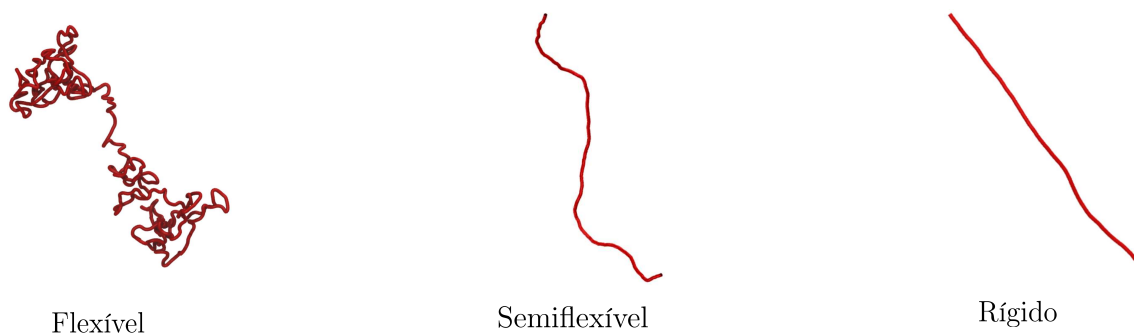
The understanding of mechanical properties of DNA molecules became important due to its potential to access informations about how drugs act when used in treatment of diseases like cancer. One can study the DNA molecule in detail using all-atoms models, however, such approach might be inappropriate to get information in the experimentally relevant time and length scales. On the other hand, coarse-grained models are used to overcome such restrictions giving up some details so it becomes possible to study longer chains. It has been shown that coarse-grained models reproduce results in good agreement with those got experimentally, asserting this approach as a powerful tool to study the semiflexible chains (such as DNA molecule). In this work we develop a coarse-grained model of polymer chains containing a short range interaction, that keeps adjacent monomers together, as well as an energy term regarding to its intrinsic semiflexibility. We determined the model's parametrization based on a work where the parameters were computed from atomistic model simulations. Our results were compared with the Kratky-Porod and the Worm-Like Chain models. Motivated by the agreement with those models, we studied the system's behavior under an applied external force to the polymer chain simulating the pulling experiments from which the force-extension curves are obtained.

## INTRODUÇÃO

---

Um polímero, de maneira geral, pode ser caracterizado como flexível, semiflexível ou rígido. Na Figura 1.1 mostramos configurações típicas para cada situação. Um exemplo importante de polímero semiflexível é a molécula de DNA. A compreensão das propriedades mecânicas de polímeros semiflexíveis tem se tornado de grande interesse devido a possibilidade de conectá-las a propriedades físico-químicas (como constantes de ligação, número de exclusão e fração ligada máxima), as quais são imprescindíveis para o entendimento de processos intracelulares (como recombinação, transcrição e replicação genética). Esses processos são controlados por proteínas reguladoras responsáveis pela ativação ou inibição dos mesmos, sendo mediados por interações DNA-ligantes que inevitavelmente modificam as propriedades mecânicas da molécula [4].

A propriedade mecânica fundamental dos polímeros é o **comprimento de**

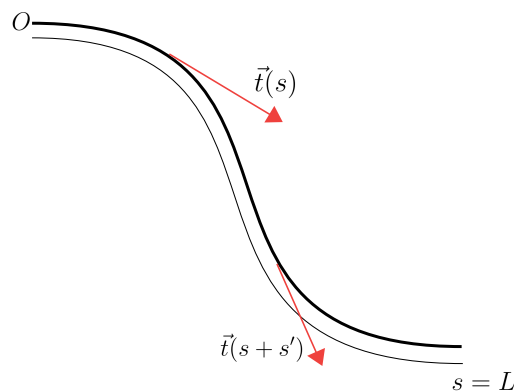


**Figura 1.1:** Configurações típicas ilustrando regimes que caracterizam a rigidez do polímero, onde flexível equivale a  $A \rightarrow 0$ , rígido quando  $A \rightarrow \infty$  e semiflexível o caso intermediário aos dois.

**contorno**  $L$ , que é definida como a distância medida ao longo do seu contorno de uma ponta a outra. O **comprimento de persistência**, por sua vez, é definido a partir das correlações dos versores tangentes à cadeia [5], ou seja,

$$\langle \hat{t}(s) \cdot \hat{t}(s + s') \rangle = \exp(-s'/A) . \quad (1.1)$$

Na Figura 1.2 ilustramos as definições tanto do comprimento  $L$  como do comprimento de persistência  $A$ . Com o advento de técnicas de molécula única (como microscopia de força atômica (AFM) [6], pinçamento óptico e magnético [7, 8], entre outras [9, 10]), as propriedades mecânicas  $A$  e  $L$  tornaram-se acessíveis com elevada precisão. A partir daí, a curva de força por extensão experimental pode ser analisada com o modelo teórico “Worm-Like Chain” (WLC), cujas soluções exata e aproximada foram obtidas por Marko e Siggia em 1995 [11]. Como veremos, um dos pressupostos do modelo é o conceito de que o sistema está em um **regime entrópico**. Nele, os estiramentos da cadeia polimérica são puramente entrópicos, i.e, apenas as variações de entropia do sistema são consideradas na obtenção das soluções apresentadas pelos autores. Muitas vezes, na prática, é assumido que o sistema se encontra no regime entrópico caso a intensidade das forças aplicadas às moléculas não superem 5 pN [1, 11]. Porém, de maneira mais rigorosa, temos que a relação de força  $f$  por extensão  $z$  no regime entrópico está diretamente relacionada



**Figura 1.2:** Ilustramos dois versores arbitrários  $\hat{t}(s)$  e  $\hat{t}(s + s')$  tangentes à cadeia respectivamente em  $s$  e  $s + s'$ . A figura também ilustra o conceito de comprimento de contorno do polímero.

às variações de entropia do sistema, isto é,

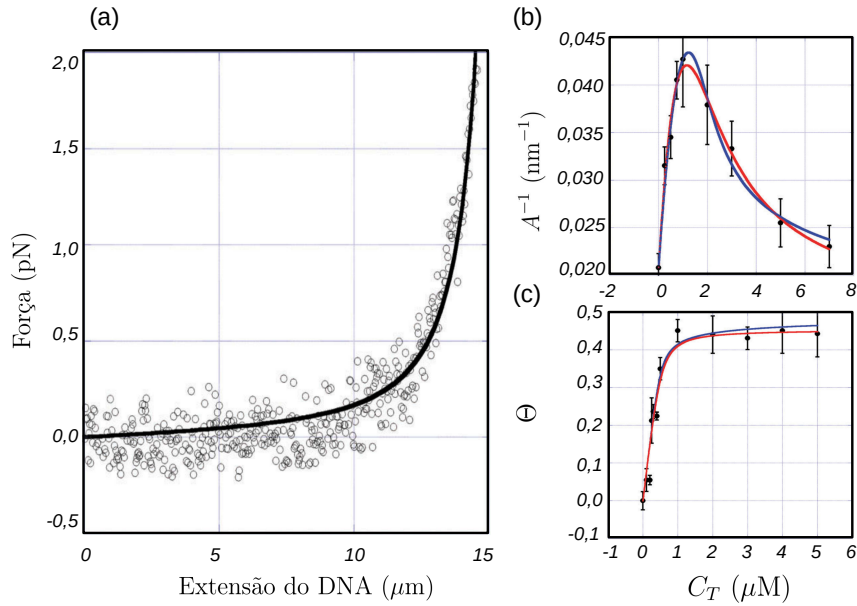
$$f(N, T, z) = \left[ \frac{\partial}{\partial z} F(N, T, z) \right]_{T, N} \simeq -T \left[ \frac{\partial}{\partial x} S(N, T, x) \right]_{T, N}, \quad (1.2)$$

onde  $F$ ,  $S$ ,  $f$  e  $z$  são a energia livre de Helmholtz, a entropia e a força aplicada e a componente da distância ponta-a-ponta na direção da força aplicada, respectivamente. Ou seja, processos de estiramentos onde a variação da entalpia do sistema é nula ou desprezível quando comparada com as variações de entropia são processos realizados no regime entrópico.

Na Figura 1.3(a) apresentamos uma curva típica de força por extensão do DNA, da qual se pode obter os parâmetros mecânicos via ajuste dos dados experimentais ao modelo WLC [11], o qual estabelece que

$$\frac{fA}{k_B T} = \frac{z}{L} + \frac{1}{4 \left[ 1 - \frac{z}{L} \right]^2} - \frac{1}{4}, \quad (1.3)$$

onde  $A$  é o comprimento de persistência,  $L$  é o comprimento de contorno do polímero,  $k_B$  é a constante de Boltzmann e  $T$  a temperatura absoluta do sistema. Nas Figuras 1.3(b) e 1.3(c) estão apresentados o comprimento de persistência  $A$  e o comprimento de contorno relativo  $\Theta = (L - L_0)/L_0$  em função da concentração de fármaco  $C_T$  na amostra. Inúmeras drogas quimioterápicas ao interagirem com o DNA formam complexos que inibem o processo de replicação de células cancerígenas interrompendo seu crescimento [12, 13]. Antraciclíneos como a daunorrubicina e a doxorrubicina são exemplos de fármacos utilizados no tratamento de diversos tumores que interagem com a molécula de DNA formando intercalantes. Esse é o tipo mais comum de complexos DNA-ligante, e é caracterizado pela inserção de uma molécula aromática entre dois pares de bases adjacentes da molécula [1]. Nesse caso, em particular, o complexo possui um comprimento relativo maior do que na ausência de fármaco. Esse aumento relativo no comprimento da cadeia pode ser relacionado à fração de intercalantes ligados à molécula [1, 14, 15]. A fração ligada, por sua vez, é a variável central nos modelos químicos de isotermas de ligação como o de Scatchar [16], o de Hill [17] e o modelo de exclusão de vizinhos [14, 18]. A partir desses modelos são obtidas propriedades físico-químicas relevantes como a constante de ligação do complexo, o número de exclusão e a fração ligada



**Figura 1.3:** (a) Curva de força por extensão obtida para o  $\lambda$ -DNA. Os círculos são dados experimentais obtidos via pinçamento óptico e a linha sólida é o ajuste do modelo WLC (Eq. 1.3) aos dados experimentais. Em (b) e (c) os círculos representam dados experimentais relativos à transição estrutural do inverso do comprimento de persistência  $A$  e do aumento relativo no comprimento de contorno  $\Theta = (L - L_0)/L_0$ , respectivamente, ambos em função da concentração total de ligantes  $C_T$  nas amostras. Em (b) a linha sólida vermelha é a isoterma de ligação de Scatchard e em (c) a isoterma de ligação de Hill. Em ambos os casos a linha azul é a isoterma de ligação do modelo de exclusão de vizinhos. As figuras foram adaptadas da Ref. [1].

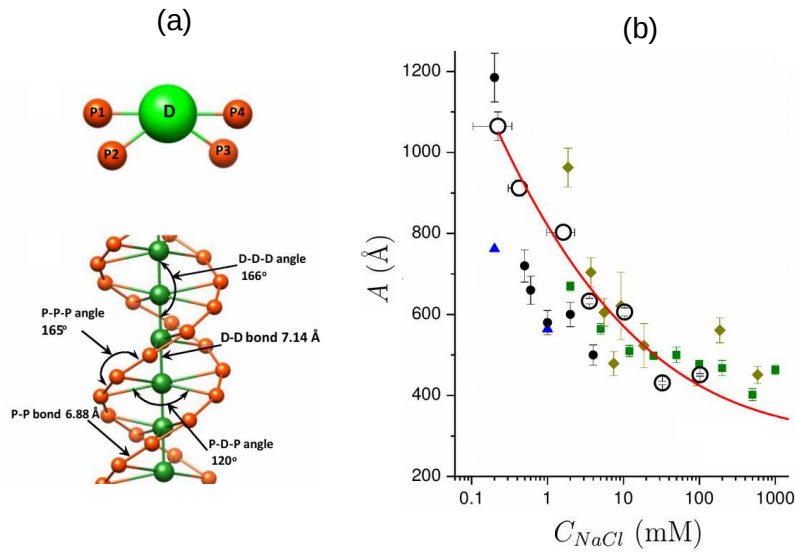
máxima. Em geral, para as demais formas de interação (ligação covalente, interação eletrostática dirigida e etc.) o comprimento da cadeia não é afetado. Nesses casos, a propriedade mecânica fundamental que faz a ponte mencionada é o comprimento de persistência da molécula [19, 20, 21, 22, 23].

Além do WLC, existem na literatura modelos, ainda que simples, capazes de reproduzir o comportamento qualitativo da curva de força por extensão da Figura 1.3(a). São exemplos o modelo da cadeia livremente articulada (“Freely Jointed Chain”, FJC) [5] que descreve polímeros flexíveis ideais e o modelo de Kratky-Porod, que incorpora os efeitos da semiflexibilidade do polímero em sua abordagem [5, 24]. Outro modelo é o apresentado na Ref. [10], capaz de descrever transições abruptas da curva de força por extensão no limite de forças intensas. Todos eles possuem solução

exata, porém se desfazem de considerações importantes para o entendimento do sistema real, como o efeito de volume excluído monômeros do polímero.

Quando há interação entre a molécula de DNA com ligantes, por exemplo, a estrutura da molécula pode ser drasticamente modificada dependendo da concentração de fármaco nas amostras estudadas [1]. Essas modificações podem ser severas, chegando a quebrar as ligações da cadeia e, conseqüentemente, fazendo com que as contribuições entálpicas passem a ser relevantes. Mesmo nestas situações críticas, o modelo WLC continua sendo utilizado na obtenção dos parâmetros mecânicos, mesmo não havendo garantias de sua aplicabilidade. Essa discussão motivou de forma considerável o desenvolvimento deste trabalho no sentido de compreender melhor a hipótese do regime entrópico utilizando abordagens teóricas e computacionais.

Uma descrição detalhada do sistema físico é impraticável do ponto de vista puramente analítico. Dessa forma, recorreremos a soluções numéricas utilizando simulações computacionais. Neste caso, existem basicamente três abordagens: modelos atomísticos, simplificados e na rede. Em modelos atomísticos, toda a geometria e todas as interações intermoleculares são consideradas durante as simulações. É a descrição mais detalhada de todas, em contrapartida possui alto custo computacional ainda que para sistemas pequenos, na escala de alguns angstroms [2]. Os modelos de polímeros em redes simplificam os conjuntos de átomos que constituem cada comprimento de Kuhn com interações efetivas e esses segmentos podem orientar-se apenas em uma rede de geometria previamente escolhida. São modelos focados na obtenção das propriedades universais do sistema como expoentes críticos [25]. Modelos simplificados intermediários, por sua vez, são versáteis por não possuírem tantos detalhes microscópios [26, 27, 28, 29, 30]. Apesar disso, eles são parametrizados com potenciais efetivos estimados de simulações de um modelo atomístico desenvolvido para uma molécula específica. A grande vantagem está na capacidade de reproduzir resultados condizentes com experimentos e de ser possível realizar simulações em escala consideravelmente maior do que na abordagem atomística. Na Figura 1.4(a) indicamos o modelo utilizado por Korolev e colaboradores [2] na obtenção dos resultados mostrados na Figura 1.4(b), onde são comparados dados experimentais com os obtidos via simulação. A



**Figura 1.4:** (a) Modelo simplificado proposto por Korolev e colaboradores [2] e (b) comparação de resultados provenientes de simulações computacionais de modelo simplificado com dados experimentais. Figura adaptada da Ref. [2].

linha vermelha Figura 1.4(b) indica a tendência da variação do comprimento de persistência da molécula de DNA em função da concentração de sal monovalente em solução. O resultado numérico apresenta excelente concordância com vários dados experimentais reportados por diferentes autores.

Neste trabalho desenvolvemos um modelo simplificado para a descrever polímeros semiflexíveis com o intuito de verificar a hipótese do regime entrópico simulando experimentos de estiramento. No Capítulo 2 apresentamos uma discussão sobre o regime entrópico e como ele é influenciado por variações de energia apreciáveis e utilizamos exemplos unidimensionais simples para esclarecer esse conceito. Em seguida mostramos as características gerais dos principais modelos de polímeros semiflexíveis, o modelo de Kratky-Porod e o WLC. No Capítulo 3 discutimos o modelo simplificado proposto, bem como a abordagem computacional adotada na obtenção e análise dos dados. No Capítulo 4 são apresentados os resultados das simulações que são comparados com as previsões teóricas tanto na ausência como na presença de forças externas aplicadas à cadeia polimérica. Por fim, apresentamos nossas conclusões e perspectivas no Capítulo 5.

# REGIME ENTRÓPICO E CURVAS DE FORÇA POR EXTENSÃO

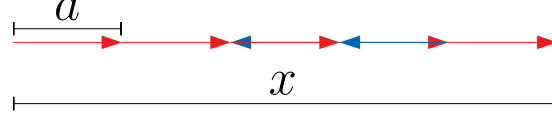
---

Este capítulo está dividido em duas seções. Na primeira, apresentamos dois exemplos de modelos de polímeros unidimensionais dos quais podemos obter soluções exatas para a curva de força por extensão. O primeiro modelo representa um polímero cujas configurações são provenientes de variações puramente entrópicas e no segundo vemos a relevância do termo de energia para a curva de força por extensão obtida. Tais exemplos simples nos ajudam a entender melhor o conceito de regime entrópico, tema de estudo deste trabalho. Na segunda seção discutimos os principais modelos de polímeros semiflexíveis, o de Kratky-Porod e o WLC. Apresentamos suas principais características e semelhanças, além de discutir brevemente a equivalência entre ambos.

## 2.1 Exemplos simples

### 2.1.1 Cadeia unidimensional

O modelo mais simples que podemos discutir é a cadeia livremente articulada (FJC) unidimensional, a qual é constituída por  $N$  segmentos de comprimentos fixos iguais a  $a$ . A entropia do sistema pode ser determinada em função da distância ponta-a-ponta, definida por  $x$ , e podemos obter uma relação da força  $f$  aplicada nas extremidades do polímero necessária para manter a distância  $x$  fixa, assumindo que as junções (ponto de encontro entre dois segmentos consecutivos) podem orientar-se para a esquerda ou direita livremente (vide Figura 2.1). A partir daí, somos capazes



**Figura 2.1:** Ilustração da cadeia flexível unidimensional. A distância ponta-a-ponta do polímero é  $x$  e os comprimentos dos segmentos são todos iguais a  $a$ .

de determinar a curva de força por extensão.

Dados  $x$  e  $N$ , podemos especificar possíveis configurações do sistema conhecendo o número  $n_+$  de elementos orientados para a direita e o número  $n_-$ , de elementos orientados para a esquerda, e com isso escrever

$$x = |n_+ - n_-|a \quad \text{com} \quad N = n_+ + n_- . \quad (2.1)$$

Sem perda de generalidade, para  $n_+ > n_-$  obtém-se

$$n_+ = \frac{Na + x}{2a} \quad \text{e} \quad n_- = \frac{Na - x}{2a} . \quad (2.2)$$

Agora note que o sistema é degenerado, pois dados  $x$  e  $N$  existem mais de uma configuração caracterizada por estas grandezas. Por exemplo, para  $n_+ = 2$  e  $n_- = 1$  é possível representar todas as configurações do polímero esquematicamente por  $(-++)$ ,  $(+-+)$  ou  $(++-)$  sendo os símbolos  $+$  e  $-$  representações dos segmentos orientados para a direita e esquerda, respectivamente. Para quaisquer valores de  $n_+$  e  $n_-$ , a degenerescência das configurações com o mesmo número de segmentos e distância ponta-a-ponta será dada por  $N!/n_+!n_-!$ , ou seja,

$$\Omega(N, x) = \frac{N!}{\left(\frac{Na + x}{2a}\right)! \left(\frac{Na - x}{2a}\right)!} . \quad (2.3)$$

A entropia do sistema pode ser calculada no limite termodinâmico a partir da relação de Boltzmann  $S(N, x) = k_B \ln \Omega(N, x)$  e da relação assintótica de Stirling

$n! \sim \sqrt{2\pi n} \left(\frac{n}{e}\right)^n$ , válida  $\forall n \in \mathbb{N}$  no limite em que  $n \gg 1$ . Após realizados os cálculos, obtemos

$$\frac{S(N, x)}{Nk_B} = \ln 2 - \frac{1}{2} \left(1 + \frac{x}{Na}\right) \ln \left(1 + \frac{x}{Na}\right) - \frac{1}{2} \left(1 - \frac{x}{Na}\right) \ln \left(1 - \frac{x}{Na}\right). \quad (2.4)$$

A expressão da força média  $\bar{f}$  necessária para manter  $x$  fixo é determinada utilizando a aproximação de que os segmentos podem se orientar para a esquerda ou direita livremente. Fisicamente isso significa que a energia interna média do sistema é  $U \equiv U(N)$  e independe da distância ponta-a-ponta  $x$ . De maneira geral, a energia interna depende das distâncias relativas entre monômeros vizinhos (quando há interação de curto alcance), das distâncias relativas a todos os possíveis pares de monômeros do polímero (quando há interações de longo alcance), da orientação espacial dos segmentos (no caso de polímeros semiflexíveis), entre outros. Porém, nesse modelo tais interações são desprezadas. Além disso, as ligações que mantêm os monômeros conectados são rígidas e não se alteram nem na presença de uma força externa aplicada.

A ideia de estirar o polímero sem que as ligações entre monômeros sejam alteradas é a afirmação crucial do regime entrópico, e tem como consequência principal que as forças aplicadas na cadeia modifiquem apenas a entropia do sistema. Seu conceito fica mais claro quando a expressão geral para a força média  $\bar{f}$  é determinada. Partindo da energia livre de Helmholtz,  $F(N, T, x) = U(N) - TS(N, x)$  e da primeira lei da termodinâmica, segue imediatamente que

$$\bar{f}(N, T, x) = \left[ \frac{\partial}{\partial x} F(N, T, x) \right]_{N, T} = -T \left[ \frac{\partial}{\partial x} S(N, x) \right]_N. \quad (2.5)$$

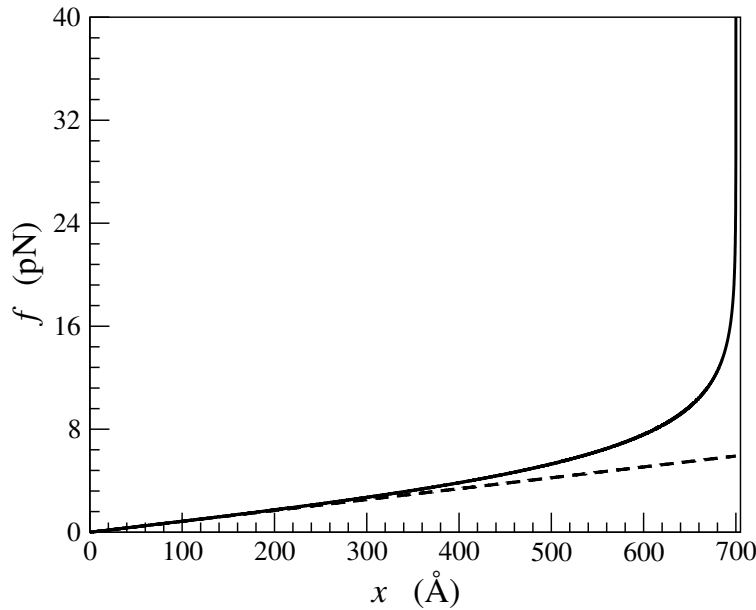
A Eq. 2.5 relaciona a dependência da força externa média  $\bar{f}$  com apenas as variações de entropia do sistema. Observe que tal relação só é obtida quando as variações de energia interna são nulas ou quando elas são desprezíveis quando comparadas às variações de entropia.

Feitas essas considerações, concluímos que a resposta do polímero é puramente entrópico. Assim, a relação entre a força e a extensão é exatamente

determinada pelas Eqs. 2.4 e 2.5, levando ao resultado

$$\bar{f}(N, T, x) = \frac{k_B T}{2a} \ln \left( \frac{Na + x}{Na - x} \right) . \quad (2.6)$$

De maneira geral, relações de força por extensão obtidas no regime entrópico possuem comportamentos bem definidos nos limites de forças pouco ou muito intensas. No primeiro caso, a relação entre  $\bar{f}$  e  $x$  é linear e obtida para o problema em questão, pois  $\ln[(Na + x)/(Na - x)] \simeq 2x/Na$  para  $x \ll 1$  e, portanto,  $\bar{f}(N, T, x) \simeq (k_B T/Na^2)x$ . No segundo caso, em que  $x = Na$  observamos uma assíntota vertical na expressão de  $\bar{f}(N, T, x)$ , que é uma consequência de se supor estiramentos entrópicos, uma vez que nesse regime as distâncias entre monômeros são fixas, de modo que necessariamente  $x < Na$ . Na Figura 2.2 está representada a relação de força por extensão com parâmetros da ordem típica da molécula de DNA à temperatura ambiente.



**Figura 2.2:** Curva de força por extensão determinada para o modelo FJC unidimensional para  $N = 100$ ,  $a = 7,0 \text{ \AA}$  e  $k_B T = 41,42 \text{ pN\AA}$ . A linha contínua representa o comportamento geral da Eq. 2.6 e a tracejada o comportamento linear no regime de forças de baixa intensidade, onde  $\bar{f}(N, T, x) \simeq (k_B T/Na^2)x$ .

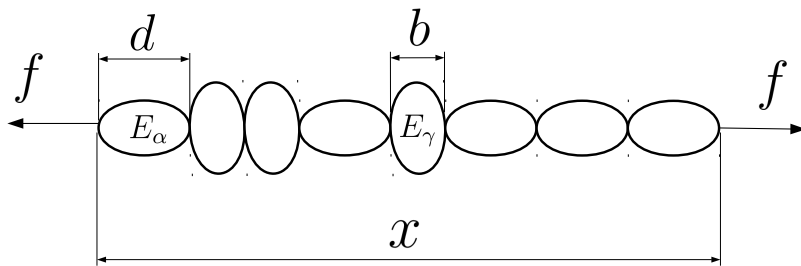
### 2.1.2 Cadeia unidimensional com termo de energia

Consideremos agora uma cadeia com  $N$  monômeros organizados ao longo de uma linha unidimensional para formar um polímero. Cada monômero da cadeia pode assumir o estado  $\alpha$  ou  $\gamma$ , com o primeiro caracterizado por um comprimento  $d$  e energia  $E_\alpha$  e o segundo por  $b$  e  $E_\gamma$ , conforme ilustrado na Fig. 2.3. A relação entre a força  $f$  aplicada nas extremidades da cadeia e a distância ponta-a-ponta  $x$  pode ser calculada com um procedimento similar ao descrito na subseção 2.1.1.

As configurações do sistema são completamente caracterizadas a partir do número de monômeros  $n_\alpha$  e  $n_\gamma$ , sujeitos ao vínculo  $N = n_\alpha + n_\gamma$ . Com isso, podemos definir a energia interna  $U(n_\alpha, n_\gamma) = n_\alpha E_\alpha + n_\gamma E_\gamma$ , a distância ponta-a-ponta  $x(n_\alpha, n_\gamma) = n_\alpha d + n_\gamma b$ , e para uma dada força  $f$ , a entalpia  $H(n_\alpha, n_\gamma) = U(n_\alpha, n_\gamma) - fx(n_\alpha, n_\gamma)$ . Como no modelo FJC unidimensional, cada monômero pode assumir um dos dois estados  $\alpha$  ou  $\gamma$ , análogos aos segmentos orientados para direita ou esquerda e, deste modo, uma cadeia com  $N$  monômeros possui degenerescência  $\Omega(N, n_\alpha) = N!/n_\alpha!n_\gamma!$ . A função de partição canônica desse sistema é dada por

$$\mathcal{Y}(N, \beta, f) = \sum_{n_\alpha=0}^N \Omega(N, n_\alpha) e^{-\beta H(N, n_\alpha)} = [e^{\beta(fd - E_\alpha)} + e^{\beta(fb - E_\gamma)}]^N, \quad (2.7)$$

onde  $\beta = (k_B T)^{-1}$ . A conexão com a termodinâmica é feita através do potencial de Gibbs, relacionada à energia livre de Helmholtz pela transformada de Legendre



**Figura 2.3:** Ilustração dos estados  $\alpha$  e  $\gamma$  que os monômeros do modelo unidimensional de polímero podem assumir. O estado  $\alpha$  é caracterizado por um comprimento  $d$  e energia  $E_\alpha$  enquanto o estado  $\gamma$  por  $b$  e  $E_\gamma$ . A força externa  $f$  aplicada nas pontas também está ilustrada na figura, assim como a sua distância ponta-a-ponta  $x$ .

$G(N, \beta, f) = F(N, \beta, f) - fx(N, \beta, f)$ . No formalismo da Física Estatística, o potencial de Gibbs é calculado no limite termodinâmico como se segue:

$$\frac{1}{N}G(N, \beta, f) = -\frac{1}{\beta} \lim_{N \rightarrow \infty} \left[ \frac{1}{N} \ln \mathcal{Y}(N, \beta, f) \right] = -\frac{1}{\beta} \ln [e^{\beta(fd-E_\alpha)} + e^{\beta(fb-E_\gamma)}] . \quad (2.8)$$

Note agora que das Eqs. 2.7 e 2.8 a entalpia média das configurações  $\bar{H}$  e a distância ponta-a-ponta média  $\bar{x}$  são calculadas por

$$\begin{aligned} \bar{H}(N, \beta, f) &= \left[ \frac{\partial}{\partial \beta} \beta G(N, \beta, f) \right]_{N, f} \\ &= \frac{N(E_\alpha - fd)e^{\beta(fd-E_\alpha)}}{e^{\beta(fd-E_\alpha)} + e^{\beta(fb-E_\gamma)}} + \frac{N(E_\gamma - fb)e^{\beta(fb-E_\gamma)}}{e^{\beta(fd-E_\alpha)} + e^{\beta(fb-E_\gamma)}} , \end{aligned} \quad (2.9)$$

e por

$$\begin{aligned} \bar{x}(N, \beta, f) &= - \left[ \frac{\partial}{\partial f} G(N, \beta, f) \right]_{N, \beta} \\ &= \frac{Nde^{\beta(fd-E_\alpha)}}{e^{\beta(fd-E_\alpha)} + e^{\beta(fb-E_\gamma)}} + \frac{Nbe^{\beta(fb-E_\gamma)}}{e^{\beta(fd-E_\alpha)} + e^{\beta(fb-E_\gamma)}} . \end{aligned} \quad (2.10)$$

A energia interna média do sistema é obtida por

$$\bar{U}(N, \beta, f) = \bar{H}(N, \beta, f) + f\bar{x}(N, \beta, f) . \quad (2.11)$$

Podemos inverter a Eq. 2.10 para encontrar a relação de força por extensão em função da distância ponta-a-ponta média assim como feito na subseção 2.1.1,

$$f(N, \beta, \bar{x}) = \frac{\Delta E}{\Delta \ell} + \frac{1}{\beta \Delta \ell} \ln \left( \frac{\bar{x} - Nb}{Nd - \bar{x}} \right) , \quad (2.12)$$

onde  $\Delta \ell = d - b$  e  $\Delta E = E_\alpha - E_\gamma$ . Comparando essa equação com a Eq. 2.5, observamos algumas diferenças. Por exemplo, no FJC a distância ponta-a-ponta encontra-se entre  $0 \leq x(N, T, f) < Na$ , pois os segmentos que o constituem podem se sobrepor ocupando a mesma região do espaço. Além disso, a energia interna do polímero é constante qualquer que seja sua configuração. No modelo aqui descrito a distância ponta-a-ponta está limitada no intervalo  $Nb < \bar{x}(N, T, f) < Nd$  pois diferentemente do que acontece no FJC unidimensional, aqui os monômeros análogos

aos segmentos naquele modelo não se sobrepõem, sendo esta uma manifestação do volume excluído. Ademais, a energia interna média do sistema é  $\bar{U} \equiv \bar{U}(N, T, f)$ , e varia com diversos parâmetros termodinâmicos, como estabelecido pela Eq. 2.11. A relevância do atual modelo é que nenhuma imposição sobre o regime entrópico foi necessária para se chegar na relação de força por extensão mostrada na Eq. 2.12, calculada de forma exata, de modo que essa expressão possui incorporados os efeitos entrópicos e entálpicos do estiramento da cadeia.

Com a equação de estado e os potenciais termodinâmicos definidos, podemos discutir os resultados do mesmo ponto de vista adotado no primeiro exemplo (subseção 2.1.1), e assim fazer um paralelo entre ambos os modelos. A energia livre de Helmholtz é facilmente determinada, pois  $F(N, T, \bar{x}) = \bar{U}(N, T, \bar{x}) - TS(N, \bar{x})$ , onde a variável  $f$  foi trocada por  $\bar{x}$  de acordo com a Eq. 2.12. Já discutimos que a relação

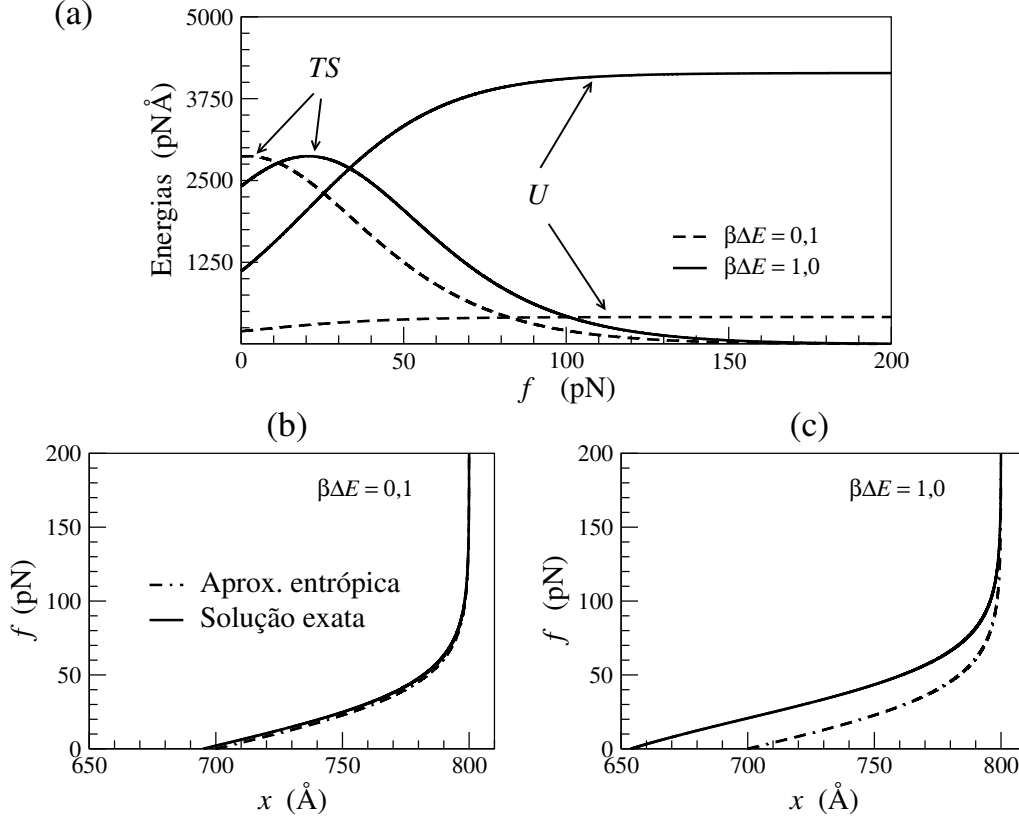
$$f(N, T, \bar{x}) = -T \left[ \frac{\partial}{\partial \bar{x}} S(N, \bar{x}) \right]_{N, T} \quad (2.13)$$

é válida para estiramentos no regime entrópico, onde se tem satisfeita a relação  $|\Delta \bar{U}(N, T, \bar{x})| \ll T|S(N, T, \bar{x})|$  e, portanto, de maneira equivalente, conclui-se que  $\Delta F(N, T, \bar{x}) \simeq -T\Delta S(N, \bar{x})$  para variações de  $\bar{x}$  à temperatura constante. Na Fig. 2.4 mostramos que quando as contribuições entálpicas são comparáveis às entrópicas, a Eq. 2.13 fornece resultados incoerentes com a relação exata

$$f(N, T, \bar{x}) = \left[ \frac{\partial}{\partial \bar{x}} F(N, T, \bar{x}) \right]_{N, T}, \quad (2.14)$$

isto é, que também leva em consideração contribuições entálpicas.

Na Figura 2.4(a) encontram-se as energias em função da força aplicada, observa-se que, para  $\beta\Delta E = 0, 1$ , as variações de energia interna são consideravelmente menores que as contribuições entrópicas e, portanto, é bastante razoável utilizar a aproximação dada na Eq. 2.13 como alternativa para se obter a relação de força por extensão do polímero. De fato, isso é confirmado na Figura 2.4(b) no intervalo de forças considerado, onde obtemos  $f = (\partial F/\partial \bar{x})_{N, T} \simeq -T(\partial S/\partial \bar{x})_{N, T}$ . Em contrapartida, voltando à Figura 2.4(a), agora para  $\beta\Delta E = 1.0$ , observamos que as variações de energia interna são comparáveis às variações



**Figura 2.4:** Em (a) estão representadas a energia interna  $U(N, T, f)$  e a entropia  $TS(N, f)$  no intervalo de forças  $f \leq 200$  pN para  $\Delta E = E_\alpha$  e  $E_\gamma = 0$ . Em (b) e (c) estão representadas as curvas de força por extensão obtidas da aproximação entrópica, com  $f = -T(\partial S/\partial \bar{x})_{N,T}$  (linha tracejada), e a solução exata obtida da energia livre de Helmholtz (linha contínua),  $f = (\partial F/\partial \bar{x})_{N,T}$ . As derivadas foram obtidas numericamente utilizando o método de derivada centrada nos potenciais  $TS(N, \bar{x})$  e  $F(N, T, \bar{x})$  para  $\beta\Delta E = 0,1$  e (c)  $\beta\Delta E = 1,0$ . Gráficos obtidos para  $N = 100$ ,  $d = 6,0$  Å,  $b = 8,0$  Å e  $k_B T = 41,42$  pNÅ.

entrópicas, de modo que a utilização da Eq. 2.13 seria equivocada. No gráfico 2.4(c) fica clara a divergência entre o resultado exato obtido via Eq. 2.14 e o obtido pela aproximação entrópica, Eq. 2.13, sendo assim estipulado que se as afirmações do regime entrópico não são satisfeitas, então  $f = (\partial F/\partial \bar{x})_{N,T} \neq -T(\partial S/\partial \bar{x})_{N,T}$ .

## 2.2 Modelos de polímeros semiflexíveis

### 2.2.1 Modelo de Kratky-Porod

O modelo de Kratky-Porod bidimensional [31] para um polímero com  $N + 1$  monômeros cujo conjunto de posições é  $\sigma = \{\vec{r}_0, \dots, \vec{r}_N\}$  é igualmente descrito

tanto pelos vetores ligação  $\{\vec{t}_k\} = \{\vec{t}_1, \dots, \vec{t}_N\}$ , em que  $\vec{t}_k = \vec{r}_k - \vec{r}_{k-1}$  estão sujeitos ao vínculo  $|\vec{t}_k| = a \forall k$ , quanto pelo conjunto de ângulos  $\{\phi_k\} = \{\phi_1, \dots, \phi_{N-1}\}$  formados entre dois vetores ligação sucessivos, com  $\phi_k = \cos^{-1}(\hat{t}_k \cdot \hat{t}_{k+1})$  onde  $\hat{t}_k \equiv \vec{t}_k/a$ . À temperatura absoluta  $T$  constante, a energia interna do sistema é igual a

$$\beta U_b(\{\phi_k\}) = -\kappa_b \sum_{k=1}^{N-1} \cos \phi_k, \quad (2.15)$$

com  $k_B$  a constante de Boltzmann e  $\kappa_b$  um parâmetro adimensional relacionado à flexibilidade do polímero. Essa energia interna descreve muito bem o caráter semiflexível de polímeros e interpola o comportamento flexível onde  $\kappa_b = 0$  e o rígido com  $\kappa_b \gg 1$ .

Para  $\kappa_b$  fixo, a probabilidade do sistema ser encontrado com energia  $U_b$  é proporcional ao fator de Boltzmann, ou seja  $p(\{\phi_k\}) \propto \exp(-\beta U_b)$ . Se assumirmos  $\{\phi_k\}$  como um conjunto de ângulos independentes e provenientes da referida distribuição de probabilidades, podemos determinar diversas propriedades do sistema utilizando o formalismo da Física Estatística. Nesses termos, essa distribuição pode se escrita como

$$p(\{\phi_k\}) = \prod_{k=1}^{N-1} p(\phi_k), \quad \text{onde} \quad p(\phi_k) = \frac{1}{\mathcal{Z}_1(\kappa_b)} \exp(\kappa_b \cos \phi_k). \quad (2.16)$$

A função de partição do sistema é determinada pela normalização da distribuição de probabilidades apresentada na Eq. 2.16. Como os ângulos  $\phi_k$  são independentes, a função de partição satisfaz a relação  $\mathcal{Z}(\kappa_b) = [\mathcal{Z}_1(\kappa_b)]^{N-1}$ , em que

$$\mathcal{Z}_1(\kappa_b) = \int_{-\pi}^{+\pi} \exp(\kappa_b \cos \phi) d\phi. \quad (2.17)$$

Toda a informação do sistema encontra-se na função de partição.

O principal resultado do modelo Kratky-Porod introduz o conceito de comprimento de persistência  $A$  do polímero. A seguir, demonstramos que essa grandeza é, de certa forma, equivalente ao parâmetro  $\kappa_b$ , uma vez que ambos representam o caráter semiflexível das cadeias.

Em termos energéticos, uma maior quantidade de energia é necessária para dobrar um polímero rígido, correspondente ao limite  $\kappa_b \gg 1$  e, como  $p(\{\phi_k\}) \propto$

$\exp(-\beta U_b)$ , configurações com muitas dobras possuem baixa probabilidade de ocorrência. A configuração de equilíbrio mais provável nesse regime é aquela que minimiza a Eq. 2.15, ou seja,  $\phi_k \simeq 0 \forall k$ , de modo que à medida que  $\kappa_b$  aumenta, os monômeros da cadeia tendem a alinhar-se colinearmente (vide Figura 1.1). Por outro lado, se  $\kappa_b = 0$ , a distribuição de probabilidades é igual a  $p(\{\phi_k\}) = (2\pi)^{-(N-1)}$ , de modo que dobrar o polímero em qualquer direção passa a ser igualmente provável. Formalmente, um polímero flexível é descrito da mesma maneira que o problema da caminhada aleatória, com sua flexibilidade associada à equiprobabilidade na orientação espacial dos vetores  $\vec{t}_k$  que compõem a cadeia.

Uma interpretação equivalente é dada em termos do comprimento de persistência, definido pela correlação média dos versores ao longo do polímero,

$$\langle \hat{t}_k \cdot \hat{t}_{k+n} \rangle = \exp(-na/A) . \quad (2.18)$$

A relação de proporcionalidade entre o comprimento de persistência  $A$  e  $\kappa_b$  é obtida partindo da relação abaixo (Apêndice A):

$$\frac{a}{A} = -\ln \langle \cos \phi \rangle . \quad (2.19)$$

Utilizando o método do ponto de sela para integrais [31], é possível estimar a função de partição  $\mathcal{Z}_1(\kappa_b)$  por

$$\mathcal{Z}_1(\kappa_b) \simeq \int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left(\kappa_b - \frac{1}{2}\kappa_b\phi^2\right) d\phi = \sqrt{\frac{2\pi}{\kappa_b}} \exp(\kappa_b) , \quad (2.20)$$

e, percebendo que  $\langle \cos \phi \rangle = \partial \ln \mathcal{Z}_1(\kappa_b) / \partial \kappa_b$ , segue da Eq. 2.19 que para  $\kappa_b \gg 1$ ,

$$A \simeq 2a\kappa_b . \quad (2.21)$$

Observamos que o comprimento de persistência  $A$  e o parâmetro  $\kappa_b$  permitem interpretações equivalentes, pois  $A \propto \kappa_b$ . Para polímeros rígidos, em que  $\kappa_b \gg 1$ , o mesmo tende a alinhar-se colinearmente. Como  $A \propto \kappa_b$ , o comprimento de persistência é  $A \gg 1$  e assim  $\langle \hat{t}_k \cdot \hat{t}_{k+n} \rangle \simeq 1 \forall n$ , condizente com o alinhamento dos monômeros nesse regime. No limite flexível,  $A \rightarrow 0$ , e  $\langle \hat{t}_k \cdot \hat{t}_{k+n} \rangle = \delta_{0,n}$ , com  $\delta_{ij}$

sendo a delta de Kronecker. Vemos assim que  $A$  define uma escala de distância ao longo do polímero no qual os versores  $\hat{t}_k$  estão alinhados/correlacionados. Assim, o limite rígido corresponde ao caso de correlações extremas enquanto o limite flexível o oposto.

Uma das maneiras de caracterizar o tamanho de uma cadeia polimérica linear é pela sua distância ponta-a-ponta quadrática média, formalmente definida por

$$\langle R_e^2 \rangle \equiv \langle (\vec{r}_N - \vec{r}_0)^2 \rangle. \quad (2.22)$$

Podemos determinar a expressão dessa grandeza escrevendo o vetor que parte de um monômero qualquer  $n$  e vai até outro  $m$  como a soma telescópica  $\vec{r}_m - \vec{r}_n = \vec{t}_{n+1} + \vec{t}_{n+2} + \dots + \vec{t}_m$ . Com isso, obtemos

$$\begin{aligned} \langle (\vec{r}_m - \vec{r}_n)^2 \rangle &= \left\langle \left( \sum_{k=n+1}^m \vec{t}_k \right) \cdot \left( \sum_{l=n+1}^m \vec{t}_l \right) \right\rangle \\ &= |m-n|a^2 + 2a^2 \sum_{k=n+1}^{m-1} \sum_{l=k+1}^m \langle \hat{t}_k \cdot \hat{t}_l \rangle \\ &= \left( \frac{1+x}{1-x} \right) |m-n|a^2 - \frac{2a^2}{(1-x)^2} (x - x^{|m-n|}), \end{aligned} \quad (2.23)$$

onde foram consideradas correlações do tipo  $\langle \hat{t}_k \cdot \hat{t}_l \rangle = x^{|l-k|}$ ,  $x \in [0, 1)$ . A Eq. 2.23 é geral, válida para quaisquer monômeros indexados por  $n$  e  $m$  pertencentes à cadeia. Já vimos que para uma cadeia flexível a correlação é nula pois  $x = 0$  exceto quando  $k = l$ , de modo que  $\langle (\vec{r}_m - \vec{r}_n)^2 \rangle = |m-n|a^2$ . Esse resultado era esperado, sendo também obtido no problema da caminhada aleatória, e dá uma ideia da dispersão da distância ponta-a-ponta do polímero em torno do seu valor médio. Para uma cadeia rígida devemos ter o cuidado de não utilizar a Eq. 2.23, pois ela foi obtida para  $x \neq 1$ . Ainda assim, podemos inferir que  $\langle (\vec{r}_m - \vec{r}_n)^2 \rangle = |m-n|^2 a^2$ , pois nada nos impede de utilizar os passos anteriores que levam à Eq. 2.23 com  $x = 1$ . Esse resultado exprime o fato de que o módulo do vetor que une os monômeros  $n$  e  $m$  é, em média, igual ao comprimento  $|m-n|a$  da parte do polímero considerada, o que só é possível quando os monômeros estão completamente alinhados. Para uma cadeia semiflexível, deduzimos que  $\langle \hat{t}_k \cdot \hat{t}_l \rangle = x^{|k-l|}$  para  $x = \exp(-a/A)$ , assim a

distância ponta-a-ponta quadrática média, em função de  $x$ , é obtida fazendo  $m = N$  e  $n = 0$  na Eq. 2.23, ou seja,

$$\frac{\langle R_e^2 \rangle}{Na^2} = \left( \frac{1+x}{1-x} \right) - \frac{2}{N} \frac{x-x^N}{(1-x)^2}. \quad (2.24)$$

Para cadeias suficientemente longas, com  $N \gg 1$ , o segundo membro do lado direito dessa equação pode ser desprezado. Como resultado, a expressão final, lembrando que  $(1+x)/(1-x) = \coth(a/2A)$ , é  $\langle R_e^2 \rangle = Na^2 \coth(a/2A)$ .

Partindo do caso geral em  $d$  dimensões (com  $d = 2$  ou  $3$ ), vimos o vetor distância ponta-a-ponta pode ser escrito como uma soma telescópica das variáveis aleatórias  $\vec{t}_k$ , e assim podemos encontrar a distribuição de probabilidades  $p_d(\vec{R}_e)$  no limite termodinâmico pois nesse regime é possível utilizar o Teorema do Limite Central. Além da variância  $\langle R_e^2 \rangle$ , precisamos determinar a média do vetor distância ponta-a-ponta que pela simetria do problema é  $\langle \vec{R}_e \rangle = \vec{0}$ , visto que o polímero pode orientar-se isotropicamente no espaço com igual probabilidade. Assim,  $\langle R_e^2 \rangle/d = \langle R_\mu^2 \rangle$  ( $\mu = x, y, z$ ), o que leva a [24]

$$p_d(\vec{R}_e) = \left( \frac{d}{2\pi \langle R_e^2 \rangle} \right)^{d/2} \exp \left[ -\frac{d}{2} \frac{\vec{R}_e \cdot \vec{R}_e}{\langle R_e^2 \rangle} \right]. \quad (2.25)$$

No limite termodinâmico, onde  $L \gg A$ , concluímos da Eq. 2.24 que  $\langle R_e^2 \rangle = 2LA$ . Esse resultado é interessante pois mostra que, no limite termodinâmico, um polímero semiflexível comporta-se como um polímero flexível com comprimento de Kuhn<sup>1</sup>  $\ell_K = 2A$ , o que serve de base para simulações de modelos de polímeros em redes como o “Self-Avoiding Walk” (SAW) [25].

Há casos em que a distância ponta-a-ponta quadrática média não caracteriza bem o tamanho do polímero. São exemplos polímeros ramificados ou anelares. Nesses casos, o raio de giração quadrático médio pode ser mais adequado para este fim, sendo definido para uma dada configuração do sistema por [32]

$$\langle R_g^2 \rangle \equiv \frac{1}{2(N+1)^2} \sum_{n=0}^N \sum_{m=0}^N \langle (\vec{r}_m - \vec{r}_n)^2 \rangle. \quad (2.26)$$

---

<sup>1</sup>O comprimento de Kuhn é definido por  $\ell_K = \lim_{L \rightarrow \infty} \frac{\langle R_e^2 \rangle}{L}$  [5].

Podemos determinar sua expressão exata a partir da Eq. 2.23, notando que, após efetuar o somatório duplo sobre todas as posições dos monômeros  $n$  e  $m$ , surgem duas expressões a serem calculadas:

$$\sum_{n=0}^N \sum_{m=0}^N |m - n| = \frac{1}{3}N(N+1)(N+2) \quad (2.27)$$

e

$$\sum_{n=0}^N \sum_{m=0}^N x^{|m-n|} = \left( \frac{1+x}{1-x} \right) (N+1) - \frac{2x}{(1-x)^2} (1-x^{N+1}), \quad (2.28)$$

sendo na Eq. 2.28 a soma restrita aos casos em que  $x \in (0, 1)$ . O raio de giração quadrático médio pode, por fim, ser escrito da seguinte forma

$$\frac{\langle R_g^2 \rangle}{Na^2} = \frac{1}{6} \left( \frac{N+2}{N+1} \right) \left( \frac{1+x}{1-x} \right) - \frac{1}{N} \frac{2x}{(1-x)^2} \left[ 1 - \frac{1}{(N+1)^2} \sum_{n=0}^N \sum_{m=0}^N x^{|m-n|} \right]. \quad (2.29)$$

É interessante notar que apesar de a distância ponta-a-ponta e o raio de giração quadrático médios possuírem características distintas, para uma cadeia linear no limite termodinâmico, com  $N \gg 1$ , entretanto, verifica-se que seus valores são proporcionais, pois o segundo membro da Eq. 2.29 passa a ser desprezível em relação ao primeiro e, assim,

$$\langle R_g^2 \rangle = \frac{1}{6} \langle R_e^2 \rangle. \quad (2.30)$$

Apesar de iniciarmos a discussão sobre o modelo de Kratky-Porod em duas dimensões, praticamente todos os resultados aqui obtidos podem ser generalizados para o espaço tridimensional [5, 24], sendo necessário apenas utilizar o comprimento de persistência adequado nas expressões deduzidas, pois  $2A^{(3D)} = A^{(2D)}$  (vide Apêndice A).

Até então discutimos as propriedades de equilíbrio do polímero livre. Quando uma força  $f$  é aplicada nas pontas da cadeia, o polímero tende a alinhar-se na direção em que é puxado, e isso muda o aspecto de suas configurações de equilíbrio dependendo da intensidade de  $f$ . Para forças de baixa intensidade, onde  $fA \ll 1$ , a relação de força por extensão é usualmente obtida assumindo cadeias longas, ou

seja,  $L \gg A$ , em que a distribuição de probabilidades dada pela Eq. 2.25 é válida. Partindo dessa expressão e lembrando que ela é proporcional à densidade de estados do sistema, obtemos a entropia correspondente pela relação  $S(\vec{R}_e) = k_B \ln p_d(\vec{R}_e)$  [33] e daí a energia livre de Helmholtz, dada por  $F(N, T, \vec{R}_e) = U(N) - TS(\vec{R}_e)$ . Pelo fato de a força  $f$  ser pouco intensa, assume-se que ela não é suficiente para perturbar o sistema a ponto de variar consideravelmente a energia do polímero e, portanto, o estiramento no limite regime flexível é puramente entrópico. Assumindo  $\vec{f} = f\hat{z}$ ,  $z = \langle R_z \rangle$  e que o sistema esteja no equilíbrio termodinâmico, encontramos,

$$f(N, T, \vec{R}_e) = \left[ \frac{\partial}{\partial R_z} F(N, T, \vec{R}_e) \right]_{R_z=z} = \frac{d k_B T}{2 AL} z, \quad (2.31)$$

onde utilizamos  $\langle R_e^2 \rangle = 2AL$  quando  $L \gg A$ . Como discutido na seção 2.1, vemos que para forças de baixa intensidade a relação de força com a extensão do polímero é linear, tal como esperado quando utilizamos a hipótese do regime entrópico.

Se  $fA \gg 1$ , as configurações de equilíbrio da cadeia são bastante influenciadas pela força. Neste regime não é mais possível utilizar a Eq. 2.25 como ponto de partida pois tais configurações são pouco representadas pela distribuição  $p_d(\vec{R}_e)$  (por se encontrarem na calda da distribuição). Esse regime requer aproximações para que se possa estimar o comportamento da força com a extensão da cadeia. Elas estão discutidas em detalhes no Apêndice B e estão baseadas no trabalho de Somendra e colaboradores, encontrado na Ref. [24]. A expressão encontrada pelos autores é

$$\frac{z}{L} = 1 - \frac{1}{\sqrt{(\beta f a + 1)^2 + 4\kappa_b a(\beta f + 1)}}, \quad (2.32)$$

onde  $\beta = (k_B T)^{-1}$ . O interessante dessa equação é que ela interpola o regime de forças intensas tanto para polímeros flexíveis ( $\kappa_b = 0$ ) quanto para semiflexíveis, como discutido por Rosa e colaboradores [34]. É importante ressaltar que a Eq. 2.32 é obtida sob a hipótese de que o polímero é entropicamente estirado, pois nenhuma variação de energia interna é considerada na dedução dessa expressão. Percebemos que, como mencionado na seção 2.1, aqui também obtemos uma assíntota quando  $z \rightarrow L$ , visto que nesse caso devemos ter  $f \rightarrow \infty$ .

### 2.2.2 Modelo “Worm-Like Chain” (WLC)

Formalmente um polímero semiflexível é definido no modelo WLC como uma curva contínua no espaço e cuja variável natural  $s$  é medida ao longo da curva em relação a uma das pontas do polímero [11, 35] (como mostrado na Figura 1.2). Os pontos que constituem a curva são localizados por  $\vec{r}(s)$  e os versores tangentes àquele ponto são dados por  $\hat{t}(s) = \partial\vec{r}(s)/\partial s$ . Assim como no modelo de Kratky-Porod, o termo de energia leva em consideração a curvatura local do polímero. Desse modo, define-se o termo de energia do WLC por

$$\beta U_{WLC} = \frac{A}{2} \int_0^L ds \left| \frac{\partial \hat{t}(s)}{\partial s} \right|^2, \quad (2.33)$$

onde  $A$  é o comprimento de persistência do polímero,  $L$  é o seu comprimento de contorno e  $|\partial \hat{t}(s)/\partial s| = |\partial^2 \vec{r}(s)/\partial s^2|$  a curvatura localizada em  $s$ .

É fácil mostrar que os modelos de Kratky-Porod e o WLC são equivalentes, sendo o primeiro uma discretização adequada do segundo. Note que, por exemplo, da Eq. 2.15 deduzimos a Eq. 2.33 escrevendo

$$\beta U_b = \frac{\kappa_b a}{2} \sum_{k=1}^{N-1} a \left| \frac{\hat{t}_{k+1} - \hat{t}_k}{a} \right|^2 \sim \frac{A}{2} \int_0^L ds \left| \frac{\partial \hat{t}(s)}{\partial s} \right|^2 = \beta U_{WLC} \quad (2.34)$$

no limite em que  $a \rightarrow 0$ ,  $N \rightarrow \infty$ ,  $\kappa_b \rightarrow \infty$ , porém com  $A = \kappa_b a$  e  $L = Na$  finitos. Podemos partir, portanto, dos resultados obtidos no modelo de Kratky-Porod e deduzir suas expressões equivalentes no modelo WLC. Por exemplo, da Eq. 2.24 encontramos [36]

$$\langle R_e^2 \rangle = 2AL \{1 - (A/L)[1 - \exp(-L/A)]\}, \quad (2.35)$$

enquanto que da Eq. 2.29 obtemos [36]

$$\langle R_g^2 \rangle = \frac{1}{3}AL \left\{ 1 - 3(A/L) + 6(A/L)^2 \frac{\langle R_e^2 \rangle}{2AL} \right\}, \quad (2.36)$$

onde aproveitamos a definição de  $\langle R_e^2 \rangle$  para facilitar a representação de  $\langle R_g^2 \rangle$ . As Eqs. 2.35 e 2.36 podem igualmente ser obtidas partindo da versão contínua da

Eq. 2.23

$$\langle (\vec{r}(s' + s) - \vec{r}(s))^2 \rangle = 2As\{1 - (A/s)[1 - \exp(-s/A)]\} . \quad (2.37)$$

A distância ponta-a-ponta quadrática média é determinada fazendo  $s' = 0$  e  $s = L$ . Já o raio de giração quadrático médio pode ser calculado da sua definição no contínuo:

$$\langle R_g^2 \rangle = \frac{1}{2L^2} \int_0^L ds' \int_0^L ds \langle (\vec{r}(s) - \vec{r}(s'))^2 \rangle . \quad (2.38)$$

Além disso, a definição do comprimento de persistência continua dada pela expressão familiar

$$\langle \hat{t}(s) \cdot \hat{t}(s + s') \rangle = \exp(-s'/A) . \quad (2.39)$$

Os regimes flexível e rígido da curva de força por extensão no modelo aqui discutido pode ser obtido da Eq. 2.31 e da Eq. 2.32 utilizando os limites  $a \rightarrow 0$ ,  $N \rightarrow \infty$ ,  $\kappa_b \rightarrow \infty$  para  $A = \kappa_b a$  e  $L = Na$  constantes. Invertendo os resultados encontramos, para  $d = 3$ , que

$$\frac{fA}{k_B T} = \begin{cases} \frac{3z}{2L} & , \text{ para } fA \ll 1, \\ \frac{1}{4 \left[1 - \frac{z}{L}\right]^2} & , \text{ para } fA \gg 1. \end{cases} \quad (2.40)$$

Ambos os comportamentos da Eq. 2.40 foram obtidos no regime entrópico e para cadeias longas ( $L \gg A$ ) e podemos escrever uma fórmula de interpolação que contenha os dois comportamentos quando assumimos  $fA \ll 1$  ou  $fA \gg 1$ . Isso é feito expandindo o comportamento do estiramento do regime rígido em série de potências e depois comparando o resultado obtido com aquele no regime flexível. Inserindo os termos de correção adequados, Marko e Siggia [11] propuseram a seguinte fórmula de interpolação para a curva de força por extensão

$$\frac{fA}{k_B T} = \frac{z}{L} + \frac{1}{4 \left[1 - \frac{z}{L}\right]^2} - \frac{1}{4} . \quad (2.41)$$

Observe que quando  $z \rightarrow 0$  verificamos que  $(1 - z/L)^{-2} \simeq 1 + 2z/L$  e assim  $fA/(k_B T) \simeq 3z/(2L)$ . Por outro lado, se  $z/L \rightarrow 1$ , então  $(1 - z/L)^{-2} \gg 1$ , sendo portanto esse o termo dominante. Assim, vemos que esses resultados estão de acordo com o obtido em Eq. 2.40.

Uma quantidade importante do modelo WLC é a distribuição espacial  $g(r)$  do módulo normalizado da distância ponta-a-ponta  $r = R_e/L$  do sistema. Esse tema é discutido por Whilhelm e Frey na Ref. [3] onde eles obtêm a expressão aproximada para essa distribuição em função do comprimento de persistência  $A$  do sistema (ou da constante de torção  $\kappa_b$ ) na forma da série de potências

$$g(r) = \frac{2\pi^2 r^2 \kappa_0}{\mathcal{N}} \sum_{j=1}^{\infty} j^2 (-1)^{j+1} \exp [j^2 \pi^2 \kappa_0 (1 - r)] , \quad (2.42)$$

onde  $\kappa_0 = \kappa_b/L$  e  $\mathcal{N}$  é uma constante de normalização. A partir de  $g(r)$  é possível determinar a relação de força por extensão no limite de forças intensas para um polímero de comprimento de persistência arbitrário. Whilhelm e Frey mostraram que nesse regime é possível obter a mesma expressão assintótica de Marko e Siggia [11], visto que essa distribuição é mais geral que a gaussiana dada na Eq. 2.25, sendo possível partir da Eq. 2.42 e realizar os cálculos como feito para regime de forças de baixa intensidade.

# MODELO SIMPLIFICADO E SIMULAÇÕES NUMÉRICAS

---

Neste capítulo apresentamos o modelo simplificado de polímero semiflexível e as considerações utilizadas na determinação de seus parâmetros estruturais e energéticos. Além disso, toda a metodologia acerca das simulações são explicadas em detalhes desde a criação das configurações iniciais até o conjunto de configurações finais utilizadas na determinação das propriedades físicas do sistema. Por fim, mencionamos o método de análise estatística dos dados.

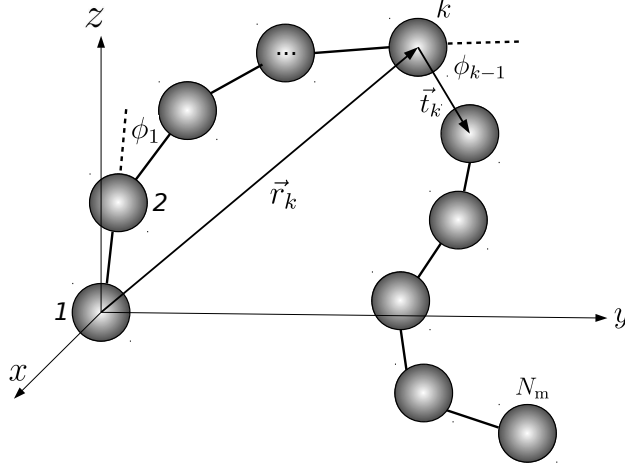
## 3.1 Descrição do modelo

Definimos o modelo simplificado para polímeros semiflexíveis utilizado neste trabalho com  $N_m$  monômeros esféricos idênticos de raio  $r_{\text{mon}}$  (veja Figura 3.1) que interagem através de uma energia total dada por

$$\beta U_{\text{tot}}(\sigma) = \beta U_s(\sigma) + \beta U_b(\sigma) + \beta U_{hc}(\sigma) , \quad (3.1)$$

onde  $\sigma \equiv \{\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_{N_m}\}$  denota a configuração do sistema,  $\vec{r}_k$  é posição do  $k$ -ésimo monômero,  $\beta = (k_B T)^{-1}$ ,  $k_B$  é a constante de Boltzmann e  $T$  é a temperatura absoluta do sistema.

Decidimos considerar o potencial de estiramento (ou “stretching”),  $\beta U_s$ , pois ele permite que o módulo das posições relativas dos monômeros vizinhos, definido por  $\vec{t}_k = \vec{r}_{k+1} - \vec{r}_k$ , flutue, o que não acontece nos modelos de Kratky-Porod e no WLC. Esse potencial é responsável por descrever a interação de curto alcance existente



**Figura 3.1:** Ilustração esquemática do modelo de polímero simplificado proposto. Nela é mostrada a disposição espacial dos monômeros, com o  $k$ -ésimo monômero identificado pelo vetor  $\vec{r}_k$ , bem como os ângulos  $\phi_k$  e os vetores  $\vec{t}_k$ .

entre monômeros vizinhos e deve possuir as seguintes características: interação de volume excluído; conectividade entre as partes da cadeia; e ligações de extensão finita [35]. Aqui decidimos utilizar um potencial de estiramento conhecido por potencial FENE (“Finitely Extensible Nonlinear Elastic”) definido como

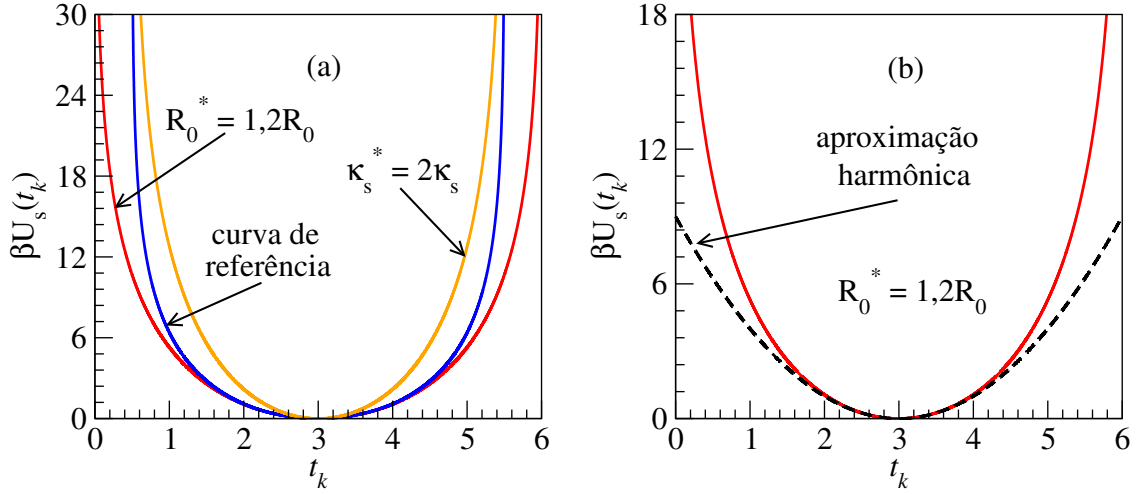
$$\beta U_s(t_k) = -\frac{1}{2} \kappa_s R_0^2 \ln \left[ 1 - \left( \frac{t_k - r_e}{R_0} \right)^2 \right], \quad (3.2)$$

onde  $\kappa_s$  é a constante de força do potencial, em unidades de  $\text{\AA}^{-2}$ ,  $R_0$  é o parâmetro que define as extensões máxima e mínima permitidas e é medida em  $\text{\AA}$ ,  $r_e$  é a distância que minimiza o potencial de estiramento, também dada em  $\text{\AA}$ , e  $t_k = |\vec{t}_k|$  é o módulo da separação entre os monômeros vizinhos  $k$  e  $k + 1$  (vide Figura 3.1). A contribuição energética para todo o polímero se escreve como o somatório sobre toda a cadeia, ou seja,

$$\beta U_s(\sigma) = \sum_{k=1}^{N_m-1} \beta U_s(t_k). \quad (3.3)$$

A primeira característica importante deste potencial é que ele restringe o intervalo de valores onde  $t_k$  pode variar. Para  $r_e$  e  $R_0$  predefinidos, ambas constantes positivas, a extensão máxima e mínima são, respectivamente, iguais a  $r_{\max} = r_e + R_0$  e  $r_{\min} = \max(2r_{\text{mon}}, r_e - R_0)$ . Como a distância relativa entre os monômeros vizinhos deve

satisfazer a  $t_k \in (r_{\min}, r_{\max})$ , e como devemos ter  $t_k \geq 2r_{\text{mon}}$  para garantir que não haja sobreposição de monômeros, fica justificada a definição de  $r_{\min}$  mencionada. Em outras palavras, os efeitos do volume excluído para vizinhos ao longo da cadeia estão naturalmente inseridos na definição deste parâmetro. A segunda observação é que para desvios pequenos de  $t_k$  em relação a  $r_e$ , o potencial FENE se comporta como o potencial de estiramento de molas harmônicas cuja constante elástica é igual a  $\kappa_s$ , e cuja posição de equilíbrio é  $r_e$ , tal como mostra a Figura 3.2. Isso segue imediatamente da aproximação da função logaritmo pelo seu primeiro termo da série de Taylor:  $\ln(1 - x) \simeq -x$  para  $|x| \ll 1$ , ou seja,  $\beta U_s(t_k) \simeq \frac{1}{2}\kappa_s(t_k - r_e)^2$ .



**Figura 3.2:** (a) Ilustração do comportamento de potencial de estiramento variando seus parâmetros e (b) sua comparação com a aproximação harmônica. Na curva de referência foram utilizados  $r_e = 3 \text{ \AA}$ ,  $R_0 = 2.5 \text{ \AA}$  e  $\kappa_s = 2 \text{ \AA}^{-2}$ .

O segundo termo da Eq. 3.1 corresponde a um potencial de torção (ou de “bending”) o qual leva em consideração a contribuição energética devido a curvatura local da cadeia, sendo equivalente à energia definida para o modelos de Kratky-Porod (vide a seção 2.2). Este potencial contabiliza a energia necessária para dobrar a cadeia e sua intensidade depende basicamente da constante intrínseca de torção do polímero. Sua expressão é dada por

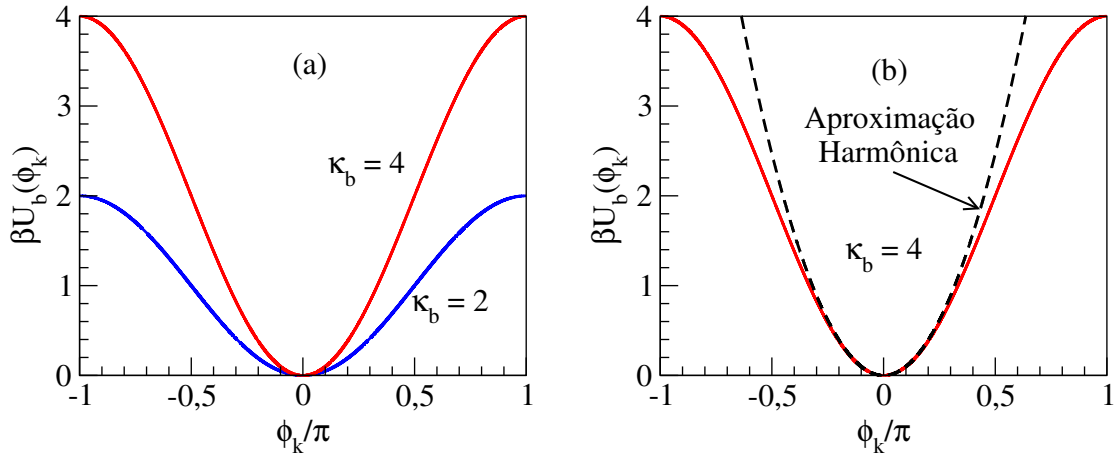
$$\beta U_b(\phi_k) = \kappa_b (1 - \cos \phi_k) . \quad (3.4)$$

onde  $\kappa_b$  é a constante de força deste potencial e é adimensional, e o ângulo  $\phi_k = \cos^{-1}(\hat{t}_k \cdot \hat{t}_{k+1})$  é formado entre os vetores  $\hat{t}_k$  e  $\hat{t}_{k+1}$  correspondentes aos vetores

que conectam monômeros consecutivos (vide Figura 3.1). A contribuição energética para todo o polímero é

$$\beta U_b(\sigma) = \sum_{k=1}^{N_m-2} \beta U_b(\phi_k) \quad (3.5)$$

Isso significa que esta energia influencia diretamente na conformação espacial de equilíbrio do polímero. Como mostra a Figura 3.3, para pequenos desvios dos ângulos  $\phi_k$  em torno de zero, este potencial também possui aproximação harmônica, pois  $\cos \phi_k \simeq 1 - \frac{1}{2}\phi_k^2$  e  $\beta U_b(\phi_k) \simeq \frac{1}{2}\kappa_b\phi_k^2$ , para  $|\phi_k| \ll 1$ .



**Figura 3.3:** (a) Ilustração do comportamento do potencial de torção variando o parâmetro  $\kappa_b$  e (b) sua comparação com a aproximação harmônica.

O terceiro termo de energia, o qual corresponde ao potencial de volume excluído, leva em consideração as distâncias relativas entre monômeros em todas as combinações de pares monômero-monômero possíveis, e evita que o polímero se dobre sobre si mesmo durante as simulações. É diferente de zero apenas quando há sobreposição espacial entre dois monômeros quaisquer da cadeia polimérica. Definindo  $r_{jk} = |\vec{r}_j - \vec{r}_k|$ , podemos escrever este potencial como

$$\beta U_{hc}(r_{jk}) = \begin{cases} +\infty & , \text{ se } r_{jk} < 2r_{\text{mon}} , \\ 0 & , \text{ caso contrário.} \end{cases} \quad (3.6)$$

Sua contribuição energética a todo o polímero dado por

$$\beta U_{hc}(\sigma) = \sum_{k=1}^{N_m-1} \sum_{j=k+1}^{N_m} \beta U(r_{jk}) . \quad (3.7)$$

A determinação dos valores das constantes do potencial de estiramento foi realizada a partir do modelo de Korolev e colaboradores [2]. Neste trabalho, os autores desenvolveram um modelo simplificado capaz de reproduzir propriedades da molécula do DNA-B em meio salino monovalente com uma ótima concordância com resultados experimentais (vide Figura 1.4). Os parâmetros estruturais e dos potenciais efetivos do modelo foram obtidos com a utilização do método de Monte Carlo inverso [37, 38], que utiliza resultados provenientes de simulações atômicas como entrada e retorna parâmetros efetivos ajustados a potenciais harmônicos. Conforme descrito anteriormente, os potenciais de estiramento e de torção utilizados aqui possuem aproximação harmônica de modo que seus valores foram tomados como iguais aos obtidos na Ref. [2], i.e, consideramos  $\kappa_s = 15,0 \text{ \AA}^{-2}$ ,  $r_{\text{mon}} = 2,0 \text{ \AA}$  e  $r_e = 7,0 \text{ \AA}$ . O parâmetro  $R_0$  do potencial de estiramento foi ajustado para coincidir com a menor distância relativa possível entre dois monômeros, ou seja,  $2r_{\text{mon}}$ , e assim  $R_0 = 3,0 \text{ \AA}$ .

A constante de torção  $\kappa_b = 37$  obtida na Ref. [2] descreve o comportamento de um polímero semiflexível quando a concentração de sal monovalente em solução é nula. Simular a molécula de DNA em condições fisiológicas, onde  $[NaCl] = 150 \text{ mM}$ , pode ser feito considerando uma solução salina implícita, sendo seus efeitos inseridos na constante de torção, uma vez que para esta situação os experimentos mostram que este parâmetro segue a tendência  $\kappa_b = \kappa_0 + m[NaCl]^{-\alpha}$  [39, 40, 41, 42], onde  $\alpha = 1$  foi encontrado por Odjik [43] e Skolnick e Fixman [44] e  $\alpha = 1/2$  por Barrat e Joanny [45]. Assim, os efeitos eletrostáticos monômero-monômero e monômero-íons são incluídos nos parâmetros efetivos de força  $\kappa_s$  e  $\kappa_b$ . Nesta dissertação, a constante de torção será calculada para coincidir com aquela correspondente ao comprimento de persistência da molécula de DNA. Em meio fisiológico,  $A = 500 \text{ \AA}$  [1, 11].

## 3.2 Simulações de Monte Carlo

### 3.2.1 Algoritmo de Metropolis

Para determinarmos valores médios de grandezas físicas relevantes é preciso amostrar um conjunto de configurações  $\sigma$  independentes/descorrelacionadas, caracterizadas pelas posições dos monômeros da cadeia. Para este fim, utilizamos o algoritmo de Metropolis [46] proposto em 1953 por Metropolis e colaboradores e que fornece as propriedades de equilíbrio de sistemas termodinâmicos que sigam a distribuição de Boltzmann. Para compreender sua implementação, considere uma configuração inicial  $\sigma_n$  com energia  $U_{tot}^{(n)} \equiv U_{tot}(\sigma_n)$  e uma nova configuração com energia  $U_{tot}^{(m)} \equiv U_{tot}(\sigma_m)$  obtida de acordo com uma regra arbitrária. Segundo o algoritmo de Metropolis, a probabilidade de transição da configuração inicial para a nova é dada por

$$p(\sigma_n \rightarrow \sigma_m) = \begin{cases} 1 & , \text{ se } U_{tot}^{(m)} \leq U_{tot}^{(n)}; \\ \exp\left(-\frac{U_{tot}^{(m)} - U_{tot}^{(n)}}{k_B T}\right) & , \text{ caso contrário.} \end{cases} \quad (3.8)$$

A Eq. 3.8 afirma que a probabilidade de transição de uma configuração para outra depende apenas da diferença de energia  $\Delta U_{nm} = U_{tot}^{(m)} - U_{tot}^{(n)}$ . Se a configuração proposta é tal que  $\Delta U_{nm} < 0$ , então ela é imediatamente aceita, substituindo a anterior. Caso contrário, comparamos a probabilidade de transição com um número aleatório uniformemente distribuído no intervalo  $[0, 1)$  e rejeitamos a configuração  $\sigma_m$  se este número aleatório seja maior que o obtido pela equação 3.8. Se o número aleatório for menor, substituímos a configuração antiga pela nova.

Dada uma configuração inicial, gera-se uma série com  $N_T$  varreduras (passos de Monte Carlo), onde uma varredura é definida como  $N_m$  tentativas de modificação de todos os monômeros do polímero. Ao fim deste processo esperamos obter configurações termalizadas, ou seja, em equilíbrio térmico segundo a distribuição de Boltzmann. O conjunto de configurações do qual se obtém informações do sistema é constituído por  $N_c$  configurações termalizadas, como mencionado.

### 3.2.2 Metodologia de amostragem de configurações

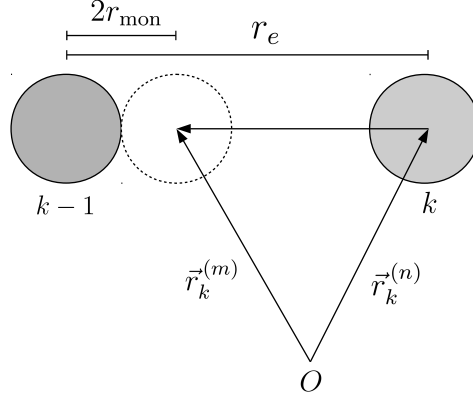
Existem inúmeras maneiras de se definir regras para propor novas configurações para um sistema, e todas elas se enquadram em um dos dois grupos: movimentos locais ou movimentos globais [5, 25]. No primeiro grupo, novas configurações são obtidas mediante a alteração da posição de um monômero do polímero por vez, enquanto no segundo um conjunto de monômeros tem suas posições alteradas simultaneamente, usualmente através de rotações em torno de um eixo aleatoriamente escolhido.

Tendo em vista o modelo proposto, regras locais para propor uma nova configuração alteram tanto a distância entre monômeros consecutivos como os ângulos entre cada trio de monômeros próximos. Isso é conseguido transladando individualmente os monômeros da cadeia, sendo aplicado o algoritmo de Metropolis a cada alteração. Mantendo inalteradas as posições das demais unidades poliméricas, ao  $k$ -ésimo monômero é proposta a nova posição

$$\vec{r}_k^{(m)} \rightarrow \vec{r}_k^{(n)} + \Delta\vec{r}_k, \quad (3.9)$$

em que o vetor  $\Delta\vec{r}_k$  possui coordenadas cartesianas selecionadas segundo uma distribuição uniforme no intervalo  $[-d_{\max}, d_{\max}]$ . Este parâmetro limita a movimentação deste monômero a um cubo de lados  $2d_{\max}$  cujo centro é  $\vec{r}_k^{(n)}$ . Como mostra a Figura 3.4, escolhemos seu valor para coincidir com a restrição de volume excluído, quando o monômero  $k$  é transladado na direção que une o seu centro ao de qualquer um de seus dois vizinhos, quando separados pela distância  $r_e$  e quando  $|\Delta\vec{r}_k|$  é máximo, ou seja,  $d_{\max} = (r_e - 2r_{\text{mon}})/\sqrt{3} = \sqrt{3} \text{ \AA}$ .

Com o intuito de minimizar o valor de  $N_T$ , introduzimos aqui uma abordagem para iniciarmos as simulações com configurações próximas ao equilíbrio termodinâmico. Assim, durante a criação da configuração inicial, na qual a cadeia polimérica é construída monômero a monômero, selecionamos suas posições segundo um procedimento baseado no algoritmo de Metropolis. Nosso objetivo é inserir monômero a monômero até que a cadeia final possua  $N_m$  monômeros. Considere, por exemplo, uma cadeia incompleta com  $j$  monômeros. Denotando a energia do fragmento de cadeia por  $U_{\text{tot}}^{(j)}$ , em que o sobrescrito indica a quantidade de



**Figura 3.4:** Ilustração esquemática do argumento utilizado para determinar  $d_{\max}$ .

monômeros que ela possui, podemos propor uma nova configuração com  $j + 1$  monômeros e aceitá-la com probabilidade

$$p(j \rightarrow j + 1) = \exp\left(-\frac{U_{\text{tot}}^{(j+1)} - U_{\text{tot}}^{(j)}}{k_B T}\right). \quad (3.10)$$

Vale a pena ressaltar algumas diferenças entre a Eq. 3.8 e a Eq. 3.10. As novas configurações propostas pela última são sempre associadas à tentativa de adicionar um monômero à cadeia incompleta, ao passo que no procedimento de Metropolis usual a cadeia é considerada completa. Além disso, uma vez que  $U_s$  e  $U_b$  são positivos, a diferença de energia  $U_{\text{tot}}^{(j+1)} - U_{\text{tot}}^{(j)} > 0$ , de modo que é sempre necessário comparar o resultado da Eq. 3.10 com um número aleatório uniformemente distribuído no intervalo  $[0, 1)$  e aceitar a nova configuração no caso do número aleatório seja menor.

A posição do novo monômero a ser inserido na cadeia,  $\vec{r}_{j+1} = |\vec{r}_{j+1}|\hat{r}_{j+1}$ , é determinada em duas etapas. Primeiramente, o módulo do vetor procurado é escolhido aleatoriamente conforme uma distribuição normal de média  $r_e$  e desvio padrão  $s_r$ , de modo que podemos escrever [47]

$$|\vec{r}_{j+1}| = r_e + s_r \sqrt{-2 \ln(1 - u_a)} \cos(2\pi v_a), \quad (3.11)$$

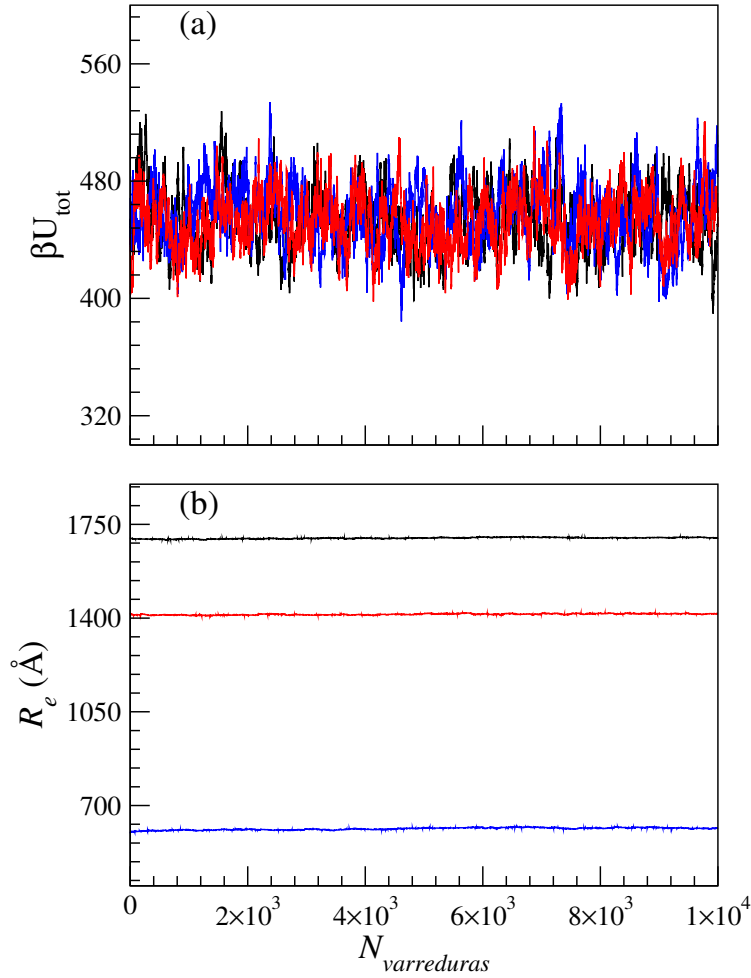
onde  $u_a$  e  $v_a$  são números aleatórios uniformemente distribuídos no intervalo  $[0, 1)$ . A média e o desvio-padrão  $s_r$  da distribuição dos módulos  $|\vec{r}_{j+1}|$  foram definidas a partir de simulações auxiliares, de onde encontramos  $s_r = 1 \text{ \AA}$ . A etapa seguinte consiste na determinação do versor  $\hat{r}_{j+1}$ , que é obtido das coordenadas de um ponto uniformemente distribuído em uma casca esférica unitária através das relações [48]

$$\begin{aligned}\hat{x} \cdot \hat{r}_{j+1} &= \sqrt{1 - u_a^2} \cos(2\pi v_a) ; \\ \hat{y} \cdot \hat{r}_{j+1} &= \sqrt{1 - u_a^2} \text{sen}(2\pi v_a) ; \\ \hat{z} \cdot \hat{r}_{j+1} &= u_a ,\end{aligned}\tag{3.12}$$

em que agora  $u_a \in [-1, 1]$  e  $v_a \in [0, 1)$ .

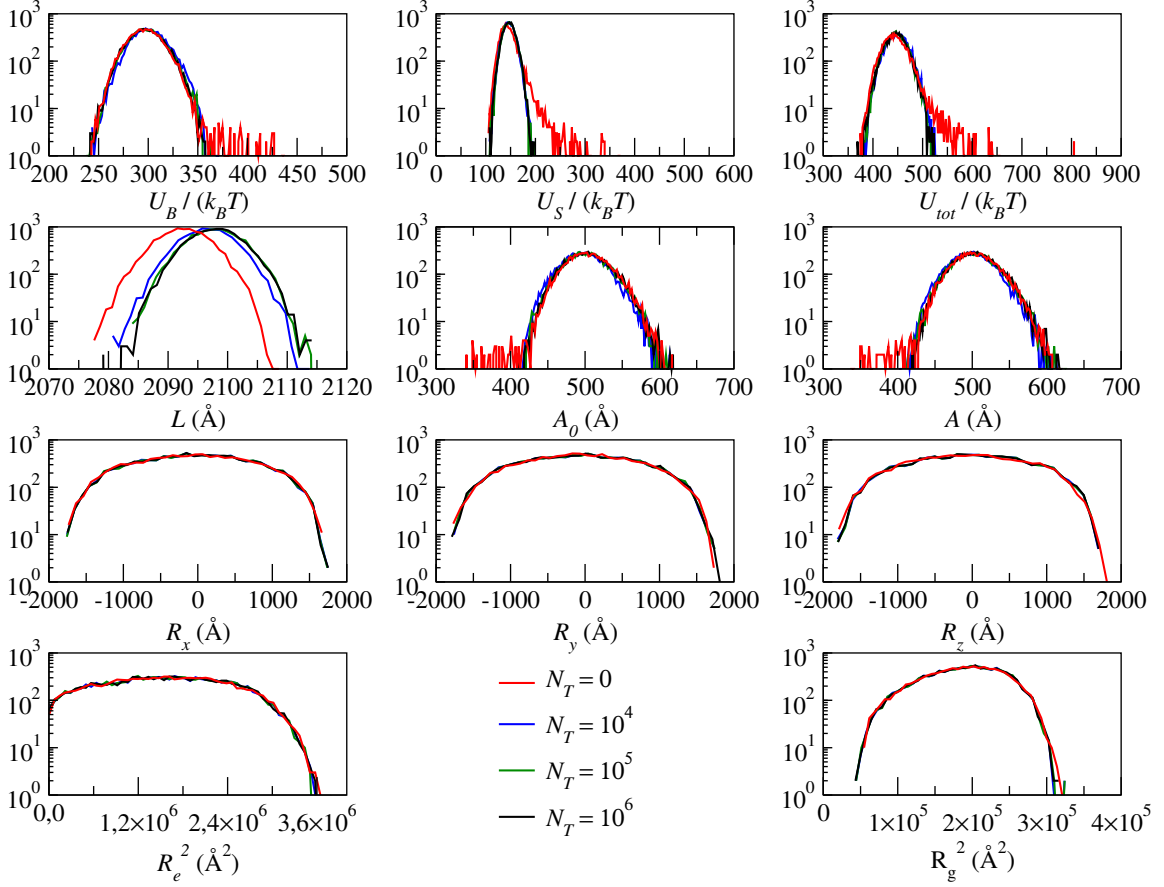
Na Figura 3.5 mostramos as séries da energia total  $\beta U_{tot}$  e do módulo do vetor distância ponta-a-ponta  $R_e = |\vec{r}_{N_m}|$  do sistema. As séries para a energia do sistema em diferentes configurações iniciais sobrepõem-se, sugerindo que a configuração inicialmente proposta para esta propriedade física produz séries próximas ao equilíbrio termodinâmico. Na Figura 3.5(a) estão representadas as séries temporais de três simulações distintas realizadas. Como mostrado na Figura 3.5(b), o mesmo não acontece para as séries do módulo da distância ponta-a-ponta  $R_e$ . Fica nítida a dependência da configuração inicial nas séries obtidas por meio do algoritmo de Metropolis padrão. Isso é consequência destas séries serem bastante correlacionadas e ocorre pois a distância ponta-a-ponta só é atualizada quando a posição do último monômero é alterada e aceita. A cada varredura completa do sistema, a distância ponta-a-ponta só tem uma oportunidade de ser atualizada enquanto a energia interna do sistema possui  $N_m$  chances. Para minimizar este efeito, modificamos o algoritmo de Metropolis construindo uma amostragem de  $N_c$  configurações iniciais/séries independentes.

Com a configuração inicial disponível, determinamos o número de varreduras a partir do qual todas as configurações geradas encontram-se termalizadas. O procedimento utilizado para esse fim foi comparar diretamente os histogramas das propriedades físicas do sistema: energias de estiramento  $\beta U_s$ , de torção  $\beta U_b$  e total  $\beta U_{tot}$ , comprimento de contorno  $L$ , comprimentos de persistência  $A$  e  $A_0$ , componentes do vetor distância ponta-a-ponta  $R_\mu$  (com  $\mu = x, y$  ou  $z$ ),



**Figura 3.5:** Em (a) encontram-se as séries temporais da energia total ( $\beta U_{\text{tot}}$ ) do sistema para três configurações iniciais distintas obtidas utilizando o procedimento descrito pela Eq. 3.10. Em (b) estão representadas as séries do módulo do vetor distância ponta-a-ponta ( $R_e$ ) para diferentes configurações iniciais. Dados obtidos de simulações de Monte Carlo com os parâmetros listados na seção 3.1.

distância ponta-a-ponta quadrática  $R_e^2$  (Eq. 2.22) e raio de giração  $R_g^2$  (Eq. 2.26) após diferentes valores de  $N_T$  e encontrar para qual valor de  $N_T$  as distribuições das propriedades mencionadas apresentava convergência. A Figura 3.6 mostra os resultados do procedimento discutido. Percebe-se que para  $N_T = 0$  varreduras os histogramas das energias do sistema apontam para a existência de configurações que não existem quando  $N_T = 10^6$  varreduras, onde as configurações são assumidas como devidamente termalizadas. Algo semelhante acontece nos histogramas dos



**Figura 3.6:** Histogramas das propriedades físicas do sistema obtidos para diferentes valores de  $N_T$  em escala semi-log. Simulações obtidas com os parâmetros propostos na seção 3.1.

comprimentos de persistência  $A_0$  e  $A$ , definidos por

$$A_0 = -\frac{r_e}{\ln\langle\cos\phi\rangle_\sigma} \quad (3.13)$$

e

$$A = -\frac{\langle t \rangle_\sigma}{\ln\langle\cos\phi\rangle_\sigma}, \quad (3.14)$$

onde  $\langle * \rangle_\sigma$  define médias tomadas ao longo de uma configuração  $\sigma$ . Isso mostra que ainda que as configurações iniciais sejam obtidas próximas ao equilíbrio térmico, o fato de selecionarmos os vetores  $\{\vec{r}_k\}$  segundo a Eq. 3.11 e a Eq. 3.12 introduz erros sistemáticos que afetam tanto o módulo, interferindo nos histogramas do potencial de estiramento e do comprimento de contorno, quanto a orientação dos vetores  $\{\vec{t}_k\}$ ,

que por sua vez afeta os histogramas no potencial de torção e dos comprimentos de persistência. Para compensar esses efeitos, deixamos o sistema relaxar passando por varreduras até que se perceba a sobreposição dos histogramas com aqueles obtidos para  $10^6$  varreduras. Como pode ser observado, a partir de  $10^4$  varreduras isso acontece e assumimos a partir de então  $N_T = 10^4$  varreduras como padrão para nossas simulações.

### 3.3 Método de análise de dados

Ainda que a amostragem de configurações independentes reduza efeitos de correlação, optamos por utilizar o método “Jackknife” [47, 49] para estimar tanto a média como a variância de uma grandeza física  $\mathcal{A}$ . Partindo da série de  $\mathcal{A}$ , que contém  $N_c$  pontos, devemos subdividi-la em  $n_a$  subconjuntos com  $N_a$  pontos cada, ou seja, com  $N_c = n_a N_a$ . A partir daí calculamos as médias parciais sob  $N_c - N_a$  pontos, ou seja,

$$\mathcal{A}_k = \frac{1}{N_c - N_a} \sum_{j \notin \{k\}} \mathcal{A}(\sigma_j) . \quad (3.15)$$

A notação  $j \notin \{k\}$  indica que todos os pontos da série  $\mathcal{A}$  são somados exceto aqueles contidos no  $k$ -ésimo subintervalo, e  $\sigma_j$  é uma das  $N_c$  configurações independentes. Por fim, obtemos o estimador para a média da grandeza física pela expressão

$$\bar{\mathcal{A}} = \frac{1}{n_a} \sum_{k=1}^{n_a} \mathcal{A}_k , \quad (3.16)$$

com a respectiva variância determinada por

$$s_{\bar{\mathcal{A}}}^2 = \frac{n_a - 1}{n_a} \sum_{k=1}^{n_a} (\mathcal{A}_k - \bar{\mathcal{A}})^2 . \quad (3.17)$$

Representamos, assim, a estimativa da grandeza  $\mathcal{A}$  por  $\bar{\mathcal{A}} \pm \sqrt{s_{\bar{\mathcal{A}}}^2}$ .

## RESULTADOS DAS SIMULAÇÕES

---

Neste capítulo apresentamos os resultados das simulações com o modelo simplificado do Capítulo 3 utilizando simulações de Monte Carlo baseadas na abordagem proposta na seção 3.2 para geração de configurações independentes.

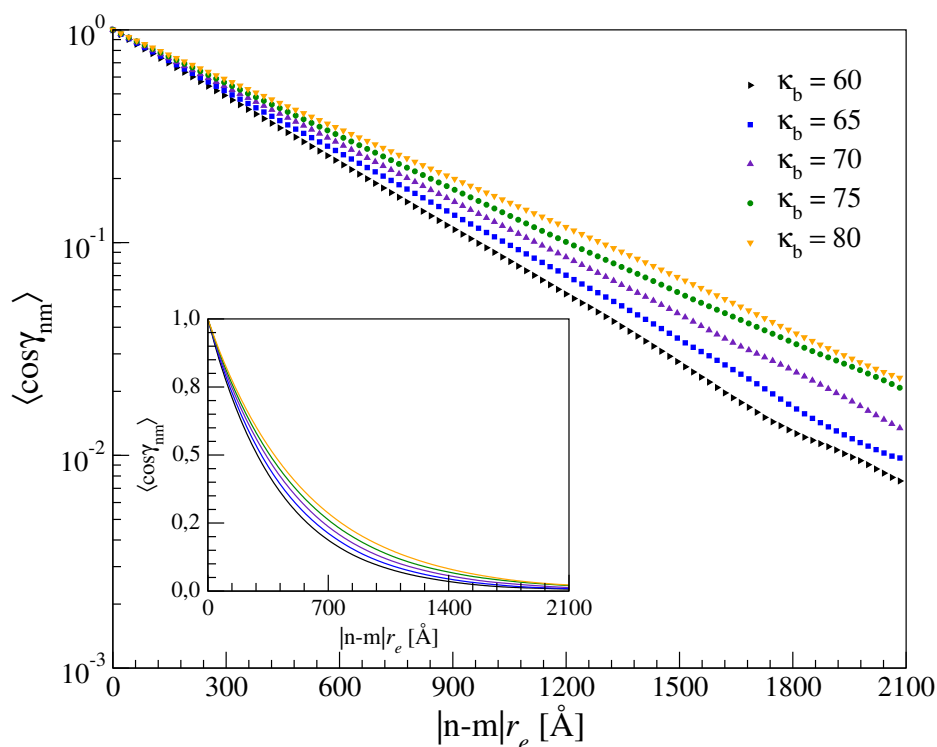
O capítulo foi separado em duas seções, uma para a cadeia livre e outra para a cadeia submetida à força externa. No primeiro caso, foram realizadas simulações para diferentes tamanhos de cadeias e também analisamos a influência da variação da constante de torção  $\kappa_b$ . Destes resultados, efetuamos um estudo sistemático das distribuições da distância ponta-a-ponta, do raio de giração e do comprimento de persistência em termos dos parâmetros variados para determinar a constante de torção  $\kappa_b$  associada ao comprimento de persistência do DNA. Além disso, comparamos os resultados provenientes do modelo com as previsões teóricas dos modelos de Kratky-Porod e WLC. No caso da cadeia submetida a uma força  $f$ , discutimos a validade da hipótese do regime entrópico mediante a determinação da variação da energia interna do sistema em função da força aplicada.

As simulações para a cadeia livre foram termalizadas com  $N_T = 10^4$  varreduras, como estipulado na seção 3.2, enquanto que na presença de força aplicada foram realizadas simulações com termalização de até  $10^6$  varreduras. Em ambos os casos,  $N_c = 10^4$  configurações estatisticamente independentes foram obtidas para cada valor dos parâmetros  $N_m$ ,  $\kappa_b$  ou  $f$ . Todas as simulações foram obtidas à  $T = 300$  K ( $k_B T = 41,42 \times 10^{-22}$  J = 41,42 pN.Å), com  $s_r = 1$  Å,  $r_{\text{mon}} = 2$  Å,  $r_e = 7$  Å,  $R_0 = 3$  Å,  $\kappa_s = 15$  Å<sup>-2</sup> e  $d_{\text{max}} = \sqrt{3}$  Å. As médias e variâncias foram todas determinadas pelo método “Jackknife” com  $n_a = 5$ .

## 4.1 Cadeia livre

### 4.1.1 Correlação e comprimento de persistência

Como vimos na seção 2.2.1 do Capítulo 2, a principal característica dos polímeros semiflexíveis é o seu comprimento de persistência  $A$  que, por sua vez, está intimamente ligado à correlação média dos versores que conectam monômeros adjacentes ao longo da cadeia (vide Eq. 3.13 e Eq. 3.14). A fim de verificar essa dependência, foram realizadas simulações para diferentes valores de  $\kappa_b$  e os resultados obtidos estão mostrados no gráfico da Figura 4.1.



**Figura 4.1:** Média dos cossenos dos ângulos formados entre diferentes versores ao longo da cadeia polimérica em função da distância que os separa medida ao longo do polímero. Resultados obtidos a partir de simulações com  $N_m = 1000$  monômeros.

Observamos que, apesar dos módulos vetores de ligação poderem flutuar termicamente, a cadeia comporta-se como um polímero semiflexível descrito pelo modelo de Kratky-Porod, pois da Figura 4.1 notamos a existência de uma relação exponencial entre a correlação dos versores indexados por  $n$  e  $m$  e o comprimento

de contorno que os une

$$\ln\langle\cos\gamma_{nm}\rangle = -|n-m|r_e/A, \quad (4.1)$$

onde  $\gamma_{nm}$  é o ângulo entre os versores  $\hat{t}_n$  e  $\hat{t}_m$ , e  $|n-m|r_e$  é a distância ao longo do polímero que separa os versores mencionados. Desse modo, para cada valor da constante de torção utilizado nas simulações, o inverso do comprimento de persistência pode ser estimado como o negativo da inclinação das retas no gráfico da Figura 4.1. Valores distintos da constante de torção alteram as estimativas do comprimento de persistência do polímero, com o valor de  $A$  aumentando conforme  $\kappa_b$  aumenta. Este resultado está de acordo com o mostrado por Korolev e colaboradores [2], entretanto no seu trabalho o mecanismo de modificar a constante de torção foi mediante a variação da concentração de sal monovalente nas suas amostras, ao passo que neste trabalho inserimos essa alteração arbitrariamente. Determinando o comprimento de persistência  $A$  pela inclinação das retas da Figura 4.1 e relacionando-o às respectivas constantes de torção  $\kappa_b$ , encontramos a relação linear  $A(\kappa_b) = -11,6 + 7,1\kappa_b$ , que está de acordo tanto com a parametrização feita ( $r_e = 7,0 \text{ \AA}$ ), quanto com as previsões do modelo de Kratky-Porod (vide Eq. 2.21), discutidas na subseção 2.2.1, lembrando que  $A^{(3D)} = A^{(2D)}/2$ , conforme mostrado no Apêndice A.

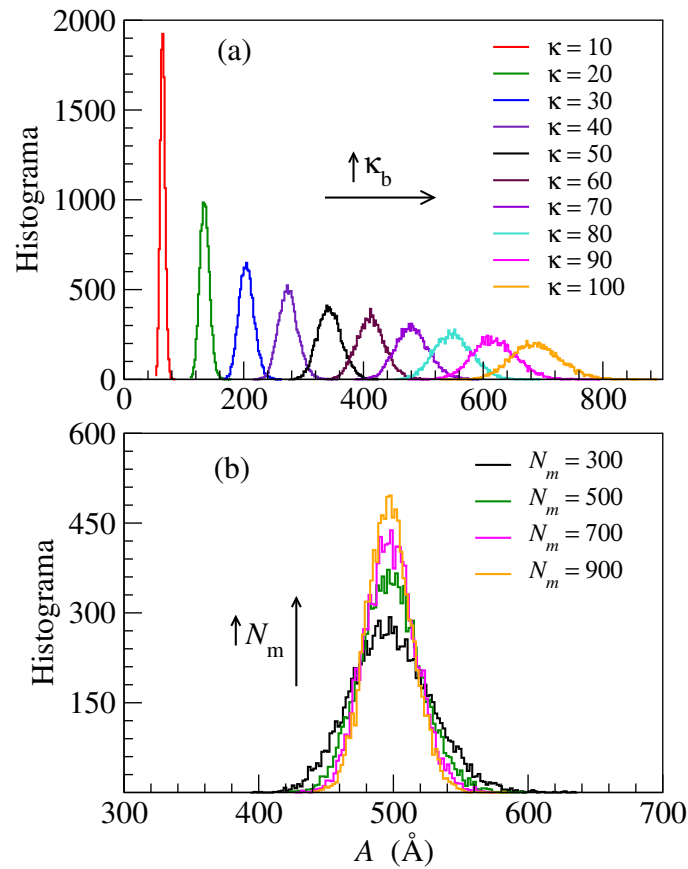
Discutimos também na seção 3.1 que a constante de torção do polímero é sensível à concentração de sal monovalente e que há como simularmos os efeitos sobre o polímero considerando a solução salina implícita através da utilização de uma constante de torção efetiva.

### 4.1.2 Determinação da constante de torção

Nesta subseção vamos determinar o valor efetivo de  $\kappa_b$  que incorpora os efeitos do meio de modo que o valor medido de  $A$  seja igual ao valor nominal de  $500 \text{ \AA}$  para o  $\lambda$ -DNA [1, 11].

A Figura 4.2 mostra os histogramas do comprimento de persistência<sup>1</sup> em função da constante de torção e do número de monômeros do polímero. Na Figura 4.2(a) observa-se que à medida que a constante de torção  $\kappa_b$  aumenta, também

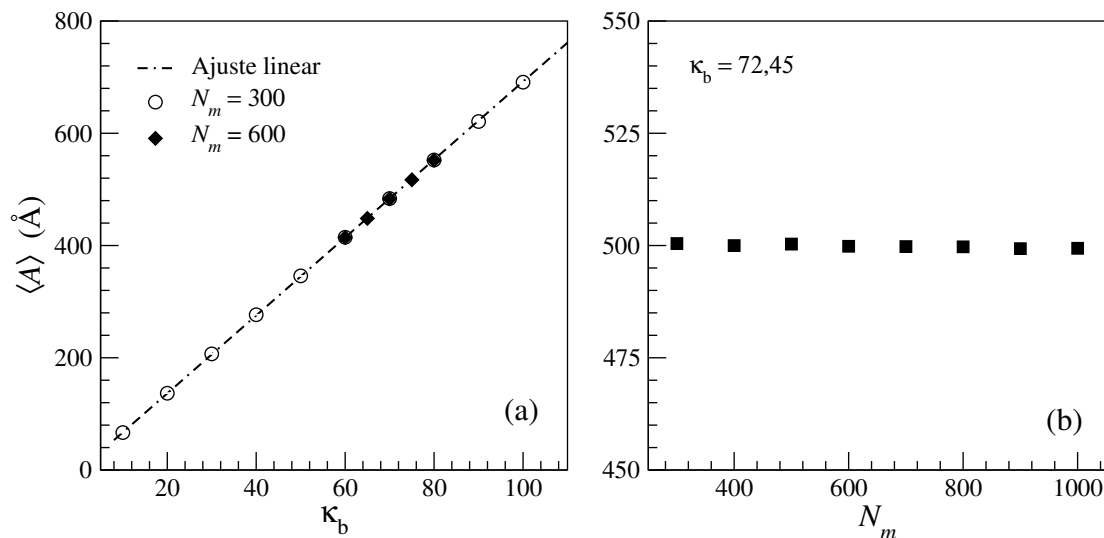
<sup>1</sup>O valor de  $A$  para cada uma das  $N_c$  configurações foi obtido através da Eq. 3.14.



**Figura 4.2:** Histogramas do comprimento de persistência para (a) diferentes valores da constante de torção para  $N_m = 300$  monômeros e para (b) diferentes tamanhos da cadeia polimérica e  $\kappa_b = 72, 45$ .

aumenta o comprimento de persistência  $A$ , o que é qualitativamente condizente com os resultados discutidos na subseção 4.1.1. O gráfico da Figura 4.2(b) mostra os histogramas para diferentes tamanhos da cadeia.

Na Figura 4.3 são apresentados os valores médios do comprimento de persistência tanto em função da constante de torção  $\kappa_b$  quanto do número de monômero  $N_m$ . Na Figura 4.3(a) confirmamos que existe uma relação linear entre o comprimento de persistência e a constante de torção, sendo ela  $A(\kappa_b) = 0,28 + 6,90\kappa_b$ . Dessa relação, e levando em consideração os erros das constantes do ajuste, é possível estimar o valor de  $\kappa_b$  correspondente ao comprimento de persistência do DNA em solução fisiológica, ou seja, a  $A = 500 \text{ \AA}$  [1, 11]. O valor encontrado para a constante de torção foi  $\kappa_b = 72,45 \pm 0,02$ . Ainda da Figura 4.3(a), observamos que, dado um valor de  $\kappa_b$ , o comprimento de persistência



**Figura 4.3:** (a) Comprimento de persistência médio em função da constante de torção. (b) Comprimento de persistência em função do número de monômeros da cadeia para  $\kappa_b = 72,45$  estimado para corresponder ao comprimento de persistência do DNA. As barras de erro são menores que os símbolos.

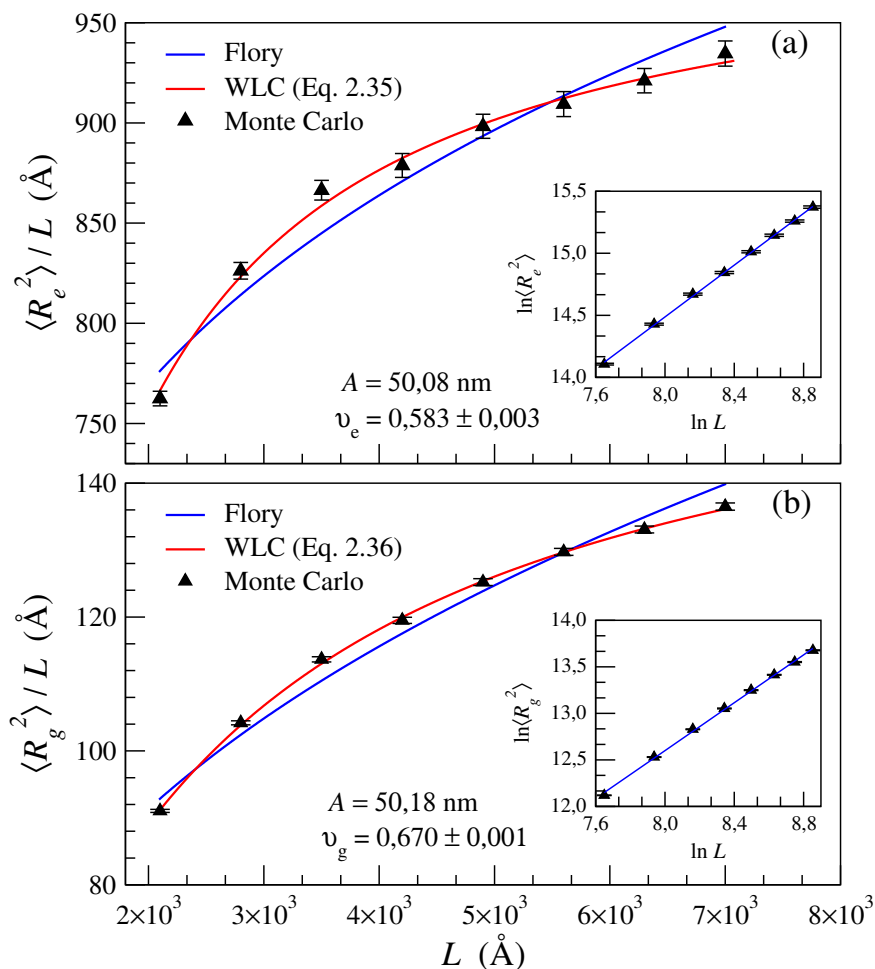
fica bem definido, independentemente do tamanho da cadeia, visto que para 300 ou 600 monômeros os pontos do gráfico ficaram sobrepostos. Isso é confirmado pelos resultados apresentados no gráfico da Figura 4.3(b), onde o comprimento de persistência determinado em todo o intervalo de tamanhos de cadeia simulados resultou em aproximadamente 500 Å. Esse resultado também é compatível com as previsões teóricas do modelo de Kratky-Porod, o qual prevê que o comprimento de persistência  $A$  depende apenas do polímero estudado, da temperatura em que o sistema se encontra e da dimensionalidade do problema, e não do comprimento de contorno  $L$ .

### 4.1.3 Comparação com o modelo WLC

Vimos na subseção 2.2.2 que o WLC é a versão contínua do modelo de Kratky-Porod, sendo equivalentes os resultados provenientes de ambos quando tomamos os limites apropriados. Em simulações computacionais, a discretização do sistema é inerente ao método. Porém, como discutido no Capítulo 1, o WLC (e não o modelo de Kratky-Porod) é utilizado como padrão na determinação das propriedades mecânicas de polímeros e, eventualmente, das propriedades físico-químicas muito estudadas nas interações DNA-ligantes. Por causa disso, nesta subseção vamos

comparar nossos resultados computacionais com as previsões teóricas do modelo WLC.

A Figura 4.4 mostra os ajustes não lineares dos dados de simulação com as expressões determinadas pelo WLC, que relacionam a distância ponta-a-ponta quadrática média  $\langle R_e^2 \rangle$  e o raio de giração quadrático médio  $\langle R_g^2 \rangle$  com o comprimento  $L$  do polímero para um dado valor do seu comprimento de persistência  $A$  (veja as Eqs. 2.35 e 2.36). Para o ajuste da Figura 4.4(a), o comprimento de persistência encontrado foi de  $A = 500,8 \text{ \AA}$ , enquanto que na Figura 4.4(b) encontramos  $A = 501,8 \text{ \AA}$ , como esperado para o DNA em meio fisiológico.



**Figura 4.4:** (a) Gráfico da distância ponta-a-ponta quadrática média pelo comprimento de contorno médio em função do comprimento de contorno médio ajustados pelo modelo WLC. Em (b) tem-se o raio de giração quadrático médio pelo comprimento de contorno médio em função do comprimento de contorno médio. Ambos os gráficos foram obtidos para  $\kappa_b = 72,45$ .

Para o caso  $L \gg A$ , os limites da Eq. 2.35 e da Eq. 2.36 apontam para uma dependência linear entre  $\langle R_e^2 \rangle$  e  $\langle R_g^2 \rangle$  (vide Eq. 2.30). Neste limite, espera-se que ambas as grandezas obedeam leis de potência, isto é [50],

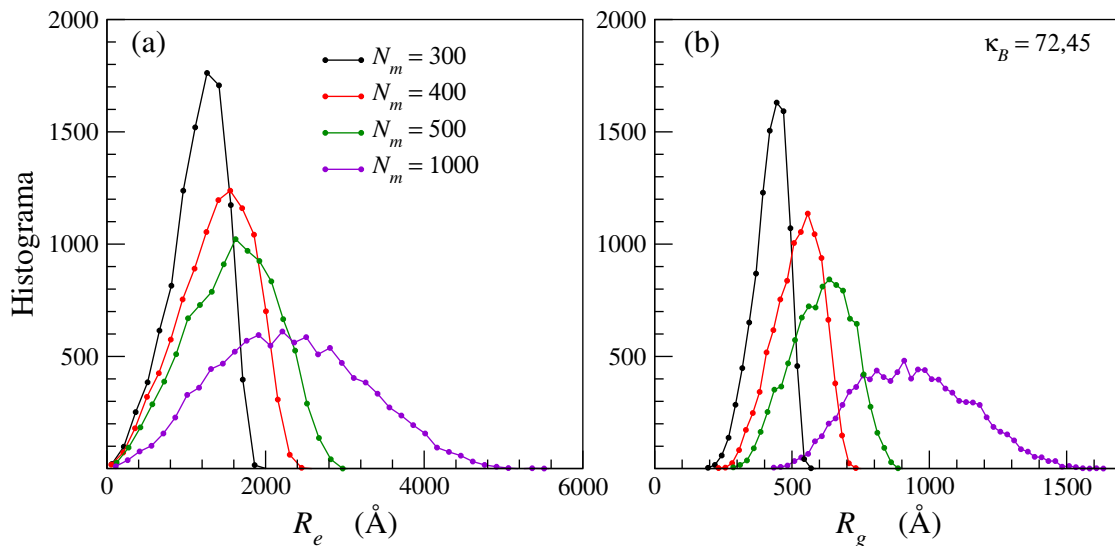
$$\langle R_e^2 \rangle / L \propto L^{2\nu_e - 1} \quad \text{e} \quad \langle R_g^2 \rangle / L \propto L^{2\nu_g - 1} ,$$

A princípio, assumindo  $\langle R_e^2 \rangle \propto \langle R_g^2 \rangle$ , os expoentes  $\nu_e$  e  $\nu_g$  deveriam ser os mesmos. Nas nossas simulações, entretanto, encontramos diferentes valores quando ajustamos os dados computacionais às expressões de Flory, isto é, os gráficos da Figura 4.4 exibem os resultados de simulação e os ajustes fornecem os seguintes valores para os expoentes:  $\nu_e = 0,583 \pm 0,003$  e  $\nu_g = 0,670 \pm 0,001$ . O expoente  $\nu_e$  está próximo do valor deduzido por Flory,  $\nu = 0,6$  [50], e mais próximo ainda do melhor valor, numericamente determinado,  $\nu \simeq 0,588$  [24], além de estar próximo ao resultado experimental obtido para o  $\lambda$ -DNA,  $\nu = 0,546$  [51]. Este expoente é característico de um sistema em um bom solvente onde os efeitos do volume excluído são levados em consideração, além de representarem sistemas onde interações de longo alcance não são consideradas [25]. O fato de  $\nu_e \neq \nu_g$  indica que as simulações foram realizadas fora do limite  $L \gg A$ , onde devemos ter  $\langle R_e^2 \rangle \propto \langle R_g^2 \rangle$ .

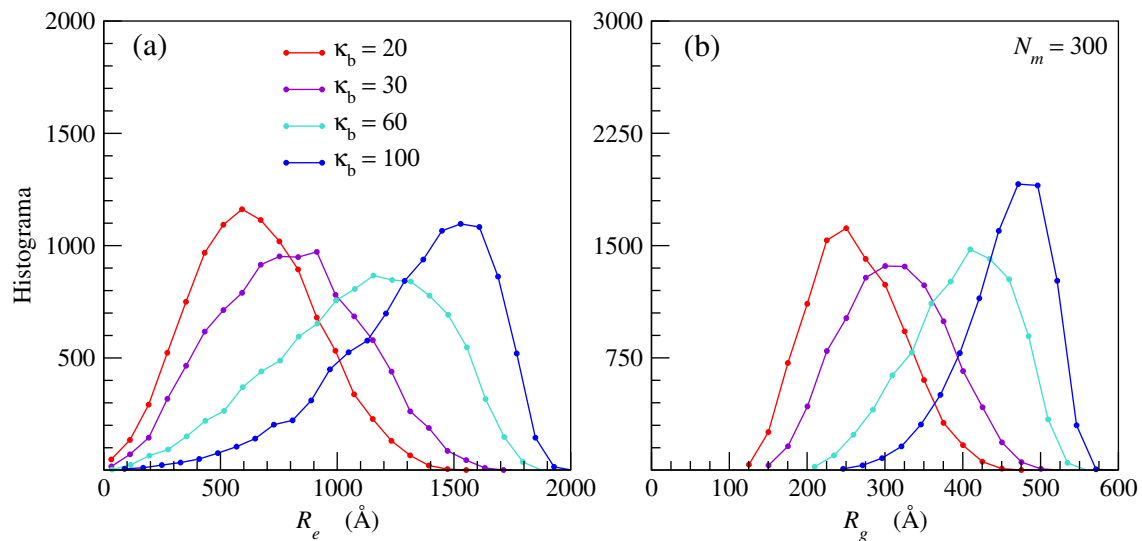
Vemos nos histogramas dos módulos de  $R_e$  e  $R_g$  da Figura 4.6 que há semelhanças e diferenças entre as distribuições destas duas grandezas dentro do limite de comprimentos simulados. A semelhança é que seus valores mais prováveis comportam-se de maneira similar à medida que se aumenta o comprimento das cadeias. A diferença é que é possível encontrar com probabilidade não nula módulos da distância ponta-a-ponta bem próximos de zero, o que não acontece para o raio de giração. Algo similar acontece na Figura 4.5 quando fixamos o tamanho do polímero e variamos sua constante de torção  $\kappa_b$ . Como esperado, polímeros mais rígidos tendem a possuir uma configuração de equilíbrio mais alinhada, de modo que para maiores valores da constante de torção as distribuições da distância ponta-a-ponta e do raio de giração são deslocadas para a direita. E como dito anteriormente, há uma probabilidade nula de se medir o raio de giração nas proximidades de zero. Essa característica do raio de giração é, na verdade, bastante útil quando se estuda sistemas anelares, onde a distância ponta-a-ponta não é um bom estimador

do volume ocupado pelos polímeros [52].

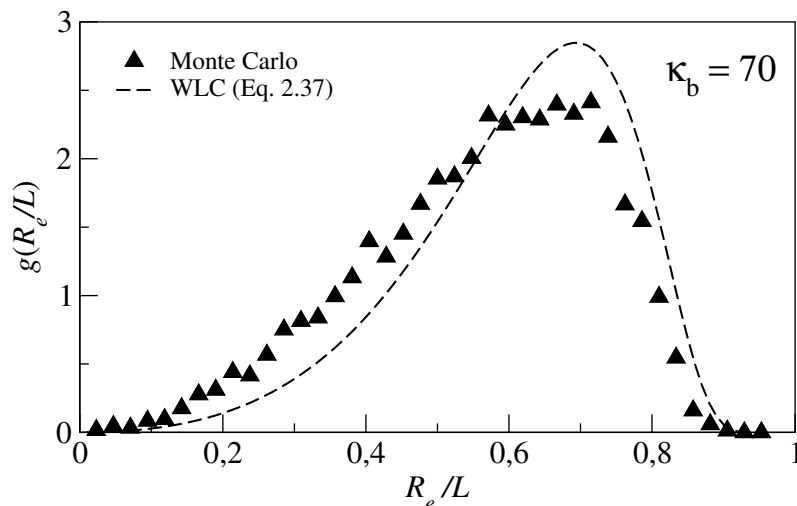
Como discutido no Capítulo 2, a densidade de probabilidade  $g(R_e/L)$  de encontrarmos um polímero com distância ponta-a-ponta com módulo  $R_e = |\vec{R}_e|$  em um dado intervalo para o modelo WLC foi estimada por Whilhelm e Frey [3]. Ao compararmos a expressão definida por estes autores (vide Eq. 2.42) às distribuições obtidas pelas simulações computacionais, encontramos o resultado exposto na Figura 4.7. Observamos que a comparação é razoável pois, apesar de ligeiramente deslocado em relação à expressão aproximada obtida por eles, os dados de simulação apresentam comportamento compatível com os resultados obtidos por Whilhelm e Frey na Ref. [3]. Como conclusão, notamos que o modelo comporta-se não só como uma cadeia discreta (i.e, modelo de Kratky-Porod), mas também como um polímero contínuo (i.e, modelo WLC). Este resultado só foi possível após realizarmos simulações para cadeias suficientemente longas, onde a distinção entre o discreto e o contínuo diminui a ponto de podermos utilizar qualquer um dos modelos para descrever os resultados.



**Figura 4.5:** Histogramas do módulo do vetor distância ponta-a-ponta (a) e do raio de giração (b) para diferentes valores de  $N_m$  com  $\kappa_b = 72,45$ .



**Figura 4.6:** Histogramas do módulo do vetor distância ponta-a-ponta (a) e do raio de giração (b) para diferentes valores de  $\kappa_b$  com  $N_m = 300$ .

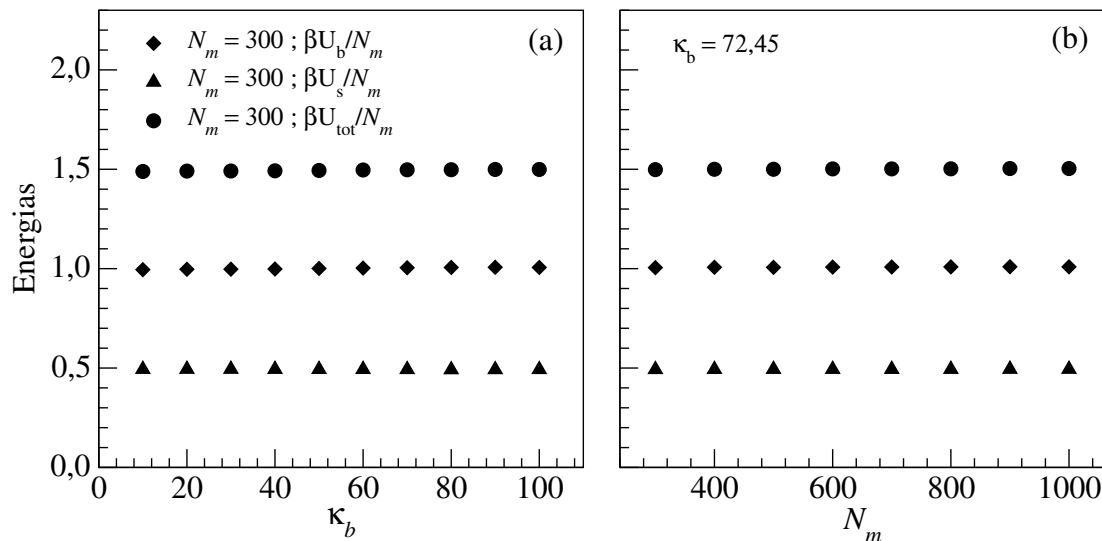


**Figura 4.7:** Densidade de probabilidade de se encontrar o módulo da distância ponta-a-ponta  $R_e = |\vec{R}_e|$  para  $N_m = 300$ . Os triângulos são dados de simulação e a linha tracejada é a aproximação deduzida na Ref. [3]

#### 4.1.4 Energias do sistema

Nesta subseção apresentamos individualmente como variam as energias de estiramento  $\beta U_s$ , de torção  $\beta U_b$  e total  $\beta U_{tot}$  do sistema em função da constante de torção  $\kappa_b$  e do número de monômeros  $N_m$  da cadeia polimérica.

Na Figura 4.8(a) vemos que os potenciais de estiramento e de torção são independentes entre si, visto que a variação de  $\kappa_b$  não interfere nos valores médios



**Figura 4.8:** Variação dos potenciais de estiramento  $\beta U_s/N_m$ , de torção  $\beta U_b/N_m$  e total  $\beta U_{tot}/N_m$  em função da constante de torção  $\kappa_b$  (a) e do número de monômeros  $N_m$  (b).

da energia de estiramento  $\beta U_s$ . Na Figura 4.8(b) observamos a manifestação do caráter extensivo de cada termo de energia, sendo eles proporcionais ao número de monômeros na cadeia.

Para o potencial de torção chegamos a uma conclusão curiosa. Como sua média não varia com  $\kappa_b$ , de sua definição na Eq. 3.4, podemos facilmente deduzir que

$$\kappa_b \sum_{k=1}^{N_m-2} \langle 1 - \cos \phi_k \rangle = \text{const.} , \quad (4.2)$$

independentemente se variamos  $\kappa_b$  ou  $N_m$ . Esta equação nos diz que se  $\kappa_b \gg 1$  então  $\sum_k \langle 1 - \cos \phi_k \rangle \rightarrow 0$  o que implica em  $\phi_k \rightarrow 0, \forall k$ . Essa configuração é típica de um polímero rígido (ou quando temos  $L \ll A$ ). Por outro lado, à medida que  $\kappa_b \rightarrow 0$ , o polímero torna-se flexível e o seu comprimento de Kuhn se reduz a  $\ell_k = r_e$ . Podemos dizer que o polímero encontra-se no regime entrópico quando modificamos  $\kappa_b$ , pois as variações de cada termo de energia são praticamente nulas durante a modificação.

## 4.2 Cadeia submetida a força externa

Finalmente, devido ao sucesso do nosso modelo simplificado em reproduzir as características dos modelos de Kratky-Porod e WLC no caso da cadeia livre,

implementamos simulações com uma força externa aplicada a uma das pontas do polímero e tratamos o problema do ponto de vista do “ensemble” de Gibbs, também conhecido como *stress ensemble*. Nesta abordagem, as configurações de equilíbrio são obtidas através da alteração na probabilidade de Boltzmann trocando a energia total  $\beta U_{tot}$  do sistema por  $\beta U_{tot} - f R_z$ , onde  $f$  é a intensidade da força aplicada e  $R_z$  é a componente do vetor distância ponta-a-ponta na direção da força. As simulações foram realizadas com procedimento similar ao utilizado para estudar a cadeia livre descrita na seção 3.2.

### 4.2.1 Curvas de força por extensão

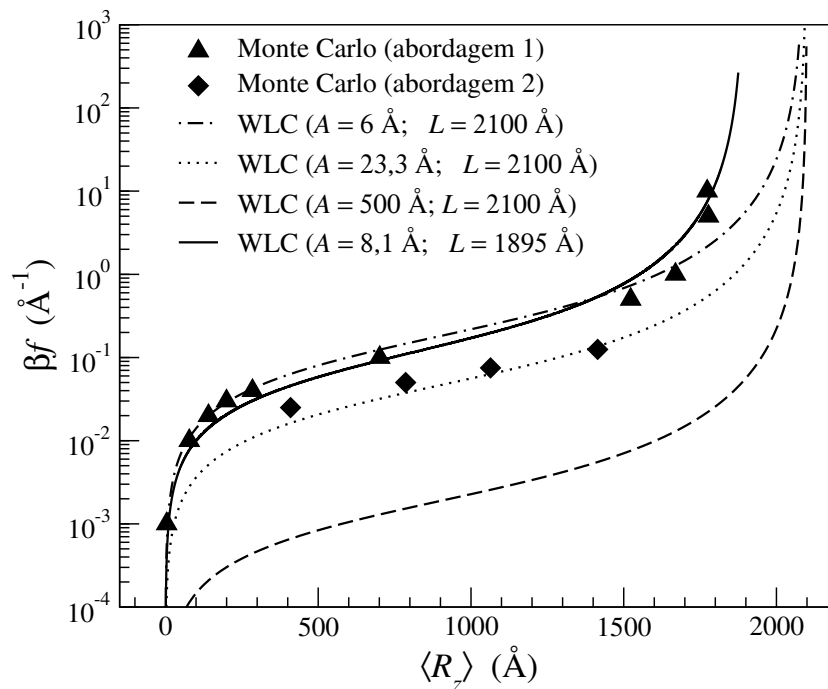
Primeiramente, as simulações foram realizadas utilizando a “abordagem 1” como descrito na seção 3.2 no que diz respeito à termalização do sistema e construção de configurações iniciais.

A Figura 4.9 mostra os resultados obtidos via de simulação para curvas de força por extensão e as tentativas de determinar o comprimento de contorno e o comprimento de persistência ajustando a função aproximada do modelo WLC [11]

$$\frac{fA}{k_B T} = \frac{\langle R_z \rangle}{L} + \frac{1}{4 \left[ 1 - \frac{\langle R_z \rangle}{L} \right]^2} - \frac{1}{4}. \quad (4.3)$$

Como vemos, os pontos obtidos das simulações utilizando a “abordagem 1” não são compatíveis com os resultados obtidos para a cadeia livre, pois o comprimento de persistência estimado do ajuste da Eq. 4.3 aos dados de simulação resultou em  $A = 6 \text{ \AA}$ , cerca de cem vezes menor que o esperado (curva tracejada). Foi identificado um problema no procedimento de amostragens iniciais, tendo sido observado que (i) as configurações, ao fim de sua construção, apresentavam forma de zigue-zague, incompatíveis com configurações próximas do equilíbrio (tanto na presença quanto na ausência de forças). Ademais, (ii) verificou-se que o número de varreduras necessárias para termalizar o sistema aumenta a medida que a intensidade da força cresce.

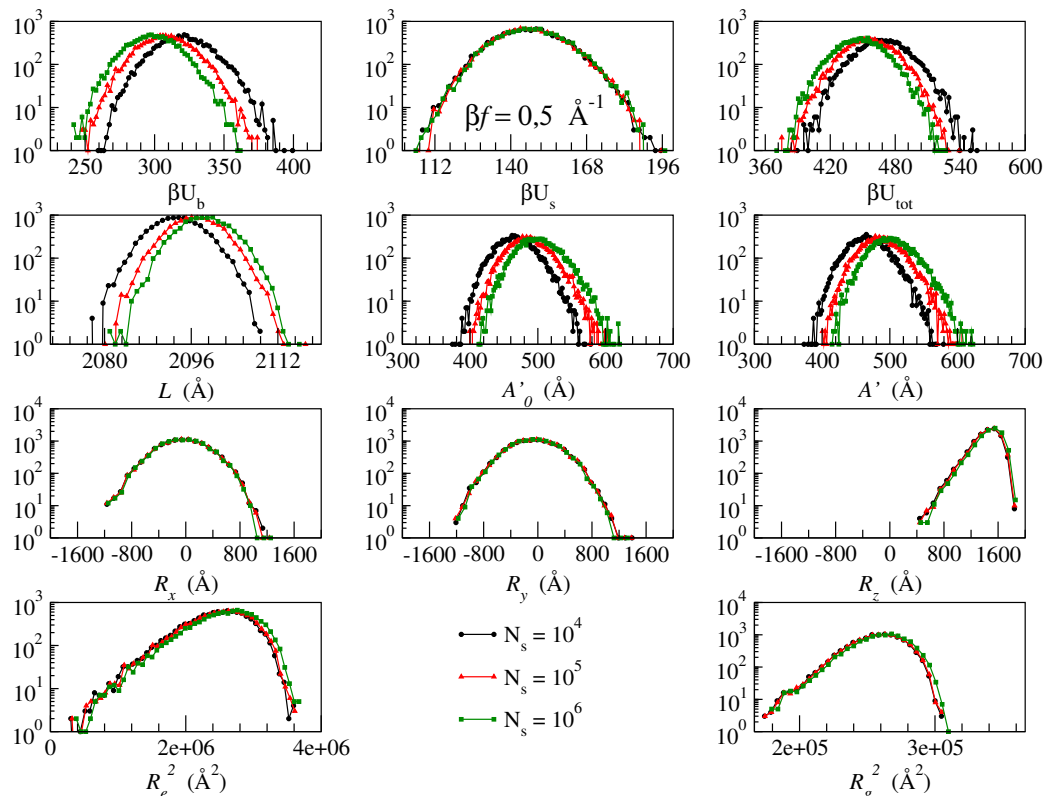
Por causa de (i), o resultado proveniente da “abordagem 1” só faria sentido ao racionalizarmos que a forma zigue-zagueada é uma configuração típica de um polímero flexível, onde o comprimento de persistência é da ordem da distância  $r_e$



**Figura 4.9:** Curvas de força e extensão obtidas de simulações e os respectivos ajustes do modelo WLC.

entre monômeros consecutivos. Observamos isso na Figura 4.10, onde os histogramas dos comprimentos de persistência aparentes  $A'_0$  e  $A'$  indicam que as configurações obtidas após  $N_T = 10^4$ ,  $10^5$  e  $10^6$  varreduras, de fato, não condizem com as esperadas para uma força da intensidade aplicada,  $\beta f = 0,5 \text{ \AA}^{-1}$  ( $f = 20,71 \text{ pN}$ ). Para a molécula de DNA, uma força da ordem de  $\simeq 5 \text{ pN}$  já é suficiente para estirar a molécula em cerca de 90% do seu comprimento de contorno [11], e isto reflete diretamente no comprimento de persistência aparente calculada pela Eq. 3.14, ou seja, à medida que  $f \gg 1$  deveríamos ter  $A' \gg 1$ , o que não acontece segundo a Figura 4.10. Apesar disso, observamos que o método de criação de configurações iniciais descrita na subseção 3.2.2 produz cadeias na direção da força aplicada, como mostrado no histograma da componente  $R_z$  da distância ponta-a-ponta. Em resumo, a abordagem 1 é capaz de produzir configurações iniciais com a direção da distância ponta-a-ponta correta, porém a termalização dessas conformações é demorada, visto que não observamos uma convergência nem mesmo para  $N_T = 10^6$  varreduras.

A fim de eliminar os problemas provenientes de (i) e aumentar o número de varreduras do sistema por causa de (ii), utilizamos a segunda abordagem,



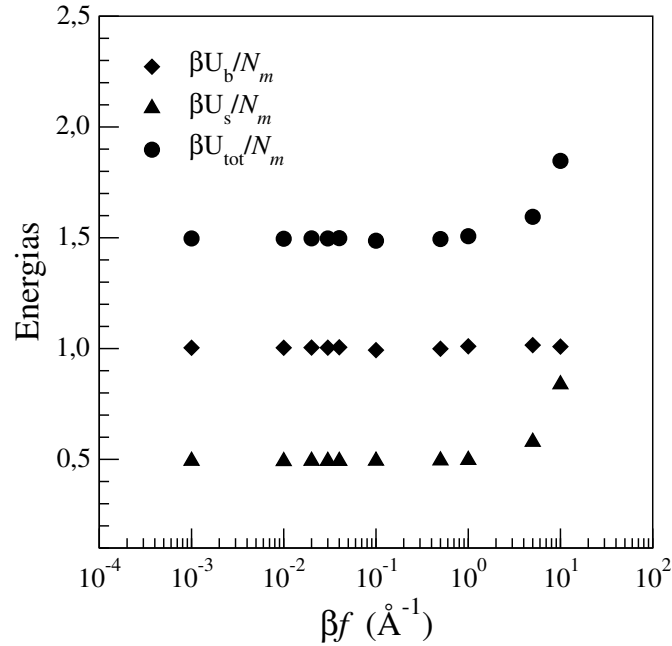
**Figura 4.10:** Histogramas das propriedades físicas do sistema obtidos para diferentes valores de  $N_T$  em escala semi-log para  $\beta f = 0,5 \text{ \AA}^{-1}$ .

denominada “abordagem 2”, onde à medida que as configurações iniciais são criadas, as cadeias incompletas são termalizadas por  $10^3$  varreduras a cada novo monômero inserido e, após isso, o procedimento segue como na “abordagem 1”. Ainda assim, a curva de força e extensão não convergiu para a curva descrita pelo WLC, entretando observa-se uma pequena mudança na estimativa do comprimento de persistência, que aumentou para  $22,3 \text{ \AA}$ .

## 4.2.2 Energia interna do sistema

Com os dados de simulação obtidos na “abordagem 1”, investigamos como as energias do sistema variam com a força aplicada. A Figura 4.11 mostra esse resultado.

Observamos que a energia de torção  $\beta U_b/N_m$  não sofre grandes variações à medida que a força  $f$  aumenta. A energia de estiramento  $\beta U_s/N_m$  sofre um aumento considerável a partir de  $\beta f = 5 \text{ \AA}^{-1}$  ( $f = 206,1 \text{ pN}$ ), praticamente dobrando para



**Figura 4.11:** Energias de estiramento  $\beta U_s/N_m$ , de torção  $\beta U_b/N_m$  e total  $\beta U_{tot}/N_m$  em função da força  $\beta f$  aplicada ao sistema. Este resultado foi obtido para dados de simulação na “abordagem 1”.

$$\beta f = 10 \text{ \AA}^{-1} \quad (f = 412,2 \text{ pN\AA}).$$

Com este resultado, vemos que o modelo simplificado proposto é sensível a forças intensas, pois o potencial de estiramento permite que o comprimento entre monômeros consecutivos seja alterado. Porém, vale ressaltar que os resultados mostrados na Figura 4.11 não nos permitem afirmar nada sobre a condição do regime entrópico na presença forças externas, pois como discutido na subseção 4.2.1, as configurações que produziram estes resultados não estão termalizadas.

## CONCLUSÕES

---

Os resultados obtidos através de simulações numéricas para o modelo simplificado proposto mostraram que o polímero por ele descrito comporta-se de maneira equivalente ao previsto pelos modelos de Kratky-Porod e WLC, mesmo quando consideramos um potencial de estiramento que permite a flutuação dos vetores que conectam monômeros adjacentes. Mostramos que o comprimento de persistência do polímero é aproximadamente constante se fixarmos a constante de torção no valor correspondente. Isso implica que um grande número de cadeias semiflexíveis de diversos tamanhos pode ser estudado com o modelo proposto, bastando apenas utilizar constantes de força adequadas ao tipo de sistema estudado (constantes do potencial de estiramento e de torção). Além disso, obtivemos os expoentes críticos condizentes com aqueles disponíveis na literatura e mostramos que os efeitos de tamanho finito continuam presentes.

Na presença de força externa aplicada, tivemos problemas na amostragem das configurações de equilíbrio. Apesar de, globalmente, as configurações iniciais estarem alinhadas na direção da força, o termo adicional  $-fR_z$  inserido na energia total do sistema favorece configurações (produzidas em ambas as “abordagens 1” e “2”) bem distintas das esperadas. De fato, o termo adicional pode favorecer uma alongação local maior em qualquer direção do espaço, não apenas na direção da força aplicada. Isso faz com que as configurações inicialmente obtidas estejam distantes do equilíbrio térmico e nem mesmo  $N_T = 10^6$  varreduras são suficientes para levá-las ao equilíbrio. Conseqüentemente, as médias da componente  $z$  da distância ponta-a-ponta não foram tomadas em um “ensemble” termalizado e, por isso, fomos levados a resultados incorretos.

---

Apesar da nossa abordagem ser distinta da adotada por Korolev e colaboradores [2] (que realizaram simulações utilizando dinâmica molecular com íons explícitos), percebe-se que há coerência em nossos resultados. A princípio, uma alternativa para atacar este problema seria utilizar o formalismo de Helmholtz (ou *strain ensemble*) ao invés do de Gibbs. Nesse formalismo, a força necessária para manter o polímero a uma dada componente da distância ponta-a-ponta é obtida indiretamente como uma derivada dos histogramas da componente da distância ponta-a-ponta. Como mostramos nos nossos resultados, tais distribuições são obtidas para configurações de equilíbrio com relativa facilidade, ao passo que termalizar o sistema na presença de uma força aplicada explícita mostrou-se difícil de conseguir.

Como perspectiva gostaríamos de utilizar o modelo simplificado desenvolvido para construir um modelo de ligantes implícitos em colaboração com o Laboratório de Física Biológica do Departamento de Física da UFV. Com isso seríamos capazes de estudar as alterações mecânicas causadas pelos ligantes na cadeia polimérica da mesma maneira que estudamos o comportamento de um polímero semiflexível em solução fisiológica implícita.

## REFERÊNCIAS

---

- [1] ROCHA, M. S. Extracting physical chemistry from mechanics: a new approach to investigate DNA interactions with drugs and proteins in single molecule experiments. *Integr. Biol.*, v. 7, p. 967, 2015.
- [2] KOROLEV, N. et al. A coarse-grained DNA model parameterized from atomistic simulations by inverse monte carlo. *Polymers*, v. 6, p. 1655–1675, 2014.
- [3] WILHELM, J.; FREY, E. Radial distribution function of semiflexible polymers. *Phys. Rev. Lett.*, v. 77, p. 2581–2584, 1996.
- [4] BATES, A. D.; MAXWELL, A. *DNA Topology*. 2. ed. [S.l.]: Oxford University Press, 2005.
- [5] ROSA, A. *Lecture Notes on Polymer Physics*. 2015.
- [6] RIEF, M. et al. Reversible unfolding of individual titin immunoglobulin domains by AFM. *Science*, v. 276, p. 1109–1112, 1997.
- [7] WANG, M. D. et al. Stretching DNA with optical tweezers. *Biophys. J.*, v. 72, p. 1335–1346, 1997.
- [8] STRICK, T. R. et al. The elasticity of a single supercoiled DNA molecule. *Science*, v. 271, p. 1835–1837, 1996.
- [9] SMITH, S. B.; FINZI, L.; BUSTAMANTE, C. Direct mechanical measurements of the elasticity of single DNA molecules by using magnetic beads. *Science*, v. 258, p. 1122–1126, 1992.
- [10] CLUZEL, P. et al. DNA: An extensible molecule. *Science*, v. 271, p. 792–794, 1996.

- 
- [11] MARKO, J. F.; SIGGIA, E. D. Stretching DNA. *Macromolecules*, v. 28, p. 8759–8770, 1995.
- [12] SCRIPTURE, C. D.; FIGG, W. D. Drug interaction in cancer therapy. *Nature Reviews*, v. 6, p. 546–559, 2006.
- [13] HURLEY, L. H. DNA and its associated processes as targets for cancer therapy. *Nature Reviews*, v. 2, p. 188–200, 2002.
- [14] ROCHA, M. S. Revisiting the neighbor exclusion model and its applications. *Biopolymers*, v. 93, 2009.
- [15] MIHALOVIC, A. et al. Exploring the interaction of ruthenium(ii) polypyridyl complexes with DNA using single-molecule techniques. *Langmuir*, v. 22, p. 4699–4709, 2006.
- [16] SCATCHARD, G. The attractions of proteins for small molecules and ions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 51, p. 660–672, 1949.
- [17] BARCROFT, M. A.; HILL, A. V. The nature of oxyaemoglobin, with a note on its molecular weight. *J. Physiol.*, v. 39, p. 411–428, 1910.
- [18] MCGHEE, J. D.; HIPPEL, P. H. von. Theoretical aspects of DNA-protein interactions: co-operative and non-co-operative binding of large ligands to a one-dimensional homogeneous lattice. *J. Mol. Biol.*, v. 86, p. 469–489, 1974.
- [19] CRISAFULI, F. A. P. et al. DNA-cisplatin binding mechanism peculiarities studied with single molecule stretching experiments. *Appl. Phys. Lett.*, v. 100, p. 568–574, 2012.
- [20] ROCHA, M. S.; FERREIRA, M. C.; MESQUITA, O. N. Transition on the entropic elasticity of DNA induced by intercalating molecules. *J. Chem. Phys.*, v. 127, p. 105108, 2007.
- [21] REIS, L. A.; RAMOS, E. B.; ROCHA, M. S. DNA interaction with diaminobenzidine studied with optical tweezers and dynamic light scattering. *J. Phys. Chem. B*, v. 117, p. 14345–14350, 2013.

- 
- [22] CESCINETTO, E. C. et al. DNA interaction with actinomycin d: mechanical measurements reveal the details of the binding data. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 15, p. 11070–11077, 2013.
- [23] SILVA, E. F.; RAMOS, E. B.; ROCHA, M. S. DNA interaction with Hoechst 33258: Stretching experiments decouple the different binding modes. *J. Phys. Chem. B*, v. 117, p. 7292–7296, 2013.
- [24] BHATTACHARJEE, S. M.; GIACOMETTI, A.; MARITAN, A. Flory theory for polymers. *J. Phys. Condens. Matter*, v. 25, p. 503101, 2013.
- [25] BASHNAGEL, J.; WITTMER, J. P.; MEYER, H. Monte carlo simulation of polymers: Coarse-grained models. *NIC Series*, v. 23, p. 83–140, 2004.
- [26] HOANG, T. X. et al. Geometry and symmetry persculpt the free-energy landscape of proteins. *PNAS*, v. 101, p. 7960–7964, 2004.
- [27] FRIGORI, R. B.; RIZZI, L. G.; ALVES, N. A. Microcanonical thermostatics of coarse-grained proteins with amyloidogenic propensity. *J. Chem. Phys.*, v. 138, p. 015102, 2013.
- [28] ROMANO, F. et al. Coarse-grained simulations of DNA overstretching. *J. Chem. Phys.*, v. 138, p. 085101, 2013.
- [29] SULC, P. et al. A nucleotide-level coarse-grained model of RNA. *J. Chem. Phys.*, v. 140, p. 235102, 2014.
- [30] KOSLOVER, E. F.; SPAKOWITZ, A. J. Systematic coarse-graining of microscale polymer models as effective elastic chain. *Macromolecules*, v. 46, p. 2003, 2014.
- [31] KARDAR, M. *Statistical Physics of Particles*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2007.
- [32] RUBINSTEIN, M.; COLBY, R. H. *Polymer Physics*. [S.l.]: Oxford University Press, 2003.

- 
- [33] GENNES, P.-G. de. *Scaling Concepts in Polymer Physics*. 1. ed. [S.l.]: Cornell University Press, 1979.
- [34] ROSA, A. et al. A new interpolation formula for semiflexible polymers. *Biophys. Chem.*, v. 115, p. 251–254, 2005.
- [35] KAWAKATSU, T. *Statistical Physics of Polymers: An Introduction*. [S.l.]: Springer, 2004.
- [36] ROCHA, M. S. *DNA ligands interaction: an introduction*. 2014.
- [37] LYUBARTSEV, A. P.; LAAKSONEN, A. Calculation of effective interaction potentials from radial distribution functions: A reverse Monte Carlo approach. *Phys. Rev. E*, v. 52, p. 3730–3737, 1995.
- [38] LYUBARTSEV, A. P.; MIRZOEV, A.; LAAKSONEN, A. Systematic coarse-graining of molecular models by the newton inversion method. *Faraday Discuss*, v. 144, p. 43–56, 2010.
- [39] BUSTAMANTE, C. et al. Entropic elasticity of lambda-phage DNA. *Science*, v. 265, p. 1599–1600, 1994.
- [40] WENNER, J. R. et al. Salt dependence of the elasticity and overstretching transition of single DNA molecules. *Biophys. J.*, v. 82, p. 3160, 2002.
- [41] FORTH, S. et al. Abrupt buckling transition observed during the plectoneme formation of individual DNA molecules. *Phys. Rev. Lett.*, v. 100, p. 148301, 2008.
- [42] LIPFERT, J. et al. Double-stranded RNA under force and torque: similarities to and striking differences from double-stranded DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 111, p. 15408, 2014.
- [43] ODIJK, T. Polyelectrolytes near the rod limit. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.*, v. 15, p. 477, 1977.
- [44] SKOLNICK, J.; FIXMAN, M. Electrostatic persistence length of a wormlike polyelectrolyte. *Macromolecules*, v. 10, p. 944, 1997.

- 
- [45] BARRAT, J. L.; JOANNY, J. F. Persistence length of polyelectrolyte chains. *EPL*, v. 24, p. 333, 1993.
- [46] METROPOLIS, N. et al. Equation of state calculations by fast computing machines. *J. Chem. Phys.*, v. 21, p. 1087–1092, 1953.
- [47] BERG, B. A. Double jackknife bias-corrected estimators. *Comput. Phys. Commun.*, v. 69, p. 7, 1992.
- [48] WEISSTEIN, E. *Sphere Point Picking*. Maio 2018. <http://mathworld.wolfram.com/SpherePointPicking.html>.
- [49] BERG, B. A. *Markov Chain Monte Carlo Simulation and Their Statistical Analysis: With Web-based Fortran Code*. [S.l.]: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2004.
- [50] FLORY, P. J. *Principles of Polymer Chemistry*. 1. ed. [S.l.]: Cornell University Press, 1953.
- [51] TREE, D. R. et al. Is DNA a good model polymer? *Macromolecules*, v. 46, p. 8369–8382, 2013.
- [52] RIZZI, L. G.; LEVIN, Y. Influence of network topology on the swelling of polyelectrolyte nanogels. *J. Chem. Phys.*, v. 144, p. 114903, 2016.
- [53] GROSBERG, A. Y.; KHOKHLOV, A. R. *Statistical Physics of Macromolecules*. [S.l.]: American Institute of Physics, 1994.

# RELAÇÃO ENTRE CONSTANTE DE TORÇÃO E COMPRIMENTO DE PERSISTÊNCIA

---

## O caso bidimensional

Para demonstrar a Eq. 2.18, considere os ângulos  $\phi_k$  positivos quando orientados no sentido anti-horário e negativos em sentido horário. Com uma construção geométrica simples, pode-se mostrar que o ângulo formado entre os versores  $\hat{t}_n$  e  $\hat{t}_m$  é igual a  $\gamma_{nm} = \phi_n + \dots + \phi_{m-1}$ , e assim

$$\hat{t}_n \cdot \hat{t}_m = \cos \gamma_{nm} = \Re \left\{ \prod_{k=n}^{m-1} \exp(i\phi_k) \right\}, \quad (\text{A.1})$$

com  $\exp(i\phi_k) = \cos \phi_k + i \text{sen} \phi_k$  e  $i = \sqrt{-1}$ . Além disso,  $\Re \{z\}$  denota a parte real do número  $z \in \mathbb{C}$ . Como os ângulos  $\phi_k$  formam um conjunto de variáveis independentes distribuídas de acordo com o peso de Boltzmann, segue que a média do produto é igual ao produto das médias. Assim,

$$\begin{aligned} \langle \hat{t}_n \cdot \hat{t}_m \rangle &= \Re \left\{ \prod_{k=n}^{m-1} \langle \exp(i\phi_k) \rangle \right\} \\ &= \Re \left\{ \langle \exp(i\phi) \rangle^{|m-n|} \right\} \\ &= \Re \left\{ [\langle \cos \phi \rangle + i \langle \text{sen} \phi \rangle]^{|m-n|} \right\} \\ &= \langle \cos \phi \rangle^{|m-n|}, \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

pois verifica-se que  $\langle \text{sen} \phi \rangle = 0$

### O caso tridimensional

Para demonstrar a Eq. 2.18 no caso tridimensional adotamos, sem perda de generalidade, um sistema de coordenadas cujo eixo  $z$  seja paralelo à direção do vetor  $\hat{t}_k$  para um dado  $k$ . Neste sistema de coordenadas, os vetores que constituem o polímero possuem coordenadas esféricas  $\hat{t}_j = (\text{sen}\gamma_{jk} \cos \alpha_{jk}, \text{sen}\gamma_{jk} \text{sen}\alpha_{jk}, \cos \gamma_{jk})$ , com  $\gamma_{jk}$  os ângulos polares e  $\alpha_{jk}$  os azimutais. Perceba que  $\gamma_{jk} = \gamma_{kj}$  e  $\gamma_{jj} = 0$ , e o mesmo vale para os ângulos azimutais. Desse modo, o produto escalar

$$\begin{aligned} \hat{t}_n \cdot \hat{t}_m &= \cos \gamma_{nm} \\ &= \cos \gamma_{nk} \cos \gamma_{km} + \text{sen}\gamma_{nk} \text{sen}\gamma_{km} \cos(\alpha_{nk} - \alpha_{km}) \\ \Rightarrow \langle \cos \gamma_{nm} \rangle &= \langle \cos \gamma_{nk} \rangle \langle \cos \gamma_{km} \rangle, \end{aligned} \quad (\text{A.3})$$

uma vez que

$$\langle \cos(\alpha_{nk} - \alpha_{km}) \rangle = 0. \quad (\text{A.4})$$

A Eq. A.4 define um polímero isotrópico sob rotações e significa, do ponto de vista estatístico, que dada uma configuração existem uma infinidade de outras obtidas via rotações finitas que são igualmente prováveis à configuração dada [53]. Como  $\gamma_{j,j+1} = \phi_j \forall j$ , podemos explorar a arbitrariedade do sistema de coordenadas pois a Eq. A.3 vale para um  $k$  arbitrário. Utilizando-a sucessivamente pela direita obtêm-se recursivamente

$$\begin{aligned} \langle \cos \gamma_{nm} \rangle &= \langle \cos \gamma_{nk} \rangle \langle \cos \gamma_{km} \rangle \\ &= \langle \cos \gamma_{n,n+1} \rangle \langle \cos \gamma_{n+1,m} \rangle \\ &= \langle \cos \gamma_{n,n+1} \rangle \langle \cos \gamma_{n+1,n+2} \rangle \langle \cos \gamma_{n+2,m} \rangle \\ &= \langle \cos \phi_n \rangle \langle \cos \phi_{n+1} \rangle \dots \langle \cos \phi_{m-1} \rangle \\ &= \langle \cos \phi \rangle^{|m-n|}, \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

e portanto,

$$\begin{aligned}
 \langle \hat{t}_n \cdot \hat{t}_m \rangle &= \langle \cos \gamma_{nm} \rangle \\
 &= \left[ \frac{\iint \cos \phi \sin \phi \exp(\kappa \cos \phi) d\theta d\phi}{\iint \sin \phi \exp(\kappa \cos \phi) d\theta d\phi} \right]^{|m-n|} \\
 &= |\mathcal{L}(\kappa)|^{|m-n|}, \tag{A.6}
 \end{aligned}$$

com  $\mathcal{L}(x) = \coth(x) - 1/x$  a função de Langevin. Com isso, podemos avaliar o comportamento do comprimento de persistência quando  $\kappa \gg 1$ , sendo suficiente notar que  $\mathcal{L}(\kappa) \simeq (1 - 1/\kappa)$  e, conseqüentemente,  $\ln |\mathcal{L}(\kappa)| \simeq -1/\kappa$ , logo

$$A \simeq a\kappa, \tag{A.7}$$

ou seja,  $2A^{(3D)} = A^{(2D)}$ .

## RELAÇÃO ENTRE FORÇA E EXTENSÃO NO MODELO DE KRATKY-POROD

---

### Estiramentos no limite flexível

Encontrar uma expressão exata para a resposta elástica de um polímero semiflexível não é uma tarefa simples. Entretanto, é possível determinar expressões para certos regimes de força. Nesta subseção trataremos do limite de forças de baixa intensidade, com  $f \rightarrow 0$ . Pelo fato da força ser pouco intensa, as configurações de equilíbrio do sistema serão minimamente alteradas quando comparadas com conformações de equilíbrio na ausência de força aplicada. Com isso, podemos obter as configurações de equilíbrio na presença da força tratando-as como perturbações daquelas em que  $f = 0$ .

Para isso, considera-se que o sistema esteja limite termodinâmico pois assim conhecemos a distribuição de probabilidades do sistema na ausência de forças, Eq. 2.25. Convencionando  $\langle * \rangle_0$  como a média tomada na ausência de forças, encontramos para qualquer componente do vetor distância ponta-a-ponta

$$\langle R_\mu R_\nu \rangle_0 = \frac{1}{3} \delta_{\mu\nu} \langle R^2 \rangle_0 ; \mu, \nu = x, y, z . \quad (\text{B.1})$$

Na presença de uma força a energia total do sistema, dada na Eq. 2.15, é adicionado o termo  $-\beta \vec{f} \cdot \vec{R}_e$ , e então a média da distância ponta-a-ponta do sistema na presença de uma força externa é

$$\langle \vec{R}_e \rangle = \frac{\langle \vec{R}_e e^{\beta \vec{f} \cdot \vec{R}_e} \rangle_0}{\langle e^{\beta \vec{f} \cdot \vec{R}_e} \rangle_0} . \quad (\text{B.2})$$

A partir desta expressão, expandindo  $e^{\beta \vec{f} \cdot \vec{R}_e}$  em série de Taylor e ignorar termos de ordem superior a  $\mathcal{O}(f^2)$ , obtém-se

$$\begin{aligned} \langle \vec{R}_e \rangle &\simeq \frac{\langle \vec{R}_e + (\beta \vec{f} \cdot \vec{R}_e) \vec{R}_e \rangle_0}{\langle 1 + \beta \vec{f} \cdot \vec{R}_e \rangle_0} \\ &= \langle (\beta \vec{f} \cdot \vec{R}_e) \vec{R}_e \rangle_0 \\ \Rightarrow \langle R_\mu \rangle &\simeq \sum_{v=x,y,z} \beta f_v \langle R_v R_\mu \rangle_0 = \frac{1}{3} \beta f_\mu \langle R_e^2 \rangle_0, \end{aligned} \quad (\text{B.3})$$

e portanto

$$\vec{f} \simeq \frac{3k_B T}{\langle R_e^2 \rangle_0} \langle \vec{R}_e \rangle. \quad (\text{B.4})$$

### Estiramentos no limite rígido

A resposta elástica no limite rígido,  $f \gg 1$ , requer cálculos mais elaborados que a abordagem adota no limite flexível. Nesta subseção discutirei detalhadamente a abordagem de Somendra M. Bhattacharjee e colaboradores que pode ser encontrada na Ref. [24].

A intuição física desempenha um papel importante nesse limite, com implicações diretas nas aproximações a serem tomadas. A primeira delas é que para  $f \gg 1$  é natural esperar que o polímero esteja quase que totalmente estirado, de maneira que a componente ao longo da força da distância ponta-a-ponta seja muito próxima do seu comprimento de contorno, ou seja,  $\hat{f} \cdot \langle \vec{R}_e \rangle \simeq Na$ . Além disso, no modelo de Kratky-porod, uma força aplicada, por mais intensa que seja, nunca provoca estiramentos tais que a distância ponta-a-ponta quadrática média seja maior que o comprimento de contorno. Isso implica que ou os monômeros são fortemente ligados ou, para modelos onde as ligações são flexíveis, como no modelo de Edwards [24], a força aplicada é suficiente apenas para estirar o polímero sem que a energia interna varie consideravelmente. É nesta perspectiva que se define o regime entrópico como sendo aquele onde a contribuição entrópica é muito maior que a entálpica durante o estiramento, ou seja,  $TS \gg H$ .

Para atacarmos o problema, considere o modelo de polímeros semiflexível de Kratky-Porod. Na presença de uma força  $\vec{f}$ , a energia do sistema se escreve como

$$\beta U = -\kappa_b \sum_{k=1}^N \hat{t}_k \cdot \hat{t}_{k+1} - a \sum_{k=1}^N (\beta \vec{f}) \cdot \hat{t}_k, \quad (\text{B.5})$$

e a função de partição por

$$\mathcal{Z}(\beta, \vec{f}) = \int \cdots \int \left[ \prod_{k=1}^N \delta(|\vec{t}_k| - a) d^3 \vec{t}_k \right] e^{-\beta U}. \quad (\text{B.6})$$

Observe que na Eq. B.5 foi utilizada uma condição de fronteira periódica com  $\vec{t}_{N+1} = \vec{t}_1$  e assim dar sentido ao primeiro somatório estendido até  $N$ . Além disso, a delta de Dirac na Eq. B.6 tem o objetivo de prevenir exterimantos indesejados, como já discutido, e desse modo garantir a validade dos resultados a serem obtidos no regime entrópico. Os eixos coordenados são escolhidos de modo que  $\vec{f} = f \hat{z}$  e assim a grandeza física de interesse é a média da componente  $z$  da distância ponta-a-ponta  $\langle R_z \rangle$ .

No limite rígido, discutimos que o polímero tende a alinhar-se na direção da força com  $\langle R_z \rangle \simeq L$ , e difere de  $L$  apenas por flutuações térmicas das componentes transversais dos vetores  $\vec{t}_k$ . Escrevendo explicitamente as componentes transversais e longitudinais dos respectivos versores, tem-se

$$\hat{t}_k = \vec{t}_k^{(\perp)} + \vec{t}_k^{(\parallel)}, \quad (\text{B.7})$$

e para  $f \gg 1$  deve-se ter  $|\vec{t}_k^{(\perp)}| \ll 1$  e, conseqüentemente,  $|\vec{t}_k^{(\parallel)}| \simeq 1$ , sujeitos ao vínculo  $|\vec{t}_k^{(\parallel)}|^2 + |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2 = 1$ . Feitas estas considerações, obté-se as aproximações:

$$|\vec{t}_k^{(\parallel)}| = \sqrt{1 - |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2} \simeq 1 - \frac{1}{2} |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2 \quad (\text{B.8})$$

e

$$\hat{t}_k \cdot \hat{t}_{k+1} = 1 - \frac{1}{2} (\hat{t}_k - \hat{t}_{k+1})^2 \simeq 1 - \frac{1}{2} (\vec{t}_k^{(\perp)} - \vec{t}_{k+1}^{(\perp)})^2. \quad (\text{B.9})$$

Utilizando as Eqs. (B.8) e (B.9) na Eq. B.5, lembrando que  $\vec{f} \cdot \hat{t}_k = f |\vec{t}_k^{(\parallel)}|$ , obtemos a energia aproximada do sistema no limite rígido:

$$\beta U^{(\perp)} \simeq -\kappa_b \sum_{k=1}^N \vec{t}_k^{(\perp)} \cdot \vec{t}_{k+1}^{(\perp)} + \frac{1}{2} \sum_{k=1}^N (\beta f a + K_k) |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2. \quad (\text{B.10})$$

Nesta expressão,  $K_1 = K_N = \kappa_b$  e  $K_k = 2\kappa_b$  para os demais  $k$ . Além disso, a delta de Dirac na Eq. B.6 pode ser reescrita como<sup>1</sup>

$$\begin{aligned} \delta(|\vec{t}_k| - 1) &= 2\delta(|\vec{t}_k|^2 - 1) \\ &= 2\delta \left[ |\vec{t}_k^{(\parallel)}|^2 - \left(1 - |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2\right) \right] \\ &= \frac{1}{\sqrt{1 - |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2}} \delta \left( |\vec{t}_k^{(\parallel)}|^2 - \sqrt{1 - |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2} \right) \\ &\simeq \exp \left( \frac{1}{2} |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2 \right) \delta \left( |\vec{t}_k^{(\parallel)}|^2 - \sqrt{1 - |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2} \right), \end{aligned} \quad (\text{B.11})$$

onde foi utilizada a aproximação

$$\left(1 - |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2\right)^{-1/2} \simeq \exp \left( \frac{1}{2} |\vec{t}_k^{(\perp)}|^2 \right). \quad (\text{B.12})$$

Com as Eqs. (B.10) e (B.11) utilizadas na função de partição, Eq. B.6, constrói-se a função de partição transversal do sistema. Explicitando os elementos de volume  $d^3 \vec{t}_k = d|\vec{t}_k^{(\parallel)}| d^2 \vec{t}_k^{(\perp)}$ , percebe-se que as integrais longitudinais envolvem apenas as deltas de Dirac mostradas na Eq. B.11, que após integradas resulta em uma constante. O intervalo de integração das componentes transversais é estendida no intervalo  $(-\infty, +\infty)$  e, por fim

$$\begin{aligned} \mathcal{Z}^{(\perp)}(T, f) &\propto \int \cdots \int \left[ \prod_{k=1}^N d^2 \vec{t}_k^{(\perp)} \right] e^{-\beta U^{(\perp)}} \\ &= \left[ \int \cdots \int \left( \prod_{k=1}^N du_k \right) \exp \left( -\frac{1}{2} \sum_{m=1}^N \sum_{n=1}^N u_m M_{mn} u_n \right) \right]^2, \end{aligned} \quad (\text{B.13})$$

onde  $M_{mn}$  é a matriz trigonal

$$M_{mn} = [(\beta f a + 2\kappa_b + 1)\delta_{mn} - \kappa_b(\delta_{m,n+1} + \delta_{m,n-1})]. \quad (\text{B.14})$$

---

<sup>1</sup>Nas passagens foi utilizada a relação  $\delta(x^2 - x_0^2) = \frac{1}{2x_0} [\delta(x - x_0) + \delta(x + x_0)]$  e ignorou-se o segundo termo do lado direito da equação ignorado por levar a termos subdominantes de  $u_i^{(\perp)}$ .

com  $\delta_{mn}$  a delta de Kronecker. A partir de agora as médias térmicas  $\langle * \rangle$  serão tomadas em relação à função de partição  $\mathcal{Z}^{(\perp)}(\beta, f)$ . A variável  $u_k$  representa uma das duas componentes do vetor  $\vec{t}_k^{(\perp)}$ , e o que justifica o fator quadrático nas integrais é o fato de o resultado das  $N$  integrais múltiplas para cada componente deste vetor serem iguais.

De maneira geral, integrais como a apresentada na Eq. B.13 são conhecidas por transformações gaussianas de Hubbard-Stratonovich [24], e possuem algumas propriedades matemáticas muito úteis. Para o caso mais geral possível, essas integrais se escrevem como

$$\begin{aligned} \exp\left(\frac{1}{2}\sum_{i=1}^N\sum_{j=1}^Nx_iC_{ij}^{-1}x_j\right) &= \left[(2\pi)^N|\det\mathbf{C}|\right]^{-1/2}\int\cdots\int\left[\prod_{i=1}^Ndy_i\right] \\ &\times\exp\left(-\frac{1}{2}\sum_{i=1}^N\sum_{j=1}^Ny_iC_{ij}y_j+\sum_{i=1}^Nx_iy_i\right), \end{aligned} \quad (\text{B.15})$$

com  $C_{ij}$  uma matriz simétrica que possui autovalores reais positivos. Correlações do tipo  $\langle y_i y_j \rangle$  são facilmente calculadas para variáveis que segue uma distribuição de probabilidades como esta, bastando notar que

$$\begin{aligned} \langle y_i y_j \rangle &= \frac{\int\cdots\int\left[\prod_{i=1}^Ndy_i\right]y_iy_j\exp\left(-\frac{1}{2}\sum_{ij}y_iC_{ij}y_j+\sum_{i=1}^Nx_iy_i\right)}{\int\cdots\int\left[\prod_{i=1}^Ndy_i\right]\exp\left(-\frac{1}{2}\sum_{ij}y_iC_{ij}y_j+\sum_{i=1}^Nx_iy_i\right)} \\ &= \frac{\frac{\partial^2}{\partial x_i\partial x_j}\int\cdots\int\left[\prod_{i=1}^Ndy_i\right]\exp\left(-\frac{1}{2}\sum_{ij}y_iC_{ij}y_j+\sum_{i=1}^Nx_iy_i\right)}{\int\cdots\int\left[\prod_{i=1}^Ndy_i\right]\exp\left(-\frac{1}{2}\sum_{ij}y_iC_{ij}y_j+\sum_{i=1}^Nx_iy_i\right)} \\ &= \frac{\partial^2}{\partial x_i\partial x_j}\left[\frac{1}{2}\sum_{i=1}^N\sum_{j=1}^Nx_iC_{ij}^{-1}x_j\right] = C_{ij}^{-1}. \end{aligned} \quad (\text{B.16})$$

Com essa propriedade mostra-se que

$$\langle \vec{t}_m^{(\perp)} \cdot \vec{t}_n^{(\perp)} \rangle = 2M_{mn}^{-1}, \quad (\text{B.17})$$

com o fator 2 proveniente de cada uma das componentes dos vetores  $\vec{t}_j^{(\perp)}$ . Assim, pode-se estimar a componente  $z$  da distância ponta-a-ponta por

$$\begin{aligned}
 \frac{\langle R_z \rangle}{Na} &= \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \langle |\vec{t}_k^{(\parallel)}| \rangle \\
 &\simeq \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \langle 1 - \frac{1}{2} \vec{t}_k^{(\perp)} \cdot \vec{t}_k^{(\perp)} \rangle \\
 &= 1 - \frac{1}{N} \text{Tr } \mathbf{M}^{-1} .
 \end{aligned} \tag{B.18}$$

Para calcular o traço de  $M_{mn}^{-1}$ , precisamos primeiramente diagonalizar esta matriz no espaço recíproco de Fourier e determinamos seus autovalores  $\lambda_n$ , que dependem das frequências  $\omega_n = 2n\pi/N$ . Da Eq. B.14 encontramos

$$\lambda_n = \sum_{l=1}^N M_{lm} e^{i\omega_n(l-m)} = (\beta f a + 2\kappa_b + 1) - 2\kappa_b \cos \omega_n . \tag{B.19}$$

No limite termodinâmico ( $N \gg 1$ ), podemos calcular a transformada inversa passando o somatório dos elementos da diagonal principal de  $\mathbf{M}^{-1}$  para uma integral, pois nesse limite a diferença entre frequências  $\omega_n$  consecutivas é  $\Delta\omega = 2\pi/N \rightarrow d\omega$ . Com isso<sup>2</sup>,

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{N} \text{Tr } \mathbf{M}^{-1} &= \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \frac{1}{\lambda_n} \\
 &\simeq \int_{-\pi}^{+\pi} \frac{d\omega}{2\pi} \frac{1}{(\beta f a + 2\kappa_b + 1) - 2\kappa_b \cos \omega} \\
 &= \frac{1}{\sqrt{(\beta f a + 1)^2 + 4\kappa_b(\beta f a + 1)}} ,
 \end{aligned} \tag{B.20}$$

e portanto,

$$\frac{\langle R_z \rangle}{Na} \simeq 1 - \frac{1}{\sqrt{(\beta f a + 1)^2 + 4\kappa_b(\beta f a + 1)}} . \tag{B.21}$$

Vale ressaltar como temos  $(\beta f a + 2\kappa_b + 1) > 2\kappa_b$ , a integral que produz o resultada da Eq. B.20 é bem definida, além disso  $\lambda_n > 0$ , como requerido pelas integrais de Hubbard-Stratonovich.

---

<sup>2</sup>  $\int_{-\pi}^{+\pi} \frac{d\phi}{1 \pm b \cos \phi} = \frac{2\pi}{\sqrt{1-b^2}}$  para  $|b| < 1$ .