

涉密论文 公开论文

浙江大学

本科生毕业论文（设计）



题目 模拟半刚性高分子的穿孔过程

姓名与学号 董攀艺 3160102080

指导教师 罗孟波

年级与专业 2016 级 求是科学班（物理）

所在学院 物理学系

提交日期 2020 年 6 月

浙江大学本科生毕业论文（设计）承诺书

1. 本人郑重地承诺所呈交的毕业论文（设计），是在指导教师的指导下严格按照学校和学院有关规定完成的。
2. 本人在毕业论文（设计）中除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得 浙江大学 或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。
3. 与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示谢意。
4. 本人承诺在毕业论文（设计）工作过程中没有伪造数据等行为。
5. 若在本毕业论文（设计）中有侵犯任何方面知识产权的行为，由本人承担相应的法律责任。
6. 本人完全了解 浙江大学 有权保留并向有关部门或机构送交本论文（设计）的复印件和磁盘，允许本论文（设计）被查阅和借阅。本人授权 浙江大学 可以将本论文（设计）的全部或部分内容编入有关数据库进行检索和传播，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编本论文（设计）。

作者签名：

导师签名：

签字日期： 年 月 日 签字日期： 年 月 日

致谢

大学四年时间转瞬即逝，完成毕业设计也意味着即将离开熟悉的求是园。四年学习生活中，我经历过许许多多，有快乐，也有失落，相信本科四年的专业知识和人际交往能力能够给后续的研究生学习和日常工作带来极大的帮助。

毕业设计的工作和论文的撰写在罗孟波老师的悉心指导下完成，从选题、文献阅读、模拟指导，罗老师严谨的科研态度、渊博的专业知识和引导性的制导方式都让我受益匪浅。从大三开始罗老师就引导我开始计算机模拟的研究方法，由浅入深，覆盖了软物质模拟的许多重要内容，也让我掌握了不少重要的模拟方法。在此向罗老师表示深深的感谢和崇高的敬意！

同时，也向我的父母、同学、好友、各任课老师表示感谢，他们的支持和激励使我在学习生活上更进一步，让我完成了毕业设计的全部内容。

最后，向评审论文的各位专家和老师表示衷心的感谢！

摘要

本文采用 Langevin 动力学模拟的方法，模拟了珠簧链模型的高分子链从小孔逃离至 cis/trans 空间的过 程，研究了链的刚性、溶液性质和温度等因素对半刚性高分子链逃离动力学的影响，并对模拟结果进行了理论解释。我们研究了链的弯曲模量 k_θ 、链长 N 、溶液离子浓度（用 Debye-Hückel 屏蔽长度的倒数 κ 表征）、温度 T 、溶液摩擦系数 η 对高分子链向 cis 和 trans 空间逃离的概率、时间以及逃离过程中的运动步数和时间等物理量的统计数据，以及逃离前后的高分子链的构型。基于这些统计数据和对高分子链逃离规律的分析，我们分析了这些因素在改变高分子链逃离时间方面的异同，并从链构型变化和动力学变化的角度对模拟结果进行了解释。

关键词：Langevin 动力学模拟，半刚性高分子链，逃离过程

Abstract

In this paper, we simulate the escaping process of polymer chain in the form of bead-spring model from the center of pore to *cis/trans* spaces by using Langevin dynamics. The aim of this paper is to investigate the influence of different factors like chain flexibility, solvent properties and temperature on the escape dynamics of semi-flexible polymer chain, and find a proper theoretical explanation for simulation statistics. We have studied the effect of bending modulus k_θ , chain length N , solvent ion concentration (represented by the reciprocal of Debye-Hückel screening length κ), temperature T , solvent friction coefficient η on the escape statistics like the probability of polymer chain escaping to *cis/trans* space, steps/time during the escape process, and polymer chain conformations before and after escape. Based on these statistics and quantitative trends of polymer chain, we analyze the identity/difference among these factors, and eventually explain simulation results from the perspective of conformations change and dynamics change.

Keywords: Langevin Dynamics Simulation, Semi-flexible polymer chain, escape

目录

第一部分 毕业论文（设计）

1 結論	1
1.1 高分子链穿孔的理论研究	1
1.2 高分子链穿孔的实验研究	3
1.3 高分子链穿孔的计算机模拟	4
1.4 本研究的意义和目的.....	6
2 高分子链逃离的计算机模拟.....	7
2.1 模拟使用的模型	7
2.1.1 小孔模型.....	7
2.1.2 高分子链模型.....	7
2.1.3 逃离过程的模拟.....	9
2.2 模拟算法逻辑	9
3 高分子链逃离的时间/概率分析.....	11
3.1 高分子链逃离的时间/概率与右半段高分子链的弯曲模量的关系	11
3.1.1 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间的概率.....	12
3.1.2 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间所需时间	12
3.1.3 高分子链向 <i>cis/trans</i> 空间运动的时间与步数.....	13
3.2 高分子链逃离的时间/概率与高分子链长的关系	15
3.2.1 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间的概率.....	16
3.2.2 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间所需时间	17
3.2.3 高分子链向 <i>cis/trans</i> 空间运动时间与步数.....	17
3.3 高分子链逃离时间/概率与溶液离子浓度的关系	19
3.3.1 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间的概率.....	19
3.3.2 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间所需时间	20
3.3.3 高分子链向 <i>cis/trans</i> 空间运动时间和步数.....	21
3.4 高分子链逃离的时间/概率与溶液摩擦系数的关系	21
3.4.1 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间的概率	22

3.4.2 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间所需时间	22
3.4.3 高分子链向 <i>cis/trans</i> 空间运动时间和步数.....	23
3.5 高分子链逃离时间/概率与温度的关系	24
3.5.1 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间的概率	24
3.5.2 高分子链逃离至 <i>cis/trans</i> 空间所需时间	25
3.5.3 高分子链向 <i>cis/trans</i> 空间运动时间和步数.....	25
4 高分子链逃离的构型分析.....	27
4.1 高分子链的弯曲模量对高分子链构型的影响.....	27
4.2 溶液离子浓度对高分子链构型的影响.....	28
4.3 溶液摩擦系数对高分子链构型的影响	30
4.4 温度对高分子链构型的影响	32
5 总结	34
参考文献	36
作者简历	37
《浙江大学本科生毕业论文（设计）任务书》	
《浙江大学本科生毕业论文（设计）考核表》	

第二部分 文献综述和开题报告

指导教师对文献综述和开题报告具体内容要求

一、文献综述.....	3
二、开题报告	17
三、外文翻译	25
四、外文原文	37
《浙江大学本科生文献综述和开题报告考核表》	43

第一部分

毕业论文（设计）

1 結論

高分子是自然界广泛存在的物质，例如天然高分子、DNA、RNA、蛋白质，人造高分子合成纤维、人造纤维等。我们的日常生活中有大量高分子的应用场景，因此深入了解高分子的本身以及输运性质有助于我们筛选、制造、控制更适用的高分子。而作为高分子转运中重要的一部分，高分子链穿孔也有着极大的研究意义。高分子链穿孔是生物系统内非常广泛存在的生物活动，例如 RNA 分子穿过核酸膜、把 DNA 注射进靶细胞、蛋白质分子穿过生物管道等，深入了解高分子链穿孔的性质有助于理解生物体内高分子转运原理，从而开发利用高分子链穿孔性质实现高分子转运的控制、DNA 序列快速识别等技术。由于高分子链存在大量空间构型，研究高分子链穿孔过程中构型熵的变化在高分子链穿孔理论解释中非常重要[1]。由于高分子链构型熵的变化带来穿孔的自由能势垒，高分子（特别是带负电的 DNA）穿孔通常需要外电场的驱动，外电场的驱动使得高分子链内存在张力，Sakaue 提出的张力传播 (TP) 理论成功地解释了大量穿孔的现象[2]。随着计算机性能提升，计算机模拟理论的日渐成熟，高分子链穿孔的计算机模拟成为了研究的重要方式，通过高分子链能量形式的改变高分子链的本身性质，可以通过计算机模拟研究不同因素对高分子链穿孔的影响。

1.1 高分子链穿孔的理论研究

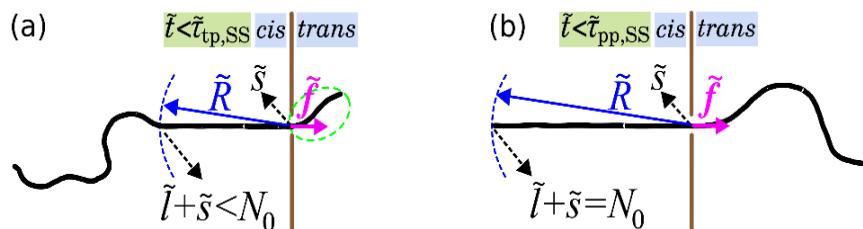


图 1.1 TP 理论示意图：(a) *pre-TP* 阶段，张力尚未传递到链末端；(b) *post-TP* 阶段，张力传递到链末端。[2]

对于高分子链穿孔的理论解释中，Sakaue 的张力传播 (TP) 理论是理解穿孔过程非常重要的理论。如图 1.1 所示，张力传播理论认为在高分子链的穿孔过程

中，张力沿着链从 $trans$ 空间向 cis 空间传播（即穿孔的反方向），并将处在 cis 空间收缩的链段展开，并逐渐呈现刚性链的棒状态，持续向 $trans$ 空间运动。同时，TP理论将穿孔分为两个过程，即 pre -TP过程以及 $post$ -TP过程，分别对应张力未传播到 cis 链末端（最左单体）以及张力完全传播到 cis 链末端的阶段。 pre -TP阶段时， cis 空间的高分子链段可以分成移动段和不移动段，移动段已受到张力作用，并开始向 $trans$ 空间运动，而不移动段仍处在平衡态。

TP理论非常好地解释了高分子链穿孔过程中单体运动速度先增加再减小的过程（这个过程对刚性链并不明显，因为刚性链构型受到张力影响变化较小；同时这个现象也与溶液粘度有关），即 pre -TP过程中张力不断向后传播，导致整体运动速度减缓；而随着张力传至最末端，整个 cis 空间的单体的统计速度开始向孔运动，从而速度增加。

在TP理论之后，考虑了孔摩擦、有限高分子链长度以及热涨落的布朗动力学张力传播（BDTP）理论更加适用于高分子链穿孔的理论解释。最近，在BDTP理论中引入恒定单体常通量近似所形成的（IFTP）理论实现了完全定量化计算，也是一个在仅有一个自由变量，孔摩擦下自治的理论。

对于穿孔时间的理论研究，如果假设高分子链的穿孔过程极慢且时刻处在平衡态，可以将三维穿孔过程简化为一维问题。利用Fokker-Planck方程描述穿孔过程，可以写为：

$$\frac{\partial}{\partial t} p(m, t) = L_{FP}(m)(m, t) \quad (1.1)$$

其中 $p(m, t)$ 表示在 t 时刻，有 m 个单体在 $trans$ 空间的概率。且Fokker-Planck算符 $L_{FP}(m)$ 可以写为：

$$L_{FP}(m) = \frac{1}{l_0^2} \frac{\partial}{\partial m} D(m) e^{-\beta F(m)} \frac{\partial}{\partial m} e^{\beta F(m)} \quad (1.2)$$

从该方程就可以发现高分子链的穿孔过程与自由能有关，可以通过自由能的变化计算穿孔时间 τ 。

在绝大部分研究中 $D(m)$ 被认为是常数 D 。如果有 m 个单体在*trans*空间，则有 $(N-m)$ 个单体在*cis*空间。如果高分子链上的内部相互作用可以忽略，自由能 $F(m)$ 可以写作：

$$\beta F(m) = \begin{cases} (1-\gamma) \ln[m(N-m)] + m\Delta\mu & , 0 < m < N \\ m\Delta\mu & , m = 0 \text{ or } N \end{cases} \quad (1.3)$$

基于自由能形式，可以计算高分子链从*cis*空间至*trans*空间的穿孔时间。那么，在吸收-吸收边界条件下穿孔时间 τ 可以写作[3]：

$$\tau = \frac{\Psi(0, m_0)\Phi_+(m_0, N) - \Phi_+(0, m_0)\Psi(m_0, N)}{\Psi(0, m_0)\Psi(0, N)} \quad (1.4)$$

其中[4]

$$\Psi(x, y) = \int_x^y dz \frac{1}{\phi(z)} \quad (1.5)$$

$$\Phi_+(x, y) = \int_x^y dp \frac{1}{\phi(p)} \int_0^p dq \frac{\phi(q)\Psi(0, q)}{D(q)} \quad (1.6)$$

$$\phi(y) = \exp\left[-\frac{1}{k_B T} \int_0^y dx \frac{\partial F_x}{\partial x}\right] \quad (1.7)$$

1.2 高分子链穿孔的实验研究

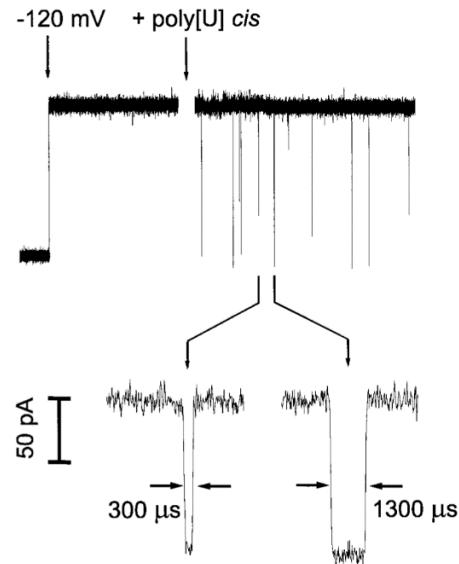


图 1.2 高分子链穿孔实验中通道电流的波动，高分子链穿孔时通道电流显著下降[5]。

Kasianowicz对DNA/RNA 穿过2.6 nm直径有脂质双层膜结构的蛋白质通道的实验[5]说明了DNA在穿孔时会部分甚至完全阻挡溶液离子在通道的流动，因此由外加电场引起的离子电流会在DNA/RNA穿孔过程发生显著的降低（如图1.2所示）。由此，可以通过测定通道电流确定高分子穿孔的开始时间以及持续时间。实验中，选用的poly[A]， poly[U]， poly[C]穿过 α -溶血霉素（ α -Hemolysin）作为高分子链穿孔过程。

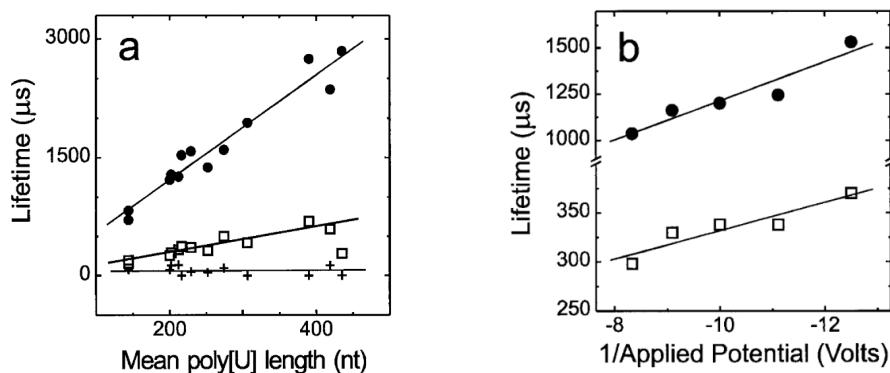


图 1.3 高分子链的穿孔时间与链长和外加电势差的关系. (左图): 高分子链穿孔时间随链长的变化; (右图) 高分子链穿孔时间随外加电压倒数的变化[5]

实验数据如图 1.3 所示，由高分子链的穿孔时间与链长和外加电势差的关系可以发现 DNA 链穿孔时间与链长成正比，而与外加电场大小成反比。对此比较简单的解释是：DNA 链越长，在相同速度下所需时间越长；而外力越大时，链的速度越大，对用穿孔时间就变短，从而成反比关系。

除穿孔的实验外，对高分子构型的实验也是高分子实验的一部分。利用单分子的实验研究离子对DNA构型的影响可以发现：(1) 持久长度 P 中的静电部分和离子强度 I 呈反比；(2) 更高度集中的离子浓度会使得 P 更小；(3) 离子浓度增大使得拉伸模量和持久长度减小。

1.3 高分子链穿孔的计算机模拟

随着当前计算机的算力提升，复杂的高分子动力学模拟也可以通过计算机实现。真实的高分子往往由成千上万个原子组成，直接进行真实高分子的模拟

大大降低了计算机计算效率，且往往需要极强的计算能力，不具备普适性；因此对粗粒化高分子模型的模拟是进行计算机模拟的最常见的手段。珠簧链模型是最常见的粗粒化高分子模型。通常用于高分子链穿孔的计算机模拟方式有 Monte Carlo 随机动力学模拟和 Langevin 动力学模拟。两种方式都基于随机过程，Monte Carlo 随机动力学模拟通过判断随机运动过程的能量改变是否满足给定概率判断该随机运动的有效性；而 Langevin 动力学模拟则是在运动中加入满足 Gaussian 分布的随机力，从而引入随机运动的概念。由于随机过程的存在，两种模拟方式都需要通过大量数据的统计平均排除随机效应给高分子链穿孔数据带来的随机性。

基于计算机模拟的方法的大量关于高分子链构型变化和高分子链穿孔的研究帮助我们了解了穿孔过程的物理性质以及不同因素对穿孔的影响。对于高分子链的穿孔研究中发现[7]，由于刚性越强的高分子链的摩擦力越大，高分子链穿孔时间 τ 随着弯曲模量 k_θ 增大而增大。模拟结果发现， τ 与弯曲模量 k_θ 呈 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ ，与链长 N 呈 $\tau \sim N^\alpha$ 的变化（如图 1.4 所示），与驱动力 f 呈 $\tau \sim f^{-\delta}$ 变化（如图 1.5 所示）。同时，发现 τ 随 N 和 f 的变化可以分为两个不同指数的区域。通过指数 δ 和 φ ，可以判断 $k_\theta=11$ 是刚/柔性高分子链的临界点；通过指数 α ，可以发现链长 N 较大的高分子链更体现柔性而 N 较小的高分子链更体现刚性。对于柔性高分子链[2]，逃离时间 $\tau = a_p N_0 + a_c N_0^{v+1}$ ，其中 a_p 和 a_c 都是常数。一次方项来自于孔的摩擦力，同时会对非对称尺度产生有限尺度的修正。因此对于棒状高分子链极限下， $\tau \propto N_0^2$ 。

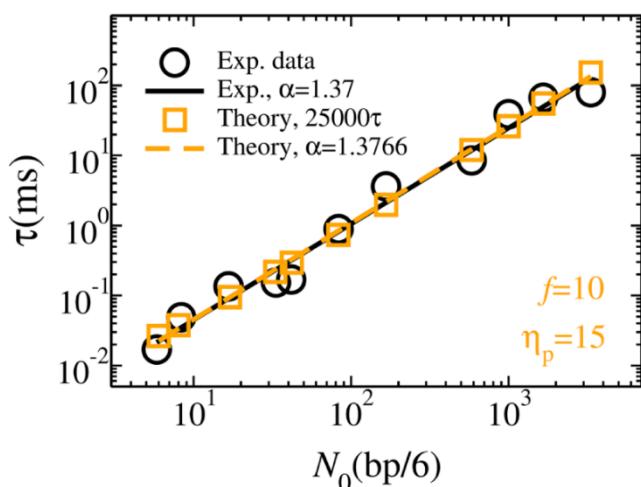


图 1.4 基于计算机模拟和理论计算所得高分子链穿孔时间随高分子链长的变化[2]

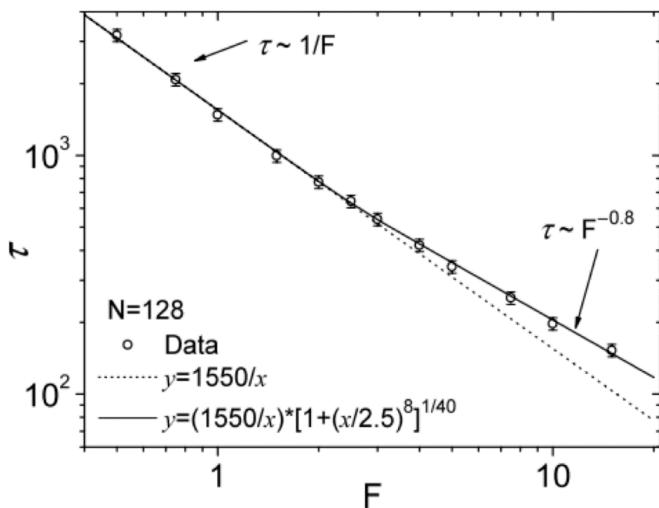


图 1.5 基于计算机模拟的高分子链穿孔时间随驱动力大小的变化[6]

1.4 本研究的意义和目的

对于高分子穿孔的模拟集中在两个方向，高分子构型随某些因素改变的变化（无穿孔过程）以及高分子穿孔过程受某些因素改变的影响。高分子构型随刚性、溶液粘度、溶液离子浓度的变化可以辅助预测高分子穿孔过程的改变，同样也可以对某些穿孔性质的改变做出物理解释，因而也是非常重要的一部分。

大量有关高分子链随刚性、溶液离子浓度的变化以及穿孔时间对应变化的模拟已经存在，这些模拟结果也帮助我们理解了高分子链在这些环境以及运动过程中的构型变化，让我们更加深入地理解了高分子穿孔的机理。但是，这些模拟改变的因素往往对应全空间变化，而现实中，高分子链刚性随穿孔改变以及溶液离子浓度在膜两侧存在差异的现象非常常见，因此，本研究希望通过改变穿过空间的半刚性高分子链的刚性，溶液离子浓度进行穿孔动力学模拟，并将模拟结果与现有的模拟结果进行对比，希望借此发现一些新的物理过程。

2 高分子链逃离的计算机模拟

2.1 模拟使用的模型

我们模拟高分子链从小孔的逃离，模拟系统包含一个带孔的膜和一条高分子链，溶剂在模拟中是隐含的。

2.1.1 小孔模型

如图 2.1 所示的高分子链逃离计算机模拟模型，初始时，在模拟中构建一个足够大的空间，在 x 方向中央处构建 yz 面的膜，膜由单位长度直径的小球顺序排列构成，并在膜中央处开一个小孔，使得高分子链仅能通过小孔穿过，且构成膜的小球是固定不动的。膜左侧的空间记为 *cis* 空间，膜右侧记为 *trans* 空间。

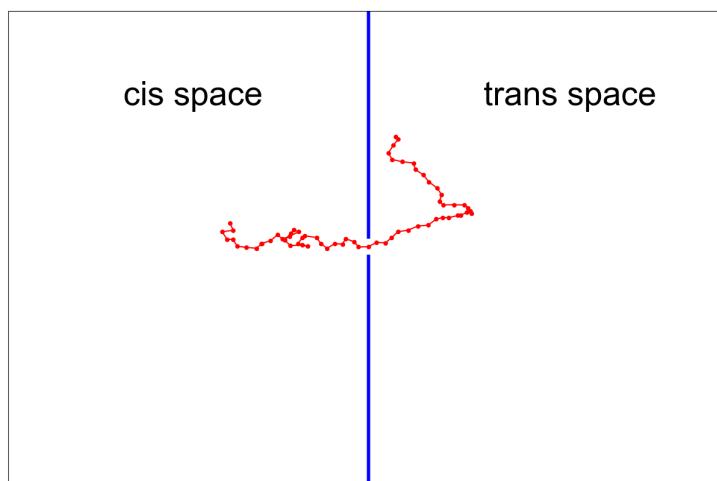


图 2.1 高分子链逃离的计算机模拟模型示意图

2.1.2 高分子链模型

我们考虑粗粒化的高分子链模型。最常见的粗粒化高分子链模型是珠簧链模型，利用小珠模拟原子或是高分子链中的官能团，用连接小珠的弹簧模拟原子间的键。本文的高分子链由直径 $\sigma=1$ 的球形单体组成，单体的直径 σ 在模拟中作为长度的单位。通过改变链间的相互作用、链的刚性、及链与溶剂的相互作用可以改变链的构型和动力学性质。我们将研究这些因素对高分子链穿孔的影响。

高分子链在模拟中采用如下的相互作用[7]：

(a) 链接单体之间的键能由广泛应用的有限拓展非线性弹性势能(即 FENE 势能), 形式为

$$U_{FENE}(b_i) = \begin{cases} -\frac{k_F}{2}(b_{max} - b_{eq})^2 \ln \left[1 - \left(\frac{b_i - b_{eq}}{b_{max} - b_{eq}} \right)^2 \right], & b_{min} < b_i < b_{max} \\ \infty & , otherwise \end{cases} \quad (2.1)$$

其中 b_i 为第 $i+1$ 个和第 i 个单体之间的键长, b_{max} 、 b_{min} 分别为最大键长以及最小键长, b_{eq} 为平衡键长并满足 $2b_{eq}=b_{max}+b_{min}$, k_F 为 FENE 势能的弹性系数。在模拟中, 最大键长 $b_{max}=1.3$, 平衡键长 $b_{eq}=0.8$, 弹性系数 $k_F=300$ 。

(b) 用于表示分子链刚性的势能为弯曲势能, 表达式为

$$U_{bend}(\theta_i) = \frac{k_\theta}{2}(\theta_i - \theta_0)^2 \quad (2.2)$$

其中 θ_i 为第 i 、 $i+1$ 和 $i+2$ 个单体形成的键角, θ_0 为平衡键角, k_θ 为弯曲模量, 通常用来表示分子链的刚柔性。在模拟中, 平衡键角 θ_0 固定为 180° ; 弯曲模量 k_θ 决定了高分子链的刚柔性, $k_\theta=0$ 代表柔性链, $k_\theta>0$ 代表半刚性链。

(c) 非键单体之间的相互作用通常用 Lennard-Jones (LJ) 势能来代表, 表达式为

$$U_{LJ}(r_{ij}) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \right] - 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{cut}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{cut}} \right)^6 \right], & r < r_{cut} \\ 0 & . \quad r \geq r_{cut} \end{cases} \quad (2.3)$$

其中 r_{ij} 为不相连的第 i 和 j 个单体之间的距离, ϵ 为 LJ 势能系数, σ 为单体直径, r_{cut} 为截断距离。 r_{cut} 的数值决定 LJ 相互作用的长度。通常当取 $r_{cut}=2^{1/6}$ 时单体之间的相互作用为纯排斥, 而当取 $r_{cut}=2.5$ 时, 我们还考虑了单元之间的相互吸引。本文我们考虑一个纯排斥的情况, 取 $r_{cut}=2^{1/6}$ 。在模拟中, LJ 势能系数 ϵ 作为能量的单位, 取 $\epsilon=1$ 。 $\epsilon=1$ 与温度 300K 的热运动能量相等, 即 ϵ 的实际值是 2.49 kJ/mol。

(d) 由于溶液中离子的屏蔽作用, 带电单体之间的电相互作用不能用单纯的 Coulomb 势能描述, 因此引入屏蔽 Coulomb 势能。这里采用 Debye-Hückel 库仑势, 表达式为

$$U_{Coul}(r) = \frac{q^2}{4\pi\epsilon_W r} e^{-\kappa r} \quad (2.4)$$

其中 r 为带电单体之间的距离, ϵ_W 为溶液的电介质常数, κ 是屏蔽长度的倒数, 代表了溶液离子的屏蔽强度。在模拟中溶液的电介质常数取水的介电常数, 水的

相对介电常数取 $\epsilon_{Wr} = 80$, 单体带一个电子的电量, 电荷 $q = -e$ 。取单体的直径 $\sigma = 1\text{nm}$, 我们有 $\frac{e^2}{4\pi\epsilon_W\sigma} = 0.7\epsilon$ 。

(e) 模拟系统的隔膜由大小为 σ 的球形粒子组成, 球形粒子的位置固定, 高分子链与这些球形粒子之间的相互作用简化为纯排斥的 Weeks-Chandler-Andersen (WCA) 势能, 表达式为

$$U_{WCA}(r) = \begin{cases} 4\epsilon_{PW} \left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^6 + \frac{1}{4} \right], & r < 2^{1/6}\sigma \\ 0, & r \geq 2^{1/6}\sigma \end{cases} \quad (2.5)$$

其中 r 为高分子单体到组成隔膜的球形粒子之间的距离, ϵ_{PW} 为 WCA 作用强度。在模拟中, WCA 作用强度 $\epsilon_{PW}=1$ 。

2.1.3 逃离过程的模拟

初始时, 构建满足键长条件的随机高分子链构型, 高分子链的中央单体(由于采用奇数单体链, 总存在中央单体)固定在小孔处不能运动, 从而保证逃离开始时高分子链的位置不会影响逃离性质。让高分子链运动一段时间, 从而使高分子链达到平衡状态, 消除随机构型的影响。在运动开始后, 利用 Langevin 运动方程模拟高分子链的运动过程:

$$m\ddot{r} = -\nabla U_{total} + \vec{F}^{(T)} - \eta\vec{v}_i \quad (2.6)$$

其中方程等式左边 $m\ddot{r}$ 是高分子链的运动项, $-\nabla U_{total}$ 为高分子链总势能的梯度, 即势能对应的驱动力, $\vec{F}^{(T)}$ 为随机力, 随机力满足高斯分布, 且二阶矩由温度决定, $-\eta\vec{v}_i$ 为高分子链受到的溶液摩擦阻力。温度的单位是 ϵ/k_B , k_B 是玻尔茨曼常数。

在高分子链完全逃离至 *cis/trans* 空间后高分子链的运动停止。由于随机的存在, 通过 3000 次完成的逃离统计逃离至的 *cis/trans* 概率、所需时间等数据, 从而对高分子链逃离的物理性质进行进一步分析。

2.2 模拟算法逻辑

我们模拟的步骤为:

(1) 全空间构建: 构建 $200 \times 80 \times 80$ 的空间, 在 $x=100$ 处构建 yz 平面的墙, $x < 100$ 记为 *cis* 空间, $x > 100$ 记为 *trans* 空间, 墙由直径为 1 的小球组成, 在 $(100,$

40, 40) 处挖出 2×2 的小孔;

(2) 高分子链构建: 在 (100, 40, 40) 处固定单体, 以此为基础向 *cis/trans* 空间随机构建等长高分子链 (初始时链长固定为 1, 保证单体不会与墙重合, 且单体之间不会相交), 形成总单体数为 N 的分子链;

(3) 根据高分子链长让高分子链运动一段时间, 使得高分子链在 *cis/trans* 空间达到平衡状态 (排除初始构型对高分子链逃离时间产生的影响);

(4) 高分子链逃离阶段: 分子链的运动过程开始, 将此时刻记为 $t=0$;

(5) 根据 Langevin 运动方程, 每个单体都会在能量梯度、粘滞阻力、随机力的综合力作用下在单位时间内发生对应运动;

(6) 当高分子链完全逃离至 *cis/trans* 空间后逃离运动停止, 并根据需要记录逃离时间、逃离方向等所需的数据;

(7) 数据统计: 在完成所需次数 (通常是 3000 次) 的逃离后进行统计平均, 并进行后续的理论分析。

3 高分子链逃离的时间/概率分析

3.1 高分子链逃离的时间/概率与右半段高分子链的弯曲模量的关系

从高分子链弯曲势能的公式 (2.2) 可以看出，高分子链的弯曲模量 k_θ 表征了高分子链键弯曲的难易程度，体现为高分子链的刚性/柔性。弯曲模量 k_θ 较低时，高分子链容易弯曲，呈柔性；弯曲模量 k_θ 较大时，高分子链不易弯曲，呈刚性。在模拟中，高分子链长 N 固定为 65，全空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，离子浓度 κ 固定为 0.3，温度 T 固定为 1；左半段高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0，我们通过改变右半段高分子链弯曲模量 k_θ (k_θ 由 0 逐渐增大至 35，即右半段高分子链从柔性逐渐变为刚性) 研究高分子链逃离性质与弯曲模量 k_θ 的关系。图 3.1 和 3.2 分别为右半段高分子链的弯曲模量 $k_\theta=0$ 和 $k_\theta=10$ 时的模型示意图，可以发现 $k_\theta=0$ 时右半段高分子链处于柔性状态， $k_\theta=10$ 时右半段高分子链呈刚性的棒状。

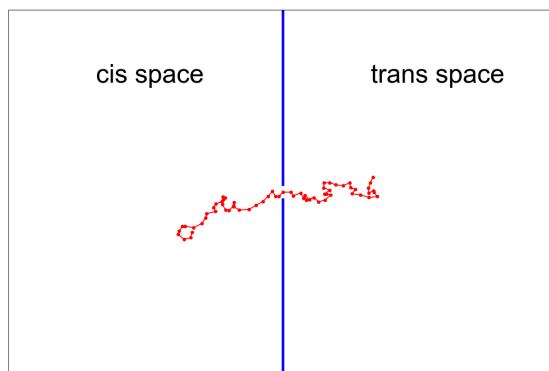


图 3.1 右半段高分子链的弯曲模量 $k_\theta=0$ 模型示意图

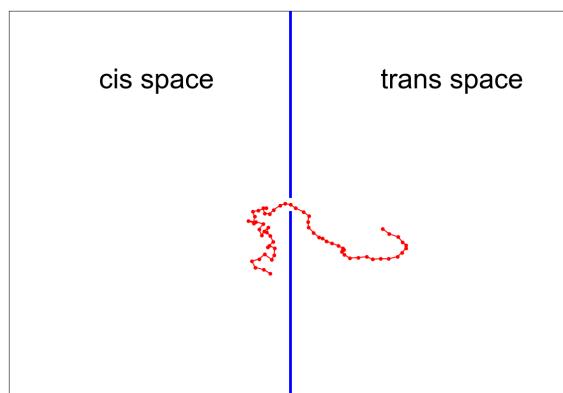


图 3.2 右半段高分子链的弯曲模量 $k_\theta=10$ 模型示意图

3.1.1 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率

通过统计完成逃离后高分子链处在 *cis/trans* 空间的次数，可以计算高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p_{cis} 和 p_{trans} ，并绘制 p_{cis} 和 p_{trans} 随右半段高分子链的弯曲模量 k_θ 变化的曲线，如图 3.3 所示。由图可知，随着右半段 k_θ 增大，逃离至 *cis* 空间的概率 p_{cis} 增大，并在 k_θ 达到 10 后 p_{cis} 保持在 85%。我们的结果表明，高分子更容易往柔性链的方向逃离。这是因为，柔性链的构象熵大，柔性链穿过小孔需要克服更大的势垒。随着 k_θ 增大，右半段高分子链刚性逐渐增大，逃离至 *cis* 空间的概率也增大。但当 k_θ 达到 10 后，刚性链的构型趋于稳定，随之 p_{cis} 也趋于饱和。

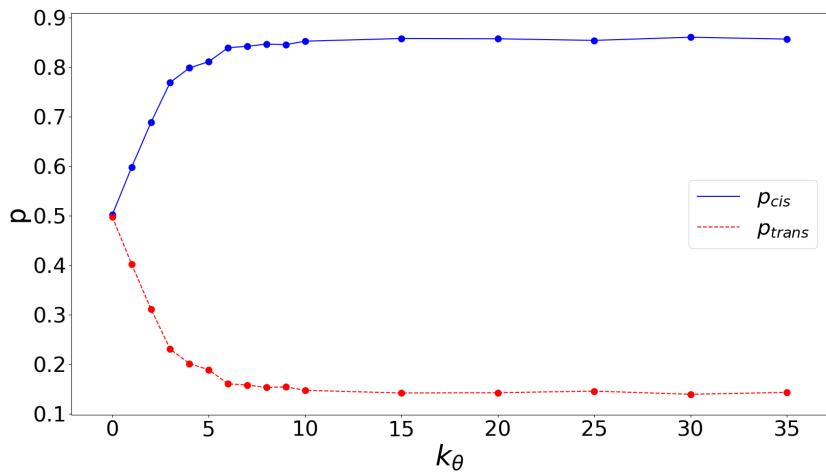


图 3.3 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间概率 p 与右半段高分子链的弯曲模量 k_θ 的关系

3.1.2 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间

对于柔性和半刚性高分子链，除了统计高分子链逃离的概率，我们还统计了高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需的时间，即每次高分子链完成逃离所需时间的统计平均值。定义高分子链逃离至 *cis* 空间所需时间为 τ_{cis} ，逃离至 *trans* 空间所需时间为 τ_{trans} ，且所有高分子链平均逃离时间为 $\tau = p_{cis}\tau_{cis} + p_{trans}\tau_{trans}$ 。图 3.4a 为 τ_{cis} 、 τ_{trans} 和 τ 随 k_θ 变化的曲线。

当右半段高分子链的刚性 $k_\theta > 0$ 时，我们发现 $\tau_{cis} > \tau_{trans}$ ，这说明高分子链逃离至 *cis* 空间（软链方向）所需时间长，这与硬链穿孔需要更长时间的模拟结果相符[7]。当逃离至 *cis* 空间时，硬链需要穿过整个小孔，因此逃离时间更长。同

时因为 $p_{cis} > p_{trans}$ (图 3.3), 所以平均逃离时间 τ 也靠近 τ_{cis} 。这说明, 高分子链逃离主要由向 *cis* 空间的逃离决定。

根据之前对高分子链穿孔时间的研究[7], 穿孔时间 τ 与弯曲模量 k_θ 呈 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 的关系。在研究逃离至 *cis/trans* 空间所需时间时, 我们研究了逃离时间 τ 与 k_θ 的幂指数关系。为此, 我们作了图 3.4a 的双对数图, 即图 3.4b, 也发现了类似文献中的幂指数关系。对于逃离至 *cis* 空间的高分子链, τ_{cis} 主要由右半段刚性高分子链控制, 从而呈 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 关系; 而对于逃离至 *trans* 空间的高分子链, 由于受到右半段高分子链的影响, 逃离过程中存在向 *cis* 空间的运动, τ_{trans} 也呈现 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 关系。 τ_{cis} 对应 $\varphi=0.4001$, τ_{trans} 对应 $\varphi=0.3181$, τ 对应 $\varphi=0.4026$, 这说明 τ_{cis} 随 k_θ 增加的更快。

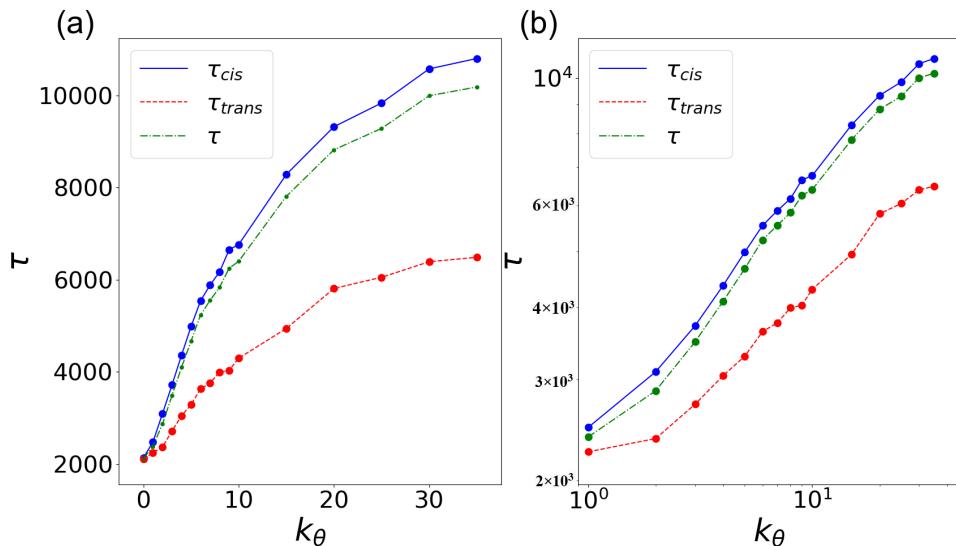


图 3.4 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的时间以及平均逃离时间 τ 与右半段高分子链的弯曲模量 k_θ 的关系 (a) 以及对应双对数曲线 (b)

3.1.3 高分子链向 *cis/trans* 空间运动的时间与步数

模拟中定义高分子链单体穿孔时运动方向发生对应变化, 且发生穿孔的单体数记为高分子链运动的步数。统计时定义高分子链向 *cis/trans* 空间运动的时间为 t_{cis} 、 t_{trans} , 步数为 s_{cis} 、 s_{trans} 。图 3.5a 和 3.5b 分别为逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链 t_{cis} 、 t_{trans} 、 s_{cis} 和 s_{trans} 随 k_θ 变化的曲线。由定义, 对于任意高分子链逃离过

程，有 (a) $t_{cis}+t_{trans}=\tau$; (b) $|s_{cis}-s_{trans}|=半段高分子链长度(除去中心单体, 正负取决于最终逃离至 cis/trans 空间)。从图中可以发现, t_{cis} 和 t_{trans} 、 s_{cis} 和 s_{trans} 增长趋势相同, t 的增长幅度大于 s 的增长幅度; 单位时间单体穿孔频率较低 (s/t 比值较小), 且随着 k_θ 的增大而减小。这说明了随着 k_θ 的增大, 高分子链向 cis/trans 空间的运动也呈指数增大, 而单位时间内高分子链单体穿孔频率降低, 意味着穿孔高分子链运动逐渐减缓。$

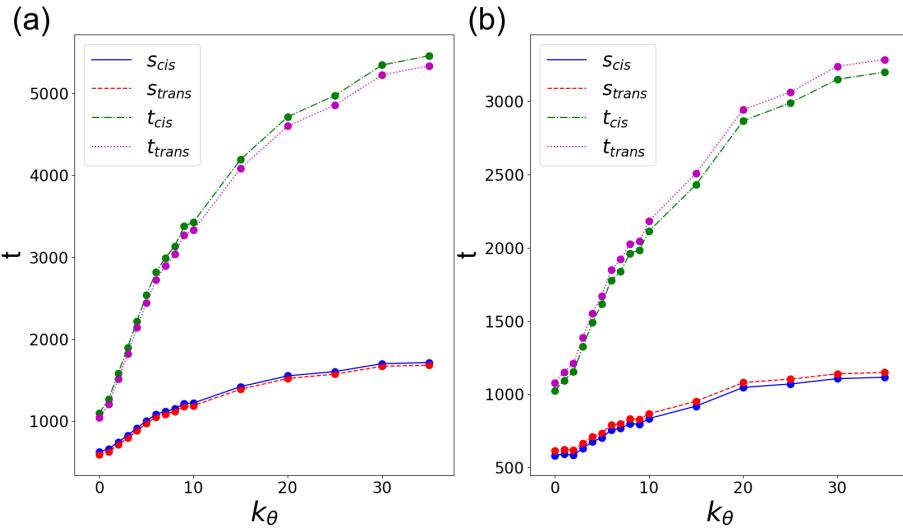


图 3.5 高分子链逃离至 cis (a) /trans (b) 空间过程中向 cis/trans 空间运动的时间 t 和步数 s 与右半段高分子链的弯曲模量 k_θ 的关系

为了研究 t 和 s 是否存在 k_θ 的幂指数关系, 我们做了 3.5 的双对数图, 即图 3.6, 发现 t 和 s 同样呈 k_θ 的幂指数关系。因为 τ 与 k_θ 呈 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 的关系, 且高分子链逃离过程存在大量反向运动, 所以 t 和 s 也随着 k_θ 增大而增大, 呈 $t \sim k_\theta^\varphi$ 、 $s \sim k_\theta^\varphi$ 的形式。对于逃离至 cis 空间的高分子链: s_{cis} 对应的 $\varphi=0.2652$, s_{trans} 对应的 $\varphi=0.2732$, t_{cis} 对应的 $\varphi=0.3965$, t_{trans} 对应的 $\varphi=0.4037$; 对于逃离至 trans 空间的高分子链: s_{cis} 对应的 $\varphi=0.1979$, s_{trans} 对应的 $\varphi=0.1901$, t_{cis} 对应的 $\varphi=0.3215$, t_{trans} 对应的 $\varphi=0.3149$ 。由 φ 值大小可以发现, 逃离至 cis 空间的高分子链比逃离至 trans 空间的高分子链 s 和 t 增长更快, 且所有高分子链的 t 增长比 s 增长更快。对于逃离至 cis 空间的高分子链, 右半段硬链需要穿过小孔, t_{cis} 增长更快, 图 3.4b 的 φ 值也说明了这一点, 因此 s_{cis} 和 t_{cis} 增长更快; 由 t 增长比 s 增长更

快，可以进一步确认随着 k_θ 的增大，高分子链运动减慢。

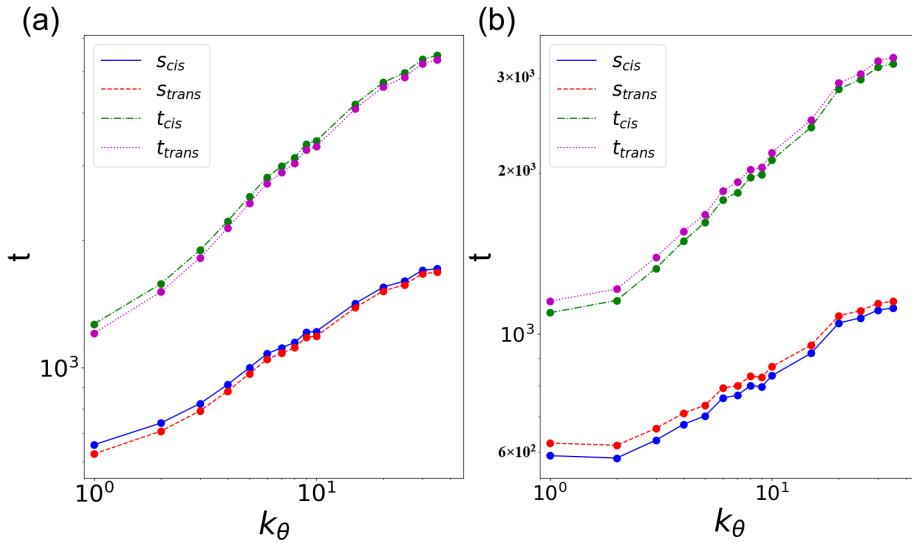


图 3.6 高分子链逃离至 *cis* (a) /*trans* (b) 空间过程中向 *cis/trans* 空间运动的时间 t 和步数 s 与右半段高分子链的弯曲模量 k_θ 的双对数图

3.2 高分子链逃离的时间/概率与高分子链长的关系

基于高分子链穿孔的研究，高分子链的链长 N 也对高分子链穿孔性质有着影响。在模拟中，左半段高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0，右半段高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 10，全空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，溶液离子浓度 κ 固定为 0.3，温度 T 固定为 1；我们通过改变链长 N (N 从 7 逐渐增大至 129) 来研究高分子逃离的性质与链长 N 的关系。图 3.7 和 3.8 分别为 $N=17$ 和 $N=129$ 的模拟模型示意图，可以发现 N 较小时，高分子链的构型并不能很好地体现刚柔性的差异。

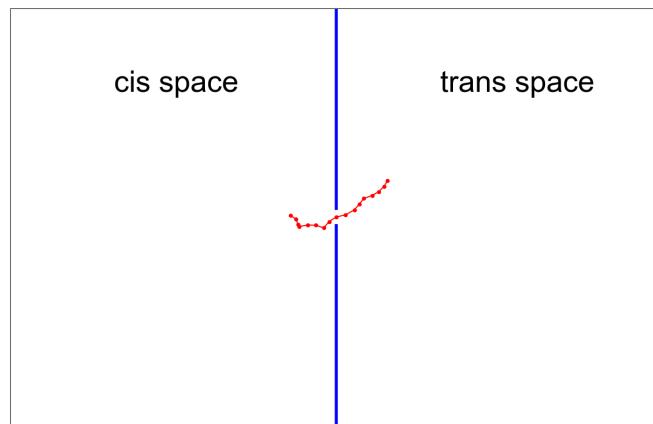
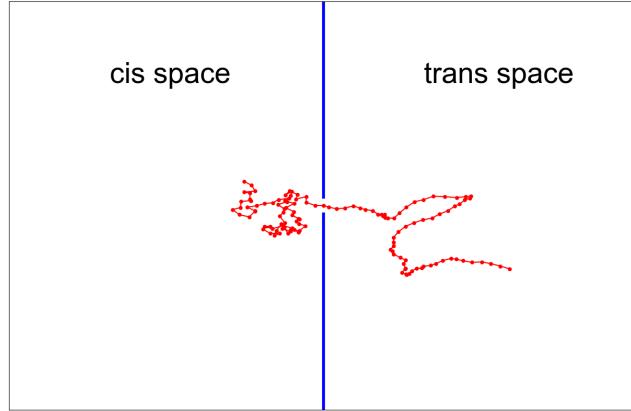
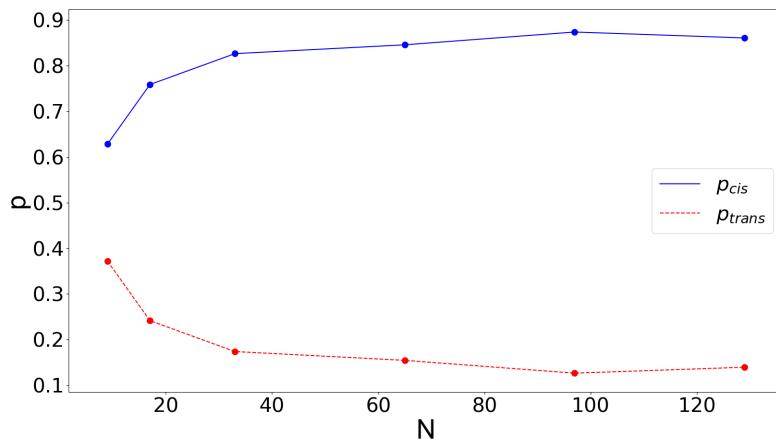


图 3.7 高分子链 $N=17$ 的模型示意图

图 3.8 高分子链长 $N=129$ 的模型示意图

3.2.1 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率

我们绘制了高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p_{cis} 、 p_{trans} 随链长 N 变化的曲线，如图 3.9 所示。由曲线变化趋势，可以发现 p_{cis} 随着 N 的增大而增大，在 N 足够大时 p_{cis} 稳定。由 3.1 节分析有，高分子的构型与 k_θ 有关，且逃离过程中不同的构型熵变化会导致不同的逃离概率。在 N 较小时，柔性高分子链和刚性链构型差异较小（考虑极限情况 $N=3$ 时，小孔两侧的高分子链构型并不会因为 k_θ 发生改变），逃离的构型熵变化较小，构型熵改变形成的势垒较小，因此 p_{cis} 和 p_{trans} 差异较小；随着 N 增大，刚性和柔性高分子链构型差异逐渐体现，因此 p_{cis} 和 p_{trans} 差异增大。当 N 足够大时， N 对高分子链的刚柔影响可以忽略不计，此时逃离概率由左右半链的 k_θ 决定。在模拟中，左右半链的 k_θ 固定，因此在 N 足够大时， p_{cis} 保持稳定。

图 3.9 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p 与高分子链链长 N 的关系

3.2.2 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间

我们绘制了高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间 τ_{cis} 、 τ_{trans} 和平均逃离时间 τ 随 N 变化的曲线，如图 3.10a 所示。由图可以发现对所有选取的 N ，都有 $\tau_{cis} > \tau_{trans}$ 。对于逃离至 *cis* 空间的高分子链，右半条硬链需要穿过小孔，逃离时间较长，这与硬链穿孔需要更长时间的模拟结果相符[7]。同时，由于 $p_{cis} > p_{trans}$ ，平均逃离时间 τ 曲线更靠近 τ_{cis} 曲线，这说明高分子链逃离主要由向 *cis* 空间的逃离决定。

根据已有研究数据[7]，不同链长高分子链穿孔所需时间呈 $\tau \sim N^\alpha$ 形式。为了研究高分子链逃离时间 τ 是否存在 N 的指数关系，我们绘制了图 3.10a 的双对数图，即图 10b，也发现了类似的幂指数形式。随着 N 增大，高分子链逃离所需时间随 N 幂指数增大，即有 $\tau_{cis} \sim N^\alpha$ 和 $\tau_{trans} \sim N^\alpha$ 的形式。计算可得逃离至 *cis* 空间对应 α 为 2.6428，逃离至 *trans* 空间对应 α 为 2.6419，这说明 τ_{trans} 和 τ_{cis} 随 N 增长的幂指数关系相近。

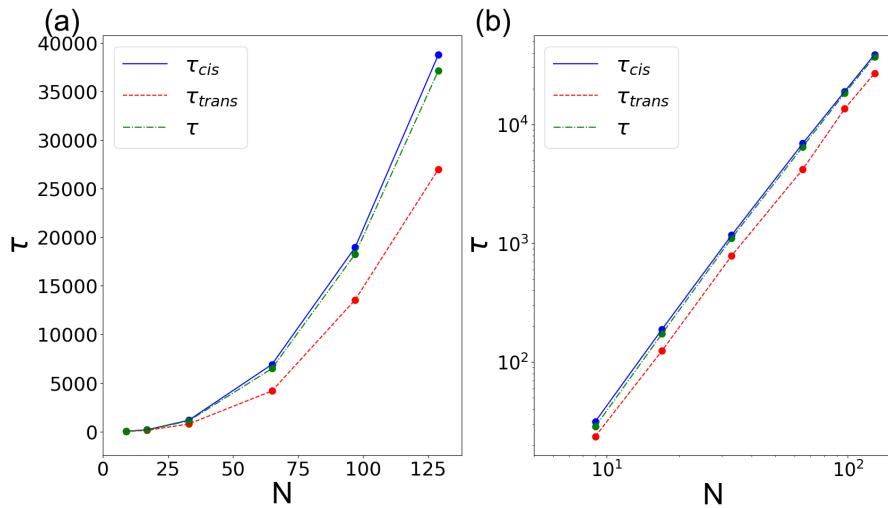


图 3.10 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的时间以及平均逃离时间 τ 与高分子链链长 N 的关系 (a) 以及对应双对数曲线 (b)

3.2.3 高分子链向 *cis/trans* 空间运动时间与步数

图 3.11a 和 3.11b 分别为逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链 t_{cis} 、 t_{trans} 、 s_{cis} 和 s_{trans} 随 N 变化的曲线。由图可知， t_{cis} 和 t_{trans} 、 s_{cis} 和 s_{trans} 增长趋势相同。这说明了随着 N 的增大，大量随机的 *cis/trans* 方向运动导致了高分子链逃离时间 τ 增大，同

时导致 t 和 s 增大。还可以发现，单位时间单体穿孔频率较低，这说明了在逃离过程中，大部分高分子链运动并不会发生单体的穿孔。

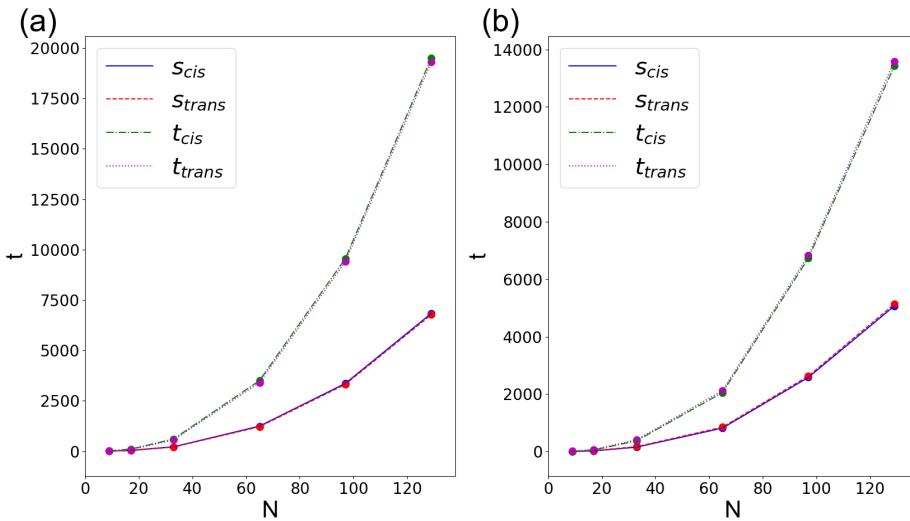


图 3.11 高分子链逃离至 *cis* (a) /*trans* (b) 空间过程中向 *cis/trans* 空间运动的时间 t 与步数 s 与高分子链链长 N 的关系

为了研究 t 和 s 是否存在 N 的指数关系，我们绘制了图 3.11 的双对数图，即图 3.12，也发现了类似的幂指数形式。从图中可以发现，高分子链逃离过程中向 *cis/trans* 空间运动呈 $t \sim N^\alpha$ 和 $s \sim N^\alpha$ 形式。因为 $\tau \sim N^\alpha$ ，且逃离过程中存在大量随机运动，所以 t 和 s 也随着 N 指数增长。对于逃离至 *cis* 空间的高分子链： s_{cis} 对应 α 为 2.4914， s_{trans} 对应 α 为 2.6768， t_{cis} 对应 α 为 2.5607， t_{trans} 对应 α 为 2.7548；对于逃离至 *trans* 空间的高分子链： s_{cis} 对应 α 为 2.6838， s_{trans} 对应 α 为 2.4193， t_{cis} 对应 α 为 2.7677， t_{trans} 对应 α 为 2.5528。通过数据可以发现随着 N 增大， t 和 s 的增长斜率接近，在 N 超过 33 后，增长曲线几乎重合。这说明随着 N 增大， s/t 保持稳定，即高分子链单体运动速度较为稳定。

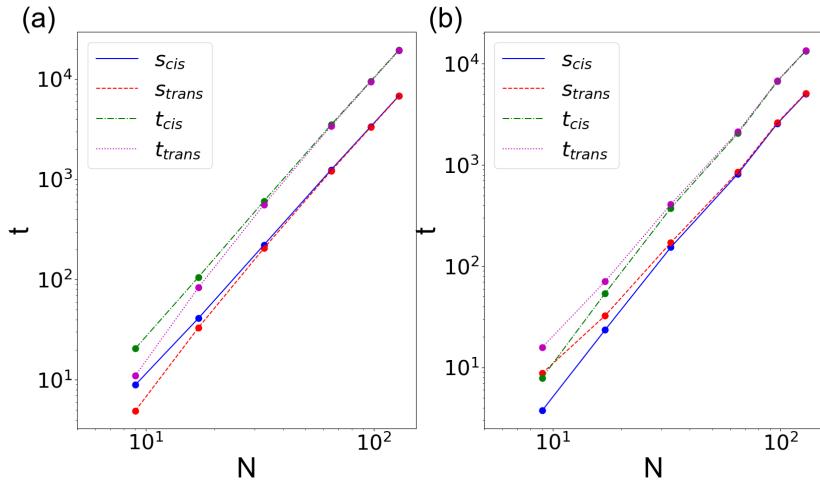


图 3.12 高分子链逃离至 *cis* (a) /*trans* (b) 空间过程中向 *cis/trans* 空间运动的时间 t 和步数 s 与高分子链链长 N 的双对数图

3.3 高分子链逃离时间/概率与溶液离子浓度的关系

溶液离子浓度会改变溶液离子的屏蔽效果，影响高分子链的电荷排斥作用，从而改变高分子链的刚柔性，影响高分子链逃离的物理性质。由屏蔽静电势的公式(2.4)发现，屏蔽静电势中 Debye-Hückel 屏蔽长度的倒数 κ 衡量了溶液离子屏蔽强度，可以表征溶液离子浓度。在模拟过程中，高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0，高分子链长 N 固定为 65，全空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，温度 T 固定为 1；*cis* 空间 κ 固定为 0，我们通过改变 *trans* 空间的 κ (κ 从 0 逐渐增大到 8) 来研究高分子链逃离的性质与 *trans* 空间的 κ 的关系。

3.3.1 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率

我们绘制了高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p_{cis} 和 p_{trans} 随 κ 变化的曲线，如图 3.13 所示。由图可以发现，随着 *trans* 空间的 κ 逐渐增大， p_{trans} 迅速增大；在 *trans* 空间的 κ 大于 2 后高分子链绝大多数逃离至 *trans* 空间(p_{trans} 大于 2995/3000)。由于 *trans* 空间的 κ 逐渐增大，溶液离子的屏蔽效果增强，即高分子链的电荷排斥效应减弱。从高分子链构型角度分析，*trans* 空间高分子链逐渐表征柔性链的状态，构型熵增大，逃离至 *cis* 空间的势垒增大，因而高分子链更容易逃离到 *trans* 空间， p_{trans} 随着 κ 增大而快速增大。在 κ 大于 2 后溶液离子的屏蔽效果变化不明显，高分子链构型的变化较小，对 p_{trans} 的影响较小；同时高分子链已经呈定向

朝 *trans* 空间运动趋势，溶液离子屏蔽效果增强对逃离概率的影响无法体现。

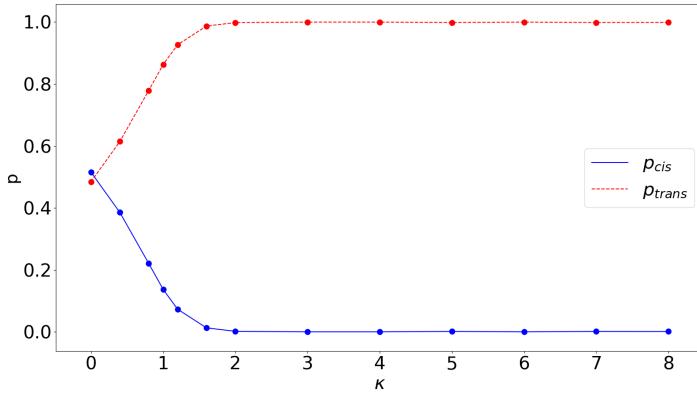


图 3.13 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p 与溶液离子浓度 κ 的关系

3.3.2 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间

为了研究高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间，我们作了 τ_{cis} 、 τ_{trans} 和 τ 随 κ 变化的曲线，如图 3.14 所示。由图可以发现，随着 *trans* 空间 κ 增大， τ_{cis} 、 τ_{trans} 都迅速降低，且降低趋势相同，因此 τ 具有相同的变化趋势；而在 κ 较大时，由于只有极少数高分子链逃离至 *cis* 空间， τ 曲线和 τ_{trans} 曲线几乎重合。因为 *trans* 空间 κ 较大，高分子链段表征柔性链状态，构型熵较大，逃离至 *trans* 空间的势垒较小，所以高分子链更倾向于向 *trans* 空间运动；而单体运动至 *trans* 空间后，加剧了高分子链向 *trans* 空间运动的趋势，高分子链几乎定向朝 *trans* 空间运动，表现为 τ_{trans} 快速减小。由于高分子链仅在随机力作用下快速逃离至 *cis* 空间，所以 τ_{cis} 表现出与 τ_{trans} 相同的趋势。由于 κ 较大时只有极少数高分子链逃离至 *cis* 空间，模拟中得到的样本数极少，因此 τ_{cis} 的误差较大。

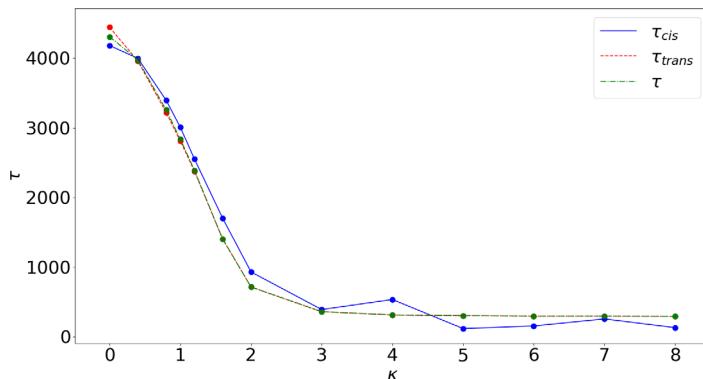


图 3.14 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的时间和平均逃离时间 τ 与溶液离子浓度 κ 的关系

3.3.3 高分子链向 *cis/trans* 空间运动时间和步数

图 3.15a 和 3.15b 分别为逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链 t_{cis} 、 t_{trans} 、 s_{cis} 和 s_{trans} 随 κ 变化的曲线。 $\kappa > 2$ 时, 由于高分子链逃离至 *cis* 空间的次数在 5 次以下, 数据存在较大的波动。从图中可以发现, 随着 κ 的增大, 逃离过程中运动的步数 s 与时间 t 都快速下降。由于 τ 随着 κ 的增大快速下降, 对应的 t 和 s 也随之快速下降, 且具有相同的变化趋势。单位时间单体穿孔频率 < 1 , 且随着 κ 的增大越来越大, 这说明了在 κ 增大时高分子链单位时间穿孔频率增大, 即高分子链运动变快。

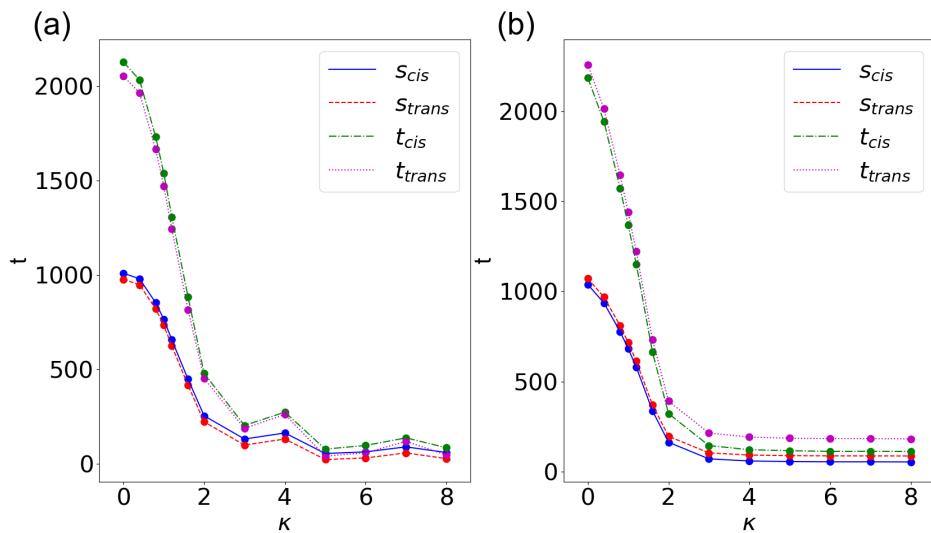


图 3.15 高分子链逃离至 *cis* (a) /*trans* (b) 空间过程中向 *cis/trans* 空间运动的时间 t 和步数 s 与溶液离子浓度 κ 的关系

3.4 高分子链逃离的时间/概率与溶液摩擦系数的关系

溶液摩擦阻力由 Langevin 方程中 $-\eta v$ 项体现, 通过改变溶液摩擦系数 η 就可以改变溶液摩擦阻力, 从而影响高分子链逃离的动力学性质。在模拟过程中, 高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0, 高分子链长 N 固定为 65, 全空间溶液离子浓度 κ 固定为 0.3, 温度 T 固定为 1; *cis* 空间摩擦系数 η 固定为 1, 我们通过改变 *trans* 空间的摩擦系数 η (η 从 0.5 逐渐增大到 1.5, 即溶液摩擦阻力增大) 来研究高分子链逃离的性质与 *trans* 空间的摩擦系数 η 的关系。

3.4.1 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率

我们计算并绘制了高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p_{cis} 、 p_{trans} 随 η 变化的曲线，如图 3.16 所示。从图中可以发现在 *trans* 空间的 η 小于 1 时， $p_{trans} > p_{cis}$ ；在 *trans* 空间的 η 大于 1 时， $p_{cis} > p_{trans}$ ；且随着 η 增大， p_{trans} 减小。总的来说，高分子链更容易逃离至 η 较小的空间；且空间的 η 差值越大，高分子链越容易逃离至 η 较小的空间。由于 η 较小的空间高分子链受到的摩擦阻力相对较小，高分子链段相对更容易运动，这段高分子链将其余高分子链段拉至 η 较小的空间；而 η 差值越大，高分子链之间的运动差异越大，高分子链越容易被拉至 η 较小的空间。

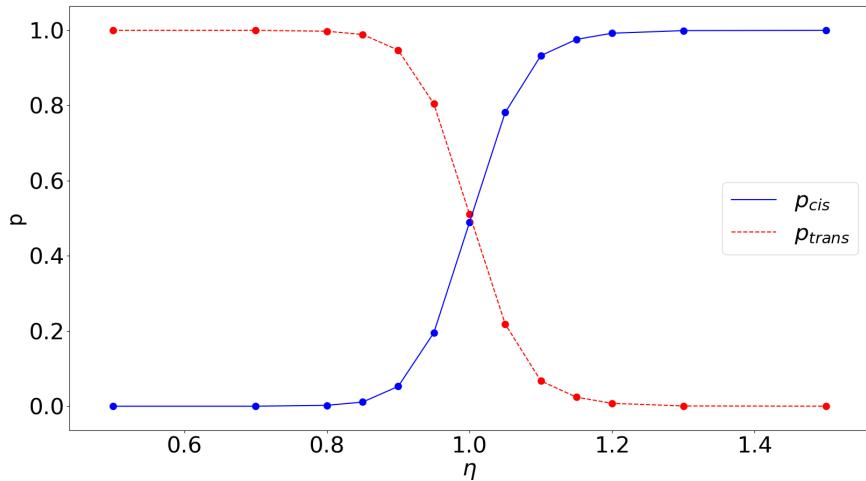


图 3.16 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p 与溶液摩擦系数 η 的关系

3.4.2 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间

为了研究高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间，我们作了 τ_{cis} 、 τ_{trans} 和 τ 随 η 变化的曲线，如图 3.17 所示。由于 η 差值较大时，逃离至 η 较大空间的高分子链次数极少，图中对应曲线 ($\eta < 0.8$ 的蓝色实线和 $\eta > 1.2$ 的红色虚线) 波动较大。由图可以发现， τ_{cis} 和 τ_{trans} 变化趋势相同，随着 *cis/trans* 空间 η 差值增大，逃离所需的时间 τ 减少； τ 在 η 差值为 0 (两个空间 η 均为 1) 时达到峰值。由于 η 差值越大，*cis/trans* 空间高分子链单体运动难易的差异越大，高分子链更倾向于定向朝 η 较小的空间运动，从而减小了 τ ；在 η 差值为 0 时，两个空间的溶液摩擦阻力相同，高分子链出现了大量随机运动，因此 τ 达到最大值。

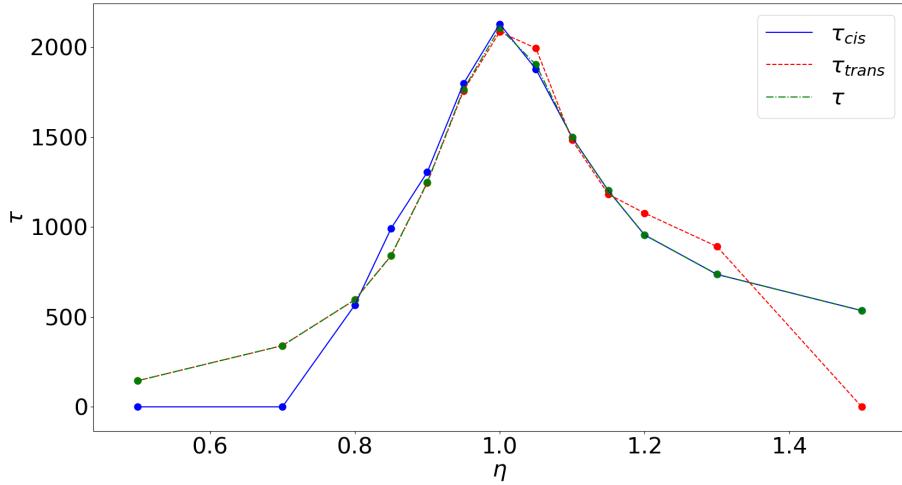


图 3.17 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的时间以及平均逃离时间 τ 与溶液摩擦系数 η 的关系

3.4.3 高分子链向 *cis/trans* 空间运动时间和步数

图 3.18a 和 3.18b 分别为逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链 t_{cis} 、 t_{trans} 、 s_{cis} 和 s_{trans} 随 η 变化的曲线。由图可以发现， t 与 s 的趋势与 τ 的趋势类似；在 η 差值为 0 时 t 与 s 为最大值，同时随着 η 差值的增大， t 与 s 快速减小。这说明了由于 τ 随着 η 差值的增大快速减小，对应的 t 和 s 也随之快速减小，且具有相同的变化趋势。同时发现随着 η 差值的增大，单位时间单体穿孔频率在增大，这意味着随着 η 差值增大，高分子链运动在变快。

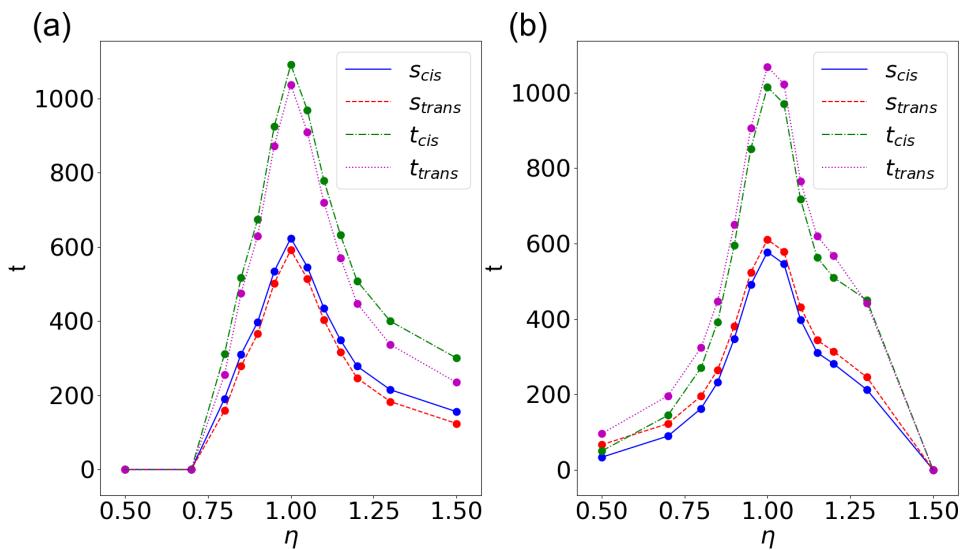


图 3.18 高分子链逃离至 *cis* (a) /*trans* (b) 空间过程中向 *cis/trans* 空间运动的时间 t 和步数 s 与溶液摩擦系数 η 的关系

3.5 高分子链逃离时间/概率与温度的关系

改变空间的温度会改变高分子链的能量、随机力等量的大小，对高分子链的构型、运动有较为复杂且全面的影响。总的来说，温度越高，高分子链的热运动越剧烈，构型发生改变也可能更大，因此高分子链逃离性质受到的影响也可能更大。在模拟过程中，高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0，高分子链长 N 固定为 65，全空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，溶液离子浓度 κ 固定为 0.3；*cis* 空间的温度 T 固定为 1，我们通过改变 *trans* 空间的温度 T (T 从 0.5 逐渐增大至 1.5) 来研究高分子链逃离的性质与 *trans* 空间的温度的关系。

3.5.1 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率

我们计算并绘制了高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p_{cis} 、 p_{trans} 曲线，如图 3.19 所示。我们发现，在 *trans* 空间 T 小于 1 时， $p_{cis} > p_{trans}$ ；在 *trans* 空间 T 大于 1 时， $p_{trans} > p_{cis}$ ；且随着 η 增大， p_{trans} 增大。总的来说，高分子链更容易逃离至 T 较高的空间；且随着 T 差值增大，高分子链更容易逃离至 T 较高的空间。由于 T 较高空间的高分子链段运动更剧烈，将其余高分子链段拉至 T 较高的空间内，因此高分子链更容易逃离至 T 较高空间；且随着 T 差值的增大，空间的热运动差异更大，高分子链更容易逃离至 T 较高空间。

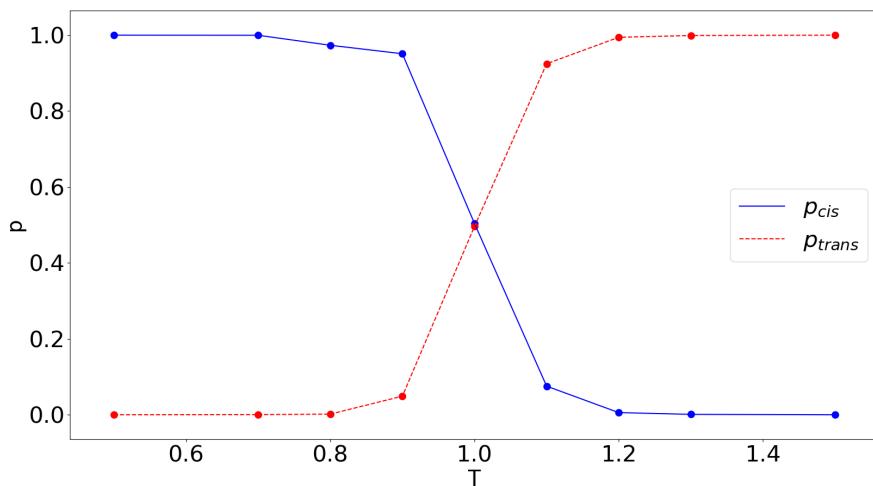


图 3.19 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的概率 p 与温度 T 的关系

3.5.2 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间

为了研究高分子链逃离至 *cis/trans* 空间所需时间，我们作了 τ_{cis} 、 τ_{trans} 和 τ 随 T 变化的曲线，如图 3.20 所示。由于 T 差值较大时，逃离至 T 较小空间的高分子链次数极少，图中对应曲线 ($T < 0.8$ 的红色虚线和 $T > 1.2$ 的蓝色实线) 波动较大。由图可以发现， τ_{cis} 和 τ_{trans} 变化趋势相同，随着 *cis/trans* 空间 T 差值增大，逃离所需的时间 τ 减少； τ 在 T 差值为 0 (两个空间 η 均为 1) 时达到峰值。由于 T 差值越大，*cis/trans* 空间高分子链单体运动难易的差异越大，高分子链更倾向于定向朝 T 较大空间运动，从而减小了 τ ；在 T 差值为 0 时，两个空间的温度 T 相同，高分子链出现了大量随机运动，因此 τ 达到最大值。

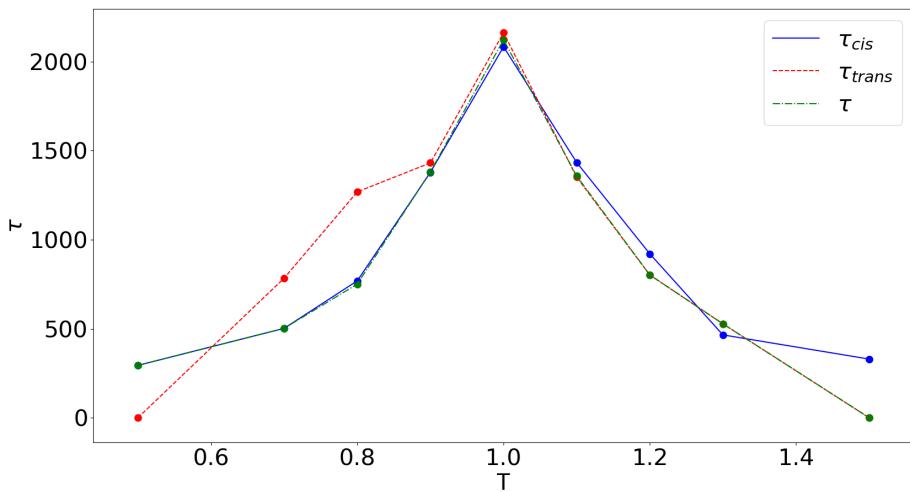


图 3.20 高分子链逃离至 *cis/trans* 空间的时间以及平均逃离时间 τ 与温度 T 的关系

3.5.3 高分子链向 *cis/trans* 空间运动时间和步数

图 3.21a 和 3.21b 分别为逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链 t_{cis} 、 t_{trans} 、 s_{cis} 和 s_{trans} 随 T 变化的曲线。由图可以发现， t 与 s 的趋势与 τ 的趋势类似。在 T 差值为 0 时 t 与 s 为最大值，且随着 T 差值的增大， t 与 s 快速减小。这说明了由于 τ 随着 T 差值的增大快速减小，对应的 t 和 s 也随之快速减小，且具有相同的变化趋势。同时发现随着 T 差值的增大，单位时间单体穿孔频率在增大，这意味着随着 T 差值增大，高分子链运动在变快。

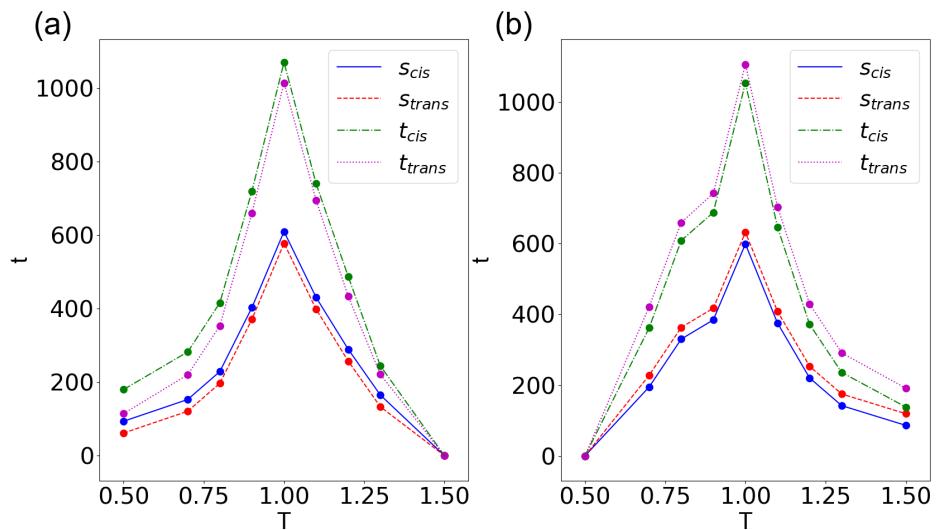


图 3.21 高分子链逃离至 *cis* (a) /*trans* (b) 空间过程中向 *cis/trans* 空间运动的时间 t 和步数 s 与温度 T 的关系

4 高分子链逃离的构型分析

在高分子链逃离的分析中，我们认为高分子链的构型对高分子链逃离方向有着非常重要的影响。为了验证分析的正确性，我们统计了高分子链逃离过程的构型变化。在高分子链逃离的构型统计中，我们选择了 *cis/trans* 空间半链初始构型（逃离前）的末端距离 R^{half} (end-to-end distance)，分别对应第一个单体位置到中央单体位置以及中央单体位置到最后一个单体的位置），逃离开始前以及逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链末端距离 R (即第一个单体到最后一个单体的距离)。

4.1 高分子链的弯曲模量对高分子链构型的影响

在模拟中，高分子链长 N 固定为 65，全空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，溶液离子浓度 κ 固定为 0.3，温度 T 固定为 1；左半链的弯曲模量 k_θ 固定为 0，我们通过改变右半链的弯曲模量 k_θ (k_θ 由 0 逐渐增大) 研究高分子链构型和左半链的弯曲模量 k_θ 的关系。

为了研究高分子链初始构型，我们作了高分子链左右半链的初始末端距离 R_{cis}^{half} 和 R_{trans}^{half} 随 k_θ 变化的曲线，如图 4.1 所示。红色虚线曲线为初始右半链的 R_{trans}^{half} ，蓝色实线曲线为初始左半链的 R_{cis}^{half} 。由图可以看出，随着 k_θ 逐渐增大， R_{cis}^{half} 保持不变，而 R_{trans}^{half} 逐渐增大。由于左半链的 k_θ 始终为 0，是柔性链，保持线圈态构型，因此左半链初始构型几乎不发生变化；而右半链 k_θ 逐渐增大，刚性增强，因此右半链构型逐渐由线圈态向棒状转变。

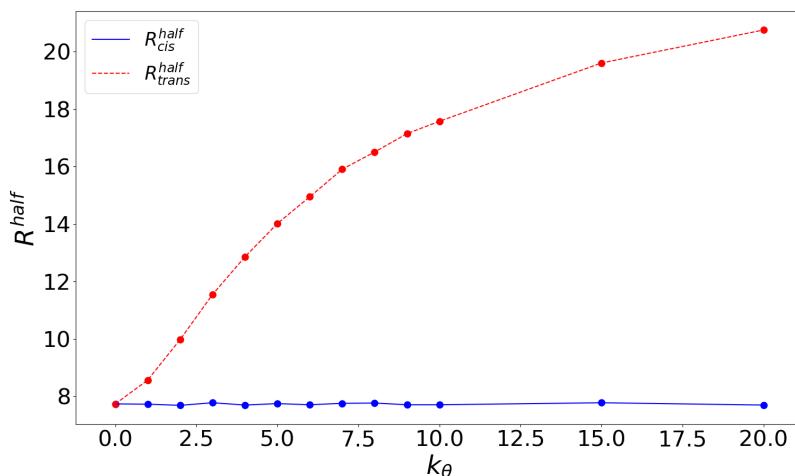


图 4.1 高分子链初始半链末端距离 R^{half} 与右半条高分子链的弯曲模量 k_θ 的关系

为了进一步研究高分子链全链在逃离前后的构型变化，定义逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链末端距离为 R_{cis} 、 R_{trans} ，并作了 R_{cis} 、 R_{trans} 随 k_θ 变化的曲线，如图 4.2 所示。蓝色实线曲线为逃离至 *cis* 空间高分子链的 R_{cis} ，红色虚线曲线为逃离至 *trans* 空间高分子链的 R_{trans} 。从图中可以发现，随着 k_θ 逐渐增大， R_{cis} 、 R_{trans} 都逐渐增大但 R_{trans} 增长更快。这说明随着 k_θ 逐渐增大，完成逃离的高分子链逐渐展开，表征更强刚性的构型。对于逃离至 *cis* 空间的高分子链来说，右半链刚性增大， R_{trans}^{half} 逐渐增大，因而 R_{cis} 逐渐增大；而对于逃离至 *trans* 空间的高分子链来说，除了 R_{trans}^{half} 的影响，逃离过程左半软链穿过小孔，逐渐被拉伸展开，因而 R_{trans} 更大。

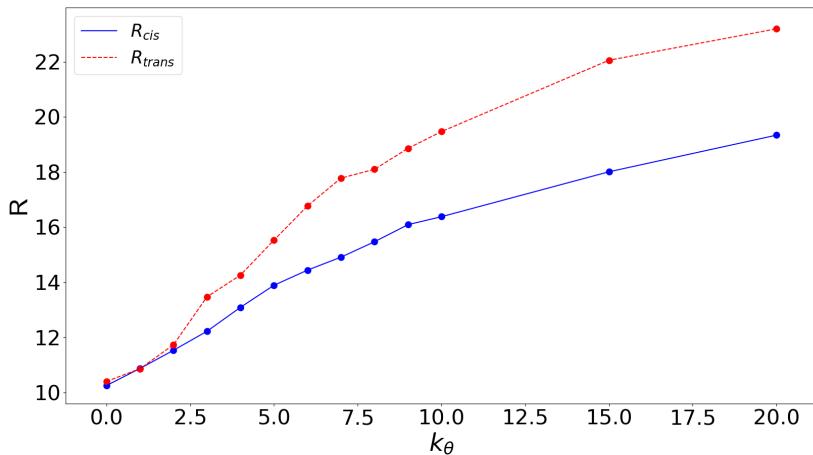


图 4.2 高分子链的末端距离 R 与右半条高分子链的弯曲模量 k_θ 的关系

4.2 溶液离子浓度对高分子链构型的影响

在模拟中，高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0，高分子链长 N 固定为 65，全空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，温度 T 固定为 1；*cis* 空间溶液离子浓度 κ 固定为 0，即无溶液离子屏蔽作用，我们通过改变 *trans* 空间溶液离子浓度 κ (κ 从 0 逐渐增至 9) 研究高分子链构型与 *trans* 空间溶液离子浓度 κ 的关系。

我们作了高分子链左右半链的初始末端距离 R_{cis}^{half} 和 R_{trans}^{half} 随 κ 变化的曲线，如图 4.3 所示。蓝色实线曲线为左半链末端距离 R_{cis}^{half} 曲线，红色虚线曲线为右半链末端距离 R_{trans}^{half} 曲线。从图中可以发现，随着 κ 增大， R_{cis}^{half} 保持不变， R_{trans}^{half} 快

速减小，在 $\kappa > 3$ 后 R_{trans} 保持不变。由于 cis 空间 κ 固定，溶液离子屏蔽效果不变，高分子链构型不发生变化，因此 R_{cis}^{half} 保持不变。 $trans$ 空间 κ 增大，离子屏蔽效应增强，高分子链的电荷排斥作用减弱，高分子链逐渐收缩，表征柔性链状态， R_{trans}^{half} 减小；在 $\kappa > 3$ 后，溶液离子屏蔽效果无法使高分子链进一步收缩，因此 R_{trans}^{half} 保持不变。

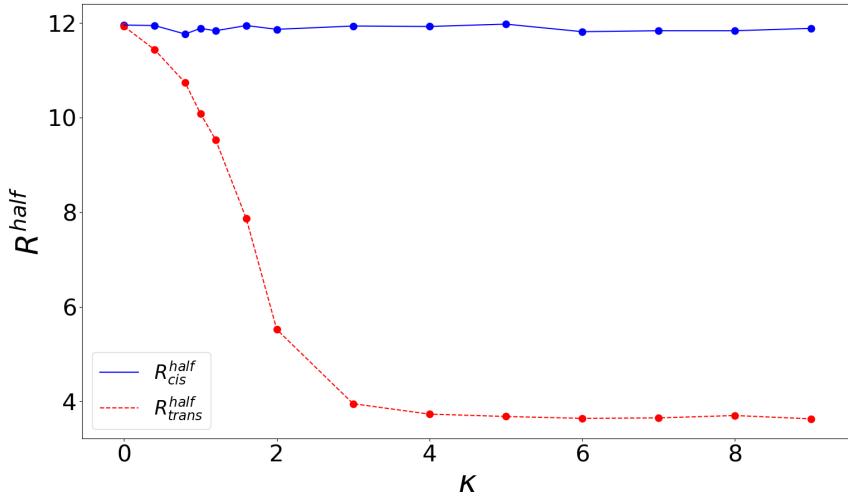
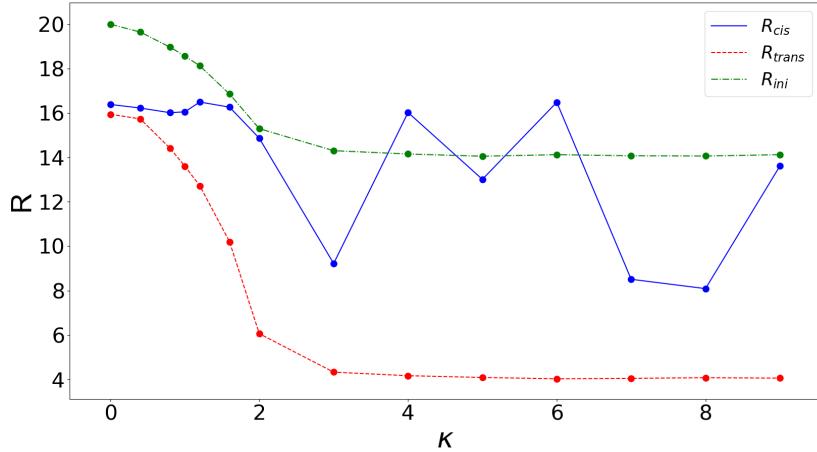


图 4.3 高分子链初始半链末端距离 R^{half} 与溶液离子浓度 κ 的关系

定义高分子链初始构型的末端距离为 R_{ini} 。图 4.4 为逃离至 $cis/trans$ 空间的高分子链末端距离 R_{cis} 、 R_{trans} 和高分子链初始构型的末端距离 R_{ini} 随 κ 变化的曲线。蓝色实线曲线为 R_{cis} 曲线（在 κ 较大时，由于逃离至 cis 空间的高分子链极少，数据波动极大），红色虚线曲线为 R_{trans} 曲线，绿色虚点线为 R_{ini} 曲线。从图中可以发现， R_{ini} 随着 κ 的增大逐渐减小，在 κ 大于 3 之后构型保持不变； R_{trans} 随着 κ 的增大迅速减小，在 κ 大于 3 之后构型保持几乎不变。由于 p_{cis} 极小，且 R_{cis} 曲线波动极大，本文不作讨论。因为 R_{trans}^{half} 随着 κ 的增大逐渐减小， R_{ini} 也体现此趋势，两者具有类似趋势。随着 κ 增大，逃离至 $trans$ 空间的高分子链的离子屏蔽作用都增强，整条高分子链收缩成线圈态， R_{trans} 也迅速减小，且在 κ 大于 3 后溶液离子屏蔽效果无法令高分子链构型进一步收缩， R_{trans} 保持不变。值得注意的是，在 κ 大于 3 后， R_{trans} 和 R_{trans}^{half} （图 4.3）大小几乎相同， R_{trans} 和 R_{ini} 差异极大，这说明了高分子链逃离至 $trans$ 空间后收缩作用非常显著。

图 4.4 高分子链的末端距离 R 与溶液离子浓度 κ 的关系

4.3 溶液摩擦系数对高分子链构型的影响

在模拟中，高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0，高分子链长 N 固定为 65，全空间溶液离子浓度 κ 固定为 0.3，温度 T 固定为 1；*cis* 空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，我们通过改变 *trans* 空间 η (η 从 0.5 逐渐增大至 1.5，即 *trans* 空间溶液摩擦力逐渐增大) 研究高分子链构型与 *trans* 空间溶液摩擦系数 η 的关系。

图 4.5 为高分子链初始构型的左右半链末端距离 R_{cis}^{half} 和 R_{trans}^{half} 随 η 变化的曲线。蓝色实线曲线为 R_{cis}^{half} 曲线，红色虚线曲线为 R_{trans}^{half} 曲线。从图中可以发现，随着 η 增大， R_{cis}^{half} 保持不变， R_{trans}^{half} 逐渐减小；两者在 $\eta=1$ 时相同， $\eta>1$ 后 R_{trans}^{half} 变化更大。因为 *cis* 空间溶液的 η 固定不变，构型几乎不变，因此 R_{cis}^{half} 保持不变；而 *trans* 空间的 η 逐渐增大，即溶液摩擦阻力增大，高分子链更难运动，因此高分子链段从展开状态转变为收缩态。在 $\eta=1$ 时，两个空间的摩擦阻力相同，因此 $R_{cis}^{half}=R_{trans}^{half}$ 。

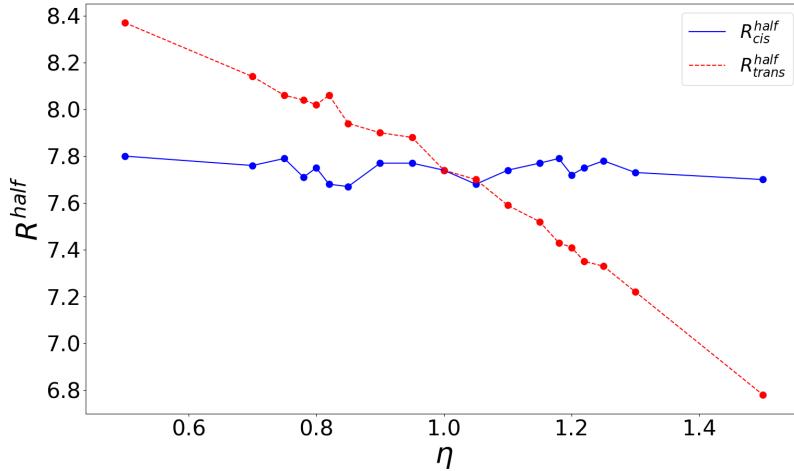
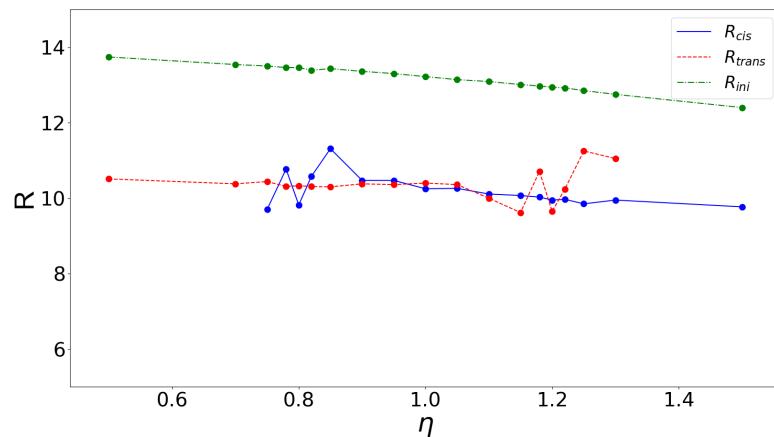
图 4.5 高分子链初始半链末端距离 R^{half} 与溶液摩擦系数 η 的关系

图 4.6 为逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链末端距离 R_{cis} 、 R_{trans} 和高分子链初始末端距离 R_{ini} 随 η 变化的曲线。蓝色实线曲线为 R_{cis} 曲线，红色虚线曲线为 R_{trans} 曲线，绿色虚点线为 R_{ini} 曲线。从图中可以发现，随着 η 增大， R_{ini} 呈线性减小趋势，逃离至 η 较小空间的高分子链（ η 小于 1 时的 R_{trans} 曲线和 η 大于 1 时的 R_{cis} 曲线） R 几乎不会受到 η 大小的影响，逃离至 η 较大空间的高分子链 R 在 η 差值较大时波动较大。随着 $trans$ 空间的 η 增大， R_{trans}^{half} 减小， R_{ini} 也随之逐渐减小。由于高分子链段逃离至 η 较小空间时， η 较大空间的高分子链需要穿过小孔，这部分收缩态的高分子链穿过小孔被拉伸，因此 R 保持不变。对于逃离至 η 较大空间的高分子链，由于 η 较小空间的高分子链段需要穿过小孔，构型熵改变较小，受到随机机构型影响仍较大，且在 η 差值较大时，逃离至 η 较小空间概率较小，样本量较少，因此 R 曲线波动较大。

图 4.6 高分子链的末端距离 R 与溶液摩擦系数 η 的关系

4.4 温度对高分子链构型的影响

在模拟中，高分子链弯曲模量 k_θ 固定为 0，高分子链长 N 固定为 65，全空间溶液摩擦系数 η 固定为 1，溶液离子浓度 κ 固定为 0.3；*cis* 空间溶液摩擦系数 T 固定为 1，我们通过改变 *trans* 空间 T （从 0.5 逐渐增大至 1.5，即 *trans* 空间溶液摩擦力逐渐增大）研究高分子链构型与 *trans* 空间温度 T 的关系。

图 4.7 为高分子链初始构型的左右半链末端距离 R_{cis}^{half} 和 R_{trans}^{half} 随 T 变化的曲线。蓝色实线曲线为 R_{cis}^{half} 曲线，红色虚线曲线为 R_{trans}^{half} 曲线。从图中可以发现，随着 T 增大， R_{cis}^{half} 保持不变， R_{trans}^{half} 逐渐增大；两者在 $T=1$ 时相同， $T<1$ 时 R_{trans}^{half} 的变化更大。由于 *cis* 空间 T 固定不变，构型几乎不变，因此 R_{cis}^{half} 保持不变；*trans* 空间的 T 逐渐增大，即高分子链单体热运动越强，因此右半段高分子链从收缩态转变为展开态， R_{trans}^{half} 逐渐增大。在 $T=1$ 时，左半段高分子链与右半段高分子链热运动相同，因此有 $R_{cis}^{half} = R_{trans}^{half}$ 。

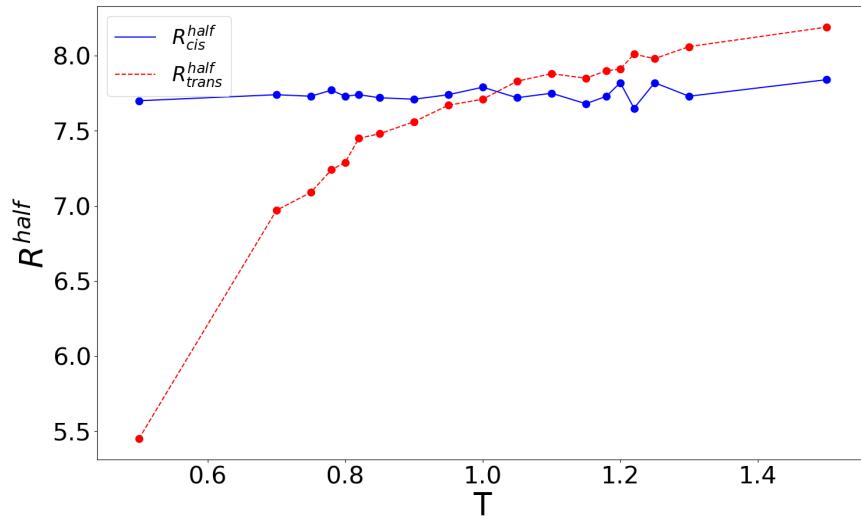


图 4.7 高分子链初始半链末端距离 R^{half} 与温度 T 的关系

图 4.8 为逃离至 *cis/trans* 空间的高分子链末端距离 R_{cis} 、 R_{trans} 和高分子链初始末端距离 R_{ini} 随 T 变化的曲线。蓝色实线曲线为 R_{cis} 曲线，红色虚线曲线为 R_{trans} 曲线，绿色虚点线为 R_{ini} 曲线。从图中可以发现，随着 T 逐渐增大， R_{ini} 逐渐增大，逃离至 T 较大空间的高分子链（ T 小于 1 时的 R_{cis} 曲线和 T 大于 1 时的

R_{trans} 曲线) R 几乎不变, 而逃离至 T 较小空间的高分子链 R 曲线波动较大。随着 T 逐渐增大, R_{trans}^{half} 逐渐增大, 因此 R_{ini} 体现类似的增长趋势。高分子链段逃离至 T 较大空间时, T 较小空间的高分子链段需要穿过小孔, 链段被拉伸, 因此 R 保持不变。对于逃离至 T 较小空间的高分子链, T 较大空间的高分子链段穿过小孔, 构型熵改变较小, 受到随机构型影响仍较大, 且在 T 差值较大时, 逃离至 T 较大空间的概率极低, 样本量极少, 因此对应 R 曲线波动较大。

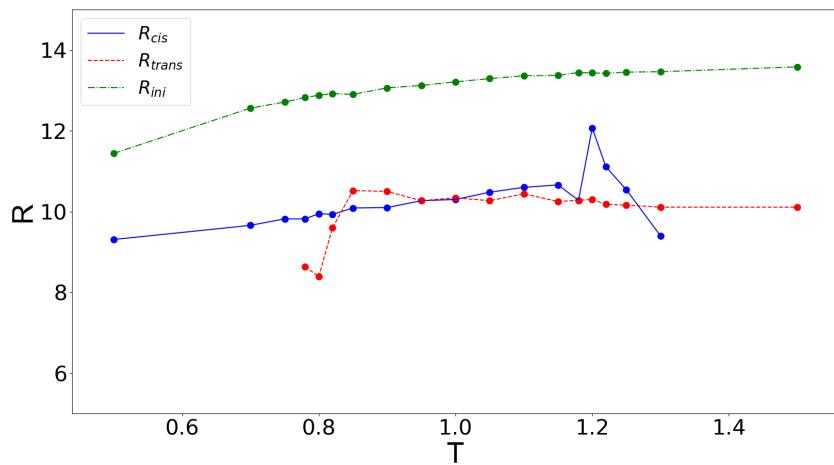


图 4.8 高分子链的末端距离 R 与温度 T 的关系

5 总结

本文首先回顾了高分子链穿孔的实验、理论、计算机模拟研究。通过 Langevin 动力学模拟的方法对高分子链逃离的物理性质进行了研究，统计计算了逃离概率 p 、逃离时间 τ 、逃离前后末端距离 R 等数据，并从链构型变化和动力学变化的角度对模拟结果进行了解释。

1、右半段高分子链的弯曲模量 k_θ : 由于 k_θ 较小的左半段高分子链呈柔性的线圈态而 k_θ 较大的右半段高分子链呈刚性的棒状，逃离至 *cis* 空间改变的构型熵较小，因此高分子链更容易逃离至 *cis* 空间，有 $p_{cis} > p_{trans}$ 。由于逃离至 *cis* 空间过程中刚性链段需要穿过小孔，而刚性链运动较慢，因此逃离所需的时间 τ_{cis} 更长。平均逃离时间 τ 、逃离至 *cis/trans* 空间的时间 τ_{cis}/τ_{trans} 、逃离过程的时间 t 和步数 s 均呈 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 的形式，与高分子链穿孔的 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 形式一致。我们发现随着 k_θ 增大，单位时间单体穿孔频率减小，高分子链运动减慢。通过对指数 φ 的分析，我们发现逃离至 *cis* 空间对应 φ_{cis} 值更大，增长更快，也与硬链穿孔时间更长的研究相符[7]。

2、高分子链长 N : 由于高分子链长较短时，刚柔性难以体现，逃离的构型熵改变差异较小， p_{cis} 和 p_{trans} 差异较小；随着高分子链长的逐渐增加，高分子链的刚柔性差异逐渐增强，逃离至 *cis* 空间的概率 p_{cis} 逐渐增大。同时，平均逃离时间 τ 、逃离至 *cis/trans* 空间的时间 τ_{cis}/τ_{trans} 、逃离过程的时间 t 和步数 s 均满足与高分子链穿孔类似的 $\tau \sim N^\alpha$ 形式。通过对指数 α 的分析，可以发现随着 N 增大，高分子链运动速度较稳定。

3、溶液离子浓度 κ : 随着 *trans* 空间的 κ 逐渐增大，溶液离子的屏蔽效应逐渐增大，减弱了高分子链的电荷排斥作用，使得 *trans* 空间的高分子链逐渐呈柔性链段的构型，逃离至 *trans* 空间改变的构型熵较小，因此高分子链更容易逃离至 *trans* 空间；由于逃离至 *trans* 空间的高分子链段电荷排斥减弱了，高分子链更容易定向向 *trans* 空间运动。因此可以发现，随着 κ 的增大，逃离所需的时间 τ 、逃离过程的时间 t 和步数 s 快速下降。通过对时间 t 和步数 s 的分析，可以发现随着 κ 的增大，高分子链运动速度增大。

4、溶液摩擦系数 η : 随着 *trans* 空间的 η 逐渐增大，*trans* 空间的高分子链段受到

的摩擦力增大，*trans* 高分子链段逐渐由刚性链表征转变为柔性链表征，在高分子链的动力学影响下，高分子链更容易逃离至 η 较小的空间。由于两个空间的 η 差值增大时，两个空间的高分子链段运动难易差异增大，高分子链更容易定向朝 η 较小的空间运动。通过对时间 t 和步数 s 的分析，可以发现随着 η 差值的增大，高分子链运动速度增大。因此，逃离所需时间 τ 随着两个空间的 η 差值的增大迅速减小。

5、温度 T : 随着 *trans* 空间的 T 逐渐增大，*trans* 空间的高分子链段热运动增强，*trans* 高分子链段逐渐由柔性链表征转变为刚性链表征，在高分子链的动力学影响下，高分子链更容易逃离至 T 较大的空间。同时，两个空间的 T 差值增大时空问的热运动差异增大，高分子链更容易定向朝 T 较大的空间运动。通过对时间 t 和步数 s 的分析，可以发现随着 T 差值的增大，高分子链运动速度增大。因此，逃离所需时间 τ 随着两个空间的 T 差值的增大迅速减小。

参考文献

- [1] 曹伟平, 高分子链小孔移位的蒙特卡罗模拟 [D]; 浙江大学 2012
- [2] Sarabadani J., Ikonen T., et al. Driven translocation of a semi-flexible polymer through a nanopore[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):7423.
- [3] Wu F., Yang X., Luo M. B. Theoretical study on the translocation of partially charged polymers through nanopore[J]. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 2017, 55(13):1017-1025.
- [4] Mirigian S., Wang Y., Muthukumar M. Translocation of a heterogeneous polymer[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 2012, 137(6):064904.
- [5] Kasianowicz J. J., Brandin E., Branton D., Deamer D. W. Characterization of individual polynucleotide molecules using a membrane channel[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 1996, 93(24):13770-13773.
- [6] Luo K., Ala-Nissila T., Ying S. C., et al. Driven polymer translocation through nanopores: Slow-vs.- fast dynamics[J]. *EPL*, 2009, 88(6): 68006.
- [7] Wu F., Fu Y., Yang X., Sun L. Z., Luo M. B. Driven translocation of semiflexible polyelectrolyte through a nanopore[J]. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 2019, 57(14):912-921.
- [8] Li A. B., Yao Y. G., Xu H. Stiffness and excluded volume effects on conformation and dynamics of polymers: a simulation study [J]. *Chinese Journal of Polymer Science*, 2012, 30(3):350-358.
- [9] Milchev A. Single-polymer dynamics under constraints: scaling theory and computer experiment[J]. *Journal of Physics Condensed Matter*, 2011, 23(10):103101.
- [10] Geggier S., Vologodskii A. Sequence dependence of DNA bending rigidity[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 2010, 107(35):15421-15426.
- [11] Hsu H.-P., Kremer K. Static and dynamic properties of large polymer melts in equilibrium[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 2016, 144(15):154907.

作者简历

姓名：董攀艺 性别：男 民族：汉

出生年月：1999-04-22 籍贯：浙江省义乌市

2014.09-2016.07 金华市外国语学校

2016.09-至今 浙江大学物理学系

本科生毕业论文（设计）任务书

一、题目：模拟半刚性高分子的穿孔过程

二、指导教师对毕业论文（设计）的进度安排及任务要求：

2019年11月---2019年12月，阅读文献，了解毕业设计的研究目的，学习计算机模拟方法，完成外文翻译和开题报告。文献综述要求不少于3000字，中外文文献查阅篇数不少于8篇，其中外文文献5篇以上。开题报告要求不少于3500字，要明确毕业论文的意义、完成毕业论文的方法、及预期完成时间和内容。完成外文翻译，要求译文不少于3000字，标注标题和原作者姓名，要求提供原文及原文出处。

2020年1月---2020年2月底，编写模拟高分子从小孔中逃离的分子动力学模拟程序，分析链在孔两侧的刚性不同对链逃离的影响和规律。

2020年3月---2020年4月底，调节孔两侧的离子浓度不仅可以改变链之间的相互作用，也可以改变链的刚性，模拟分析链的逃离时间和方向与两侧离子浓度之间的关系。调整孔两侧的空间的溶液粘度，研究两侧空间的粘度差对分子链逃离时间的运动方向的影响和规律。

2020年5月---2020年5月底，总结和分析模拟的数据，撰写毕业论文，完成答辩。

起讫日期 2020年11月1日至2020年6月4日

指导教师（签名） 罗益波 职称 教授

三、系或研究所审核意见：

负责人（签名）

年 月 日

毕业论文(设计) 考核

一、指导教师对毕业论文(设计)的评语

指导教师(签名) _____

年 月 日

二、答辩小组对毕业论文(设计)的答辩评语及总评成绩

成绩比例	文献综述 占(10%)	开题报告 占(15%)	外文翻译 占(5%)	毕业论文(设计)质量及答辩 占(70%)	总评成绩
分值					

答辩小组负责人(签名) _____

年 月 日

第二部分

文献综述和开题

浙江 大学

本科 生 毕 业 论 文（设计）

文献综述和开题报告



姓名与学号 董攀艺 3160102080

指导教师 罗孟波

年级与专业 2016 级 求是科学班（物理）

所在学院 物理学系

一、题目：模拟半刚性高分子的穿孔过程

二、指导教师对文献综述和开题报告的具体要求：

阅读关于高分子构象统计、半刚性高分子、动力学 Monte Carlo 模拟和分子动力学模拟、高分子穿孔的文献，了解高分子穿孔的研究历史，理解研究高分子穿孔的物理意义，掌握模拟高分子运动的分子动力学模拟方法。

掌握分子动力学模拟方法的基本步骤，在课题组已有的程序基础上改进和插入与高分子穿孔相应的程序，并开展相应的模拟，模拟半刚性高分子从小孔的逃离，研究逃离的时间和方向与链的性质、溶液的性质之间的关系和规律。

主要的文献有： Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 93, 13770 (1996) ; J. Chem. Phys. 111, 10371 (1999); Ann. Rev. Biophys. Biophys. Chern. 17, 265 (1988) ; Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 107, 15421 (2010); J. Phys.: Cond. Matter 23, 103101 (2011); Macromolecules 47, 7215 (2014); Scientific Report 7, 7423 (2017); Phys. Rev. E 97, 062413 (2018); Molecular Simulation 45, 1044 - 1050 (2019); J. Polym. Sci, B: Polym. Phys. 57, 912 - 921 (2019).

罗益波
指导教师（签名）

2019 年 11 月 12 日

目 录

指导教师对文献综述和开题报告具体要求

一、文献综述	1
1 背景介绍	1
2 国内外研究现状.....	1
2.1 研究方向及进展	1
2.1.1 高分子链构型的影响因素	1
2.1.2 高分子链穿孔的影响因素	5
2.2 存在问题	12
3 研究展望	12
4 参考文献	12
二、开题报告	14
1 问题提出的背景.....	14
1.1 背景介绍	14
1.2 本研究的意义和目的	14
1.2.1 模拟的实验、理论基础	15
2 论文的主要内容和技术路线	16
2.1 主要研究内容	16
2.2 技术路线	17
2.2.1 高分子链穿孔模型	17
2.2.2 模拟算法逻辑	19
2.3 可行性分析	19
3 研究计划进度安排及预期目标	20
3.1 进度安排	20
3.2 预期目标	20
4 参考文献	20
三、外文翻译	22
四、外文原文	33

浙江大学本科生文献综述和开题报告考核表

一、文献综述

1 背景介绍

高分子的穿孔在生物系统中有着非常重要且广泛的作用，例如核糖核酸穿过膜孔，DNA 定向注射，蛋白质穿过细胞膜等等，因此深入了解高分子穿孔的机理以及影响高分子穿孔性质的因素都非常必要。甚至，随着对高分子穿孔的进一步了解，我们能利用高分子穿孔进行 DNA 测序，控制生物体的高分子传播等。近几十年来，高分子的穿孔在实验、理论以及模拟上都取得了较大的进展。Kasianowicz 对 DNA/RNA 穿过 2.6 nm 直径有脂质双层膜结构的离子通道的实验展示了穿孔时间与外加电流、DNA 链长的关系；Sakaue 提出的张力传播 (TP) 理论成功地解释了大量穿孔的现象，后续基于布朗动力学改进的 BDTP 理论和引入等通量近似的 IFTP 理论能够解释更多的高分子穿孔机理；基于郎之万动力学 (LD) 和蒙特卡洛 (MC) 随机动力学的模拟将统计平均带入高分子穿孔模拟，能够得到大量符合理论/实验的模拟数据，同时一些模拟结果也能带来新的物理。

2 国内外研究现状

2.1 研究方向及进展

在讨论高分子穿孔性质之前，我们有必要理解高分子构型的影响因素，理解高分子构型在不同因素下的情况可以帮助我们理解高分子在穿孔过程中的形变情况，同时根据这些形变情况以及形变带来的力学影响可以进一步帮助我们理解高分子穿孔性质发生变化的原因。

2.1.1 高分子链构型的影响因素

由于真实高分子是大量原子/基团连接形成的呈链状分子，高分子链的原子间相互作用力的不同，高分子链的原子与溶液的相互作用不同等因素都会导致高分子的刚性不同，从而直观表现为构型的不同，即高分子呈蜷缩状或是棒状

等不同形状的排布。由于高分子通常具有不规则形状，选择一条高分子链在构型的测定上往往存在很大的误差，因此，我们通常采用统计量定义高分子的构型。定义高分子的构型往往有如下几种选择：末端距 (end-to-end distance)，持久长度 (persistence length)，回转半径 (radius of gyration)。末端距即高分子第一个单体（往往粗粒化模型中的原子）到最后一个单体之间的距离，虽然高分子链构型存在很大的随机性，但是大量高分子链的平均末端距能体现高分子的构型状态；对同一长度的高分子链来说，越大的末端距意味着高分子链越展开，即对应刚性更强的情况。持久长度也是高分子研究中非常重要的统计量，持久长度是表征高分子链刚柔性的物理量，对于长度短于持久长度的高分子链，高分子链表现得有点像柔韧的弹性棒，而对于长度长于持久长度的高分子链，高分子链的性质只能以统计学方式描述；在模拟中，可以用高分子链末端距矢量在第一个键的投影长度的平均值来求解持久长度，即 $\langle \vec{R} \cdot \vec{b}_1 / b_1 \rangle = L_p [1 - \exp(-\frac{L}{L_p})]$ 。[1]回转半径对应刚体转动中的回转半径，表达式为 $\langle R_g \rangle = \langle \sqrt{I / \sum m_i} \rangle$ ，即将分子链所有质量集中至质心对应的旋转半径，对于高分子来说回转半径表征了高分子的展开程度，以及在空间尺度上占据的大小。因此通过对这些高分子的统计量模拟分析，我们可以得到高分子在不同条件下的构型变化。

1、高分子链刚性对高分子链的构型影响

利用 Nose-Hoover 控温下考虑键的转动势能以及非键势能可以发现（理想高分子链无非键势能，真实高分子链有非键势能）：（1）键的转动势能随着温的升高而增加，相同长度的理想高分子链的键转动势能与链的刚性紧密关联。（2）随着温度的增加，真实高分子链的非键势能随着温度的上升先下降至最小值再上升，同时也展现了从随机线圈态到收缩态的转变；越柔性的键非键势能的最小值越低且转变温度越低，同时越长的链非键势能越低。（3）随着温度的上升，转动角度的平均值增大，对应从收缩态向展开状态过渡。（4）收缩态主

要由链上相距较远但在空间上较近的单体之间非键相互作用导致，对于越柔性的链，从随机线圈态到收缩态所需转变能量越低。[2]

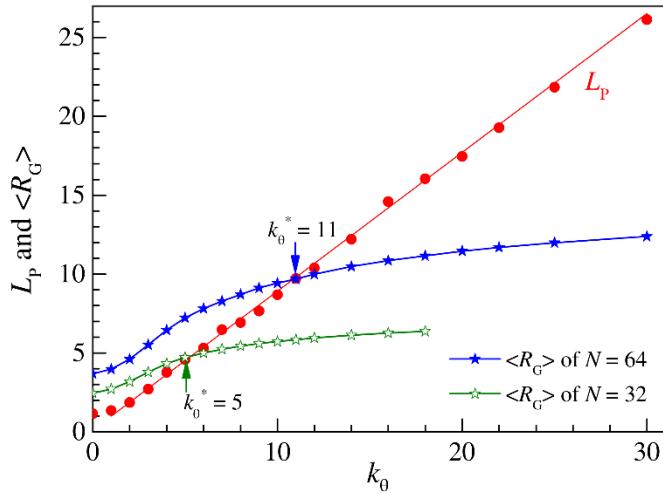


图 1、高分子持续长度以及回转半径在不同刚性下的变化情况

如图 1 所示，高分子的持续长度以及回转半径都随着刚性的增加而增加，意味着高分子链逐渐从随机线圈的状态开始展开成棒状链。

2、盐浓度对带电分子链的构型影响

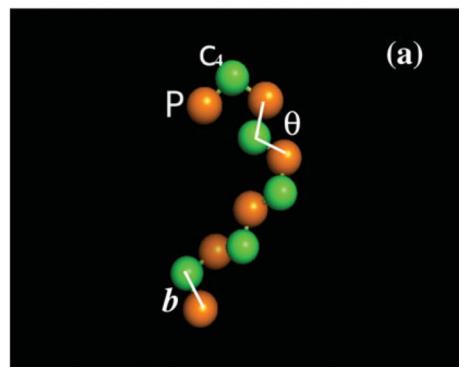


图 2、模拟盐浓度对 DNA 构型影响的 C-P 链模型示意图

为了模拟盐浓度对 DNA 构型的影响，在模拟中使用的分子链为 C-P（碳-磷）链，示意图如图 2 所示，其中 C 原子呈中性，每个 P 原子带一个负电荷，从而整条分子链带负电，且相对于中性链处于展开状态。关于分子链的势能：利用 LJ 势能代表排斥体积作用，用 Coulomb 势能代表电相互作用，同时加入键能和弯曲势能（链的刚性）控制链的构型。为了研究不同盐的影响，模拟中分别采用 Na^+ 、 Mg^{2+} 、 Co^{3+} 代表一价、二价、三价盐。[3]

(1) 离子浓度对分子链收缩的影响

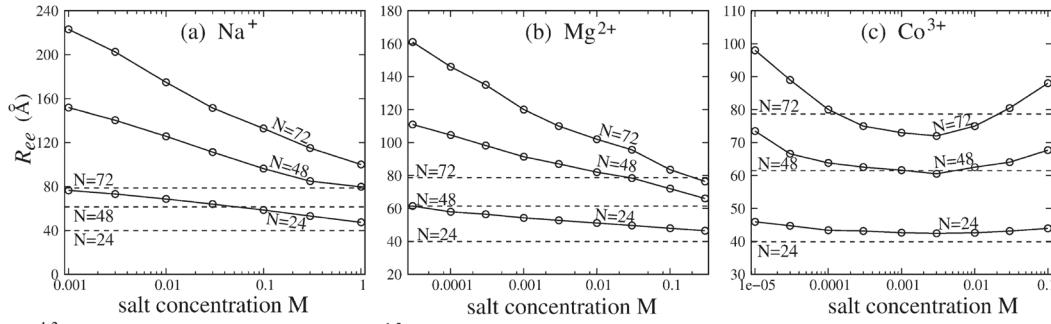


图 3、不同种类离子溶液中盐浓度对高分子链末端距的影响

如图 3 所示，一般性而言，随着盐浓度的上升，末端距 (end-to-end distance) R_{ee} 降低，即分子链逐渐收缩并趋向于中性链状态。根据不同盐以及不同长链的情况来说，越长的链 R_{ee} 越依赖于盐浓度的聚集（即随着盐浓度的上升， R_{ee} 下降越快）；而对于不同价盐来说，在降低 R_{ee} 绝对值来说，效率顺序是 $Co^{3+} > Mg^{2+} > Na^+$ ，但是对于盐浓度的依赖性（斜率）来说，效率顺序是 $Na^+ > Mg^{2+} > Co^{3+}$ 。这种 R_{ee} 的改变来源于电荷的作用，初始带电分子链由于电荷排斥，处于一个刚性链状态（展开状态），随着盐浓度的增加，正电离子屏蔽了电荷排斥（后续说明的盐桥/离子桥），从而分子链开始收缩。对于 Na^+ 盐来说，随着盐浓度的上升，离子的屏蔽作用越强；对 Mg^{2+} 盐来说， Mg^{2+} – P 的相互作用越强， Mg^{2+} 的屏蔽作用越青睐熵和焓的改变；对 Co^{3+} 盐来说，具有更强的离子屏蔽以及离子 Coulomb 修正。值得注意的是，当 Co^{3+} 浓度超过 0.003M 后，其 R_{ee} 已经低于对应中性链的值，这种特殊的现象就是过度充电。

(2) 持久长度 (persistence length)

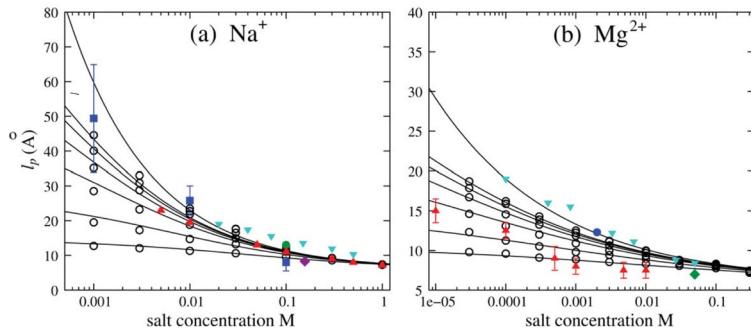


图 4、不同种类离子溶液中盐浓度对高分子链持久长度的影响

随着盐浓度的升高，持久长度都逐渐降低，并趋向恒定值（本征持久长度）。从图 4 中可以看出，与 R_{ee} 趋势相同的是， Mg^{2+} 在降低持久长度绝对值时更加效率，但是持久长度对 Na^+ 的依赖性更高。在实验中，无论是 DNA 或是 RNA，同样浓度的 Mg^{2+} 降低持久长度效果是 Na^+ 的 20–40 倍。[2] 从理论模型来说，持久长度可以分为本征持久长度以及电相互作用持久长度 $l_p = l_p^0 + l_p^e$ ，且在长度较高的 N 时，长度的影响不如浓度明显，则 $l_p \sim l_p^0 + [Na^+]^{-0.5} / [Mg^{2+}]^{-0.25}$ ，这些都由模拟获得了较好的印证。

2.1.2 高分子链穿孔的影响因素

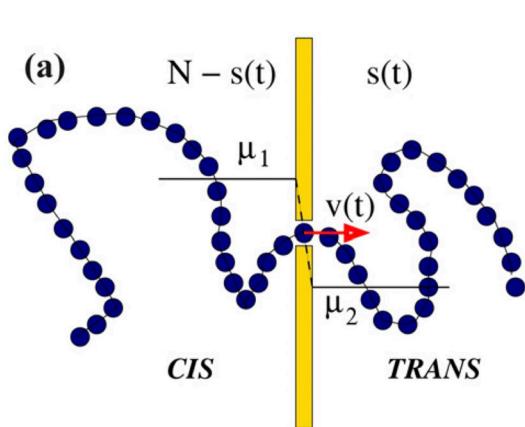


图 5、高分子链穿孔的模拟系统示意图[4]

如图 5 所示为常见的高分子链穿孔模拟模型，对于穿孔动力学来说， $\tau \sim N^\alpha$ 是一个非常重要的关系。对柔性链来说， $\tau = a_0 N + a_c N^{v+1}$ 。在棒状链极限下 $\tau \propto N^2$ 。在外力驱动的穿孔下，熵势垒可以忽略不计，穿孔时间主要依赖于施加的外力，在此情况下穿孔时间可以用链长和外力表示， $\tau \propto N^\alpha f^{-\delta}$ 。[5] 在物理解释中，Sakaue 的张力传播 (TP) 理论是理解穿孔过程非常重要的理论。张力传播说明随着穿孔过程的进行，张力随着链从 trans 空间向 cis 空间传播（即穿孔的反方向），并将收缩的链展开呈现刚性链状态，持续向 trans 空间运动，同时 TP 理论将穿孔分为两个过程，即 pre-TP 过程以及 post-TP 过程，分别对应张力未传播到链末端以及张力完全传播到链末端的阶段。[6]

1. 溶液粘度对半柔性链在外力驱动下穿孔的影响

根据 Kramers 逃逸系数公式，摩擦系数 γ 能较好地反应溶液粘度，且越大的 γ 对应越大的溶液粘度。模拟采用二维郎之万动力学模拟，运动公式为 $m\ddot{r} = -\nabla U_{total} + \vec{F}^{(T)} - \eta\vec{v}_i + \vec{f}$ ，系统保持在恒温下，高分子链的键能和非成键单体之间的势能分别用 FENE 势能和 LJ 势能计算。[7]

(1) 平均首次通过时间 ($MFPT$) 随粘度的变化

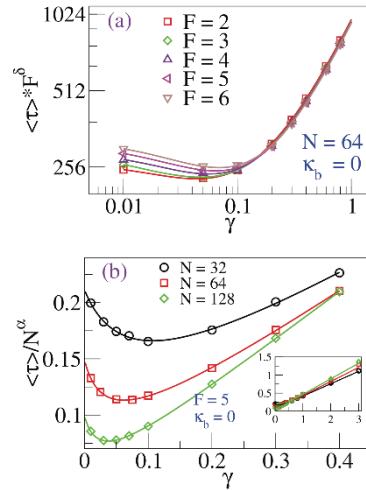


图 6、不同作用力下 $\langle \tau \rangle / F^\delta$ 随溶液粘度 γ 的变化

根据图 6 不同作用力下 $\langle \tau \rangle / F^\delta$ (δ 是一个单位系数) 随溶液粘度 γ 的变化可以发现：在高粘度下， $\langle \tau \rangle / F^\delta$ 随着浓度线性增长，且增长与外力大小无关；在

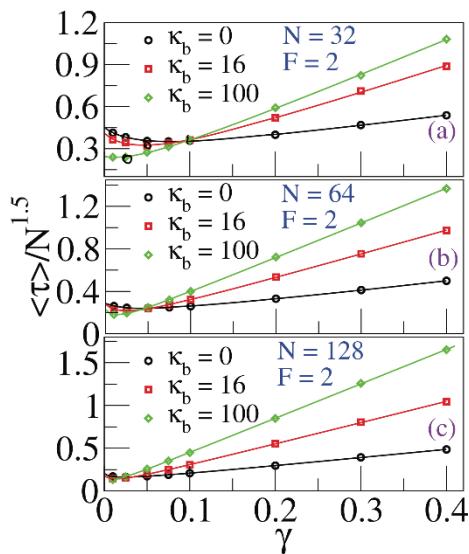


图 7、不同长度下 $\langle \tau \rangle / N$ “随溶液浓度 γ 的变化

较低粘度下，随着 γ 的增长(τ)减小，并且在 γ_m 处达到最小值。根据图像可以发现 γ_m 微弱地依赖于F的大小。

根据图7不同长度下 $\langle\tau\rangle/N^\alpha$ (α 是穿孔系数，在模拟中选择1.5)随溶液浓度 γ 的变化可以发现：在高粘度下， $\langle\tau\rangle/N^\alpha$ 随着粘度线性增长，但是有着不同的斜率；而在低粘度下， $\langle\tau\rangle/N^\alpha$ 随着粘度增长而减小，此处也可以定义 γ_m ，与改变外力不同的是，在改变长度的情况下， γ_m 可以较为明显地发现随着链长增长而减小。平均首次通过时间在不同作用力/长度条件下的变化可以如此解释：在高粘度下，Sakaue的张力传递(TP)理论能够较好地解释穿孔的动力学；而在低粘度下，孔摩擦占据了主导权，穿孔的问题也可以看作是熵势垒交叉的问题。

研究 $\langle\tau\rangle/N^{1.5}$ 在不同链刚性下的变化可以发现，无论刚性还是柔性链 $\langle\tau\rangle/N^{1.5}$ 在较高粘度下都随着粘度的增长而增长，但是刚性越强的链增长越快。同时对最小值分析可以发现， $\gamma_m^{flexible} > \gamma_m^{stiff}$ 。因此， $\langle\tau\rangle/N^{1.5}$ 随着粘度变化的图像一定存在某个交点，而且对应有：低于交点粘度时，越刚性的链穿孔速度越快；高于交点粘度时，越柔性的链穿孔速度越快。

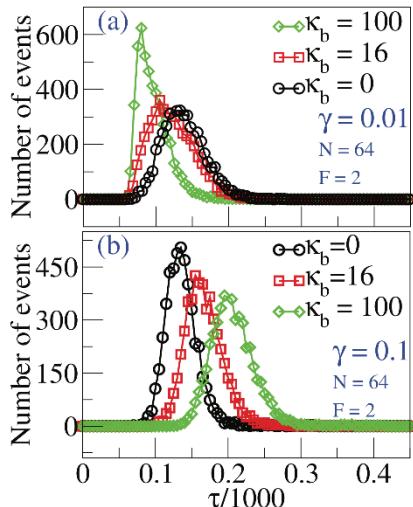


图8、所有首次通过时间的次数分布图

为了更详细地看清转变的现象，绘制了所有首次通过时间的次数分布图(图8)，可以发现，在粘度较低时($\gamma=0.01$ ，低于交点)，越刚性的链概率分布越倾向于时间短(速度快)；而在粘度较高时($\gamma=0.1$ ，高于交点)，越柔性的链概率分布越倾向于时间短(速度快)。这也与之前 $\langle\tau\rangle$ 在不同刚性下的变化图像一致。

(2) 等待时间分布

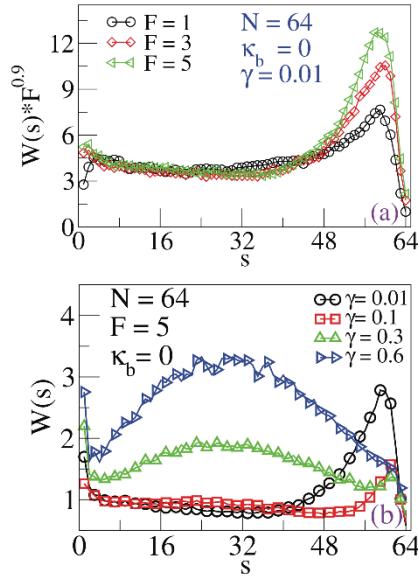


图 9、(a) 等待时间在不同外力下的分布 (b) 等待时间在不同溶液粘度

如图 9 所示，等待时间分布即每个单体穿孔所需的时间（穿孔总时间即等待时间的求和）。在较高粘度下 ($\gamma=0.6$ 时尤其明显)，张力传播的 pre 阶段（张力未传播到 cis 全空间，由此带来穿孔速度减慢）和 post 阶段（张力已完全传播到 cis 空间，cis 空间所有单体都呈现向 trans 空间运动趋势，带来穿孔速度加快）非常清晰，即在等待时间分布中间呈现峰值。同时，由于刚性较大的链在开始运动时就更呈现棒状链状态，因而张力传播的影响较小，张力传播的峰值几乎不可见。随着粘度降低，张力传播的峰值逐渐减小直至几乎不可分辨，但是在传播结束前出现了一个新的峰值。产生这个峰值的原因来自孔的摩擦和来自 trans 空间的渗透压等阻力，减缓了高分子链穿孔速度。孔的摩擦可以表示为 $f_p \sim \frac{\gamma_p f(t)}{R(t)}$ ，其中 $f(t)$ 是外力大小， $R(t)$ 是空间被拉伸的链长， $\gamma_p = \frac{A_{pore}}{P_d - 1} + p\gamma$ 是有效摩擦系数，这些系数综合影响了孔的摩擦，从而影响了高分子链的穿孔速度。

2. 高分子链刚性对半柔性链在外力驱动下穿孔的影响 [8]

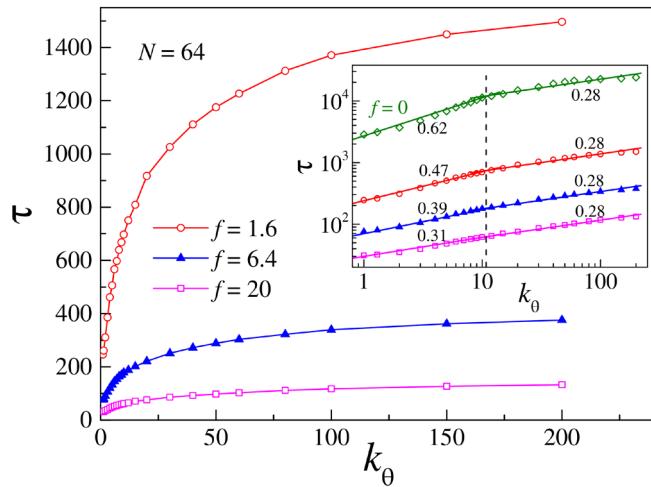


图 10、不同外力下穿孔时间随刚性增加的变化（插入图为 $\lg-\lg$ 图表）

不同外力作用下的穿孔时间 τ 随链刚性 k_θ 的变化如图 10 所示，随着 k_θ 的增大， τ 增大，且呈 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 的关系。同时 τ 的增长可以分为两个区域，柔性区域 ($k_\theta < 11$) 和刚性区域 ($k_\theta > 11$)，其中在柔性区域 τ 的增长快很多。引入无外力穿孔时可以发现，无外力穿孔所需要的时间长很多，但是整体满足 $\tau \sim k_\theta^\varphi$ 的规律（除了 k_θ 趋于 0 和无穷时）。除此之外，系数 φ 的分析可以发现 $\varphi_{flexible} > \varphi_{stiff}$ 。在柔性区域，随着 f 的增大， φ 逐渐减小，因为 f 足够大时张力拉伸使得整条链更倾向于棒状链的状态；在刚性区域， φ 与 f 无关。

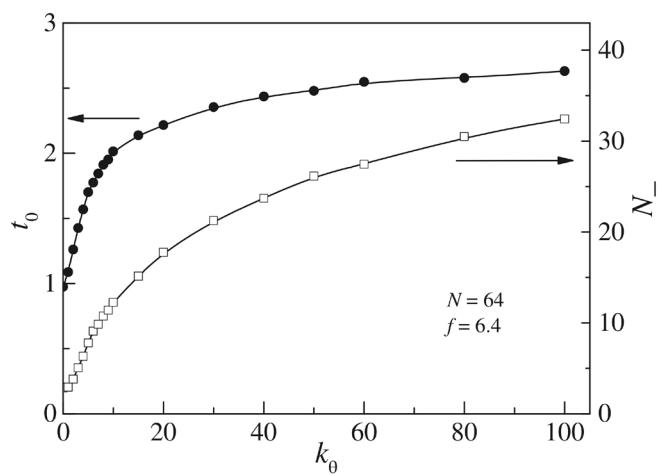


图 11、 N_- 和 t_0 随刚性增加的变化

为了更加清晰地研究穿孔时间，定义 N_+ 为高分子链前进的次数， N_- 为高分子链后退的次数。同时有 $N_{total} = N_+ + N_-$ ， $\tau = N_{total} t_0$ 。根据 $N = N_+ - N_-$ ，可以得到 $\tau = (N + 2N_-) t_0$ 。如图 11 所示 N_- 和 t_0 都随着 k_θ 的增大而增大，那么对应的穿孔时间 τ 也增大，即随着 k_θ 的增大 τ 增大。

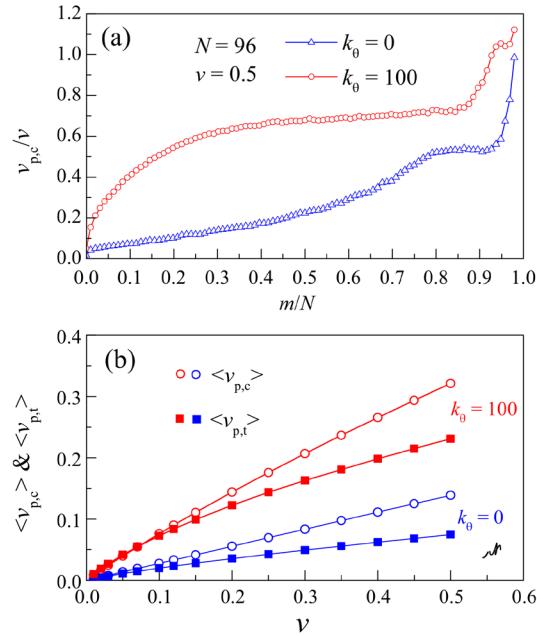


图 12、(a) $v_{p,c}$ 和 $v_{p,t}$ 随穿孔数增加的变化 (b) $v_{p,c}$ 和 $v_{p,t}$ 的平均值随 ν 的变化

接下来考虑单体速度在穿孔过程中的变化，如图 12 所示。定义 $v_{p,c}$ 为在 cis 空间未穿孔的单体速度， $v_{p,t}$ 为在 trans 空间已穿孔的单体速度。可以发现 $v_{p,c}^{stiff} > v_{p,c}^{flexible}$ ，且 $v_{p,c}$ 随着 m 的增加而增大。这意味着对于更大的 k_θ 来说，被拉伸的长度越大，与更大的持久长度一致。同样也发现 $v_{p,t}^{stiff} > v_{p,t}^{flexible}$ ，这是因为刚性链的阻力更大。这也就符合了更刚性链的穿孔时间越长。而且发现随着速度 ν （外力 f ）的增大， $v_{p,c}$ 和 $v_{p,t}$ 的差异在增大，这是由于随着速度增加，系统越偏离平衡态，从而导致了进入和逃离的状态产生更大的差异。

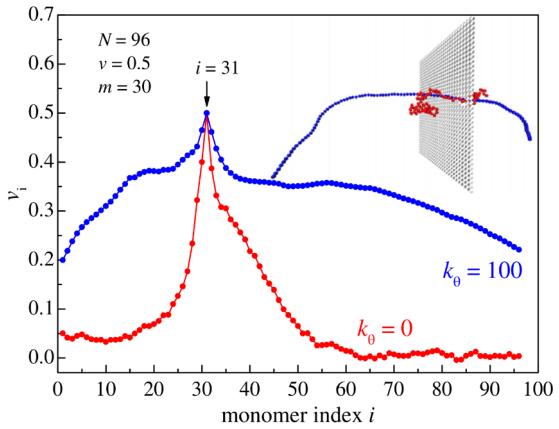


图 13、穿过 30 个单体后刚性链和柔性链的速度分布

接下来考虑都穿过 30 个单体后在柔性和刚性链的速度分布，如图 13 所示。明显的是，由于强制单体在孔内的速度，第 31 号单体的速度都处在 v 的大小。对于柔性链来说，cis 和 trans 空间内单体速度迅速变成零，也就是说高分子链处在线圈的平衡态；但是对刚性链来说，由于张力的传递，速度分布不会降至零。平均来说， $\langle v_{stiff} \rangle > \langle v_{flexible} \rangle$ 。值得注意的是，在 trans 空间内速度降的更快，这也和之前 $\langle v_{p,c} \rangle > \langle v_{p,t} \rangle$ 符合。

链长对刚性的影响：随着链长 N 增长，链刚性降低。这也就意味着对于半刚性链 (k_θ 处于中间值) 来说，较长的半刚性链体现柔性链性质，较短的半刚性链体现刚性链性质。同时排斥体积效应也对刚性有所影响，排斥体积效应较强体现刚性，较弱体现柔性。

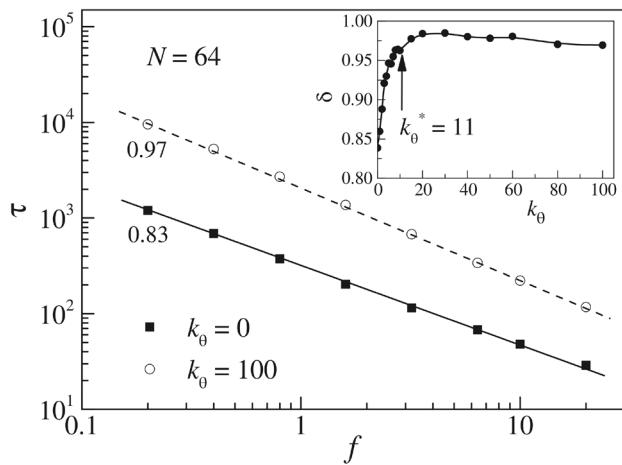


图 14、穿孔时间在不同刚性下随外力的变化

高分子链穿孔时间在不同刚性下随外力的变化如图 14 所示，穿孔时间满足 $\tau \sim f^{-\delta}$ 关系，其中 δ 依赖于 k_θ 。可以发现刚性链有着更大的 δ ，这是由于脱离平衡态的影响对刚性链来说更小。

2.2 存在问题

目前的计算机模拟往往采用粗粒化模型（coarse-grained model）的近似化操作，即将高分子链上的基团或几个原子的聚集看作一个不同尺寸的原子，从而大大简化了高分子链的计算量，使得可重复的计算机模拟能够实现，而不是只能依赖于超级计算机。但是粗粒化模型在降低计算量的同时也会降低模拟中高分子链与真实高分子链的物性，可能会使得模拟结果失去意义，因此往往需要通过完整高分子链的低运算量计算数据调整粗粒化模型的参数，从而能够在简化与模拟之间得到较好的平衡。

3 研究展望

现实中，高分子链刚性随穿孔改变以及溶液离子浓度在膜两侧存在差异的现象非常常见，本研究希望通过改变穿过空间的半刚性高分子链的刚性，溶液离子浓度进行穿孔动力学模拟，并将模拟结果与现有的模拟结果进行对比，希望借此发现一些新的物理过程。

4 参考文献

- [1] Xiao, Y., Fan, W., D.-D., H., Shuang, Z., M.-B., L, Simulation of the Critical Adsorption of Semi-Flexible Polymers. CHIN. PHYS. LETT. **36**, (2019).
- [2] Jiang, Z., Dou, W., Sun, T., Shen, Y. & Cao, D. Effects of chain flexibility on the conformational behavior of a single polymer chain. Journal of Polymer Research 22, **236** (2015).

-
- [3] Wang, F.-H., Wu, Y.-Y. & Tan, Z.-J. Salt contribution to the flexibility of single-stranded nucleic acid of finite length. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules* **99**, 370–381 (2013).
 - [4] Milchev, A. Single-polymer dynamics under constraints: Scaling theory and computer experiment. *Journal of Physics: Condensed Matter* **23**, 103101 (2011).
 - [5] Chen, H. et al. Ionic strength-dependent persistence lengths of single-stranded rna and dna. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **109**, 799–804 (2012).
 - [6] Sarabadani, J. et al. Driven translocation of a semi-flexible polymer through a nanopore. *Scientific Reports* **7**, 7423 (2017).
 - [7] Adhikari, R. & Bhattacharya, A. Effect of solvent viscosity on driven translocation of a semi-flexible chain through a nanopore. *EPL (Euro-physics Letters)* **121**, 68006 (2018).
 - [8] Wu, F., Fu, Y., Yang, X., Sun, L.-Z. & Luo, M.-B. Driven translocation of semiflexible polyelectrolyte through a nanopore. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* (2019).

二、开题报告

1 问题提出的背景

1.1 背景介绍

高分子的穿孔在生物系统中有着非常重要且广泛的作用，例如核糖核酸穿过膜孔，DNA 定向注射，蛋白质穿过细胞膜等等，因此深入了解高分子穿孔的机理以及影响高分子穿孔性质的因素都非常必要。甚至，随着对高分子穿孔的进一步了解，我们能利用高分子穿孔进行 DNA 测序，控制生物体的高分子传播等。近几十年来，高分子的穿孔在实验、理论以及模拟上都取得了较大的进步。Kasianowicz 对 DNA/RNA 穿过 2.6 nm 直径有脂质双层膜结构的离子通道的实验[1]展示了穿孔时间与外加电流、DNA 链长的关系；Sakaue 提出的张力传播（TP）理论成功地解释了大量穿孔的现象，后续基于布朗动力学改进的 BDTP 理论和引入等通量近似的 IFTP 理论能够解释更多的高分子穿孔机理；基于郎之万动力学（LD）和蒙特卡洛（MC）随机动力学的模拟将统计平均带入高分子穿孔模拟，能够得到大量符合理论/实验的模拟数据，同时一些模拟结果也能带来新的物理。

1.2 本研究的意义和目的

对于高分子穿孔的模拟集中在两个方向，高分子构型随某些因素改变的变化（无穿孔过程）以及高分子穿孔过程受某些因素改变的影响。高分子构型随刚性、溶液粘度、溶液离子浓度的变化可以辅助预测高分子穿孔过程的改变，同样也可以对某些穿孔性质的改变做出物理解释，因而也是非常重要的一部分。

大量有关高分子链随刚性、溶液离子浓度的变化以及穿孔时间对应变化的模拟已经存在，这些模拟结果也帮助我们理解了高分子链在这些环境以及运动过程中的构型变化，让我们更加深入地理解了高分子穿孔的机理。但是，这些模拟改变的因素往往对应全空间变化，而现实中，高分子链刚性随穿孔改变以

及溶液离子浓度在膜两侧存在差异的现象非常常见，因此，本研究希望通过改变穿过空间的半刚性高分子链的刚性，溶液离子浓度进行穿孔动力学模拟，并将模拟结果与现有的模拟结果进行对比，希望借此发现一些新的物理过程。

1.2.1 模拟的实验、理论基础

Kasianowicz 对 DNA/RNA 穿过 2.6 nm 直径有脂质双层膜结构的离子通道的实验说明了 DNA 在穿孔时会部分甚至完全阻挡溶液离子在通道的流动，因此由外加电场带来的电流会在穿孔过程发生显著的降低。由此，可以测定通道的电流确定高分子穿孔开始时间以及持续时间。实验中，选用的 poly[A]，poly[U]，poly[C] 穿过 α -溶血霉素 (α -Hemolysin) 作为高分子穿孔过程。实验数据可以发现 DNA 链穿孔时间与链长成正比，而与外加电场大小成反比。对此比较简单的解释是：DNA 链越长，在相同速度下所需时间越长；而外力越大时，链的速度越大，对用穿孔时间就变短，从而成反比关系。

对于穿孔动力学来说， $\tau \sim N^\alpha$ 是一个非常重要的关系。对柔性链来说， $\tau = a_0 N + a_c N^{v+1}$ 。在棒状链极限下 $\tau \propto N^2$ 。在外力驱动的穿孔下，熵势垒可以忽略不计，穿孔时间主要依赖于施加的外力，在此情况下穿孔时间可以用链长和外力表示， $\tau \propto N^\alpha f^{-\delta}$ 。在物理解释中，Sakaue 的张力传播 (TP) 理论是理解穿孔过程非常重要的理论。张力传播说明随着穿孔过程的进行，张力随着链从 trans 空间向 cis 空间传播（即穿孔的反方向），并将收缩的链展开呈现刚性链状态，持续向 trans 空间运动，同时 TP 理论将穿孔分为两个过程，即 pre-TP 过程以及 post-TP 过程，分别对应张力未传播到链末端以及张力完全传播到链末端的阶段。

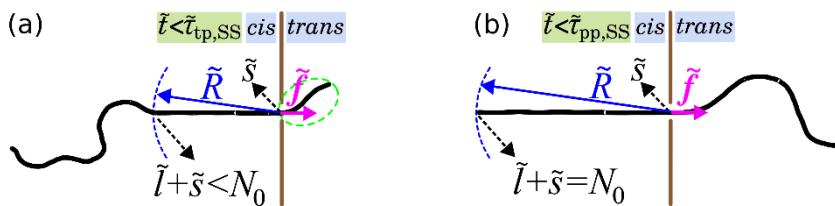


图 4、TP 理论示意图 (a) 为 pre-TP 阶段 (b) 为 post-TP 阶段 [2]

TP 理论解释了高分子链穿孔过程中速度先增加再减小的过程（这个过程对刚性链并不明显，因为刚性链构型受到张力影响变化较小；同时这个现象也与溶液粘度有关），即 pre-TP 过程中张力不断向后传播，导致整体运动速度减缓；而随着张力传至最末端，整个 cis 空间的单体的统计速度开始向孔运动，从而速度增加。

在外力驱动的穿孔下，熵势垒可以忽略不计，穿孔时间主要依赖于施加的外力，在此情况下穿孔时间可以用链长和外力表示， $\tau \propto N^\alpha f^{-\delta}$ 。[3]

对于不同外力作用下的穿孔时间 τ 随链刚性 k_θ 的变化可以发现，随着 k_θ 的增大， τ 增大，且呈 $\tau \sim k_\theta^\rho$ 的关系。同时 τ 的增长可以分为两个区域，柔性区域 ($k_\theta < 11$) 和刚性区域 ($k_\theta > 11$)，其中在柔性区域 τ 的增长快很多。[4]

考虑链长对刚性的影响，随着链长 N 增长，链刚性降低。这也就意味着对于半刚性链 (k_θ 处于中间值) 来说，较长的半刚性链体现柔性链性质，较短的半刚性链体现刚性链性质。同时排斥体积效应也对刚性有所影响，排斥体积效应较强体现刚性，较弱体现柔性。

分子链随溶液离子浓度的变化也有相关研究：由于带电分子链带电单体之间的相互排斥作用，带电分子链的末端距 (end-to-end distance) R_{ee} 要大于中性链的。一般性而言，随着盐浓度的上升， R_{ee} 降低，即分子链逐渐收缩并趋向于中性链状态。根据不同盐以及不同长链的情况来说，越长的链 R_{ee} 越依赖于盐浓度的聚集（即随着盐浓度的上升， R_{ee} 下降越快）；而对于不同价盐来说，在降低 R_{ee} 绝对值来说，效率顺序是三价盐>二价盐>一价盐，但是对于盐浓度的依赖性（斜率）来说，效率顺序是一价盐>二价盐>三价盐。这种 R_{ee} 的改变来源于电荷的作用，随着盐浓度的增加，正电离子以盐桥/离子桥的形式屏蔽了电荷排斥，从而分子链开始收缩。[5]

2 论文的主要内容和技术路线

2.1 主要研究内容

基于计算机随机过程模拟的统计平均方法研究特定的溶液环境因素以及分子链本身刚性性质对高分子链穿孔过程的影响并分析其中的物理本质。

2.2 技术路线

2.2.1 高分子链穿孔模型

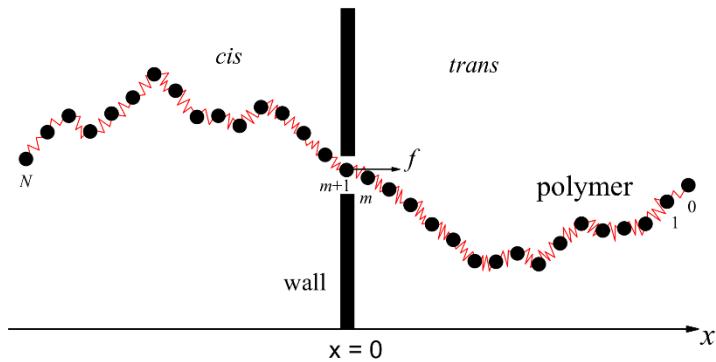


图 1、小孔和高分子链的二维示意图

小孔所在的隔膜的中心位于 $x=0$ 处，隔膜的厚度为 σ ， $x < -\sigma/2$ 即未穿过单体的空间记为 *cis* 空间，对应的 $x > \sigma/2$ 为穿过单体的空间记为 *trans* 空间， $-\frac{\sigma}{2} < x < \sigma/2$ 即是隔膜的厚度。隔膜由直径为 σ 的球体排列构成，且这些隔膜球体不会因为任何的外力移动（保持墙的恒定）。小孔处在隔膜中央，面积为 $2\sigma \times 2\sigma$ （模拟中对应位置四个隔膜球体取空），且在孔处存在外力，由于模拟分子链为带电高分子链，因此在孔处施加 E 的电场代替（除孔外的隔膜球体位置不存在这个外电场）。

分子链常常采用粗粒化（coarse-grained）模型，即通过将基团或是几个原子形成的原子团简化为一个原子的方法降低计算机模拟时间。分子链用最常用的珠簧链（bead-spring chain）模型模拟，并且对分子链引入如下势能：

(1) 链接单体之间的键能由广泛应用的有限拓展非线性弹性势能（即 FENE 势能），形式为

$$U_{FENE}(b_i)$$

$$= \begin{cases} -\frac{k_F}{2}(b_{max} - b_{eq})^2 \ln \left[1 - \left(\frac{b_i - b_{eq}}{b_{max} - b_{eq}} \right)^2 \right], & b_{min} < b_i < b_{max} \\ \infty & otherwise \end{cases} \quad (1)$$

其中 b_i 为第 $i+1$ 个和第 i 个单体之间的键长， b_{max} 、 b_{min} 分别为键长的最大极限以及最小极限， b_{eq} 为平衡键长并满足 $2b_{eq} = b_{max} + b_{min}$ ， k_F 为 FENE 势能的弹性系数。

(2) 用于表示分子链刚性的势能为弯曲势能，表达式为

$$U_{bend}(\theta_i) = \frac{k_\theta}{2}(\theta_i - \theta_0)^2 \quad (2)$$

其中 θ_i 为第 i 、 $i+1$ 和 $i+2$ 个单体形成的键角， θ_0 为平衡键角， k_θ 为弯曲系数，通常用来表示分子链的刚柔性。

(3) 非键单体之间的相互作用通常用 Lennard-Jones (LJ) 势能来代表，表达式为

$$U_{LJ}(r_{ij}) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \right] - 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{cut}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{cut}} \right)^6 \right], & r < r_{cut} \\ 0 & r \geq r_{cut} \end{cases} \quad (3)$$

其中 r_{ij} 为不相连的第 i 和 j 个单体之间的距离， ϵ 为 LJ 势能系数， σ 为单体直径， r_{cut} 为截断距离。

(4) 由于溶液中离子的屏蔽作用，带电单体之间的电相互作用不能用单纯的 Coulomb 势能描述，因此引入屏蔽 Coulomb 势能，表达式为

$$U_{Coul}(r) = \frac{q^2}{4\pi\epsilon_W r} e^{-\kappa r} \quad (4)$$

其中 r 为带电单体之间的距离， ϵ_W 为溶液的电介质常数， κ 是屏蔽长度的倒数，代表了溶液离子的屏蔽强度。

(5) 模拟系统的隔膜由一个个大小为 σ 的球形粒子组成，球形粒子的位置固定，高分子链与这些球形粒子之间的相互作用简化为纯排斥的 Weeks-Chandler-Andersen (WCA) 势能，表达式为

$$U_{WCA}(r) = \begin{cases} 4\epsilon_{PW} \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 + \frac{1}{4} \right], & r < 2^{1/6}\sigma \\ 0 & r \geq 2^{1/6}\sigma \end{cases} \quad (5)$$

其中 r 为高分子单体到组成隔膜的球形粒子之间的距离， ϵ_{PW} 为 WCA 作用强度。

2.2.2 模拟算法逻辑

模拟采用三维郎之万动力学 (LD) , 根据郎之万运动方程

$$m\ddot{r} = -\nabla U_{total} + \vec{F}^{(T)} - \eta \vec{v}_i + \vec{f} \quad (6)$$

其中 U_{total} 为所有势能之和, $-\nabla U_{total}$ 项即代表势能改变带来的力; $\vec{F}^{(T)}$ 为随机力, 且该随机力满足 $\langle \vec{F} \rangle = 0$ 以及 $\langle F^2 \rangle = 6\eta k_B T$; $-\eta \vec{v}_i$ 项代表粘滞阻力; \vec{f} 为小孔处的驱动力。

- (1) 构建以直径为 σ 的球体排列的隔膜, 并且在中心处空出 $2\sigma \times 2\sigma$ 的孔;
- (2) 在孔处放置第一个单体, 并以固定键长、不与隔膜重叠的准则在 *cis* 空间随机构建剩余单体, 形成总单体数为 N 的分子链;
- (3) 让分子链运动适当时间, 保证分子链达到平衡状态 (排除不同的非平衡态构型对穿孔时间的影响) ;
- (4) 分子链的运动过程开始, 将此时刻记为 $t=0$;
- (5) 对每个单体都根据 LD 动力学方程计算下一时刻的位置;
- (6) $t=t+1$;
- (7) 如果最后一个单体穿过了孔, 那么分子链的穿孔过程就完成了, 记下此时的时间, 即为穿孔时间 τ 。;

由于随机模拟需要统计平均才能得到较好体现实际物理过程的数据, 因此每组的数据都需要完成 1000 次穿孔后取统计平均。如果在模拟中发现第一个单体从 *trans* 空间回到了 *cis* 空间, 即意味着这次穿孔失败, 需要删除之前的穿孔过程, 从重新构建分子链开始新的过程。

2.3 可行性分析

在本研究前, 导师以及同组的学长们利用分子动力学 (MD) 方法研究了高分子穿孔问题, 并有以温度为参考因素的相关 Fortran 程序, 得到一定的模拟结果, 基于以上的研究成果, 我会在导师和学长的帮助下学习程序内容, 并根据研究需求调整程序, 具有一定可行性。

3 研究计划进度安排及预期目标

3.1 进度安排

1月1日-2月20日：完成文献调研、学习Fortran语言、进行初步的计算机模拟。

2月21日-4月15日：开始进行高分子穿孔的多次模拟，实验结果应当具备可重复性。

4月16日-5月1日：对此前数据进行查漏补缺，完成数据的分析过程，形成毕业论文初稿。

5月2日-5月17日：完成毕业论文的写作。

3.2 预期目标

本课题研究高分子穿孔动力学的模拟，接下来的研究过程主要是，熟悉Fortran程序，研究改变链刚性、溶液离子浓度对穿孔时间的影响。

4 参考文献

- [1] Kasianowicz, J. J., Brandin, E., Branton, D. & Deamer, D. W. Characterization of individual polynucleotide molecules using a membrane channel. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* **93**, 13770-13773 (1996).
- [2] Sarabadani, J. et al. Driven translocation of a semi-flexible polymer through a nanopore. *Scientific Reports* **7**, 7423 (2017).
- [3] Milchev, A. Single-polymer dynamics under constraints: Scaling theory and computer experiment. *Journal of Physics: Condensed Matter* **23**, 103101 (2011).
- [4] Wu, F., Fu, Y., Yang, X., Sun, L.-Z. & Luo, M.-B. Driven translocation of semiflexible polyelectrolyte through a nanopore. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* (2019).

-
- [5] Wang, F.-H., Wu, Y.-Y. & Tan, Z.-J. Salt contribution to the flexibility of single-stranded nucleic acid of finite length. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules* **99**, 370-381 (2013).

三、外文翻译

溶液粘度对外力驱动的半柔性分子链穿过纳米孔的影响

Effect of solvent viscosity on driven translocation of a semi-flexible chain through a nano-pore

by Ramesh Adhikari and Aniket Bhattacharya

高分子通过纳米孔的转移是一种重要的生物传输过程。在过去十几年中，包括无外力和有外力驱动的高分子穿孔的物理性质都已被广泛地研究。过去的研究已经说明，低粘度的溶液中，无外力或者弱外力驱动下的高分子链穿孔可以看作准静态系统。当外力存在时，充分的证据说明高分子链穿过纳米孔是一个非平衡态问题，这点也被 Sakaue 的张力传播理论很好地说明了。在过去绝大多数的研究中，外力和孔的摩擦被用作描述非平衡态过程的变量。

对准静态的例子，穿孔中的高分子链可以看作是处于平衡态或是接近平衡态，在孔壁两侧的单体都可以被当作是布朗粒子。在这种情况下，单体的弛豫时间和穿孔时间就无关了。这种过程就可以通过穿孔坐标的一维熵势垒交叉数值求解。外力驱动的分子链穿孔可以通过链主干的粘性拉力刻画。这种过程可以通过 Sakaue 的张力传播理论解释。Ikonen 通过把张力传播引入布朗动力学的框架，从而引入了布朗动力学张力传播，并借此研究通过刻画第一个，最后一个和在孔中的单体来描述有限长分子链的外力驱动穿孔。在我们先前的研究中，我们通过研究最后一个单体的动力学数值地验证了这个理论对半柔性分子链的正确性。选择非平衡态合适的参量，我们发现半柔性的分子链穿过纳米孔的平均首次通过时间比同一轮廓长度的柔性分子链要大。不久之后，Guo 的研究组同样证明了在合适的情况下，半柔性链的穿孔速度比柔性慢。这个结果是反常的，而且这是根据纳米孔引入的限制导致的，是因为溶液粒子和纳米孔带来的熵和粘性力的综合作用。与此相反的是，de Hann 和 Slater 在他们的工作中说明，“棒-线”高分子链的柔性段比刚性段在准静态下穿孔所需时间更长。我们会在这篇文章中说明为什么这种因参数选择不同引起的不一致。在所有其他参数中，发现溶液的粘性可以定性改变我们最近研究的结果，即一个由不同部分组成的分子链的柔性部分在非平衡状态下穿孔比较快。在研究中我们利用

郎之万模拟结果进一步说明了柔性/半柔性的分子链在低/高粘度下的穿孔速度可以通过改变溶液情况逆转，这也可以说明并提供一个对刚性/柔性部分穿过纳米孔的全面认识。

尽管溶液粘度在控制穿孔动力学过程中非常重要，但是只有极少数的实验和理论的工作关注了这个问题。先前关于溶液粘度对穿孔动力学影响的研究说明不同部分组成的分子链的平均首次通过时间根据溶液粘度在高粘度区域线性地存在差异。de Hann 和 Slater 说明对无外力的穿孔，平均首次通过时间与溶液粘度在低于阈值的低粘度状态下与溶液粘度无关。Luo 利用低和高的粘性解释慢和快的受力驱动穿孔速度。部分其他工作同样呈现了关于溶液粘度对分子链穿孔影响的简短讨论。但是，这些研究或是讨论受力驱动穿孔的准静态部分或是非平衡态部分。

这篇文章的目的是为了说明只要改变溶液粘度，我们就可以插入准静态和受力驱动穿孔极限之间并可以对刚性/全柔性分子链穿孔动力学做定性改变。

I) 我们说明了不同于无驱动力穿孔，有外力驱动穿孔的平均首次通过时间在低粘度展现了与粘度呈现非单调的关系，并在某个粘度达到最小值。II) 我们利用这个结论解释为什么柔性/刚性链在高/低粘性的速度越快。III) 我们更进一步说明了在高黏度下穿过纳米孔主要被链主杆的粘性力控制，在低粘度下穿孔主要由构型熵，孔摩擦，来自 *trans* 空间的渗透压力和施加的外力的综合作用控制。

平均首次通过实践对粘性的非单调依赖性促使我们利用 Kramers 逃离过程和翻转效应研究了我们的模拟数据。事实上，我们在这里使用的布朗动力学形式也被其他人用于研究逃离速率和溶液粘度的关系。无可否认的是，最初的问题只有溶液的摩擦，但是在我们的研究中，从 *cis* 空间逃离到 *trans* 空间的高分子遇到了孔的摩擦，以及一些动态变化的环境因素，比如长链高分子的构型和集群效应。

Kramers 逃离率 κ 的表达式如下所示

$$\kappa = \Gamma e^{-\Delta h/k_B T} \quad (1)$$

其中 Γ 是非常依赖系统摩擦因素 γ 的前因子， Δh 是自由能势垒的高度， k_B 是玻尔兹曼常数， T 是绝对温度。我们研究非常感兴趣的是在非常小和非常大摩擦极限下的逃离率 κ_1 和 κ_2 ，并且它们的表达形式如下所示

$$\kappa_1 = \frac{\Delta h e^{-\Delta h/k_B T}}{2\pi k_B T} \gamma \quad (2a)$$

以及

$$\kappa_2 = \frac{\omega_0}{2\pi} e^{-\Delta h/k_B T} \left[\sqrt{1 + \frac{\gamma^2}{4\omega_b^2}} - \frac{\gamma}{2\omega_b} \right] \quad (2b)$$

其中， ω_0 和 ω_b 分别是接近亚稳态最底端和接近势垒最高峰的振动频率。对应公式，在低阻尼极限下，逃离率随着摩擦增加而增加，而在高阻尼极限下，逃离率随着摩擦增加而减小。公式 (2a) 和 (2b) 描述了众所周知的“Kramers 反转效应”。我们非常期望找到覆盖整个区域的速率常数，而且非常多作者讨论了这个问题并提出了近似插值公式。一种简单的插值方法就是利用线性插值结合两个 Kramers 阻尼极限：

$$\kappa^{-1} = a_1 \kappa_1^{-1} + a_2 \kappa_2^{-1} \quad (3a)$$

或者

$$\langle \tau \rangle = \frac{a'_1}{\gamma} + \frac{1}{\omega_0} \frac{a'_2}{\left(\sqrt{1 + \frac{\gamma^2}{4\omega_b^2}} - \frac{\gamma}{2\omega_b} \right)} \quad (3b)$$

其中， a_1 和 a_2 是两个任意的无维度常数，并且无维度常数 a'_1 和 a'_2 是利用 a_1 和 a_2 表示的

$$a'_1 = 2\pi a_1 \left(\frac{k_B T}{\Delta h} \right) e^{\frac{\Delta h}{k_B T}} \quad (4a)$$

$$a'_2 = 2\pi a_2 e^{\frac{\Delta h}{k_B T}} \quad (4b)$$

尽管各种系数如高分子硬度，孔摩擦，在 *trans* 空间的集聚等增加了复杂性，非常惊讶的是，我们发现这种特别的插值非常好地展现了“反转效应”的平均首次通过时间对摩擦的依赖性，以及我们的假设：平均首次通过时间和逃离率成反比，也就是 $\langle \tau \rangle \propto \kappa^{-1}$ 。

我们利用了包含排斥体积的珠簧链模型模拟高分子链，利用 Berendsen 和 Gunsteren 提出的二维郎之万动力学算法。模拟方法的细节和之前发表文章一致。

尽管郎之万动力学模拟并不包括明确的流体动力学，溶液的粘度可以非常明确地由摩擦因素 γ 控制。至于约化单位，速度等价于摩擦因素。利用低 Reynolds 数的 Stoke ‘s 溶液关系，我们可以推导溶液的粘性等价于 $\bar{\gamma}/6\pi\sigma$ 或者 $\sqrt{m\epsilon}/6\pi\sigma^2$ （其中 $\bar{\gamma}$ 是单体摩擦的 Lennard-Jones 单位）。因此，我们观察到了穿孔动力学中溶液粘度通过摩擦因素 γ 展现在郎之万方程的效果。

和我们之前发表的文章相似，模拟过程保持恒温 ($T = 1.2\epsilon/k_B$) 热浴。我们使用了 Lennard-Jones 相互作用的截止距离 $r_c = 2^{1/6}\sigma$ 和 FENE 相互作用的 $R_0 = 1.5\sigma$ 。Lennard-Jones 相互作用和 FENE 相互作用的强度被分别固定在 ϵ 和 $k = 30\epsilon/\sigma^2$ 。我们通过改变弯曲势能强度的 κ_b ($\kappa_b = \frac{1}{2}k_B T \ell_p / \sigma$) 从 0ϵ 到 100ϵ 来改变链的持久长度。模拟结果是两百次独立模拟过程的平均。我们用约化单位展示结果。

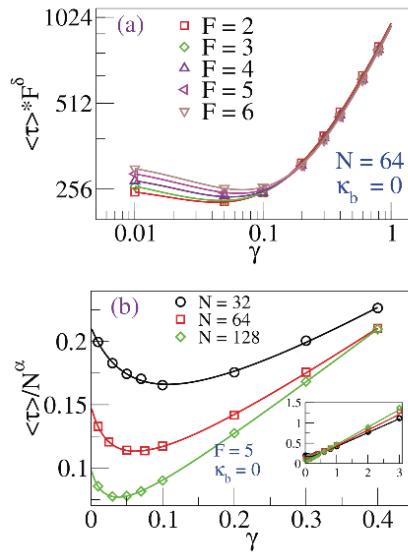


图 1、(a) 在不同外力下 $\langle \tau \rangle / F^\delta$ 随溶液粘度的变化；(b) 在不同链长时， $\langle \tau \rangle / N^\alpha$ 随溶液粘度的变化

平均首次通过时间和粘度的关系：溶液粘度对柔性链穿过纳米孔的影响依赖于外力的情况。在无外力情况下，在到达“粘度阈值”之前，穿孔时间和溶液粘度都保持无关的状态，但是在超过阈值之后呈线性增长的关系。在外力驱动下，在高粘度下呈现相同的趋势。但是在低浓度下，我们发现平均首次通过

时间非单调变化，并在高/低粘度区域之间存在最小值。我们观测到对于处于中间外力区域的柔性链存在这种效应，比如 $k_B T / \sigma \leq F \ll (\frac{k_B T}{\sigma}) N^v$ ，其中 v 是 Flory 系数。图像 1 (a) 展示了不同外力下柔性链穿孔时间随溶液摩擦 γ 的变化。在高粘度下，和之前报告结论一致，平均首次通过时间遵循 $\langle \tau \rangle \sim \gamma / F^\delta$ ，其中 δ 是单位顺序的系数。但是，在低粘度区域，相比于展现非单调关系，外力并不遵循相同的比例尺度。我们的模拟数据说明在低粘度区域，随着 γ 降低，平均首次通过时间增长并在 $\gamma = \gamma_m$ 达到最小值。 γ_m 的大小稍稍依赖于外力大小。这种在低粘度区域内微弱的平均首次通过时间随 γ 的变动在链末端的等待时间分布展现为一个峰值（越大的外力对应越高的峰值）。图像 1 (a) 和 (b) 的实线和公式 3 (b) 定性符合，说明我们的模拟结果遵循“Kramers 反转效应”。这些系数保存着 Δh , ω_0 和 ω_b 的综合信息。因此这些系数的值对不同的图像 1 曲线是不同的。

图像 1 (b) 展现了在不同链长下平均首次通过时间随溶液摩擦的变化。先前的工作已经说明了穿孔系数 α ($\langle \tau \rangle \sim N^\alpha$) 展现了有限尺度的缩放效应。对于在模拟中的链长 ($32 \leq N \leq 128$)，穿孔系数 $\alpha \approx 1.5$ 。我们用 α 的值来展现平均首次通过时间的缩略图。插入图 1 (b) 说明 α 的有效值依赖于 γ (对于考虑的链长， $\alpha < 1.5$ 是低粘度区域， $\alpha > 1.5$ 是高粘度区域)。在 γ 非常窄的区域内，我们发现对于三个链长的 $\langle \tau \rangle / N^\alpha$ 存在非常明显的交叉。在高粘度区域，我们发现就和之前对无外力穿孔描述的一样， $\langle \tau \rangle / N^\alpha$ 存在着非常小差异斜率的线性变化。我们发现越长的链 γ_m 移向越小的值。这和文献说明的柔性链的无外力穿孔中链越长，溶液粘度最小值的位置移向越小的值一致。这种效应，对于较长的链，可以解释为在溶液粘度从最小值逐渐增大的过程中，*cis* 空间大部分的溶液摩擦更早控制了孔摩擦。就像上面描述的，在高粘度区域，穿孔动力学可以通过 Sakaue 的张力传播理论描述。但是，在低粘度区域，这种动力主要被孔摩擦主导，并可以通过“熵势垒交叉”描述。对于无外力驱动的穿孔，系统在 γ_m 达到平衡态，而在此前平均首次通过时间和 γ 几乎无关。在这种情况下，因为孔

摩擦和在 *trans* 空间已穿过的链分段的收缩效应引起的熵势垒，摩擦力控制了穿孔动力学。

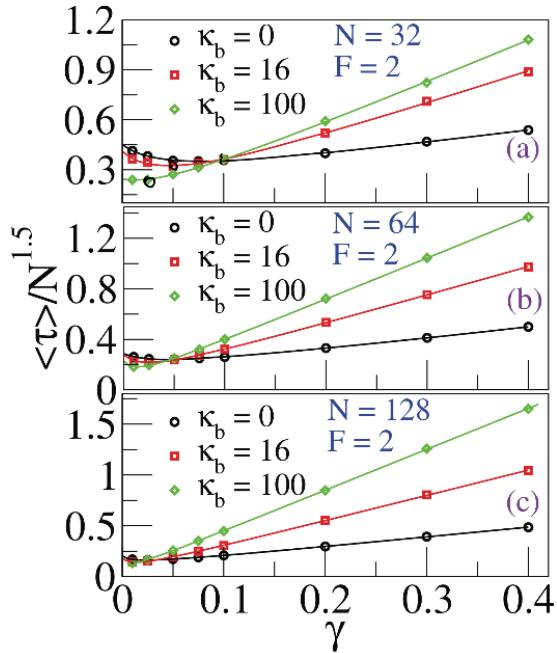


图 2、(a) (b) (c) 链长分别为 32、64、128 时 $\langle \tau \rangle / N^{1.5}$ 随溶液粘度的变化

溶液粘度随链刚度的关系如图 2 所示。在高黏度，我们发现更刚性的链平均首次通过时间更加依赖 γ （更大的斜率）。在低粘度，我们发现平均首次通过时间对 γ 的非单调变动展现了更小的最小值 γ （也就是说 $\gamma_m^{\text{flexible}} > \gamma_m^{\text{stiff}}$ ）。因为 $\tau - \gamma$ 曲线对柔性链和半柔性链的斜率是不同的，它们在某一点相交说明比交点低的粘度下，更刚性的链穿孔越快，而高于交点时，柔性链穿孔越快。在外力较弱的情况下，溶液摩擦的值越小，系统越接近平衡态。平衡态的高分子穿孔动力学可以描述为熵势垒交叉问题。越刚性链这个区域越窄，因为越刚性链熵势垒高度越小。棒状链的熵势垒是可以忽略的，因此我们并不期望平均首次通过时间对 γ 的非单调依赖关系。从模拟数据（图像 2 (a) 和 (b)），我们发现存在一个相同长度下更刚性链穿孔速度比柔性链更快的非常窄的区域。

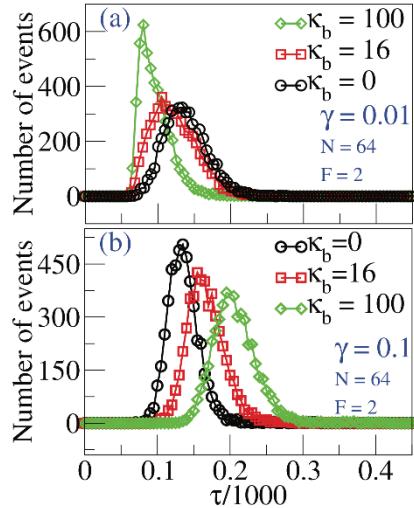


图 3、(a) (b) γ 分别为 0.01、0.1 时不同刚性链的首次通过时间分布

这种非单调的依赖关系非常自然地反应在平均首次通过时间图表中，并且在溶液摩擦从 非常小的值增大过程中存在一个交点。在图像 3 中，我们画出了首次通过时间对 γ 的关系，并保持了外力 $F = 2$ ，孔的直径 $P_d = 2.0$ 。并且值得注意的是随着 γ 从 0.01 到 0.1，柔性链和刚性链最大值的顺序发生了逆转。图像 3 为平均首次通过时间随着溶液粘度和链刚性反转提供了证据。尽管我们对如何将高分子穿过纳米孔问题转化为 Kramers 势垒交叉问题没有更深的理解，但是大量完美符合的数据展示了简单对公式 3 (b) 插值对不同刚度的高分子就能获得很好的数据。

等待时间分布：等待时间分布清楚地展示了穿孔过程。 $W(s)$, $s=1, 2, 3, \dots, N$, 代表了第 s 个单体穿过孔所需的时间，那么整条链的穿孔时间就是

$$\langle \tau \rangle = \sum_{s=1}^N W(s) \quad (5)$$

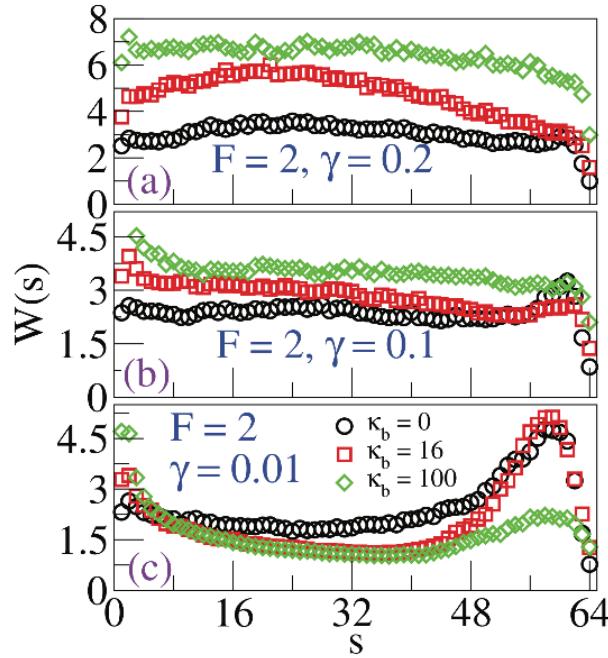


图 4、(a) (b) (c) γ 分别为 0.2、0.1、0.01 时不同刚性链的等待时间分布

我们在三个不同的 γ 下分别模拟了刚度对总长 $N=64$ 分子链等待时间分布的影响，从而对平均首次通过时间的交点和反转有更好的理解（图像 4(a)，(b) 和(c))。

在高粘度区域（图像 4 (a)），等待时间分布非单调曲线中被尖峰区分开的两个阶段代表了张力传播理论中的 *pre* 和 *post* 两个过程（详见图像 5 (b) 中蓝色三角形代表的曲线），这两个过程对应了张力传播的时间。对更刚性的链，我们观测到在接近张力传播位置的等待时间分布有更平的结构。在低粘度下，我们无法看到如高粘度区域一样的尖峰。但是我们在对即将结束穿孔过程时会在等待时间分布看到另外一个尖峰。这是两个阻力的综合作用：孔的摩擦和 *trans* 空间的渗透压力，这两种作用都在低粘度区域有效。孔的摩擦由孔的大小以及单体在孔内的速度决定。链最末端的单体在孔的速度显著大于前端的单体，因此受到更大的孔摩擦。在增加外力作用时，单体在孔的速度也会增加，从而也会增加来自孔摩擦的阻力。孔摩擦带来的阻力公式：

$$f_p \sim \frac{\gamma_p f(t)}{\gamma R(t)} \quad (6)$$

其中 $f(t)$ 是所有在孔处有效力的总和， $R(t)$ 是链在 t 时刻在 cis 空间被拉紧的链长以及 γ_p 是有效孔摩擦系数。孔的摩擦可以表示为 $\gamma_p = \frac{A_{pore}}{P_d - 1} + p\gamma$ 。其中， A_{pore} 是依赖于孔大小的常数， p 是在孔中的有效单体数。从上述的公式 (6)，我们得知 $f_p \sim f(t)$ ，也就是正比于外力 F 。

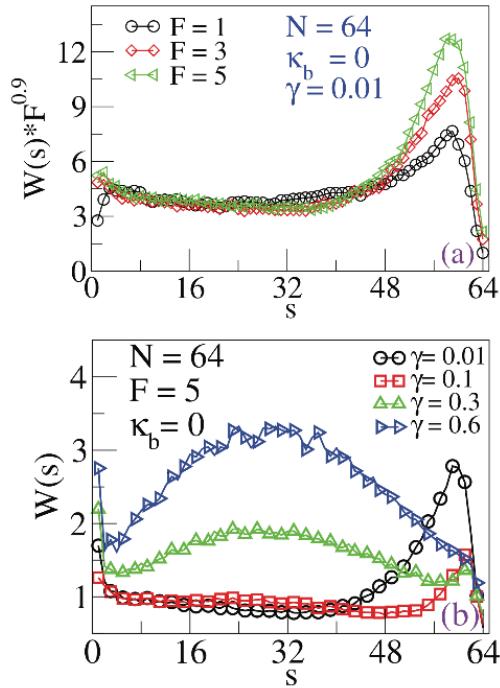


图 5、(a) 等待时间在不同外力下的分布 (b) 等待时间在不同溶液粘度下的分布

这也就说明了等待时间分布中最后穿孔阶段的尖峰会随着外力增加而升高，正如图 5 (a) 所示。越刚性的链 $R(t)$ 的值越大，又因为 $f_p \sim \frac{1}{R(t)}$ ，使得孔的阻力也降低，从而结果就是越刚性的链峰值越低。因为 trans 空间单体蜷缩在孔附近而导致的渗透压力也会阻碍穿孔过程。因为蜷缩导致的阻力和 trans 空间的单体聚集有关。对于更刚性链来说 trans 空间的单体聚集越小。因此对于棒状链 ($l_p \geq L$) 来说，等待时间分布中的峰值逐渐变小甚至消失了。对于无外力穿孔，我们并不期望看到等待时间分布的尖峰，因为这两种因素的阻力都非常小。如图 5 (b) 所示，随着溶液粘度增加，峰值也在逐渐减小。从公式 (6)，对于非常短的 $R(t)$ ，非常大的 $f(t)$ 以及非常小的 γ ， f_p 的值非常大。因为 $f_p \propto \frac{\gamma_p}{\gamma}$ ，我们发现随着 γ 的增大，峰值减小，并且在 $\gamma \sim \gamma_p$ 时峰值和 γ 无关。

对于更大的 γ , *cis*空间部分链主干上的拖拽力显著增加，并主导了孔摩擦和蜷缩的综合效应。

孔尺寸的效果：我们高分子穿孔过程中不同孔直径下溶液粘度的影响。如图6 (a) 和 (b) 所示，平均首次通过时间的最小值位置随着孔直径减小移向更大的溶液粘度 γ 。在空摩擦主导区域内窄孔的柔性链和半柔性链平均首次通过时间的交叉效应是非常容易区分的。如图6 (c), (d) 所示，随着链刚性增加，孔直径对穿孔的影响逐渐减小。这主要是由于越刚性的链，势垒高度越低。

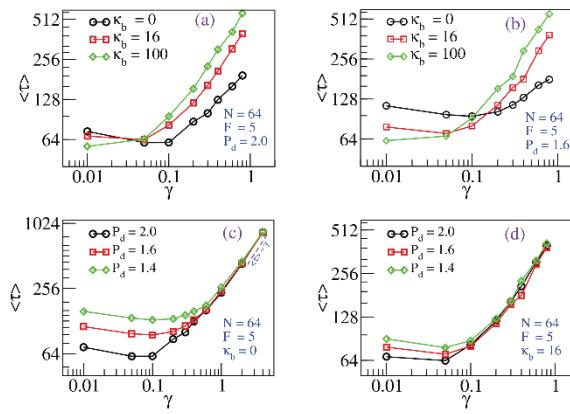


图6、(a) 直径为 2.0 时平均首次通过时间在不同刚性下随溶液粘度的分布;(b) 直径为 2.0 时平均首次通过时间在不同刚性下随溶液粘度的分布;(c) $\kappa_b = 0$ 时平均首次通过时间在不同孔直径下随溶液粘度的分布;(d) $\kappa_b = 16$ 时平均首次通过时间在不同孔直径下随溶液粘度的分布

总结来说，我们用二维郎之万动力学模拟研究了外力驱动下高分子链穿孔平均首次通过时间和粘度的关系。我们比较了相同轮廓长度下柔性链和半柔性链从非常低溶液粘度到非常高溶液粘度的穿孔速度。在高黏度区域，平均首次通过时间对于不同柔性链都随着溶液粘度线性增长，但是线性的斜率依赖于 $\kappa_b \sim \ell_p$ 。我们发现在低粘度区域越刚性的链穿孔速度越快，而这种速度顺序在达到高粘度区域会发生反转。特别的是，我们利用纳米孔探测研究了链刚性对溶液粘度的依赖关系。更进一步的是，我们发现在非常低粘度区域，平均首次通过时间非单调变化展现了在某个溶液浓度 γ_m 达到最小值，这也描述了低于这个值和高于这个值时平均首次通过时间定性不同的行为。我们发现 γ_m 依赖于不同的因素：链长，链刚性，孔直径，外力大小。在低粘度区域，外力驱动下更柔性的链更容易被孔摩擦和已穿过单体渗透压影响。

由大量研究发现的从低粘度区域到高粘度区域的插值方案所激发，我们使用了简单的双变量方案。我们发现尽管链构型，孔-链相互作用以及控制蜷缩的链刚性会引起额外的复杂性，所有不同链长，链刚性的模拟数据都很好地契合了这种插值方案，说明 Kramers 势垒交叉问题有着更广泛地应用。穿孔问题的势垒高度计算原理上来说可以提供这篇文章讨论内容之外的信息。

值得一提的是文章中 γ 这个参量的最小值对应了非常小的真实溶液浓度（室温下水的粘度是 $0.001 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ 差不多对应了 $\gamma = 200$ Lennard-Jones 单位）。但是，这些研究的真实意义在于溶液粘度如何使系统从准静态插值到外力驱动下的非平衡态。我们同样证实了，对有更窄的孔和更短的链的准静态系统， γ 的特征值（如 γ_m ）相较于之前高分子穿孔的郎之万动力学模拟而言，会移到更高的值。因此，我们的研究在设计在穿孔过程中分子链可以从准静态到非平衡态变化的基于纳米孔探测器是有用的。

四、外文原文

Effect of solvent viscosity on driven translocation of a semi-flexible chain through a nano-pore

RAMESH ADHIKARI^(a) and ANIKET BHATTACHARYA

Department of Physics, University of Central Florida - Orlando, FL 32816-2385, USA

received 18 October 2017; accepted in final form 27 April 2018
published online 18 May 2018

PACS 87.15.-A – Theory, modeling, and computer simulation

PACS 87.15.H – Dynamics of biomolecules

PACS 36.20.-r – Macromolecules and polymer molecules

Abstract – We study the effect of the solvent viscosity on the translocation dynamics of a semi-flexible polymer through a nano-pore. We use Langevin dynamics (LD) simulation in two dimensions (2D) and demonstrate that at low viscosity a stiffer chain translocates through a nano-pore faster compared to a more flexible chain and that the order of this translocation time is reversed in the high-viscosity regime. Our simulation data shows a non-monotonic dependence of the mean first passage time (MFPT) on solvent viscosity resulting in a minimum in the MFPT at a particular value of the solvent viscosity. The qualitative behavior of the MFPT of the translocating chain above and below this minimum is different. We have found that the value of the solvent viscosity corresponding to this minimum in MFPT depends on chain stiffness, chain length, applied external bias, and pore radius. We provide physically motivating arguments based on the tension propagation (TP) theory of Sakae and draw an analogy with the Kramers turnover effect for the non-monotonic dependence of MPFT on viscosity.

Copyright © EPLA, 2018

Polymer translocation (PT) through a nano-pore (NP) is an important biological transport process. The physics of PT has been studied extensively for more than a decade [1,2] both for the unbiased as well as for the driven translocation. Previous studies have shown that the case of an unbiased or weakly biased translocation through a NP in a solvent with low viscosity can be considered as a *quasi-static* system [3]. When an external bias is present, there have been ample evidences to demonstrate that driven translocation through a NP is a non-equilibrium problem [4–6] which has been adequately captured by the tension propagation (TP) theory of Sakae [7–9]. In most of the previous studies the external bias and the pore-friction have been used as variables to delineate the signatures of this non-equilibrium process [4–6,10–13].

For the quasi-static case the translocating polymer is viewed as either in equilibrium or close to equilibrium, monomers on each side of the pore wall can be treated as Brownian particles [14]. In this case the relaxation time of the monomers are decoupled from the translocation

time. Such process can be solved analytically by mapping the problem into a one-dimensional entropic barrier crossing in terms of the translocation (“ s ”) coordinate [15,16]. The driven PT through a NP on the contrary is a non-equilibrium process [4,5] characterized by the viscous drag on the chain backbone. Such process can be explained by Sakae’s TP theory [7–9]. Ikonen *et al.* [11,12] introduced a Brownian dynamics tension propagation (BDTP) theory by implementing the TP concept into a Brownian dynamics scheme to study the driven translocation of a finite chain characterized by the location of the 1st and the last monomer, and the monomer inside the pore, respectively. In one of our previous publications, we verified this theory numerically for semi-flexible chain by observing the *last-monomer dynamics* [13]. Choosing appropriate parameters for the non-equilibrium system, we found that the MFPT of a semi-flexible chain through a NP is larger than a flexible chain of the same contour length. Later, Luo’s group [17,18] also validated our result that for certain conditions, a semi-flexible chain translocates slower than flexible chain. This result is counter-intuitive and follows from the restriction introduced by the NP from a combination of entropy and the viscous drag due to the solvent particles and the NP. On the

^(a)Present address: Institute for Computational Engineering and Sciences, University of Texas at Austin - Austin, TX 78712, USA.

Ramesh Adhikari and Aniket Bhattacharya

contrary de Haan and Slater, on their work [3], showed that a flexible segment of “rod-coil” polymer takes longer than a stiffer segment to translocate through a nano-pore in the *quasi-static* limit. We will show in this paper that this apparent discrepancy arises due to disparate choice of parameters where, among other parameters, solvent viscosity can qualitatively change the results as shown in our recent study that under non-equilibrium condition the more flexible part of a heterogeneous chain translocated faster [19]. In this study we use LD simulation results to further demonstrate that the translocation speed of a flexible and a semi-flexible chain at low and high viscosity can be reversed by changing the solvent condition only, which would then explain and provide a comprehensive understanding of the translocation of stiff and flexible segments through the NP.

Although the solvent viscosity plays an important role in controlling the translocation dynamics, only a few experimental [20,21] and theoretical studies [22–24] have been reported. Previous studies on the effect of solvent viscosity on translocation dynamics showed that the MFPT of a homogeneous flexible chain varies linearly with solvent viscosity in the high-viscosity regime. de Haan and Slater [24] showed that for unbiased translocation, the MFPT is independent of solvent viscosity at low viscosity below a threshold. Luo *et al.* [25] used high and low values of the solvent viscosity to explain slow and fast driven translocation. Some other works [23,24] also present a brief discussion on the influence of solvent viscosity on PT. However, these studies are either for the quasi-static regime or for the non-equilibrium regime of driven translocation.

The purpose of this paper is to show that just by varying the solvent viscosity one can interpolate between the quasi-static and the driven translocation limit and can make qualitative change in the translocation dynamics of stiff and fully flexible chain. i) We show that unlike unbiased translocation, the MFPT for a driven translocation at very low solvent viscosity shows *non-monotonic dependence on viscosity* exhibiting a minimum at a certain value. ii) We will use this result to explain how a flexible/stiff chain translocates faster at high-/low-viscosity regime. iii) We will further show that at high viscosity the translocation thorough a NP is mainly controlled by a viscous drag on the chain backbone, PT at the low viscosity is determined by the combined effect of conformational entropy, pore friction, osmotic pressure from the *trans*-side and an applied external bias.

The non-monotonic dependence of the MFPT on the viscosity motivated us to look at our simulation results in the light of Kramers escape process and turnover effect. As a matter fact the BD formalism that we have used here has been used by others to study the escape rate as a function of the solvent viscosity [26]. Admittedly, the original problem has only the solvent friction, while in our case the escape of polymer from the *cis*- to the *trans*-side encounters pore friction and other dynamically changing

environment arising out of the conformations of long chain molecule and crowding effect.

The expression for the Kramers escape rate κ is given by [27]

$$\kappa = \Gamma e^{-\Delta h/k_B T}, \quad (1)$$

where Γ is a prefactor which strongly depends on the friction coefficient γ of the system, Δh is the height of the free energy barrier, k_B is Boltzmann constant and T is the absolute temperature. Of particular interest to our study are the results for the escape rates κ_1 and κ_2 in the two extreme limits of very small and large friction, respectively, given by [27–30]:

$$\kappa_1 = \frac{\Delta h e^{-\Delta h/k_B T}}{2\pi k_B T} \gamma, \quad (2a)$$

and

$$\kappa_2 = \frac{\omega_0}{2\pi} e^{-\Delta h/k_B T} \left[\sqrt{1 + \frac{\gamma^2}{4\omega_b^2}} - \frac{\gamma}{2\omega_b} \right]. \quad (2b)$$

Here, ω_0 and ω_b are the oscillation frequencies near the bottom of the metastable minimum and near the top of the barrier, respectively. According to these equations, the escape rate increases as friction increases at the low damping limit (eq. (2a)), whereas the rate decreases on increasing the friction at the high damping limit (eq. (2b)). Equations (2a) and (2b) describe the well known “Kramers turnover effect”. Evidently, it has been quite tempting to find the rate constant for the whole regime and a large number of authors have addressed this problem and have provided approximate interpolation formulas [30]. One simple method of interpolation between the Kramers two damping limits of the above two equations (eq. (2a) and eq. (2b)) [30] is a linear combination:

$$\kappa^{-1} = a_1 \kappa_1^{-1} + a_2 \kappa_2^{-1}, \quad (3a)$$

or

$$\langle \tau \rangle = \frac{a'_1}{\gamma} + \frac{1}{\omega_0} \cdot \frac{a'_2}{\left(\sqrt{1 + \frac{\gamma^2}{4\omega_b^2}} - \frac{\gamma}{2\omega_b} \right)}. \quad (3b)$$

Here, a_1 and a_2 are two arbitrary dimensionless constants, and the dimensionless quantities a'_1 and a'_2 are expressed in terms of a_1 and a_2 as follows:

$$a'_1 = 2\pi a_1 \cdot \left(\frac{k_B T}{\Delta h} \right) e^{\Delta h/k_B T}, \quad (4a)$$

$$a'_2 = 2\pi a_2 \cdot e^{\Delta h/k_B T}. \quad (4b)$$

Despite the complications involved due to contribution of various factors, such as, polymer stiffness, pore friction, crowding on the *trans*-side, etc., surprisingly, we find that this *ad hoc* interpolation scheme captures the “turnover effect” very well (see fig. 1) for the dependence of MFPT

on friction, where we assume that the MFPT is inversely proportional to the escape rate, i.e., $\langle \tau \rangle = \kappa^{-1}$.

We have used a bead spring model [31] of a polymer chain with excluded volume (EV) and performed Langevin dynamics (LD) in 2D using an algorithm proposed by Berendsen and Gunsteren [32] to integrate the Langevin equation. The details of the simulation methods are the same as in our previous publication [13].

Although LD simulation does not include the explicit hydrodynamics, the viscosity of the solvent fluid can be controlled implicitly by the friction coefficient γ . In terms of reduced unit, the viscosity η is equivalent to the friction coefficient ($\eta \sim \gamma$). Using Stoke's relation for solvent at low Reynolds number (in 3 dimensions), one can derive the unit for the viscosity of the implicit solvent to be equivalent to $\tilde{\gamma}/6\pi\sigma$ or $\sqrt{m\epsilon}/6\pi\sigma^2$, where $\tilde{\gamma}$ is the Lennard-Jones (LJ) unit of the monomer friction. Therefore, we observe the effect of solvent viscosity on translocation dynamics via the friction coefficient γ introduced in the Langevin equation.

Similarly in our previous publication [13], the simulation has been carried out in a constant temperature ($T = 1.2\epsilon/k_B$) heat-bath. We used the cut-off for LJ-interaction $r_c = 2^{1/6}\sigma$ and finite extension non-linear elastic (FENE) interaction $R_0 = 1.5\sigma$. The strengths of LJ- and FENE-interactions are fixed at ϵ and $k = 30\epsilon/\sigma^2$, respectively. We vary the chain persistence length ℓ_p by changing the strength of the bending potential κ_b ($\kappa_b = \frac{1}{2}k_BT\ell_p/\sigma$) from 0ϵ to 100ϵ . The simulation results are averaged over at least 2000 independent runs. We present the results of simulation in terms of reduced units.

Viscosity dependence of MFPT: The effect of solvent viscosity on a flexible chain translocating through a nano-pore depends on the bias condition. For the unbiased case, the translocation time remains independent of solvent viscosity up to a “threshold viscosity” but increases linearly [24] beyond the threshold. Under the applied external bias, there follows the same trend at high viscosity [22,23]. But at low viscosity, we find that the MFPT changes non-monotonically exhibiting a minimum between two viscosity regimes (high and low). We observe this effect for a flexible chain under various external bias at the pore within the intermediate force regime, i.e. for $k_BT/\sigma \leq F \ll (k_BT/\sigma)N^\nu$, where ν is the Flory exponent. Figure 1(a) shows the effect of external bias on the translocation dynamics of a flexible chain over a range (from low to high) of the solvent friction γ . At high solvent viscosity, consistent with previously reported results [10,33], MFPT varies according to $\langle \tau \rangle \sim \gamma/F^\delta$, where δ is an exponent of the order of unity. But, at low-viscosity regime, the applied bias does not follow the same scaling criterion, rather shows a non-monotonic dependence. Our simulation data shows that the MFPT increases as γ decreases in the low-viscosity regime exhibiting a minimum at $\gamma = \gamma_m$. The value of γ_m weakly depends on the applied bias. This weak variation of MFPT with γ in this

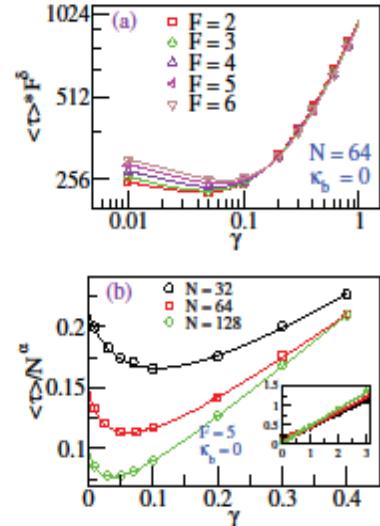


Fig. 1: (Colour online) (a) The log-log plot of MFPT scaled by F^δ ($\delta = 0.9$) as a function of solvent viscosity for various applied external bias (F ranges from 2 to 6) for a fully flexible chain ($\kappa_b = 0$) of length $N = 64$. (b) MFPT scaled by N^α , where $\alpha = 1.5$ is the effective translocation exponent, as a function of solvent viscosity for three different flexible ($\kappa_b = 0$) chains of lengths ($N = 32, 64$, and 128) driven by external bias $F = 5$. The inset shows the effect of γ on scaling $\langle \tau \rangle \sim N^\alpha$ for the wide range of values for γ (0.005 to 3). The solid lines are the simple fit of our simulation data to eq. (3b).

regime is reflected as a peak (which is larger for stronger bias) in the waiting time distribution near the rear end of the chain. The solid lines in fig. 1(a) and (b) are qualitative fit to eq. (3b) with coefficients a'_1 and a'_2 which show that our simulation results follow the “Kramers turnover effect”. The coefficients carry the combined information of Δh , ω_0 and ω_b . Therefore, the values of these coefficients are different for each of the fitted lines in fig. 1.

Figure 1(b) shows the variation of MFPT for flexible chains of various lengths as a function of solvent friction. Previous studies have established [11,34] that the translocation exponent α ($\langle \tau \rangle \sim N^\alpha$) exhibits a serious finite-size scaling effect. For the range of chain length that we have used for this study ($32 \leq N \leq 128$) the translocation exponent $\alpha \approx 1.5$. We have used this value of α to show scaled plots of MFPT. The inset of fig. 1(b) shows that the effective value of α depends on γ (for the chain lengths considered here, $\alpha < 1.5$ at low viscosity and $\alpha > 1.5$ at high viscosity). In the very narrow range of γ , we find a clear overlap of $\langle \tau \rangle/N^\alpha$ (with $\alpha \sim 1.5$) for three different chain lengths. At high viscosity, we find the variation of $\langle \tau \rangle/N^\alpha$ is completely linear with the slightly different (chain length dependent) slopes as described in previous study for an unbiased translocation [24]. We find the γ_m shifted towards its smaller value for longer chain. This is similar

Ramesh Adhikari and Aniket Bhattacharya

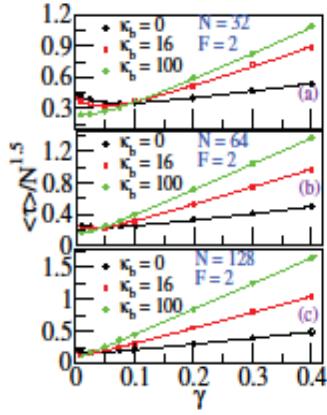


Fig. 2: (Colour online) The effect of viscosity on MFPT of homogeneous chains of different lengths (a) $N = 32$, (b) $N = 64$, and (c) $N = 128$ with different stiffness ($\kappa_b = 0, 16$ and 100). The scaling of $\langle \tau \rangle$ by $N^{1.5}$ helps to compare the strength of influence of viscosity on different chain lengths. The solid lines represent the qualitative fit of our simulation data to eq. (3b).

to what reported in ref. [24] where the position of this minimum in the solvent viscosity shifts towards a lower value for a longer chain for the unbiased translocation of a fully flexible chain. This effect, for a longer chain, can be explained as the solvent friction from the bulk in the *cis*-side dominates over the pore friction earlier when the solvent viscosity increases from its smallest value. As mentioned above, at high viscosity, the dynamics of a translocating chain can be described by Sakaue's [7–9] tension propagation (TP) theory. But, at low viscosity, the dynamics is dominated by the pore friction and can be described by "entropic barrier crossing". For unbiased translocation, the system attains its equilibrium state at γ_m (an approximate threshold) below which the MFPT remains almost independent of γ . In this case the chain entropy, the frictional force due to the pore friction and the crowding effect of translocated chain-segments in the *trans*-side control the translocation dynamics [35–39].

The dependence of the solvent viscosity also varies according to the chain stiffness as shown in fig. 2. At high viscosity, we find a stronger dependence of MFPT on γ (larger slope) for a stiffer chain. At low viscosity, we find the non-monotonic variation of MFPT against γ which exhibits the minimum at lower value of γ (i.e. $\gamma_m^{\text{flexible}} > \gamma_m^{\text{stiff}}$). Since the slopes of the $\tau - \gamma$ curve for a flexible chain and a semi-flexible one are different, they cross each other at a certain point which implies that at viscosities lower than the cross-point [3], the stiffer chain translocates faster while above the cross-point the flexible chain translocates faster [19]. In weakly biased condition, the smaller the value of the solvent friction, the closer is the system towards its equilibrium state. The translocation dynamics of a polymer in the equilibrium state can be

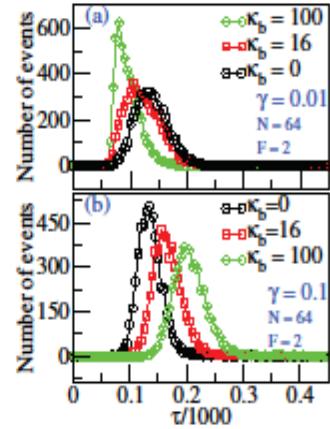


Fig. 3: (Colour online) Histograms of the first passage time for different chain rigidity at (a) $\gamma = 0.01$ and (b) $\gamma = 0.1$ when driven by a small force $F = 2$.

described as an entropic barrier crossing problem. This regime is narrower for a stiffer chain because of the smaller entropic barrier height. The entropic barrier for a rod-like polymer is negligible, therefore we do not expect the non-monotonic dependence of MFPT on γ . From the simulation data (fig. 2(a) and (b)), we find that there exists, a regime, albeit narrow, where a stiffer chain translocates faster than the corresponding flexible chain of the same length¹.

This non-monotonic dependence is naturally reflected in the histograms of the MFPT which clearly show a crossover when the solvent friction increases from a very low value. In fig. 3, we have plotted the histogram of the first passage time as a function of γ for a driving force $F = 2$ keeping the pore diameter $P_d = 2.0$. It is noteworthy that the order of the peak values for the flexible and stiff chains becomes reversed when γ increases from 0.01 to 0.1. Figure 3 provides conclusive evidence of reversal of MFPT as a function of the solvent viscosity and chain stiffness. As in fig. 1, we have fitted our simulation data in fig. 2 to eq. (3b) with the appropriate fitting coefficients. Although we do not have a deeper understanding of how the polymer translocation through a nano-pore problem can be mapped onto the Kramers barrier crossing problem, the excellent fit for a large number of data sets demonstrates that a simple interpolation scheme of eq. (3b) works well for polymers of different stiffness.

Waiting time distribution: The waiting time distribution shows a clear picture of a translocation process. The time spent by the s -th monomer at the pore is defined as its waiting time $W(s)$, $s = 1, 2, 3, \dots, N$, so that the total

¹A movie demonstrating this counterintuitive situation can be found online in the supplementary material supp11.mpg, supp12.mpg, supp13.mpg and supp14.mpg.

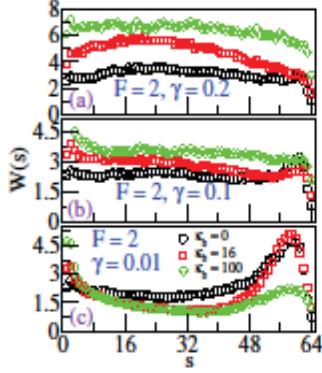


Fig. 4: (Colour online) The waiting time distribution for three different chain rigidities κ_b and for various values (high to low) of solvent viscosities (a) $\gamma = 0.2$, (b) $\gamma = 0.1$ and (c) $\gamma = 0.01$ for chain of length $N = 64$ driven by a weak force $F = 2$.

translocation time of the entire chain is

$$\langle \tau \rangle = \sum_{s=1}^{s=N} W(s). \quad (5)$$

We have shown the data for the waiting time distribution obtained from the simulation of a chain of length $N = 64$ as a function of stiffness at three different values of γ to gain a better understanding of the crossover and reversal of the MFPT (fig. 4(a), (b) and (c)).

At the high-viscosity regime (fig. 4(a)), the non-monotonic curve of the waiting time distribution has two stages representing the pre- and post- TP processes separated by a peak (see blue curve with symbol “right triangle” in fig. 5(b)) which corresponds to the tension propagation time [11,12]. For a stiffer chain, we observe a flat structure on the waiting time distribution near the position of tension propagation. At low viscosity, we cannot see the peak as in the high-viscosity regime. However, we see a different peak in the waiting time distribution (fig. 4(c)) right before finishing the translocation process for the monomers at the chain end. This peak is due to the combined effect of two resisting forces: pore friction and osmotic pressure from the *trans*-side [35–39], both of which are effective at the low-viscosity regime. The pore friction is determined by its geometry and the velocity of monomers residing inside the pore. The end-monomers of the chain have significantly larger velocity at the pore and hence experience larger pore friction. On increasing the applied bias, the monomer velocity at the pore increases which enhances the resisting force due to pore friction. The frictional force due to the pore friction is [35]

$$f_p \sim \frac{\gamma_p f(t)}{\gamma R(t)}, \quad (6)$$

where $f(t)$ is the total effective force at the pore, $R(t)$ is the length of tensed segment of the chain in the *cis*-side

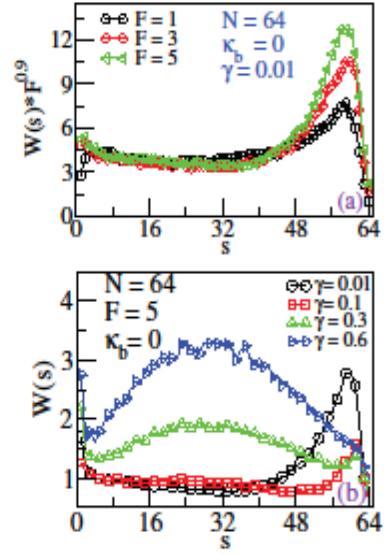


Fig. 5: (Colour online) The waiting time distribution for a flexible chain $\kappa_b = 0$ of length $N = 64$ (a) at low solvent friction $\gamma = 0.01$ for various external biases in the intermediate force range, (b) for various solvent frictions γ when the chain is driven by a constant force $F = 5$.

at time t and γ_p is the effective pore friction. The pore friction can be expressed as $\gamma_p = \frac{A_{\text{pore}}}{R(t)} + p\gamma$, which has been discussed in ref. [11]. Where, A_{pore} is a constant that depends on the pore geometry and p is the effective number of monomers inside the pore. From the above eq. (6), we know $f_p \propto f(t)$ which is mainly proportional to the external bias F . This implies that the peak on the waiting time distribution, that appeared at the final stage of the translocation process, becomes larger when applied bias is stronger as shown in fig. 5(a). For a stiffer chain the value of $R(t)$ remains larger and since $f_p \propto \frac{1}{R(t)}$, the resisting force at the pore decreases which causes the peak to decrease as the stiffness of the chain increases. The osmotic pressure also resists the translocation process as the number of monomers in the *trans*-side forms crowd in the vicinity of the pore. The force due to this crowding depends on the concentration of monomers in the *trans*-side. For a stiffer chain the concentration of monomers in the *trans*-side becomes smaller. Therefore, the peak in the waiting time distribution becomes smaller and completely disappears for a rod-like chain ($l_p \geq L$). For the unbiased translocation, we do not expect such a peak in the waiting time distribution because the effects of both of the factors are minimized. The height of this peak also decreases (fig. 5(b)) when the solvent viscosity increases. From eq. (6), f_p is significant for very short $R(t)$ (i.e. at the end of the chain), for larger $f(t)$ (i.e. strong applied bias) and at low γ . Since $f_p \propto \frac{\gamma_p}{\gamma}$, we find the peak

Ramesh Adhikari and Aniket Bhattacharya

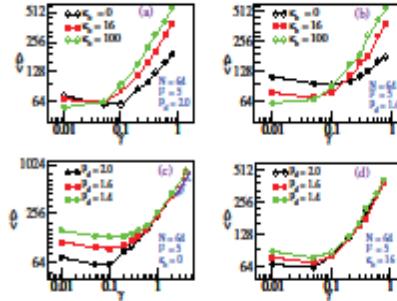


Fig. 6: (Colour online) The MFPT (τ) vs. solvent friction as function of chain rigidity $\kappa_b = 0, 16$ and 100 of chain of length $N = 64$ translocating through a nano-pore of diameter (a) $P_d = 2.0$ and (b) $P_d = 1.6$. (c) and (d): the MFPT vs. solvent friction for a flexible ($\kappa_b = 0$) and a semi-flexible chain ($\kappa_b = 16$), respectively, when translocating through a nano-pore of different pore-diameters ($P_d = 2.0, 1.6$ and 1.4).

decreases on increasing the value of γ and becomes independent of γ when $\gamma \sim \gamma_p$. For larger value of γ the viscous drag on the chain backbone in the *cis* compartment increases significantly which dominates over the combined effect of pore friction and crowding [36,37].

Effect of pore size: We have studied the effect of solvent friction on PT through NP of different diameters. The minimum of the MFPT curve as a function of solvent viscosity shifts towards a larger value of γ when the pore diameter (P_d) decreases as shown in fig. 6(a) and (b). It is evident that the crossover effect of MFPT for flexible and semi-flexible chain is distinct for narrower pores in the pore-friction-dominated regime. The effect of pore-diameter on translocation decreases gradually when the chain stiffness increases (fig. 6(c), (d)). This is mainly due to the reduced barrier height for a stiffer chain.

In conclusion we have explored the viscosity dependence of MFPT for the driven translocation of a polymer chain using LD simulation in 2D. We compare the translocation speed for a flexible and semi-flexible chain of the same contour lengths from the extreme low- to high-solvent-viscosity regimes. In the high-viscosity regime, the MFPT varies linearly with solvent viscosity for all chains of different flexibility, but the slope of the linearity depends on $\kappa_b \sim \ell_p$. We find a stiffer chain translocates faster in the low-viscosity regime while the order of speed of the translocation is inverted in the high-viscosity regime. In particular, we demonstrate how the probing of chain stiffness using nano-pore sensing depends on solvent viscosity. Furthermore, we find that at very low viscosity, the MFPT varies non-monotonically exhibiting a minimum at a particular value of solvent viscosity γ_m which delineates the qualitatively different behavior of the MFPT below and above this value. We find that γ_m depends on different factors such as: chain length, chain stiffness, pore

diameter and applied bias. In the regime of low viscosity, the driven translocation of a more flexible chain is found to be affected more by the frictional force at the pore and osmotic pressure caused by translocated monomers.

Motivated by a large body of investigation to find interpolation schemes from low- to high-viscosity regime, we tried a simple two-parameter scheme. We find that despite additional complexities arising from the chain conformations and pore-polymer interactions, and from the chain stiffness, which in turn controls the crowding, all of our simulation data for different chain length and chain stiffness fit extremely well with the interpolation scheme, suggesting that the Kramers barrier crossing problem has a more universal appeal. A calculation of the barrier height of the translocation problem can in principle provide additional information which lies outside the scope of this paper.

It is also worth mentioning that the lowest value of the parameter γ in this work corresponds to a very small value of viscosity of the real solvent (the viscosity of water at room temperature is $0.001 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-1} \text{s}^{-1}$ which is roughly equivalent to $\gamma = 200 \text{ LJ units}$). However, the real merit of this exercise lies in how solvent viscosity can make the system interpolate from quasi-static to a driven non-equilibrium state. We have also verified that, for the quasi-static system with the choice of a narrower pore and/or shorter chain, the characteristic value of γ (i.e., γ_m) can be shifted towards a higher value comparable to the value of γ used in the several previous LD simulation of PT. Therefore, our findings are relevant and useful for designing NP-based sensors where the translocating chain conformation can be varied from a quasi-static to a non-equilibrium state.

We are very thankful to Prof. Dr. RONALD NETZ for suggesting to analyze our simulation data using Kramers turnover effect. We also thank an anonymous referee for pointing out the additional complexities in the translocation problem not present in the original Kramers barrier crossing problem.

REFERENCES

- [1] MUTHUKUMAR M., *Polymer Translocation* (CRC Press, Boca Raton) 2011.
- [2] PALYULIN V. V., ALA-NISSLÄ T. and METZLER R., *Soft Matter*, **10** (2014) 9016.
- [3] DE HANN H. W. and SLATER G. W., *Phys. Rev. Lett.*, **110** (2013) 048101.
- [4] LEHTOLA V. V., KASKI K. and LINNA R. P., *Phys. Rev. E*, **82** (2010) 031908.
- [5] BHATTACHARYA A. and BINDER K., *Phys. Rev. E*, **81** (2010) 041804.
- [6] BHATTACHARYA A., *Phys. Proc.*, **3** (2010) 1411.
- [7] SAKAUE T., *Phys. Rev. E*, **76** (2007) 021803.
- [8] SAITO T. and SAKAUE T., *Eur. Phys. J. E*, **34** (2011) 135.

毕业论文（设计）文献综述和开题报告考核

一、对文献综述、外文翻译和开题报告评语及成绩评定：

成绩比例	文献综述 占（10%）	开题报告 占（15%）	外文翻译 占（5%）
分 值			

开题报告答辩小组负责人（签名）_____

年 月 日