

## **Молекулярная подвижность: от простейших систем - до молекул белков.**

Molecular dynamics: from primitive molecular systems to proteins.

**Шайтан Константин Вольдемарович**

*Кафедра биоинженерии и кафедра биофизики биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Москва 119899.*

### **Аннотация.**

*Последовательно рассматриваются особенности молекулярной подвижности в газах, жидкостях, твердых телах и неупорядоченных средах (на примере белков). С использованием простейших математических выкладок рассматриваются основы описания теплового (броуновского) движения с помощью уравнений Ланжевена и подробно разъясняется смысл основных формул. В рамках единой физической картины прослеживаются особенности динамического поведения различных объектов. Приводятся характерные значения молекулярных параметров и демонстрируются простые методы их численной оценки. (Работа написана по мотивам двух неопубликованных статей автора в «Соросовском образовательном журнале»)*

### *Содержание.*

*1. Введение.*

*2. Тепловое движение в газах.*

*3. Движение молекул в конденсированных средах.*

*4. Столкновения, диссипация и случайные силы.*

*5. Уравнение Ланжевена и автокорреляционная функция скорости.*

*6. Смещение под действием случайной силы.*

*7. Коэффициенты диффузии и трения.*

*7.1. Задача о расплывании капельки чернил в жидкости.*

*7.2. Диффузионный поток и обобщенная сила.*

*7.3. Как вычислить коэффициент диффузии?*

*8. Колебания молекул при наличии трения.*

*9. Осциллятор с сильным затуханием.*

*10. Броуновский осциллятор.*

*11. Об эффекте Мессбауэра и динамике конформационной подвижности молекул белков.*

*Список литературы.*

### **1. Введение.**

В 1827 г. английский ботаник Р. Броун наблюдал в микроскоп удивительное для того времени явление - движение частичек цветочной пыльцы, взвешенной в воде. Частицы цветочной пыльцы размером  $\sim 1$  мкм совершали непрерывные независимые хаотические движения. Интенсивность этого броуновского движения не зависела от времени, но увеличивалась при увеличении температуры, понижении вязкости среды и уменьшении размеров частиц независимо от их химической природы. Почти сто лет спустя, в 1908 г. французский физик Ж. Перрен осуществил цикл экспериментальных исследований броуновского движения, в котором с исключительной для того времени точностью подтвердил молекулярно-кинетическую теорию Эйнштейна-Смолуховского (1905-06 гг.). Эти исследования окончательно убедившие научный мир в реальном существовании как самих молекул, так и их теплового движения, непосредственным следствием которого является броуновское движение были удостоены Нобелевской премии (1926 г.).

Любой физико-химический процесс связан с перемещением атомов и молекул. Поэтому молекулярная подвижность объединяет внешне весьма разнородные явления, причем в деталях молекулярной подвижности скрыто разнообразие свойств тел и процессов. В конечном счете, мы только тогда становимся уверенными в предсказательной силе наших знаний, когда нам становится ясным молекулярный динамический механизм явления.

В последние 20 лет вновь резко возрос интерес к физическим основам молекулярной подвижности. Это обусловлено несколькими факторами. Во-первых, появились экспериментальные методы, которые позволяют непосредственно наблюдать и измерять характеристики движений отдельных молекул и их фрагментов, а также проследивать их изменения в ходе физико-химических процессов. Второе обстоятельство связано с развитием компьютерной техники, которое сделало широко доступным моделирование динамики молекулярных систем, включающих порядка  $10^3 - 10^4$  атомов. Решение системы уравнений движения (уравнений Ньютона) для таких систем наглядно отображается на дисплее в виде молекулярного кино и порождает новые образы и новые вопросы на самом фундаментальном уровне. И последнее, но не менее важное. Оказалось, что внутренняя подвижность биологически важных макромолекул теснейшим образом связана с их функционированием. Более того, есть основания полагать, что в особенностях динамического устройства биомолекул скрыты физические предпосылки организации живых систем. Мы имеем здесь ситуацию, когда изучение механизмов биологических процессов ставит новые фундаментальные физические проблемы и это отражает глубокое единство природы. К сожалению, нам не известен легкий и ненапряженный способ вхождения в данную проблематику, дающий одновременно и некоторое понимание сути происходящих процессов. Часто трудно преодолимым барьером для начинающих является проведение даже простых математических выкладок. Последнее тем более досадно ввиду того, что природа упорно желает разговаривать с нами на языке математических образов. Поэтому в рассказе о молекулярной подвижности мы не сможем обойтись без определенного количества математических понятий и вычислений.

Как определить жанр дальнейшего изложения? Понятно, что это не научная статья и не учебное пособие, в котором все изложено последовательно с учетом уровня подготовки читателя. Наверное, будет правильно воспринимать дальнейшее как экскурсию, когда есть много интересных объектов, но время их осмотра строго фиксировано и нельзя угодить вкусам всех слушателей одновременно, но, желательно, чтобы каждый узнал и понял что-то новое. Начало каждого параграфа аналогично пунктам сбора для тех, кто устал или кому стало неинтересно.

## **2. Тепловое движение в газах.**

Разреженный газ, состоящий из молекул с не слишком сложной структурой является идеальным объектом для начала нашей экскурсии. Следует сразу сказать, что в разреженном газе среднее расстояние между молекулами много меньше, чем размер самой молекулы. Это записывается так  $d \ll l$ ,  $d$  - диаметр молекулы,  $l$  - среднее расстояние между молекулами. Величина  $d$  составляет порядка одного или нескольких  $\text{Å}$  (1 ангстрем равен  $10^{-8}$  см). Величину  $l$  можно вычислить воспользовавшись уравнением состояния идеального газа:  $PV = nN_A k_B T$ , где  $P$  - давление,  $V$  - объем,  $T$  - абсолютная температура,  $n$  - число молей газа.  $N_A = 6,02 \cdot 10^{23}$  - число Авогадро (число молекул в одном моле вещества),  $k_B = 1,38 \cdot 10^{-16}$  эрг/град - постоянная Больцмана. Произведение  $N_A k_B$  называется также универсальной газовой постоянной. Легко представить себе, что среднее расстояние между молекулами составляет порядка кубического корня из объема, приходящегося на одну молекулу  $l = (k_B T / P)^{1/3}$ .

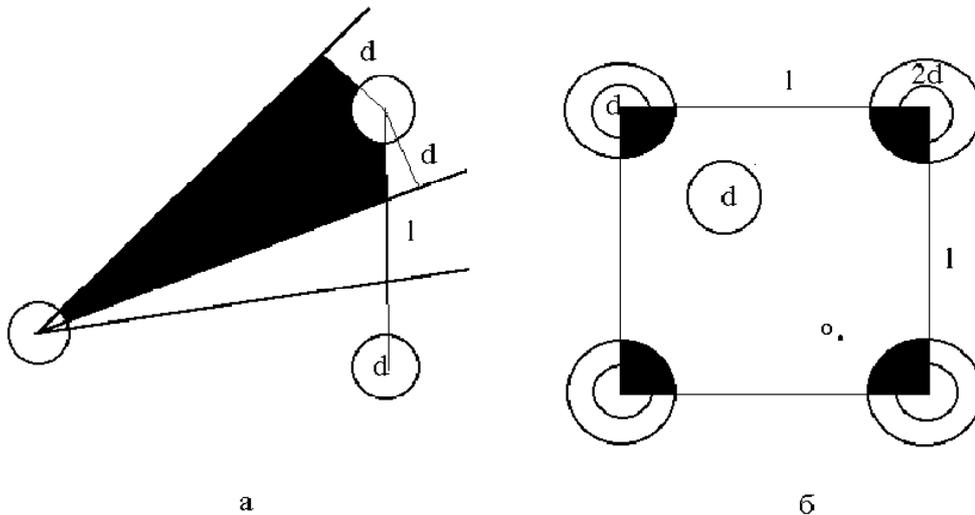


Рис.1. Столкновение молекул в газе.  $l$  - среднее расстояние между молекулами,  $d$  - диаметр молекул.

а- заштрихован приводящий к столкновению сектор "обстрела".

б- вероятность столкновения при пролете частицы расстояния  $l$  равна вероятности попадания точки "о" в заштрихованную область при случайном вбрасывании в квадрат.

Очень важно, чтобы небольшие пробелы в образовании или просто небрежность не мешали нам все формулы доводить далее до конкретных численных результатов. Так как  $k_B$  измеряется в системе СГС, то давление  $P$  необходимо выражать в дин/см<sup>2</sup>. (Часто давление выражают в единицах бар. Напомним, что 1 бар = 10<sup>6</sup> дин/см<sup>2</sup>). Давлению 1 атм (или 1 кг/см<sup>2</sup>) соответствует величина 9,8\*10<sup>5</sup> дин/см<sup>2</sup>. Следовательно, при температуре близкой к комнатной  $T = 300\text{K}$  и обычном давлении среднее расстояние между молекулами в газе  $l \sim 35 \text{ \AA}$ . Определим далее среднюю длину свободного пробега молекулы, т.е. расстояние, которое молекула пролетает без столкновения с другими молекулами. Очевидно, что эта длина составляет порядка среднего расстояния между молекулами, деленного на вероятность столкновения частиц при пролете этого расстояния. Из простых геометрических соображений (рис.1) следует, что эта вероятность есть отношение площади окружности с радиусом равным сумме радиусов сталкивающихся молекул, т.е.  $\pi d^2$  к площади  $l^2$ , приходящейся в среднем на одну молекулу. Т.е. длина свободного пробега  $\lambda = l^3 / \pi d^2 = k_B T / \pi d^2 P$ . Длина свободного пробега в газах существенно превышает среднее межмолекулярное расстояние и при обычных условиях и  $d = 2 \text{ \AA}$  составляет порядка 700  $\text{\AA}$ . Разделив длину свободного пробега на среднее значение проекции скорости молекулы на заданное (в данном случае все равно какое) направление движения получим среднее время между двумя столкновениями.

Требуемую величину средней скорости просто определить исходя из формулы для среднего значения кинетической энергии для одной степени свободы:  $m \langle v_x^2 \rangle / 2 = k_B T / 2$ . Знак  $\langle \dots \rangle$  означает, что нужно взять среднее значение величины. В качестве примера взята  $x$  - компонента скорости. При  $T = 300\text{K}$  и массе молекулы 30 а.е.м. получим  $(\langle v_x^2 \rangle)^{1/2} \sim 2,8 \cdot 10^4 \text{ см/с}$  (не забудьте массу перевести в г, разделив молекулярный вес на число Авогадро). Производя деление, получаем  $\Delta t \sim (m k_B T)^{1/2} / d^2 P$ . Иными словами, в обычных условиях, в комнате, где находится читатель, каждая из молекул воздуха испытывает каждую секунду примерно  $2 \cdot 10^{10}$  столкновений. Используя

эти значения при заданных условиях и, принимая во внимание простые зависимости определенных выше величин от параметров, легко вычислить их и в других случаях.

### 3. Движение молекул в конденсированных средах.

Сжатие и охлаждение газа увеличивают его плотность, среднее расстояние между молекулами уменьшается, уменьшается длина свободного пробега молекул. Наконец, достигается точка фазового перехода, и газ конденсируется в жидкость и, далее (или сразу), в твердое тело. Имеются и другие сценарии образования конденсированной среды, например, сворачивание полимерной цепи в компактную глобулу. В конденсированных средах среднее расстояние между молекулами на сотые, в крайнем случае, на десятые доли ангстрема превышает сумму ван-дер-ваальсовских радиусов. Такая теснота неизбежно сказывается на молекулярной подвижности. Если в разреженном газе мы могли практически не вспоминать о межмолекулярном взаимодействии, то в конденсированной фазе эффекты этих взаимодействий выходят на первый план. Понятно, что молекулярные движения, происходящие в пределах свободного объема с амплитудами, не превышающими сотых долей ангстрема более или менее независимы от состояния окружающей среды. К этим движениям относятся валентные колебания в молекулах. Более крупномасштабные внутримолекулярные движения и перемещения молекул как целого тесно скоррелированы с движениями молекул из ближайшего окружения. Наиболее просто дело обстоит с малыми колебаниями, например, с колебаниями атомов и молекул в узлах кристаллических решеток (рис.2). Эти движения происходят вблизи четко выделенного минимума потенциальной энергии, которая при малых смещениях атомов около положения равновесия является квадратичной формой координат  $q_i$ , характеризующих положение атомов в пространстве:

$$U \sim \sum_i q_i^2$$

Эта функция представляет собой многомерный параболоид. Движение, как известно, происходит в области конфигурационного пространства (или переменных  $q_i$ ), удовлетворяющих условию  $U \leq E$ , где  $E$  - полная энергия системы (рис.2). Это неравенство определяет строение, так называемой, гиперповерхности уровня потенциальной энергии. Свойства этих гиперповерхностей и являются тем фундаментом, который определяет характер молекулярной подвижности системы. В упомянутом выше случае гиперповерхность уровня имеет наиболее простое строение (рис.2), соответствующее гиперсфере, геометрические свойства которой не зависят от величины энергии  $E$  (в пределах применимости представлений о малых колебаниях). О динамических свойствах таких систем в настоящее время известно, в принципе, практически все.

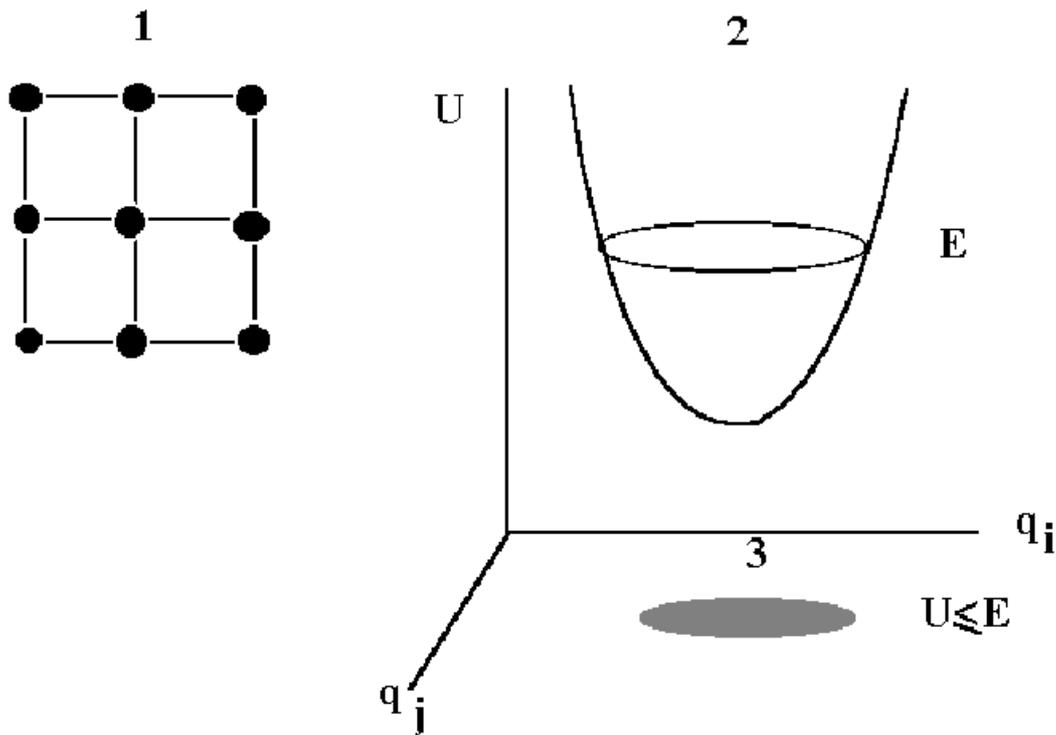


Рис.2. Малые колебания около положения равновесия. 1- схематическое изображение жесткой молекулы или фрагмента кристалла. 2- гиперповерхность потенциальной энергии,  $E$  - уровень энергии. 3- гиперповерхность уровня потенциальной энергии (схематическое изображение).

Несколько сложнее обстоит дело с миграцией в регулярных структурах отдельных дефектов. Перемещение атомов на расстояния, сравнимые с их размерами в конденсированной среде требует флуктуации энергии в области миграции атома необходимой для преодоления потенциального барьера  $\epsilon_a$ . Этот барьер обусловлен затратами энергии на раздвижение соседей при миграции в конденсированной среде. Этот процесс можно представить, следуя Я.И. Френкелю, как образование “дырки”, которую в следующий момент заполняет мигрирующий атом. Вероятность преодоления потенциального барьера  $\epsilon_a$  определяется бoльцмановским фактором  $\exp(-\epsilon_a/k_B T)$ . В обычных твердых телах величина  $\epsilon_a$  в сотни раз превосходит среднюю тепловую энергию  $k_B T$  при комнатных температурах и скорость миграции крайне низкая. Изобразим эту ситуацию на языке гиперповерхностей уровней потенциальной энергии (рис.3). При энергии  $E$ , недостаточной для преодоления потенциального барьера имеются две не связанные друг с другом области, отвечающие положениям дефекта I и II соответственно. На рис.3 изображена ситуация для энергии  $E$  вполне достаточной для перехода из междоузлия I в - II. В этом случае гиперсферы соединены трубкой, по которой осуществляется переход между подсостояниями I и II. Эти системы также хорошо изучены и не таят в себе с точки зрения динамики больших неожиданностей.

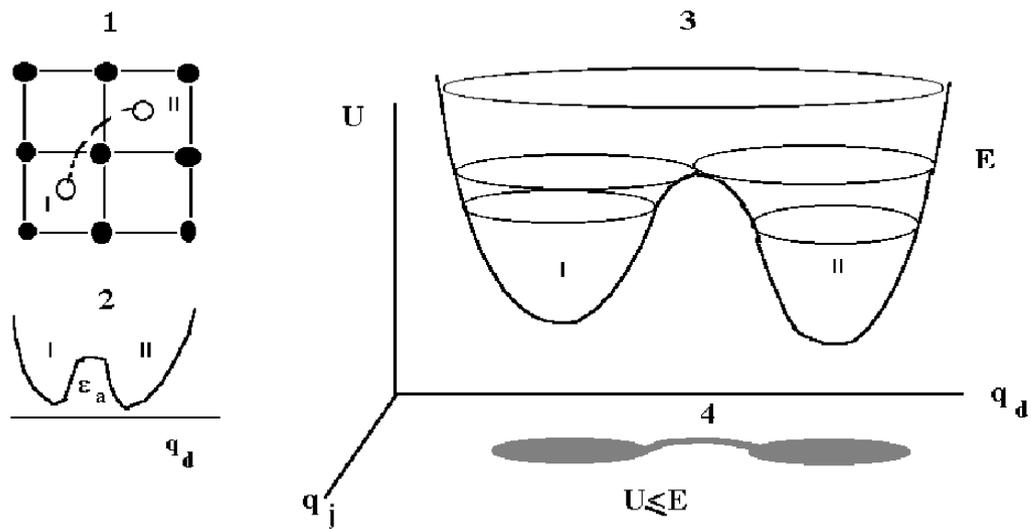


Рис.3. Миграция примесного атома (дефекта) по кристаллу. 1- I и II положения дефекта в кристаллической решетке. 2- профиль потенциальной энергии вдоль координаты смещения дефекта. 3- гиперповерхность потенциальной энергии,  $E$  - уровень энергии. 4- гиперповерхность уровня потенциальной энергии (схематическое изображение).

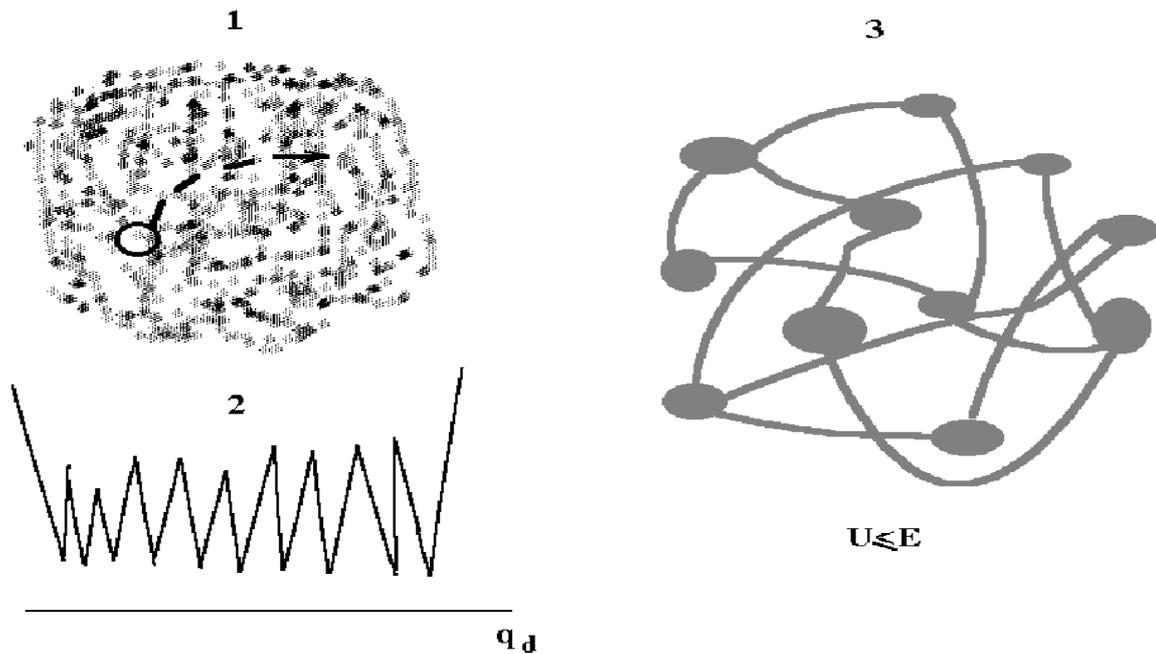


Рис.4. Молекулярная подвижность в неупорядоченных средах. 1- движение наблюдаемой частицы. 2- потенциальная "гребенка" вдоль координаты смещения. 3- схематическое изображение гиперповерхности уровня потенциальной энергии.

Что произойдет, если количество дефектов будет расти, а энергии потенциальных барьеров для переходов между подсостояниями окажется доступными при обычных температурах? Такие ситуации возникают, например, в неупорядоченных системах, где молекулы связаны относительно слабыми ван-дер-ваальсовыми или водородными связями. Другой пример - макромолекулы, в том числе и биологического происхождения, в которых возможно вращение вокруг одинарных С - С связей с преодолением небольших потенциальных барьеров. В этих случаях гиперповерхности уровней потенциальной энергии оказываются устроены очень сложно (рис.4). Имеется множество областей в

конфигурационном пространстве (подсостояний), соответствующих относительно стабильному состоянию системы. Эти области соединены между собой паутиной трубок, по которым система мигрирует между подсостояниями. Мы не будем здесь углубляться далее в динамику неупорядоченных сред. В современной науке этим вопросам уделяется большое внимание, в том числе и связи динамики с химической реакционной способностью в таких системах. Отметим только, что подобное строение гиперповерхности потенциальной энергии делает в ряде случаев динамические сценарии процессов очень чувствительными к тонким деталям внешних воздействий. И имеются данные о том, что это оказывается очень существенным для функционирования биомакромолекул.

#### 4. Столкновения, диссипация и случайные силы.

Рассмотрим подробнее столкновение молекул. При сближении молекул на расстояния порядка нескольких ангстрем между ними возникают силы притяжения обусловленные взаимодействием электронной оболочки одной молекулы с положительно заряженным ядерным остовом другой молекулы. Эти силы вычисляются методами квантовой механики и квантовой химии. При дальнейшем сближении происходит наталкивание электронных оболочек молекул друг на друга и силы притяжения сменяются очень мощными силами отталкивания. В молекулярной физике принято взаимодействие молекул описывать функцией потенциальной энергии  $U(r)$ , причем обычно полагают, что потенциальная энергия взаимодействующей пары зависит только от расстояния между ними  $r$ . Сила взаимодействия определяется градиентом потенциальной энергии :

$$F = - \frac{\partial U}{\partial r}$$

Характерный вид потенциальной энергии межмолекулярного взаимодействия изображен на рис.5. Функция потенциальной энергии часто аппроксимируется потенциалом Леннард-Джонса:

$$U(r) = 4 \varepsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (1)$$

Величина  $\varepsilon$  соответствует глубине потенциальной ямы. Нулевое значение потенциальной энергии отвечает бесконечно удаленным частицам. При этом кинетическая энергия молекул равна их полной энергии  $E$ . Область сил притяжения отвечает области, где  $U(r)$  возрастает с увеличением расстояния (правее минимума сила отрицательна). Левее минимума (соответствующего равновесной конфигурации) находится область сил отталкивания, которые очень резко возрастают левее точки  $r = \sigma$ , соответствующей сумме ван-дер-ваальсовских радиусов взаимодействующих молекул. Параметры потенциалов межмолекулярного взаимодействия в зависимости от конкретной системы изменяются в весьма широком интервале значений. Типичные значения  $\sigma$  составляют порядка нескольких  $\text{Å}$ . Глубину потенциальной ямы  $\varepsilon$  удобно выражать в градусах К путем деления значения  $\varepsilon$  в единицах энергии на постоянную Больцмана. Обычно  $\varepsilon$  для систем не образующих химических связей лежит в диапазоне от 10 до 1000 К. (Полезно помнить, что энергии 1 электронвольт (на атом или молекулу) соответствует  $\sim 11600\text{К}$  или  $23,06\text{ккал/мол}$ ). Дополнительный вклад в энергию взаимодействия могут дать не скомпенсированные заряды на атомах и водородные связи. Отметим, что энергия кулоновского отталкивания, например, двух протонов, находящихся в вакууме на расстоянии в 1А составляет примерно 14,4 эв или 167000К.

При сближении молекул кинетическая энергия сначала возрастает (полная энергия  $E = mv^2/2 + U(r)$  постоянна) в области потенциальной ямы (рис.5) и далее убывает в области действия сил отталкивания. В точке пересечения уровня  $E$  и графика  $U(r)$  кинетическая энергия равна нулю. Эта точка называется точкой поворота, так как после

остановки системы в этой точке движение происходит в противоположном направлении. Движение молекул в области сил отталкивания и является столкновением. Если разделить характерный линейный размер области, в которой силы взаимодействия существенно отличны от нуля ( $\sim 1 \text{ \AA}$ ) на среднюю тепловую скорость молекул ( $10^4 - 10^5 \text{ см/с}$ ), то получим характерное время взаимодействия  $\sim 10^{-13} - 10^{-12} \text{ с}$ . Размер области сил отталкивания примерно на порядок меньше. Соответственно меньше и характерное время столкновения. Если за время взаимодействия молекулы столкнутся с третьей частицей или со стенкой, то имеется конечная вероятность передать значительную часть энергии третьему телу с образованием молекулярного агрегата или связанного состояния двух молекул (рис.5). В этом случае движение оказывается ограниченным внутри потенциальной ямы правой и левой точками поворота. И, наоборот, столкновение молекулярного агрегата с частицей, обладающей достаточной энергией может привести к распаду связанного состояния. Эти процессы лежат в основе конденсации и испарения молекул.

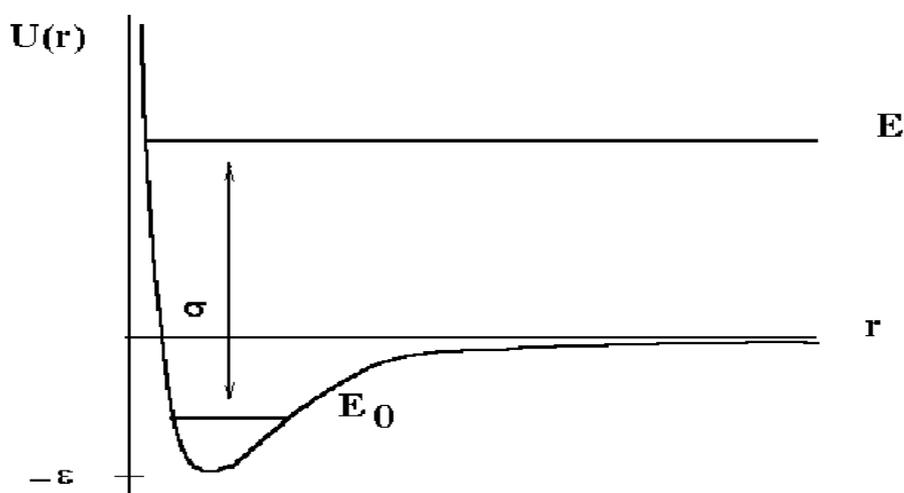


Рис.5. Потенциал межмолекулярного взаимодействия.  $E$  - энергия свободного движения молекул.  $E_0$  - энергия молекулярного ассоциата.

Итак, молекула движется по законам классической механики, и ее траектория определяется вторым законом Ньютона:

$$m \frac{d^2 \vec{r}}{dt^2} = \sum \vec{F}(t) \quad (2)$$

$m$  - масса молекулы,  $\vec{r}$  - радиус - вектор, в правой части стоит сумма сил, действующих на молекулу в момент времени  $t$ , которая определяется мгновенными положениями всех остальных молекул и потенциалами взаимодействий. Чтобы решить уравнение (2) необходимо знать траектории движения всех остальных молекул. Это очень сложная и во многих случаях не нужная задача. Мы подойдем к этой проблеме иным способом.

При столкновениях изменяется скорость молекулы и ее энергия. Каждое столкновение можно себе представить как действие на молекулу импульсной внешней силы. Ввиду сложности и запутанности траекторий движения молекул интенсивности и направления действующих импульсов силы не постоянны и, можно сказать, случайны. К какому результату должно привести действие этих сил? Если начальная скорость молекулы и ее энергия отличались от средних значений, определяемых температурой газа, то через достаточно большое время (число столкновений) эта разность должна исчезать. Если энергия молекулы больше среднего значения, то столкновения будут в среднем

приводить к уменьшению энергии. Этот процесс описывается путем введения силы трения. Очевидно, что сила трения, приводящая к уменьшению энергии (а значит и скорости направленного движения частицы) направлена против вектора скорости и тем больше по абсолютной величине, чем больше величина скорости. В самом простом варианте мы можем записать:

$$\vec{F}_d = -\gamma \frac{d\vec{r}}{dt} \quad (3)$$

где  $\gamma$  коэффициент трения, о котором подробнее будет сказано несколько ниже. Сила (3) не совсем обычна. Она не является градиентом какой-либо потенциальной энергии и представляет собой пример так называемой диссипативной силы, которая эффективно учитывает множество взаимодействий, в результате которых энергия направленного движения рассеивается в тепло. Займемся немного простой математикой. Напишем уравнение движение для какой-либо из компонент скорости частицы  $v$  в отсутствие внешних потенциальных полей:

$$m \frac{dv}{dt} + \gamma v = 0 \quad \text{где } v = dx/dt \quad (4)$$

Решение этого простейшего уравнения имеет вид

$$v(t) = v(0) \exp(-\Gamma t), \quad \text{где } \Gamma = \gamma/m \quad (5)$$

То есть, частица, вошедшая в среду со скоростью  $v(0)$  будет тормозиться за счет сил трения и практически остановится за время порядка  $1/\Gamma$ . Умножим уравнение (4) на  $v$  и получим:

$$\frac{mdv^2}{2dt} + \gamma v^2 = 0 \quad (6)$$

Величина  $v^2$  изменяется во времени по закону:

$$v^2(t) = v^2(0) \exp(-2\Gamma t) \quad (7)$$

По такому же закону убывает и кинетическая энергия частицы, передаваемая на хаотическое движение молекул или в тепло. Пользуясь тем, что операция взятия среднего значения линейная мы в уравнениях (4) и (6) можем перейти от функций  $v$  и  $v^2$  к зависимостям от времени средних величин  $\langle v \rangle$  и  $\langle v^2 \rangle$ , для которых будут справедливы те же зависимости (5) и (7). Тем самым видно, что введение только сил трения совершенно недостаточно для эффективного учета молекулярных столкновений, так как среднее значение квадрата компоненты скорости по прошествии продолжительного времени не должно стремиться к 0, а должно приближаться к величине, определяемой средней кинетической энергией молекулы  $\langle v^2 \rangle = k_B T/m$ . Выход из этой ситуации предложил П. Ланжевэн (1908г.), который ввел в дополнение к силам трения случайную силу (или тепловой шум)  $F_s(t)$ , которая моделирует молекулярные столкновения и поддерживает энергию пробной (наблюдаемой) частицы.  $F_s(t)$  представляет собой импульсы силы, действующие в случайные моменты времени. Среднее время между импульсами определяется средней частотой столкновений. В конденсированной фазе это порядка  $10^{13} - 10^{14} \text{ с}^{-1}$ . Длительность импульсов составляет порядка длительности действия наиболее мощных сил отталкивания и значительно меньше среднего промежутка между импульсами. Амплитуда и направление импульсов силы также случайны. Однако, амплитуды случайной силы распределены по некоторому закону, который определяется коэффициентом трения и температурой, что составляет содержание т.н. флуктуационно-диссипативная теоремы. Обсудим общие свойства случайной силы, которые окажутся достаточными для дальнейшего изложения.

### 5. Уравнение Ланжевэна и автокорреляционная функция скорости.

Так как все направления случайной силы равновероятны, то среднее значение  $F_s(t)$  равно нулю, т.е.  $\langle F_s(t) \rangle = 0$ . Рассмотрим среднее от произведения  $\langle F_s(t) v(0) \rangle$ , полагая  $t > 0$ . Вполне логично, что значение случайной силы, определяемое хитросплетением

молекулярных движений не зависит от значения скорости частицы в предыдущие моменты времени. Среднее от произведения независимых случайных величин равно произведению соответствующих средних и  $\langle F_s(t) v(0) \rangle = 0$ . Аналогично можно установить, что среднее значение от произведения случайной силы на координату в любой момент времени также равно нулю  $\langle F_s(t) x(t) \rangle = 0$ . Как ни странно может показаться, но этих простых (на первый взгляд) соотношений оказывается достаточно, чтобы получить весьма интересные результаты. Перепишем уравнение (4), введя в него случайную силу:

$$m \frac{dv}{dt} + \gamma v = F_s(t) \quad (8)$$

Это уравнение называется уравнением Ланжевена. Умножим это уравнение на  $v(0)$  и проведем операцию взятия среднего значения. Учитывая вышесказанное получим:

$$\langle v(t)v(0) \rangle = \langle v^2 \rangle \exp(-\Gamma t) \quad (9)$$

Здесь  $v(t)$  скорость некоторой выбранной молекулы в момент времени  $t$ .  $v(0)$  - скорость этой молекулы в начальный момент времени. Так как мы предполагаем, что имеем дело с системой, находящейся в термодинамическом равновесии, то величина среднего квадрата скорости не зависит от времени и определяется температурой и массой молекулы. Поэтому в правой части (9) мы написали просто  $\langle v^2 \rangle$ , а не  $\langle v^2(0) \rangle$ . Отметим, что одного условия независимости случайной силы и скорости молекулы в предыдущие моменты времени недостаточно для определения величины  $\langle v^2 \rangle$  и приходится пользоваться дополнительными соображениями. Однако этого достаточно, чтобы определить временную зависимость величины  $\langle v(t)v(0) \rangle$ , которая называется парной автокорреляционной функцией скорости (сокращенно, коррелятором скорости) и имеет следующий смысл.  $v(t)$  есть случайная величина скорости частицы в момент времени  $t$  при условии, что в начальный момент времени скорость была  $v(0)$ . Среднее значение  $\langle v(t) \rangle = 0$ . Поэтому уменьшение коррелятора скорости со временем показывает насколько случайная величина  $v(t)$  независима от начального значения скорости, т.е. насколько оправдано заменять среднее от произведения произведением средних значений. Из (9) видно, что память (или корреляция) о начальном значении скорости сохраняется в промежуток времени порядка  $1/\Gamma$ . Вне пределов этого промежутка времени практически ничего нельзя сказать о значении скорости в начальный момент. Отметим, что время корреляции скорости определяется интенсивностью диссипативных сил (или сил трения).

### 6. Смещение под действием случайной силы.

Продолжим математические манипуляции с уравнением Ланжевена. Умножим уравнение (8) на  $x(t)$  и возьмем среднее значение. Так как  $\langle F_s(t) x(t) \rangle = 0$ , то получившееся уравнение имеет вид, который можно проверить прямым дифференцированием, с учетом соотношений для соответствующих средних значений:

$$m \frac{d^2}{dt^2} \langle x^2 \rangle + \gamma \frac{d}{dt} \langle x^2 \rangle = 2m \langle v^2 \rangle \quad (10)$$

Пусть в начальный момент времени молекула удерживается в точке  $x = 0$  и  $\langle x^2(0) \rangle = 0$ . Тогда решение (10) будет представлять собой зависимость от времени величины среднего квадрата смещения частицы. Уравнение (10) решается последовательным интегрированием. Сначала находим решение для первой производной от  $\langle x^2 \rangle$ :

$$\frac{d}{dt} \langle x^2 \rangle = \frac{2m \langle v^2 \rangle}{\gamma} + C \exp(-\Gamma t)$$

где  $C$  - постоянная интегрирования. Интегрируя второй раз получим при значениях времени много больших времени релаксации скорости (т.е., когда можно пренебречь экспонентой):

$$\langle x^2 \rangle \sim (2m \langle v^2 \rangle / \gamma) t = (2k_B T / \gamma) t \quad (11)$$

То есть среднее от квадрата смещения хаотически движущейся молекулы линейно растет при увеличении  $t$ . Если бы движение было регулярным, то изменение  $x^2$  было бы пропорционально времени в квадрате. Эта формула позволяет получить знаменитое соотношение между коэффициентом трения и коэффициентом диффузии частицы. Трудно отказаться от удовольствия продемонстрировать как это делается.

## 7. Коэффициенты диффузии и трения.

### 7.1. Задача о расплывании капельки чернил в жидкости.

К вычислению временной зависимости среднего квадратичного смещения частицы можно подойти и из других соображений. Перемещение молекул на макроскопические расстояния в среде осуществляется за счет диффузии. Изменение распределения концентрации во времени определяется вторым законом Фика:

$$\frac{\partial P(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 P(x,t)}{\partial x^2} \quad (12)$$

Здесь  $P(x,t)$  концентрация частиц в точке  $x$  в момент  $t$ . Интеграл от  $P(x,t)$  по всему пространству равен числу молекул. Ниже мы будем нормировать эту величину на 1. В этом случае  $P$  имеет смысл плотности вероятности найти частицу в точке  $x$  в момент  $t$ .  $D$  - коэффициент диффузии, который является коэффициентом пропорциональности между потоком частиц и градиентом их концентрации (первый закон Фика). В качестве начального условия примем, что молекула в момент времени  $t=0$  находилась с вероятностью 1 в точке  $x=0$ . Плотность вероятности в этом случае имеет вид очень узкого и очень высокого пика в точке  $x=0$ , причем площадь под этим пиком равна 1. Это записывается так

$$P(x,0) = \delta(x) \quad (13)$$

где  $\delta(x)$  так называемая дельта-функция Дирака. Нам будет удобно воспользоваться одним из представлений этой функции через интеграл:

$$\delta(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \exp(ikx) dk \quad (14)$$

Решение уравнения диффузии будем искать в виде

$$P(x,t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} a(k,t) \exp(ikx) dk \quad (15)$$

Подставим это выражение в уравнение диффузии. Знак дифференцирования по параметру можно вносить под интеграл. Так как равенство должно соблюдаться при любых  $x$ , то должны быть равны и подинтегральные выражения:

$$\frac{\partial a(k,t)}{\partial t} = -Dk^2 a(k,t) \quad (16)$$

Решение (16) имеет экспоненциальный вид и подставляя его в (15) получаем решение:

$$P(x,t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \exp(ikx - Dk^2 t) dk \quad (17)$$

Интеграл (17) сводится к гауссовскому интегралу путем выделения в показателе экспоненты полного квадрата. В результате мы получаем:

$$P(x,t) = (4\pi Dt)^{-1/2} \exp(-x^2 / 4Dt) \quad (18)$$

Это решение описывает, например, расплывание капельки чернил в не перемешивающейся жидкости (рис.6). Умножив  $P(x,t)$  на  $x^2$  и проинтегрировав по  $dx$ , находим зависимость среднего квадрата смещения частицы от времени:

$$\langle x^2 \rangle = 2Dt \quad (19)$$

Сравнивая (19) и (11) получаем известное соотношение между коэффициентами диффузии и трения:  $D = k_B T / \gamma$ .

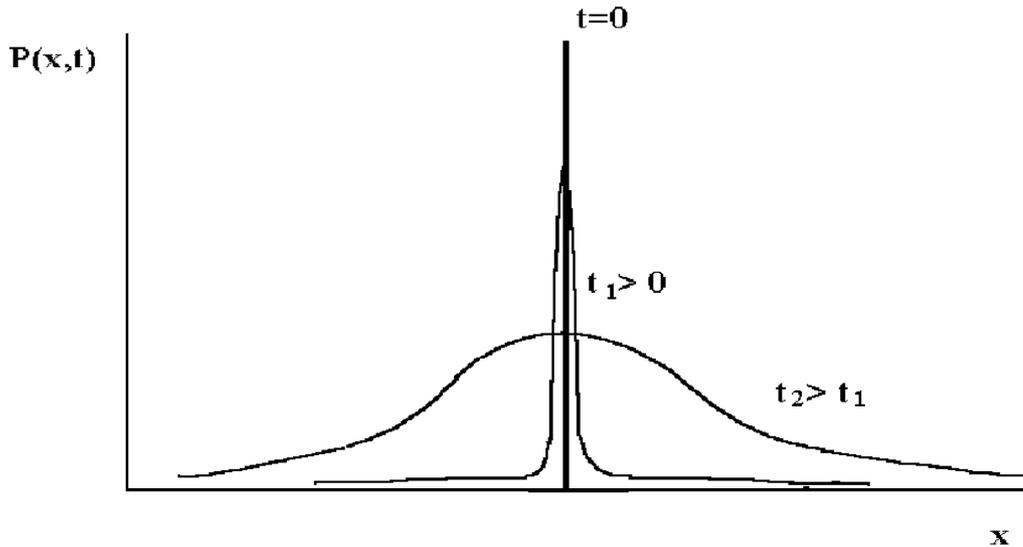


Рис.6. Эволюция функции распределения частиц при диффузии в однородной среде. При  $t=0$  частицы сконцентрированы в начале координат. С увеличением  $t$  ширина распределения линейно увеличивается. Площадь под  $P(x,t)$  постоянна.

### 7.2. Диффузионный поток и обобщенная сила.

Знаменитое соотношение  $D=k_B T/\gamma$  было получено А. Эйнштейном также и другим элегантным и весьма поучительным способом. Скорость установившегося движения частицы в среде под действием постоянной внешней силы  $F$  определяется балансом между этой силой и силой трения (3):  $v=F/\gamma$ . Соответствующий поток частиц будет равен произведению этой скорости на плотность или концентрацию частиц:

$$J = v C = F C / \gamma \quad (20)$$

С другой стороны, согласно первому закону Фика поток частиц определяется коэффициентом диффузии и градиентом концентрации:

$$J = -D \frac{\partial C}{\partial x} \quad (21)$$

Перемещение частиц происходит из области с большей концентрацией - в область с меньшей концентрацией и сопровождается уменьшением свободной энергии системы. Из термодинамики известно, что удельная свободная энергия частиц (или химический потенциал) в отсутствие внешних полей зависит от концентрации следующим образом:

$$\mu = \mu^0 + k_B T \ln C \quad (22)$$

Именно уменьшение химического потенциала (его градиент) и создает движущую силу процесса

$$F = - \frac{\partial \mu}{\partial x} = - \frac{k_B T}{C} \frac{\partial C}{\partial x} \quad (23)$$

Блестящая мысль состояла в том, что термодинамическую силу (23) можно отождествить с механической силой, вызывающей смещение частиц. Сравнивая (20), (21) и (23) опять приходим к соотношению

$$D = k_B T / \gamma \quad (24)$$

### 7.3. Как вычислить коэффициент диффузии?

К вычислению коэффициента диффузии можно подойти и с другой стороны. Обратим внимание, что если проинтегрировать коррелятор компоненты скорости (9) по времени, то получим как раз отношение  $k_B T/\gamma$  или коэффициент диффузии. Учитывая, что в изотропной среде  $x$ ,  $y$  и  $z$  компоненты скорости независимые случайные величины

соответствующее выражение для  $D$  обычно записывают в виде интеграла от автокоррелятора вектора скорости:

$$D = \frac{1}{3} \int_0^{\infty} \langle \vec{v}(t) \vec{v}(0) \rangle dt \quad (25)$$

Коэффициент  $1/3$  появился вследствие того, что в выражении (25) имеется три одинаковых слагаемых от корреляторов компонент скорости. Перекрестные корреляционные функции очевидно равны 0. Этой формулой пользуются, если, например, нужно вычислить коэффициент диффузии, исходя из рассчитанной на компьютере траектории частицы, взаимодействующей с другими молекулами.

Подставим в формулу (25) выражение (9) для корреляционной функции скорости. Проинтегрировав, получим:

$$D = \langle v^2 \rangle / \Gamma \quad (26)$$

Величина  $1/\Gamma$  по физическому смыслу составляет порядка времени между столкновениями молекул  $\Delta t = \lambda / \langle v^2 \rangle^{1/2}$ . Следовательно, в газах коэффициент диффузии  $D \sim \lambda \langle v^2 \rangle^{1/2}$ , что при обычных условиях составляет порядка  $0,1 \text{ см}^2/\text{с}$ .

Формула (25) справедлива и в конденсированных средах. Однако, в этих системах не удастся столь простым способом оценить время релаксации скорости и здесь используется следующий стиль рассуждений. В плотных средах, например, в жидкостях смещения молекулы на величину превышающую  $0,2 - 0,5 \text{ \AA}$  невозможно без образования флуктуационной полости или “дырки”. В этом отношении сам механизм смещения подобен молекулярным движениям, обеспечивающим текучесть жидкости. Из гидродинамики известна формула Стокса для коэффициента трения шара радиуса  $r$ , движущегося в среде с вязкостью  $\eta$ :

$$\gamma = 6\pi r \eta \quad (27)$$

Вязкость измеряется в системе СГС в пуазах и для жидкостей лежит обычно в диапазоне от  $0,01$  (вода) до  $10$  (чистый глицерин) пуаз. Для сравнения приведем данные для застывающей в летний день еловой смолы (порядка  $100$  пуаз) и стекла (больше  $10^{15}$  пуаз). Так, например, для молекулы радиусом  $2 \text{ \AA}$  в воде коэффициент трения составит  $\sim 4 \cdot 10^{-9} \text{ г/с}$ . Используя соотношение Эйнштейна получим типичный порядок величины коэффициента диффузии молекул в воде  $D \sim 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$ .

В газах коэффициент диффузии слабо зависит от температуры. В конденсированных средах эта зависимость определяется вероятностью флуктуационного образования “дырок” необходимого (порядка атомного) размера (рис.7):

$$D = D_0 \exp(-\epsilon/k_B T) \quad (28)$$

Энергия активации диффузии в конденсированной среде  $\epsilon$  по сути есть работа образования дырки. Эта работа связана с преодолением сил межмолекулярного притяжения и работой расширения:

$$\epsilon = P\delta V + \sigma_m \delta S \quad (29)$$

Здесь  $\delta V$  - объем “дырки”,  $P$ - внешнее давление,  $\delta S$  - поверхность “дырки”,  $\sigma_m$ - работа образования единицы микроповерхности, которая может быть приближенно оценена как поверхностное натяжение жидкости (для воды это примерно  $70 \text{ дин/см}$ ). При давлениях ниже  $1000 \text{ атм}$  вклад работы расширения в энергию активации (29) относительно мал. В водной среде энергия активации диффузии составляет порядка  $5 \text{ ккал/моль}$ . Используя значение поверхностного натяжения и выражение  $\delta S = 4\pi r^2$  находим радиус флуктуационной полости, необходимый для диффузии молекул  $r \sim 2 \text{ \AA}$ . Проводя это вычисление нужно энергию, выраженную в ккал/моль перевести в единицы эрг. Чтобы не запутаться в коэффициентах пересчета мы рекомендуем следующий прием. Универсальная газовая постоянная  $R = N_A k_B \cong 2 \text{ ккал/град*моль}$ . Следовательно, температуре  $500\text{К}$  соответствует энергия  $1 \text{ ккал/моль}$ . Этой же температуре соответствует энергия  $500k_B = 6,9 \cdot 10^{-14} \text{ эрг}$ , что и определяет коэффициент пересчета.

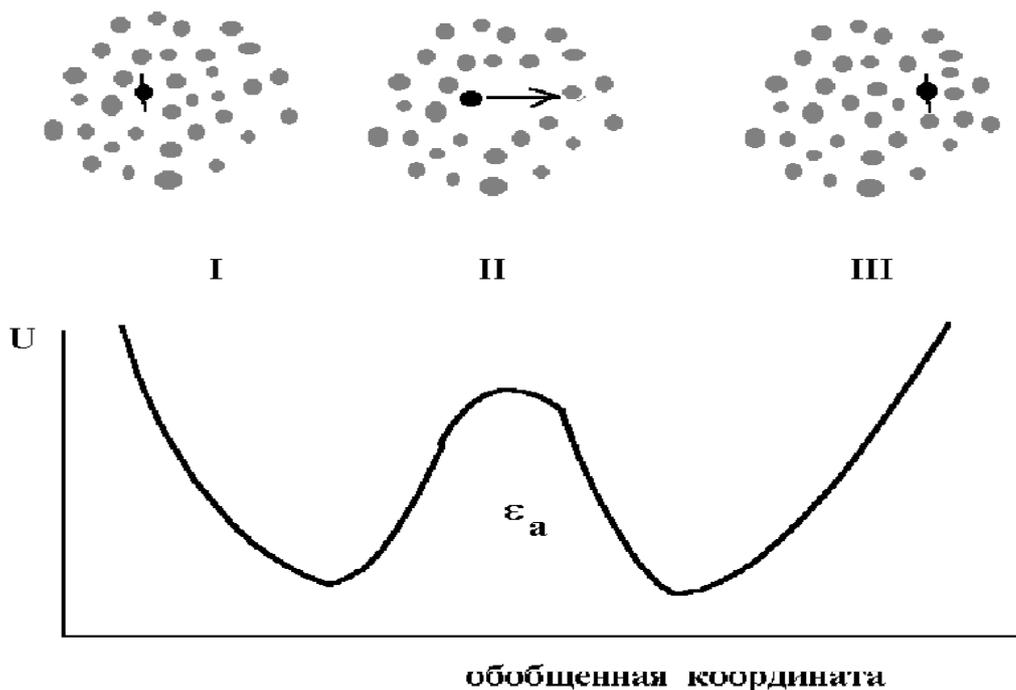


Рис.7. Образование “дырки” и диффузия молекул в жидкости. Диффундирующий атом помечен флажком. Состояние II отвечает образованию “дырки” и характеризуется энергией активации  $\epsilon_a$ .

Диффузия в твердых телах также происходит за счет перескоков атомов в флуктуационные полости. Однако, например, в кристаллах энергия активации для перескока примесного атома в соседнее междоузлие составляет порядка энергии разрыва химической связи (около 100 ккал/моль) и коэффициент диффузии при обычных температурах крайне мал. В системах, в которых частицы связаны друг с другом относительно прочными связями, движения происходят, в основном, в окрестности равновесных (или средних) положений атомов. Динамику связанных частиц мы рассмотрим ниже.

### 8. Колебания молекул при наличии трения.

Рассмотрим, далее, локальное колебание атома в узле кристаллической решетки или в молекуле, помещенной, например, в жидкость. Так как колебания происходят вблизи минимума, то потенциальную энергию можно аппроксимировать параболической функцией:

$$U(x) = kx^2 / 2 \quad (30)$$

где величина  $k$  определяет кривизну параболы (30) в точке минимума и называется константой жесткости. Для атомов, связанных валентными связями, эта величина составляет порядка  $10^5 - 10^6$  дин/см. Покажем, как эта величина связана с амплитудой колебаний. Напомним, что среднее значение каждого квадратичного члена в выражении для энергии равно  $k_B T / 2$ . Следовательно,  $k \langle x^2 \rangle = k_B T$  и при комнатных температурах получаем для  $(\langle x^2 \rangle)^{1/2}$  значения в диапазоне 0,01 - 0,1 А.

Атомы при колебаниях испытывают также эффективное трение, которое формально может быть описано диссипативной силой, рассмотренной ранее. Это трение обусловлено, в конечном счете, отклонением потенциальной энергии от гармонической аппроксимации (30) и приводит к перераспределению избытка колебательной энергии на одном из атомов по всем атомам системы. С другой стороны, атомы воспринимают случайные толчки со стороны окружения, которые описываются введенной выше случайной силой. Напишем уравнение Ланжевена для колебаний атома (молекулы) :

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} + \gamma \frac{dx}{dt} + m \omega_0^2 x = F_s(t) \quad (31)$$

Частота  $\omega_0 = \sqrt{k/m}$  называется собственной частотой колебаний и составляет для валентно связанных атомов порядка  $10^{13} - 10^{14} \text{ с}^{-1}$ . Рассмотрим сначала решение (31) с нулевой правой частью. Будем искать решение в виде  $\exp(\omega t)$ . Подставив это выражение в дифференциальное уравнение получим алгебраическое уравнение для определения  $\omega$ :

$$\omega^2 + \Gamma \omega + \omega_0^2 = 0 ; \quad \Gamma = \gamma/m \quad (32)$$

которое имеет два корня

$$\omega_{1,2} = -\frac{\Gamma}{2} \pm \sqrt{\frac{\Gamma^2}{4} - \omega_0^2} \quad (33)$$

В зависимости от соотношения затухания  $\Gamma/2$  и собственной частоты  $\omega_0$  решения будут иметь существенно разный вид. Если затухание мало  $\Gamma \ll \omega_0$ , то с точностью до членов порядка  $\Gamma/\omega_0$

$$\omega_{1,2} \approx \pm i\omega_0 - \frac{\Gamma}{2} \quad (34)$$

Напомним, что  $\sqrt{1 + \alpha} \approx 1 + \alpha/2 ; |\alpha| \ll 1$ .

В этом случае решение однородного уравнения будет иметь вид затухающих колебаний. Если, например, в начальный момент времени атом отклонили от положения равновесия на величину  $x_0$ , а затем отпустили, то зависимость координаты от времени имеет вид:

$$x(t) = x_0 (\cos \omega_0 t) \exp(-\Gamma t/2) \quad (35)$$

Именно такая ситуация реализуется для валентных колебаний, т.е. для относительно жестких степеней свободы, связанных с растяжением или деформацией валентных связей. Так как энергия, сосредоточенная на осцилляторе (или на колебательной степени свободы), пропорциональна  $x^2$ , то характерное время затухания колебаний порядка  $1/\Gamma$ . Экспериментальное определение времени затухания молекулярных колебаний в твердых телах и жидкостях дает значения порядка 1 пс, что соответствует эффективному коэффициенту трения  $\gamma \sim 10^{10} \text{ г/с}$ . Т.е. в этом случае происходят слабо затухающие колебания. Колебательный характер движения атомов в узлах кристаллической решетки обуславливает возможность их резонансной раскачки за счет электромагнитных и акустических воздействий. Эти резонансные эффекты дают возможность изучать эти движения спектральными методами.

### 9. Осциллятор с сильным затуханием.

Иная ситуация может возникнуть для более мягких степеней свободы, связанных с деформацией не валентных связей, а, например, с вращением вокруг одинарных связей. Здесь эффективные значения констант жесткости  $k$  на несколько порядков ниже, чем для валентных колебаний. Это приводит к увеличению характерных амплитуд движения до значений порядка 1 А, что сравнимо с атомными размерами. При этом значительно возрастает трение и соотношение между затуханием и собственной частотой колебаний становится противоположным  $\Gamma \gg \omega_0$ . Корни характеристического уравнения (32) с точностью до членов порядка  $\omega_0/\Gamma$  принимают значения

$$\omega_1 \approx -\Gamma ; \quad \omega_2 \approx -\frac{\omega_0^2}{\Gamma} = -\frac{k}{\gamma} \quad (36)$$

Отметим, что в данном случае корни являются отрицательными вещественными числами и решение представляет собой линейную комбинацию затухающих экспонент, причем первая экспонента затухает много быстрее второй ( $|\omega_1| \gg |\omega_2|$ ). Колебания при этом отсутствуют и атом или молекулярная группа, выведенная из положения равновесия на

величину  $x_0$ , относительно медленно и монотонно возвращается в минимум потенциальной энергии согласно формуле:

$$x(t) \sim x_0 \exp(-t/\tau); \tau = \gamma/k \quad (37)$$

В этой формуле мы пренебрегли вкладом быстро затухающей экспоненты, амплитуда которой порядка  $\omega_0/\Gamma \ll 1$ . Физически эта ситуация подобна сжатию предварительно растянутой пружины, помещенной в сильно вязкую жидкость, например, в смолу. Энергия пружины пропорциональна  $x^2$  и также экспоненциально затухает, рассеиваясь в тепло.

Для оценки коэффициента трения для движений с амплитудами порядка ангстрема уже можно пользоваться формулами гидродинамики. Напомним известную формулу Стокса для коэффициента трения сферической частицы радиуса  $a$ , обтекаемой ламинарным потоком сплошной среды:  $\gamma = 6\pi a\eta$ , где  $\eta$  - вязкость среды. Вязкость в системе СГС измеряется в пуазах (пз),  $a$  - нужно выразить в см. Размерность коэффициента трения составляет г/с. Так, например, вязкость воды порядка 0,01 пз. Для молекулы радиусом  $\sim 1 \text{ \AA}$  и вязкости воды получаем  $\gamma \sim 10^{-9}$  г/с. Эффективный коэффициент жесткости для, например, крутильных движений вокруг одинарной связи составляет порядка  $k \sim 10^3$  дин/см. Следовательно, характерное время затухания (или релаксации) координаты (37) составит порядка 1пс. Если масса молекулы 60 а.е.м. ( $10^{-22}$  г), то формально величина  $\Gamma \sim 10^{14} \text{ с}^{-1}$  и  $\omega_0 \sim 10^{12} \text{ с}^{-1}$ . Существенно, что зависимость времени релаксации от коэффициента трения в формуле (37) противоположным образом зависит от коэффициента трения по сравнению с выражением (35). В последнем случае, в пределе сильного затухания, время релаксации пропорционально  $\gamma$ , т.е. при увеличении трения (вязкости) затухание происходит медленнее. Это аналогично ситуации, когда сжатая пружина, вмороженная в очень сильно вязкую среду (например, в стекло) практически не может распрямиться. Отметим, что апериодический характер движения в случае сильного затухания делает невозможным исследование этих движений с использованием спектральных методов, основанных на резонансном взаимодействии именно с данной модой (например, ИК - спектроскопии). Для этих целей используются релаксационные методы и рассеяние когерентного излучения.

### 10. Броуновский осциллятор.

Вернемся далее к уравнению (31), в котором в правой части стоит случайная сила с точно теми же свойствами, что были обсуждены выше в связи с уравнением (8). Используя те же соображения вычислим автокорреляционные функции скорости и зависимость среднего квадратичного смещения от времени. Умножим, во-первых, уравнение (31) на  $v(0)$  и проведем операцию взятия среднего. Правая часть при этом при  $t > 0$  обратится в 0. Два первых члена в левой части уравнения примут вид аналогичный тому, который возникал после аналогичной операции с уравнением (8). Чтобы написать третье слагаемое в удобном виде заметим, что

$$x(t) = x_0 + \int_0^t v(t) dt$$

Учитывая, что скорость не зависит от  $x_0$  и  $\langle x_0 v(0) \rangle = 0$  получим уравнение для автокоррелятора скорости  $y(t) = \langle v(t)v(0) \rangle$ :

$$\frac{dy}{dt} + \Gamma y + \omega_0^2 \int_0^t y dt = 0$$

Продифференцировав это уравнение по времени получим:

$$\frac{d^2 y}{dt^2} + \Gamma \frac{dy}{dt} + \omega_0^2 y = 0 \quad (38)$$

Это уравнение по математической структуре совпадает с (31) с нулевой правой частью и методы его решения точно такие же. Отличие состоит в выборе начальных условий. Так, величина  $y(0) = \langle v^2 \rangle$  и  $y'(0) = -\Gamma \langle v^2 \rangle$ . Первое условие следует из выражения для средней кинетической энергии, а второе - из предыдущего интегро-дифференциального уравнения. Аналогично ранее рассмотренной процедуре, ищем решения (38) в виде линейной комбинации экспонент  $\exp(\omega_1 t)$  и  $\exp(\omega_2 t)$ . В случае слабого затухания получим с точностью до членов порядка  $\Gamma/\omega_0$ :

$$\langle v(t)v(0) \rangle \sim \langle v^2 \rangle (\cos \omega_0 t) \exp(-\Gamma t/2) \quad (39)$$

а в случае сильного затухания

$$\langle v(t)v(0) \rangle \sim \langle v^2 \rangle \exp(-\Gamma t) \quad (40)$$

Формула (40), относящаяся к случаю  $\Gamma/\omega_0 \gg 1$  совпадает с формулой (9). Обратим внимание на различие в степени затухания в формулах (37) и (40). Это различие связано с разными начальными условиями. Выражение для релаксации координаты получено при условии, что первая производная (или скорость) в начальный момент времени равна 0. Что касается выражения для коррелятора скорости, то здесь первая производная в начальный момент времени существенно отлична от 0. Структура же соответствующих выражений в случае  $\Gamma/\omega_0 \ll 1$  совпадает, так как с точностью до членов порядка  $\Gamma$  производную в начальный момент времени  $y'(0)$  можно приравнять 0.

Таким образом, в любом случае время корреляции (релаксации) скорости оказывается порядка  $1/\Gamma$  и определяется, главным образом, коэффициентом трения, который пропорционален эффективной вязкости среды. В случае слабого взаимодействия со средой потенциальное поле значительно влияет на режим релаксации скорости, который имеет характер затухающих осцилляций (колебаний). Характерное время изменения положения частицы в этом случае оказывается того же порядка (точнее, равно), что и время корреляции скорости. Однако, в режиме сильного затухания влияние внешнего потенциала практически не сказывается на релаксации скорости, которая происходит за время много меньшее, чем успевает измениться положение частицы. Это означает, что при движении частицы в каждой точке ее скорость имеет случайную компоненту с дисперсией  $\langle v^2 \rangle$  в дополнении к направленной компоненте скорости или скорости дрейфа, определяемой равенством силы трения и упругой силы  $v(x) = -kx/\gamma$ . Оценим соотношение между этими двумя величинами. Среднее значение квадрата скорости дрейфа очевидно равно  $\langle x^2 \rangle / \tau^2$ , где  $\langle x^2 \rangle = k_B T/k$  - среднее от квадрата амплитуды движения. При  $k \sim 10^3$  дин/см и комнатных температурах  $(\langle x^2 \rangle)^{1/2} \sim 0,5$  А. Время релаксации  $\tau$  в случае сильного затухания было оценено выше и составляет больше или порядка 1пс. Следовательно, среднее значение амплитуды скорости дрейфа не превышает  $10^4$  см/с, что не превышает средний разброс по скоростям теплового движения  $(\langle v^2 \rangle)^{1/2} = (k_B T/m)^{1/2} \sim 2 \cdot 10^4$  см/с. В более вязких средах это неравенство будет только усиливаться. Таким образом, в режиме сильного затухания скорость частицы в каждой точке является практически полностью случайной величиной и тепловое движение в потенциальной яме представляет собой совокупность шагов, делаемых в случайных направлениях. Длина отдельного шага составляет порядка  $(\langle v^2 \rangle)^{1/2} / \Gamma \sim 0,01$  А, что много меньше средней амплитуды движения. Это можно себе представить как случайные прыжки между множеством узких локальных минимумов, разделенных друг от друга потенциальными барьерами. Это похоже на потенциальную "гребенку", помещенную в потенциальную яму, ограничивающую движение частицы (рис.4). Фактически, рассматриваемое движение является броуновским или диффузионным движением, но в отличие от жидкости или газа амплитуда этого движения ограничена потенциальной ямой.

Определим далее зависимость среднего квадратичного смещения от времени. Воспользуемся следующим приемом. Умножим (27) на функцию  $x(0)$  и проведем

усреднение. Правая часть при этом обратиться в 0 и мы получим уравнение для автокорреляционной функции координаты

$$m \frac{d^2}{dt^2} \langle x(t)x(0) \rangle + \gamma \frac{d}{dt} \langle x(t)x(0) \rangle + m\omega_0^2 \langle x(t)x(0) \rangle = 0, \quad (41)$$

которое по виду совпадает с уравнением для осциллятора с затуханием. Заметим, что величина  $\langle x^2(t) \rangle$  определяется средней энергией осциллятора (температурой) и не зависит от времени. Поэтому в качестве начального условия нужно взять  $\langle x(0)x(0) \rangle = \langle x^2 \rangle = k_B T/k$ . Значение первой производной в начальный момент времени есть одновременная корреляционная функция координаты и скорости. Эти случайные величины в один и тот же момент времени, очевидно, независимы и их средние значения равны 0. Поэтому  $\langle v(0)x(0) \rangle = 0$ . С этими начальными условиями решения уравнения будут иметь вид аналогичный (35) и (37) в случаях слабого и сильного затухания соответственно:

$$\langle x(t)x(0) \rangle \sim \langle x^2 \rangle (\cos \omega_0 t) \exp(-\Gamma t/2) \quad (42)$$

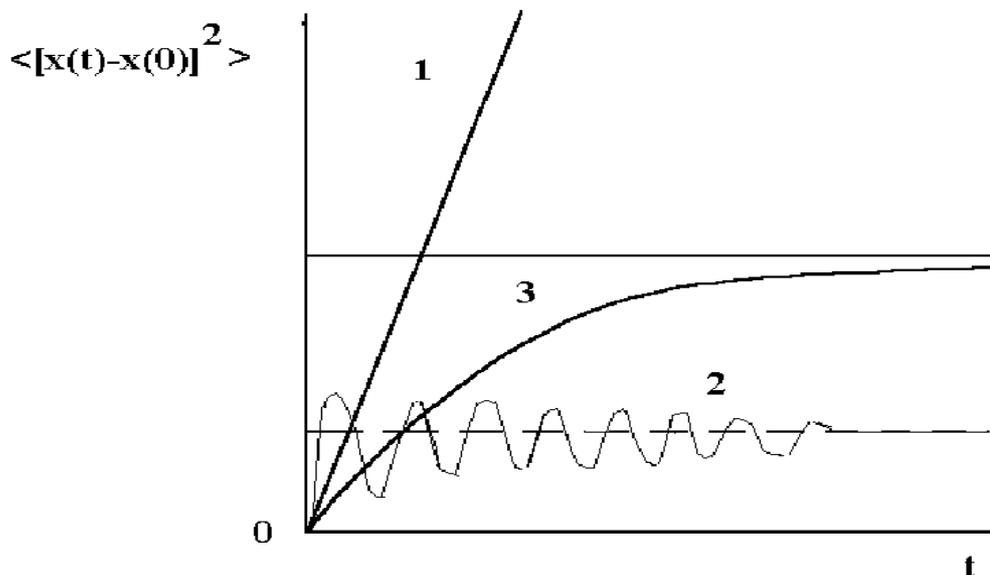
$$\langle x(t)x(0) \rangle \sim \langle x^2 \rangle \exp(-t/\tau); \quad \tau = \gamma/k \quad (43)$$

Средний квадрат смещения частицы за время  $t$  есть по определению следующая величина  $\langle [x(t) - x(0)]^2 \rangle$ . Возведем разность в квадрат и возьмем от слагаемых средние значения. Так как  $\langle x^2(t) \rangle = \langle x^2(0) \rangle = \langle x^2 \rangle$ , то получим в случаях слабого и сильного затухания соответственно:

$$\langle [x(t) - x(0)]^2 \rangle \sim 2\langle x^2 \rangle [1 - (\cos \omega_0 t) \exp(-\Gamma t/2)] \quad (44)$$

$$\langle [x(t) - x(0)]^2 \rangle \sim 2\langle x^2 \rangle [1 - \exp(-t/\tau)] \quad (45)$$

Обратим внимание, что при малых временах формула (45), описывающая диффузионное движение частицы в потенциальной яме в точности совпадает с формулой (11) для среднего квадрата смещения свободно диффундирующей частицы. Это вполне естественно, так как при временах  $t \ll \tau$  частица не успевает почувствовать стенок, ограничивающих ее движение. При больших временах эти формулы выходят на предельные значения, определяемые эффективной шириной потенциальной ямы. Рис.8 иллюстрирует разные варианты зависимости среднего квадратичного смещения от времени. Мы предлагаем читателю в целях самоконтроля ответить на простой вопрос. Почему средний квадрат смещения частицы (на больших временах) оказался в два раза больше, чем средний квадрат амплитуды тепловых флуктуаций? Это позволит четко осознать смысл этих величин.



*Рис.8. Характерные временные зависимости средних квадратичных смещений атомов. 1- диффузия в жидкости (газе). 2- колебания в кристаллах (валентные колебания). 3- ограниченная диффузия (конформационные движения в полимерах и биополимерах).*

## **11. Об эффекте Мессбауэра и динамике конформационной подвижности молекул белков.**

Белковые глобулы еще лет 15 назад рассматривали как образования типа микрокристалликов. Тому были определенные основания. Сжимаемость белков оказалась существенно меньше, чем сжимаемость органических жидкостей и составляет порядка сжимаемости молекулярных кристаллов. По упругим свойствам, характеризующимся модулем Юнга  $E$ , белки стоят в одном ряду, например, с древесиной ( $E \sim 10^{11}$  дин/см<sup>2</sup>). Рентгеноструктурный анализ белковых кристаллов также наводил на мысли о том, что каждый атом в молекуле белка четко знает свое место. С этой точки зрения довольно неожиданными явились результаты изучения эффекта Мессбауэра сначала в гемсодержащих (конец 70х начало 80х годов), а затем и в других белках. Эти исследования оказали сильное влияние на понимание характера молекулярной подвижности в белках. Ниже мы уделим несколько строк эффекту, открытому Р.Мессбауэром в 1958 г., который три года спустя был удостоен за эти работы Нобелевской премии по физике.

Молекула гема, как известно, содержит железо. Изотоп железа с массой 57 интересен тем, что его ядро имеет относительно долгоживущий возбужденный уровень с энергией 14,4 кэВ. Длина волны  $\gamma$  - кванта, отвечающая этой энергии около 1А, что порядка атомных размеров. Время жизни этого ядра в возбужденном состоянии около 100 наносекунд. Ширина спектра излучения в соответствии с принципом неопределенности равна постоянной Планка ( $\sim 10^{-15}$  эв\* с), деленной на время жизни и составляет в данном случае порядка  $10^{-8}$  эв, что на 12 порядков меньше энергии  $\gamma$  - кванта. В этих условиях спектр излучения (или поглощения) ядра оказывается очень чувствительным к нюансам как химического состояния окружения данного атома, так и к характеру теплового движения.

Обычно популярное изложение сути эффекта Мессбауэра начинается с пушечного выстрела. Пушка при этом соответствует возбужденному ядру,  $\gamma$  - квант - снаряду. Напомним, что импульс фотона равен отношению его энергии к скорости света. Пушка (ядро) при выстреле испытывает в силу закона сохранения полного импульса системы отдачу, на которую расходуется часть энергии возбуждения ядра. В силу этого энергия  $\gamma$  - кванта оказывается меньше, чем энергия возбуждения ядра. Причем в случае распада, например,  $^{57}\text{Fe}$  этот дефицит энергии может оказаться много больше, чем неопределенность в энергии возбужденного уровня ядра и испущенный  $\gamma$  - квант окажется не в состоянии при столкновении с невозбужденным ядром  $^{57}\text{Fe}$  возбудить его на соответствующий уровень. Суть открытия Р.Мессбауэра заключается в том, что если ядро оказывается достаточно жестко привязано к кристаллу или макромолекуле, то при определенных условиях отдачу будет воспринимать вся макроскопическая система и уменьшение энергии  $\gamma$  - кванта при этом будет равно 0. Это примерно та ситуация, которая возникает, если пушку вмуровать в крепостную стену. Крепость при выстреле, естественно, не будет откатываться назад. Столь воинственные аналогии, конечно, позволяют удержать внимание читателя, но мало что дают в плане конкретных вычислений. Поэтому мы вынуждены опять немного заняться математикой.

Рассмотрим ядро, испускающее цуг электромагнитных волн с частотой  $\omega$  и прибор, на расстоянии  $x$ , регистрирующий амплитуду электрических колебаний. Интенсивность излучения ядра убывает во времени по закону радиоактивного распада  $\exp(-\Gamma_T |t|)$ . Мы здесь полагаем, что интенсивность сигнала убывает и при отрицательных значениях  $t$ . Это связано с тем, что ниже нам придется интегрировать по  $t$  и правильный

результат получается именно при таком выборе поведения временной эволюции при  $t < 0$ . Вспоминая формулу, описывающую распространение волны напишем выражение для амплитуды электрических колебаний в точке наблюдения:

$$E(t) = E_0 \exp(-i\omega_e t - \Gamma_r |t|/2 + 2\pi i x/\lambda) \quad (46)$$

Здесь  $E_0$  некоторая постоянная,  $\lambda$  - длина волны излучения, коэффициент  $1/2$  перед  $\Gamma_r t$  возник в силу того, что интенсивность излучения пропорциональна квадрату амплитуды волны. Если излучающее ядро движется, то расстояние  $x$  изменяется со временем:  $x(t) = x(0) + \Delta x(t)$ . Тогда, с точностью до малосущественного постоянного фазового множителя перепишем (46) в виде:

$$E(t) \sim E_0 \exp(-i\omega_e t - \Gamma_r |t|/2 + 2\pi i \Delta x(t)/\lambda) \quad (47)$$

В эксперименте обычно трудно зарегистрировать непосредственно зависимость амплитуды такого сигнала от времени и измеряется его спектр, определяемый фурье-преобразованием:

$$g(\omega) \sim \int_{-\infty}^{\infty} E(t) \exp(i\omega t) dt \quad (48)$$

Следует учесть также, что излучает (или поглощает) огромное число ядер (или других частиц), по которым нужно усреднить выражение (48). Если частицы не образуют строго периодической структуры с точностью до параметра  $\lambda/2\pi$ , то интерференционными эффектами можно пренебречь и мы получим формулу для спектральной линии:

$$g(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \exp[i(\omega - \omega_e)t - \Gamma_r |t|/2] \langle e^{2\pi i x(t)/\lambda} e^{-2\pi i x(0)/\lambda} \rangle dt \quad (49)$$

Множитель перед интегралом выбран так, чтобы площадь под функцией  $g(\omega)$  была равна 1. Формула (49) описывает множество разнообразных ситуаций, связанных со спектрами излучения или поглощения. В применении к эффекту Мессбауэра величина  $g(\omega)d\omega$  - есть вероятность излучения ядром  $\gamma$  - кванта с частотой, лежащей в интервале от  $\omega$  до  $\omega+d\omega$ . Вероятность самого эффекта Мессбауэра или излучения (поглощения) без отдачи равна площади под функцией  $g(\omega)$  в пределах естественной ширины линии  $\Gamma_r$ , определяемой соотношением неопределенности. Эта вероятность прямо связана с характером подвижности мессбауэровского ядра или с усредненными характеристиками траекторий  $x(t)$ . Результат усреднения, стоящий под интегралом (49) называют корреляционной функцией Ван-Хова. Для очень широкого класса систем справедливо так называемое гауссовское приближение:

$$\langle e^{2\pi i x(t)/\lambda} e^{-2\pi i x(0)/\lambda} \rangle \sim \exp(-2\pi^2 [x(t) - x(0)]^2 / \lambda^2) \quad (50)$$

Если на этом этапе немного поупражняемся в интегрировании, то природа имеющихся здесь эффектов станет очень понятной. Так, если ядро закреплено неподвижно, то (50) равно 1 и вычисляя простой интеграл получим для  $g(\omega)$  функцию Лоренца:

$$g(\omega) = \frac{\Gamma_r / 2\pi}{(\omega - \omega_e)^2 + \Gamma_r^2 / 4} \quad (51)$$

Если ядро диффундирует в жидкости, то подставляя в (24) зависимость среднего квадрата смещения от времени  $\sim 2D|t|$  (см. ф-лу (19)) и вычисляя интеграл получим также лоренцевскую форму линии типа (51), но вместо естественной ширины линии, определяемой принципом неопределенности получим ширину  $\Gamma_D = \Gamma_r + 8\pi^2 D/\lambda^2$ . Оценим возникающее уширение линии, например, в воде. Величина  $\Gamma_r$  - обратное время жизни ядра составляет порядка  $10^7 \text{ с}^{-1}$ . Величина  $\lambda$  порядка ангстрема.  $D$  в воде порядка  $10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$ . Следовательно, уширение порядка  $10^{13} \text{ с}^{-1}$  или на шесть порядков превосходит естественную ширину линии. Понятно, что нет никаких шансов наблюдать эффект Мессбауэра для молекул находящихся в растворе. Однако, если вязкость среды будет порядка  $10^4$  пуаз (т.е. на шесть порядков больше, чем у воды), то излучение или поглощение без отдачи становится вполне вероятным.

Что происходит в кристаллах, где динамика движения атомов соответствует слабо затухающим колебаниям? Обратимся к формуле (44). В твердых телах время релаксации колебаний составляет порядка пс и величина  $\Gamma \gg \Gamma_r$ . То есть корреляционная функция Ван-Хова достигает предельного значения

$$f' = \exp(-4\pi^2 \langle x^2 \rangle / \lambda^2) \quad (26)$$

на масштабе времен, на которых другая часть подинтегральной функции заметно не успевает измениться. Поэтому результат интегрирования дает для спектра при разумных значениях частот лоренцевскую функцию (51), умноженную на фактор  $f'$ , который равен площади под наблюдаемой частью спектра и определяет вероятность излучения (поглощения) без отдачи. Эта величина аналогична фактору Дебая-Валлера, которая определяет уменьшение интенсивности дифракционных пиков в рентгеноструктурном анализе за счет нарушения идеальной симметрии решетки вследствие теплового движения.

В твердых телах средний квадрат амплитуды колебаний линейно увеличивается с температурой и интенсивность спектра монотонно убывает при неизменной ширине спектральной линии. В сильно вязких жидкостях, как мы видели выше, ситуация иная. С увеличением температуры вязкость резко уменьшается, резко растет ширина спектра, а его амплитуда, соответственно, резко падает. Все это находится в четком соответствии с характером теплового движения. В твердых телах - быстрые колебания около положения равновесия, амплитуда которых плавно увеличивается при увеличении температуры. В жидкостях - диффузия, скорость которой резко возрастает при увеличении температуры, так как в соответствии с больцмановским фактором увеличивается вероятность преодоления потенциальных барьеров, связанных с необходимостью расталкивания молекул среды. Оказалось, что белки (а также и некоторые другие макромолекулярные системы) в этом отношении ведут себя парадоксальным образом. При увеличении температуры амплитуда спектра резко уменьшается (как в жидкостях), а ширина спектра остается практически неизменной (как в твердых телах). Причем такое поведение характерно для белков, находящихся в функционально способном состоянии. Однако, ингибирование функциональной активности, например, дегидратацией делает поведение белков аналогичным твердому телу.

Мы надеемся, что читатель после проведенного обсуждения, взглянув на рис.8 будет практически готов к разрешению этого парадокса. В самом деле, в твердых телах практическое постоянство ширины линии связано с ограниченным характером движения. В жидкостях резкое уменьшение амплитуды спектра обусловлено резким увеличением скорости диффузии. Анализ этой ситуации показывает, что внутренняя динамика белков носит характер ограниченной диффузии. Это означает, что смещения атомных групп около их средних положений требует определенной перестройки ближайшего окружения и преодоления активационных барьеров, но движения этих групп ограничены по амплитуде, которая не превышает величин порядка ангстрема. Характерные значения коэффициента ограниченной диффузии составляют при обычных условиях порядка  $10^{-10}$  см<sup>2</sup>/с, что соответствует эффективной вязкости белковой глобулы порядка сотен пауз (напомним, что это примерно вязкость застывающей капельки смолы). Такие движения очень важны для подстройки конфигурации белков и связываемых субстратов в химически реакционноспособные состояния. Но это предмет отдельной лекции.

#### Список литературы.

1. Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндс М. Фейнмановские лекции по физике. т.4. Кинетика.Теплота.Звук. "Мир". М.:1967.- 261 с.
2. Френкель Я.И. Кинетическая теория жидкостей. "Наука". Л.:1975.- 592 с.
3. Гегузин Я.Е. Почему и как исчезает пустота. "Наука". М.: 1976.- 207 с.

4. Хир К. Статистическая механика, кинетическая теория и стохастические процессы. “Мир”. М.:1976- 600с.
5. Волькенштейн М.В. Биофизика. “Наука”. М.:1988- 591с.
6. Рубин А.Б. Биофизика. Т.1. “Высш.шк.” М.:1987- 319с.
7. Шайтан К.В. Динамика электронно-конформационных переходов и новые подходы к физическим механизмам функционирования биомакромолекул. Биофизика. 1994. Т.39. С.949-967.
8. Гольданский В.И. Эффект Мессбауэра и его применение в химии. “Изд-во АН СССР”. М.:1963.- 83с.
9. Тригг Дж. Физика XX века. Ключевые эксперименты. “Мир”. М.: 1978.- 376с.