



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Cristalli liquidi basati sul DNA: modellizzazione e simulazioni al computer

Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali
Corso di Laurea in Fisica

Candidato
Alberto Giacomo Orellana
Matricola 1676357

Relatore
Prof. Cristiano De Michele

Anno Accademico 2016/2017

Tesi non ancora discussa

Cristalli liquidi basati sul DNA: modellizzazione e simulazioni al computer
Tesi di Laurea. Sapienza – Università di Roma

© 2017 Alberto Giacomo Orellana. Tutti i diritti riservati

Questa tesi è stata composta con L^AT_EX e la classe Sapthesis.

Email dell'autore: orellana.1676357@studenti.uniroma1.it

Indice

1 Introduzione	5
2 Cornice Biofisica	7
2.1 Auto-assemblaggio	7
2.2 fasi liquido cristalline	9
2.3 DNA e cristalli liquidi	12
2.4 Obiettivi	15
3 Teoria delle trasizioni di fase liquido cristalline	19
3.1 Parametro d'ordine nematico	20
3.2 Parametro d'Ordine Smettico	21
3.3 funzione di distribuzione a coppie	22
3.3.1 connessione con la teoria dello scattering	23
3.4 teoria di Onsager	24
3.5 Sistemi autoassemblanti	29
3.6 Teoria di Landau sulla transizione nematico-smettica	30
3.7 Simulazioni sugli sferocilindri	34
4 Metodi computazionali	37
4.1 Metodo Monte Carlo	37
4.1.1 importance sampling	40
4.1.2 L'algoritmo di Metropolis	42
4.2 NVT montecarlo	43
4.3 NPT Monte Carlo	44
4.4 PBC e unità ridotte nelle simulazioni	47
4.5 Liste di celle	48
4.5.1 Altri trucchi	51
4.6 Il problema dell'energia libera	51
4.6.1 Fase smettico-nematica	53
4.7 Modelli per le macromolecole di DNA	55
4.7.1 Cilindro senza patch	55
4.7.2 Cilindro patchy	55
4.7.3 duplex asimmetrico patchy	56
4.7.4 Sovrapposizione tra i cilindri	57
4.7.5 Confronto fra gli algoritmi	65

5 Risultati	69
5.1 Risultati per il modello senza patch	69
5.1.1 Effetti di Taglia Finita	74
5.1.2 Modello con il diametro riscalato	76
5.2 Modello Patchy	78
5.2.1 Effetti di Taglia Finita	84
5.2.2 Integrazione termodinamica	86
5.3 Duplex Asimmetrico	89
6 Conclusioni	99
Bibliografia	103

Capitolo 1

Introduzione

I cristalli liquidi sono delle fasi della materia intermedie tra lo stato liquido e quello cristallino, mantengono cioè parte delle caratteristiche dello stato solido e di quello liquido e per questo esse vengono chiamate mesofasi. Si manifestano principalmente in tutti quei composti dotati di una forma anisotropa, ovvero di una forma allungata o all'opposto schiacciata verso una certa direzione. Queste fasi sono caratterizzate dalla presenza di un ordine a lungo raggio per alcuni dei gradi di libertà del sistema ma non per tutti, ad esempio l'orientazione delle particelle può essere rivolta verso una certa direzione privilegiata ma oltre a questo le particelle non manifestano altro tipo di ordine, oppure possono disporsi su dei piani fissi ma non evidenziare nessun ordine all'interno del piano stesso. Di conseguenza esistono un gran numero di fasi liquido-cristalline in base all'ordine a lungo raggio rispettato dal sistema.

Questo genere di fasi possono essere trovate in una larghissima tipologia di composti organici e inorganici, con applicazioni tecnologiche di vasta portata, basti pensare al loro utilizzo nelle tecnologie dei display. Di particolare interesse è lo studio di questi stati della materia nelle molecole di DNA.

I primi studi negli anni 1950-1960 di fasi liquido cristalline basate sul DNA hanno dimostrato la presenza di tali fasi in campioni formati da lunghe catene a doppia elica di DNA[14], tuttavia questo tipo di studi si è sempre limitato all'utilizzo solo di alcune tipologie di macromolecole di DNA.

Solo recentemente le moderne nanotecnologie hanno reso possibile la creazione in vitro di macromolecole di DNA della forma più varia attraverso i lavori di Seeman[2]. Queste scoperte inevitabilmente hanno aperto nuove prospettive anche nello studio delle fasi liquido cristalline del DNA. In particolare, grazie a una collaborazione tra il dipartimento di fisica dell'università La Sapienza, che si è occupato degli aspetti teorico computazionali, e il Forschungszentrum di Jülich, che si è occupato della realizzazione sperimentale, è stato possibile osservare fasi liquido cristalline mai osservate prima nel DNA[3].

Di recente tre tipi particolari di macromolecole di DNA hanno attirato l'attenzione dei ricercatori, in analogia con quanto già fatto in [3] questa tesi si prefigge lo scopo di studiare dal punto di vista computazionale le fasi liquido cristalline di queste tre macromolecole mentre il gruppo di ricerca del dott. Stiakakis si occuperà della realizzazione e delle misura sperimentale dei composti.

L'obiettivo del seguente lavoro sarà quello di calcolare delle equazioni di stato

caratterizzando le fasi delle tre macromolecole al variare di densità e temperatura e successivamente confrontare questi risultati con gli esperimenti ottenuti presso Julich.

Per ottenere questo risultato è stato necessario implementare una simulazione Monte Carlo utilizzando l'algoritmo di Metropolis a pressione costante. Le macromolecole di DNA sono state simulate sfruttando semplici modelli geometrici, di conseguenza, siccome i modelli utilizzati sono composti da cilindri duri, si è dovuto implementare un algoritmo che controllasse la sovrapposizione tra cilindri, ciò è stato realizzato attraverso un metodo innovativo ottenendo un algoritmo più veloce ed efficiente rispetto a quelli presenti in letteratura[40].

Si è provveduto anche a implementare due diverse tipologie di liste di celle una per calcolare le energie di legame e l'altra per calcolare la sovrapposizione tra volumi, così facendo si è ottenuto un ulteriore guadagno in velocità del codice.

Una volta ottenute le equazioni di stato si è osservato che in certi casi si ottenevano due punti stabili che presentano però fasi diverse agli stessi valori di pressione e temperatura, per capire quale delle due fasi fosse metastabile è stato necessario sfruttare l'integrazione termodinamica, opportunamente adattata al nostro sistema, per calcolare la differenza di energia libera.

Si è inoltre osservata, confrontando i risultati computazionali con gli esperimenti, l'inadeguatezza di uno dei modelli usati per una delle tre macromolecole. Di conseguenza si è proposta una leggera modifica del modello attraverso cui è stato possibile ottenere gli stessi risultati degli esperimenti. Si è inoltre cercato di avanzare un'ipotesi sui motivi fisici per cui è stato necessario modificare il modello.

Il testo della tesi è stato organizzato dividendolo nei seguenti capitoli: una prima parte di introduzione biofisica, una seconda parte di teoria, una terza parte sui metodi computazionali, una quarta sui risultati e un'ultima parte di conclusioni.

Nella prima parte vengono introdotti i concetti fondamentali come la nozione di self assembly, le più comuni e significative fasi liquido cristalline, la molecola del DNA e infine vengono descritte le tre macromolecole oggetto di studio.

Nella seconda parte vengono esposte le principali teorie sulle transizioni di fase liquido cristalline ovvero la teoria di Onsager e quella di Landau e vengono introdotti alcuni dei principali strumenti d'indagine dei capitoli successivi come le funzioni di correlazione a coppie e i parametri d'ordine.

Nella terza parte vengono descritti i metodi computazionali usati: i principi del metodo Monte Carlo, l'algoritmo di Metropolis applicato ai diversi ensemble, l'integrazione termodinamica, l'algoritmo per la sovrapposizione di cilindri e i modelli utilizzati.

Nella quarta parte vengono esposti i risultati ottenuti, ovvero le equazioni di stato e le fasi delle tre macromolecole.

Infine in un'ultima parte conclusiva vengono riassunte le principali considerazioni svolte nel corso della tesi e delineati i futuri prossimi sviluppi di questo campo di ricerca.

Capitolo 2

Cornice Biofisica

In alcuni recenti lavori di Rothermund[1] o di Seeman[2] il DNA ha dimostrato capacità che vanno ben oltre l'immagazzinamento di informazione biologica, infatti sfruttando le forze tra i nucleotidi è possibile formare complicate nanostrutture auto-assemblate, ovvero che non necessitano di essere ordinate ma che si formano spontaneamente. Come buona parte del materiale biologico e della materia soffice anche nel DNA gli effetti quantistici possono essere del tutto trascurati, sicché l'intera struttura molecolare può essere schematizzata attraverso modelli geometrici semplici che si prestano ad uno studio teorico e numerico. In questi materiali le energie di interazione in gioco sono molto vicine all'energia termica, di conseguenza il sistema può essere descritto tramite la meccanica statistica utilizzando modelli classici. In questo lavoro ci occuperemo quindi di studiare in maniera teorica-computazionale il DNA nelle transizioni di fase liquido-cristalline seguendo la strada intrapresa in[3], in questi lavori lo studio è focalizzato su particolari modelli macromolecolari che recentemente hanno attirato l'attenzione per le loro particolari proprietà fisiche; ovvero per la loro capacità di mostrare un ordinamento liquido cristallino assolutamente inaspettato e innovativo.

2.1 Auto-assemblaggio

Si definisce auto-assemblaggio la formazione spontanea di strutture complesse a partire da elementi semplici, chiamati monomeri. La struttura dipenderà dalle interazioni dei monomeri oltre che dalle condizioni di pressione, temperatura e densità del sistema. Il processo può essere reversibile o irreversibile a seconda che le energie in gioco di interazioni tra i monomeri siano o dell'ordine di grandezza dell'energia termica o molto minori, in tal modo i legami possono rompersi o formarsi su scale di tempo necessarie per raggiungere l'equilibrio termico.

L'autoassemblaggio è considerato di fondamentale importanza nella formazione di materiale biologico e per la comprensione della vita. Esempi di auto-assemblaggio sono: la capacità dei virus di auto ricostruirsi[4] (da cui deriva il termine) oppure ancora la formazione di membrane lipidiche a partire dai fosfolipidi anfipatici[5] il ripiegamento di catene fosfolipidiche in proteine [6][7] e la stessa formazione delle catene a doppia elica.

Oltre alla rilevanza nello sviluppo della vita e dei materiali biologici l'autoassemblaggio mostra profonde implicazioni tecnologiche, infatti dato che le strutture finali sono codificate nelle forme e interazioni dei diversi monomeri e non dal loro posizionamento iniziale, l'autoassemblaggio dimostra un grande potenziale come metodo per formare nuovi materiali a partire dalle componenti primitive con estrema precisione [8]. L'autoassemblaggio ha aperto quindi nuove prospettive di impiego nella sintesi molecolare e recentemente anche nella materia soffice, come colloidì, gel (le cui particelle hanno dimensioni fra l'ordine del micrometro e del nanometro).

I vantaggi offerti sono notevoli, da un lato infatti è possibile fabbricare particelle con la forma adatta alle più differenti strutture diversamente da quanto accade con la sintesi molecolare; un esempio è dato dalla capacità della materia soffice di formare quasi cristalli sia per via teorico-computazionale [9], sia attraverso esperimenti[10].

In secondo luogo la dimensione dall'ordine di pochi nanometri fino al micrometro delle strutture autoassemblate permette di studiare più facilmente i risultati da un punto di vista sperimentale, con lunghezze d'onda del visibile e spettri più facilmente leggibili.

Infine uno dei più importanti vantaggi della materia soffice autoassemblante è che la struttura molecolare può essere appunto trascurata nel dettaglio e ci si può limitare alla definizione di semplici modelli primitivi che possono essere studiati da un punto di vista teorico molto più facilmente rispetto a quanto avviene per esempio nell'analisi dei legami chimici. Questi modelli tendenzialmente sono costituiti da semplici figure geometriche e potenziali definiti da funzioni altrettanto elementari (lennard jones, square well etc), essi permettono una efficace visione della struttura molecolare nel suo complesso evitando una dispendiosa simulazione di tutti gli atomi del sistema molecolare e fornendo risultati numerici esatti in tempi ragionevoli e di facile lettura, dandoci quindi una comprensione efficace dell'autoassemblaggio.

In certi casi la presenza di una anisotropia nella struttura molecolare o nelle interazioni fa sì che si formino lunghe catene lineari con la possibilità dunque di avere un ordine liquido cristallino.

La natura delle forze che determinano il fenomeno del self assembly è alquanto varia, almeno tanto quanto lo è la tipologia di composti macromolecolari che possono manifestare il fenomeno; possono essere determinate da forze di Van der Waals, legami idrogeno, forze di interazione eletrostatiche e di coordinazione tra metalli. Molto importanti sono le interazioni $\pi - \pi$ chiamate interazioni di π stacking, esse sono delle forze di natura attrattiva che si instaurano tra gli orbitali molecolari p_z di due molecole aromatiche adiacenti.

Da segnalare infine le interazioni idrofobiche che sono legami che si manifestano in soluzioni acquose per mezzo dell'esclusione delle molecole d'acqua. Una sostanza non polare si dissolve difficilmente in soluzione poiché non può partecipare alla formazione di legami ad idrogeno con il solvente. Quando viene immersa in soluzione, l' H_2O circonda la molecola ingabbiandola. Per preservare la struttura tetraedrica del solvente, le molecole d'acqua che formano la gabbia si devono orientare in modo da evitare la formazione di legami-H con la molecola e questa riorganizzazione molecolare, molto sfavorevole dal punto di vista entropico, rende energeticamente dispendioso inserire la molecola polare all'interno del solvente. L'effetto di questo svantaggio entropico e entalpico è quello di creare una forza attrattiva tra due molecole polari immerse in soluzione aquosa, di modo tale che le due lascino scoperta la

minore superficie possibile alla gabbia di H_2O che le circonda. Vedremo che questo tipo di interazione è estremamente importante nell'autoassemblaggio del DNA.

2.2 fasi liquido cristalline

Si deve la scoperta dei cristalli liquidi al botanico e fisiologo austriaco Friedrich Reinitzer, in maniera del tutto fortuita egli si rese conto come alcuni derivati del colesterolo non si scioglievano in un solo punto bensì in due, nel primo la sostanza si scioglieva in un liquido torbido e in un secondo momento si scioglieva ancora in un liquido più limpido. Fu però grazie agli studi del fisico e cristallografo tedesco Otto Lehman che si scoprì la presenza di un ordine quasi cristallino nel liquido opaco. Questa fu in assoluto la prima prova dell'esistenza di un mesofase ossia di una fase termodinamica intermedia tra l'ordine cristallino e quello fluido.

Per molto tempo i cristalli liquidi rimasero soltanto una pura curiosità scientifica fino a quando nel dopoguerra essi non iniziarono a essere studiati in maniera sistematica. Negli anni 70 in particolare iniziarono ad avere forti applicazioni nel campo industriale tanto che al giorno d'oggi vengono utilizzati in maniera predominante nella tecnologia dei display. Fondamentale fu il lavoro svolto in questo ambito da William Gray[61] il quale riuscì a sintetizzare per la prima volta una molecola capace di mantenere una fase liquido-cristallina stabile anche a temperatura ambiente.

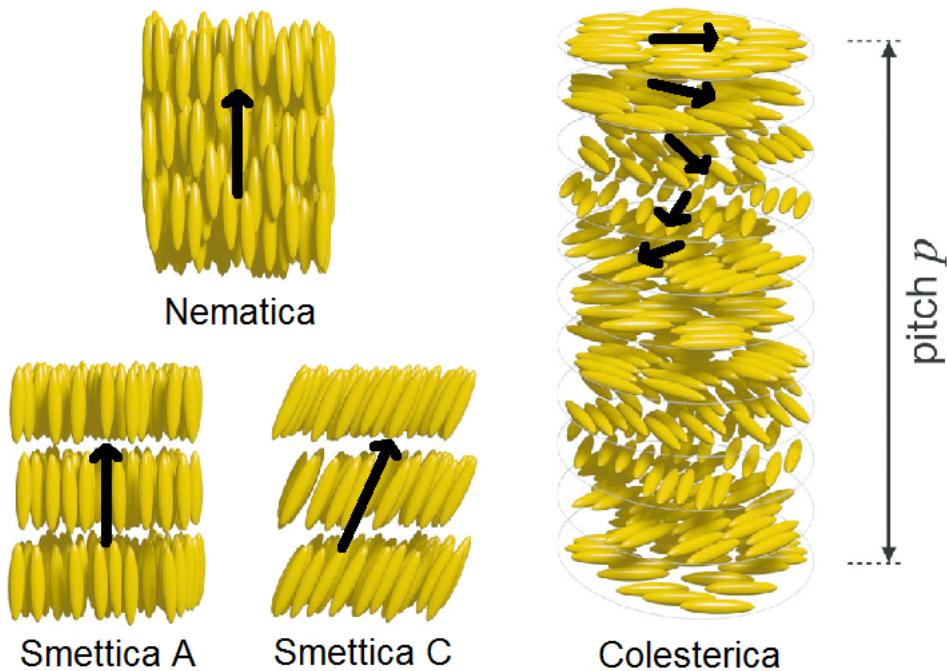


Figura 2.1. la figura mostra le principali fasi liquido cristalline: nematica N , smettica A , smettica C e chirale N^*

Supponendo di avere un sistema di particelle dotate di una posizione r_i e di una orientazione n_i al variare dello stato termodinamico del sistema i differenti gradi

di libertà delle particelle potranno essere più o meno correlati su grandi scale, qui sta la distinzione fra le varie fasi liquido cristalline ovvero per quale tipologia di gradi di libertà del sistema di particelle è presente una correlazione a lungo raggio. Nel caso cristallino tutti i gradi di libertà del sistema, posizioni e orientazione sono fortemente correlati tra di loro. Nel caso liquido cristallino la correlazione riguarda solo alcuni gradi di libertà e non altri, trovandosi cioè in una posizione intermedia tra la fase liquida e quella cristallina: il termine mesofase deriva proprio da questo stadio intermedio della materia. Una classificazione rigorosa è ad esempio quella basata sulla teoria dei gruppi [35].

Le principali fasi liquido cristalline sono quindi:

- **Fase Nematica:**

La fase è caratterizzata dalla presenza di una orientazione fissa delle particelle le quali al di là di questo non presentano orientazione a lungo raggio. L'asse di allineamento del sistema viene indicato con $n(r)$ e chiamato asse nematico. L'asse nematico può non essere unico e difatti esistono fasi nematiche dette biaxiali caratterizzate dalla presenza di due assi nematici.

La distribuzione spaziale dei centri di massa invece è del tutto simile al caso isotropo con assenza totale di ordine del sistema.

In assenza di polarità non vi è distinzione del verso delle varie particelle che hanno quindi uguale probabilità di trovarsi in una certa orientazione o in quella opposta. Nella figura 2.1 è possibile osservare un tipico esempio di fase nematica.

- **Fase colesterica:**

La fase prende il nome di colesterica poiché è stata riscontrata per la prima volta nei derivati del colesterolo. La fase colesterica è tipica delle particelle dotate di chirальità. Si definisce chirale quell'oggetto la cui immagine speculare non è sovrapponibile all'oggetto originario, ad esempio la mano destra è del tutto speculare alla sinistra ma le due non sono sovrapponibili, dotata di chiralità è anche la molecola di DNA a doppia elica.

Come nella fase nematica i centri di massa delle particelle colesteriche non presentano ordine a lungo raggio mentre le orientazioni seguono il direttore nematico.

La peculiarità della fase colesterica risiede nel fatto che il direttore nematico locale $n(r)$ varia in modo regolare lungo una certa direzione. In altri termini un sistema colesterico è caratterizzato non solo dal direttore nematico, ma anche da un asse di torsione. Se si scomponga il sistema considerando piani perpendicolari all'asse di torsione, si può notare che le particelle situate su un dato piano sono mediamente orientate lungo un certo $n(r)$, in modo tale che $n(r)$ giace proprio sul piano considerato. Tuttavia passando da un piano all'altro $n(r)$ cambia, ruotando in modo periodico. Il periodo di tale rotazione, cioè la distanza misurata lungo l'asse di torsione tra due piani con lo stesso $n(r)$, è detto pitch oppure passo. Nella figura 2.1 è rappresentato un esempio di fase colesterica col suo passo di pitch. Per quanto appena detto la fase nematica può esser vista anche come una fase colesterica di passo infinito.

Le fasi colesteriche mostrano proprietà molto interessanti dal punto di vista ottico e termico infatti variando di pochissimo la temperatura è possibile ottenere colorazioni diverse ad alta risoluzione rendendoli degli ideali sensori termici come è possibile leggere nel lavoro di Maclachlan[62], il quale ha realizzato per la prima volta materiali dotati di questo tipo di proprietà attraverso cellulosa nanocristallina.

- **Fase Smettica:**

La fase smettica è caratterizzata dalla presenza oltre che di un'orientazione privilegiata delle particelle anche di un ordine lamellare, ovvero dalla presenza di piani fissi perpendicolari all'asse nematico. Sul piano nella quale sono disposte le particelle presentano un ordine a corto raggio. Esistono diverse tipologie di fasi smettiche, le due tipologie più comuni sono: la smettica A e la smettica C. Nella smettica A i piani sono ortogonali all'asse nematico mentre nella C sono obliqui rispetto ad esso. Nella figura 2.1 sono rappresentate rispettivamente queste due tipologie di fasi smettiche. E' possibile ottenere anche una fase smettica di tipo colesterico chiamata C*, in questo caso le particelle appartenenti ai differenti piani ruoteranno uniformemente intorno a un certo asse di torsione. Le particelle fra i diversi piani saranno più o meno sfasate mostrando complessivamente una rotazione spiraleggianti. Possiamo dire che se nella fase nematica il numero di gradi di libertà che non presentano ordine a lungo raggio è ridotto a tre in quella smettica solo due sono privi di ordinamento, precisamente quelli lungo i layer smettici.

- **Fase colonnare:**



Figura 2.2. la figura mostra un esempio di sistema in fase colonnare.

Nella fase colonnare le particelle si impacchettano analogamente al cristallo ovvero si dispongono sui vertici di un esagono perpendicolarmente all'asse nematico, inoltre come nel caso nematico le orientazioni delle particelle seguiranno la direzione dell'asse nematico.

Tuttavia viene perso quell'ordine che caratterizzava invece il caso smettico: infatti le particelle non seguono più l'ordine lamellare e perdono la correlazione parallela all'asse nematico. Ovvero il sistema è del tutto simile al caso puramente cristallino tralasciando la mancanza di ordine lamellare. Indicheremo la fase colonnare con la lettera C. Nella figura 2.2 è possibile osservare una tipologia di fase colonnare.

I cristalli liquidi si distinguono ulteriormente in termotropici e liotropici. Per i primi il parametro di controllo principale della transizione dallo stato isotropo a quello liquido cristallino è la temperatura, per i secondi sono tanto la concentrazione quanto la temperatura.

2.3 DNA e cristalli liquidi

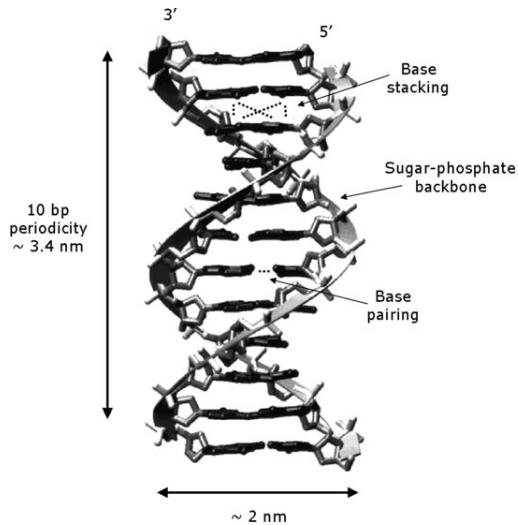


Figura 2.3. doppia catena di DNA nelle sue lunghezze caratteristiche

La catena polimerica del DNA, fondamentale per la codifica del codice genetico necessario alla sintesi delle proteine e dell'RNA, è composta da singoli monomeri chiamati nucleotidi composti a loro volta da tre componenti: il gruppo solfato, il desossiribosio e una base azotata. Questa base può essere di quattro tipologie: la adenina, citosina, guanina e timina (A,C,G,T). Lo zucchero e i gruppi solfato dei differenti nucleotidi alternativamente si legano l'uno all'altro attraverso legami covalenti e formano la ossatura della catena del DNA. La sequenza di nucleotidi codifica l'informazione genetica.

Naturalmente le catene del DNA non stanno da sole ma si legano tra di loro formando forme a doppia elica. L'interazione tra i nucleotidi appartenenti a due diverse catene è di solito piuttosto debole e permette alla doppia elica di legarsi o slegarsi durante il processo di replicazione delle cellule. Naturalmente i nucleotidi possono legarsi solo al loro complementare che nel caso della adenina è la timina mentre nel caso della citosina è la guanina. La conformazione più usuale del DNA a doppia elica è il B-DNA, nella quale le nucleobasi sono in media perpendicolari all'asse dell'elica. La periodicità della doppia elica è circa 10 coppie di basi che corrisponde a circa 3.4 nm mentre il diametro dell'elica è di circa 2 nm[13]. Nella figura 2.3 è rappresentata la doppia elica di DNA come essa è formata e quali sono le sue lunghezze caratteristiche.

Sono presenti due tipi di interazione tra i nucleotidi appartenenti a due diverse catene della doppia elica di DNA: l'accoppiamento delle basi (pairing) e l'impilamento delle basi (stacking). L'accoppiamento è dovuto a legami idrogeno. L'energia

libera coinvolta nell'accoppiamento è trascurabile se paragonata a quella dello stacking nelle coppie C-G e nelle coppie A-T. Questo suggerisce che il ruolo dell'accoppiamento sia solo quello di prevenire l'accoppiamento tra coppie non complementari di nucleotidi. Invece l'impilamento è un legame attrattivo non covalente tra nucleotidi adiacenti e serve a dare stabilità alla catena di DNA. Tuttavia la comprensione della vera natura delle forze di impilamento tra basi non è ancora stata raggiunta, attualmente l'effetto idrofobico viene considerata la spiegazione più plausibile.

I primi studi negli anni 1950-1960 hanno dimostrato la presenza di fasi liquido-cristalline in campioni formati da lunghe catene a doppia elica di DNA[14],[15]. Le prime tecniche sperimentali facevano uso ad esempio del taglio enzimatico del DNA per ottenere un insieme di doppie eliche di DNA dotate dello stesso numero di basi. Successivamente attraverso l'uso della microscopia ottica polarizzata e dello scattering a raggi X è stato possibile rilevare la presenza di due fasi liquido cristalline: una fase nematica chirale e una colonnare. Nella figura 2.4 è possibile osservare la struttura chirale del DNA e come essa viene osservata attraverso la microscopia ottica.

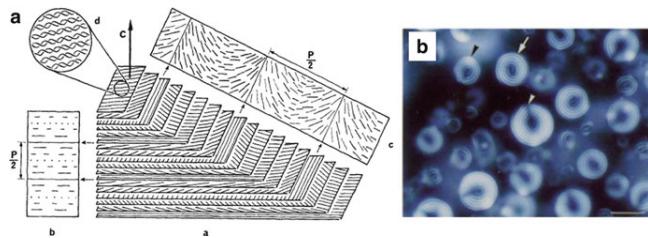


Figura 2.4. fase chirale nelle doppie eliche lunghe di DNA: (a) rappresentazione schematica della struttura della fase nematica chirale del DNA con periodicità $\frac{p}{2}$ (b) osservazione al microscopio polarizzato della fase nematica colesterica

La comparsa delle fasi nematiche nelle lunghe catene di DNA può essere spiegata tenendo conto della elevata lunghezza di persistenza delle doppie eliche di DNA, se infatti la singola catena di DNA è un oggetto estremamente flessibile con una lunghezza di persistenza inferiore ai due nanometri [16], l'accoppiamento delle due catene rende la macromolecola di DNA un oggetto estremamente rigido con una lunghezza di persistenza attorno ai 50 nanometri[17]. In questa situazione la doppia elica può essere idealizzata come una barra rigida. Secondo la teoria di Onsager[18] barre rigide manifestano l'ordine liquido cristallino a certi specifici valori di pressione e temperatura.

Si è verificato difatti come nel DNA, nonostante la polidispersità, la repulsione elettrostatica e la flessibilità, la frazione di volume necessaria per sviluppare la fase nematica è dell'ordine di quella prevista da Onsager[19].

In sistemi di cilindri duri, a valori sufficientemente alti di densità ci si aspetta tendenzialmente una transizione dalla fase nematica a quella smettica di tipo A [20], cioè che mostra la presenza di piani regolari perpendicolari all'asse nematico. Tuttavia come dimostrato da Livolant [21], nel DNA la fase smettica è sostituita da quella colonnare a causa della presenza di flessibilità[22] e polidispersità[23] del DNA.

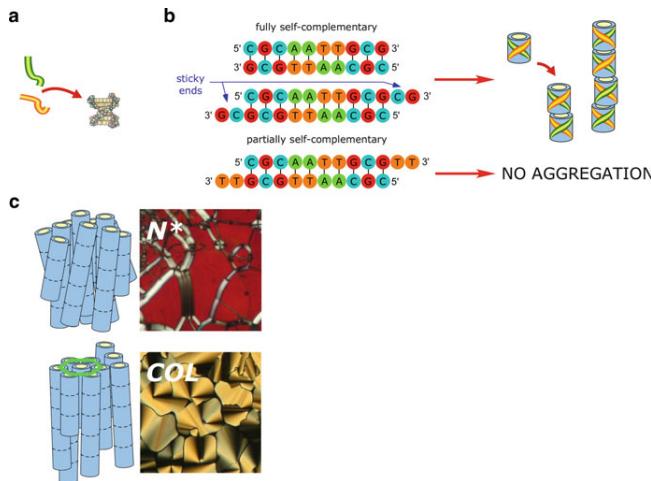


Figura 2.5. rappresentazione schematica della autoaggregazione di doppie eliche corte di DNA: (a) le singole catene si aggregano per formare una doppia elica corta (b) le doppie eliche con nucleotidi complementari si aggregano per formare lunghe catene (c) Le doppie eliche capaci di formare aggregati lineari mostrano la presenza di fasi liquido cristalline colesterica e colonnare

Secondo la teoria di Onsager e le simulazioni al computer sul comportamento di sferocilindri duri, in assenza di interazioni non è presente alcun ordine liquido cristallino per barre con $L/D < 4$, di conseguenza il DNA a doppia elica non dovrebbe mostrare la presenza di mesofasi a nessuna concentrazione se il numero di basi è minore di 24.

Un fatto sorprendente è che doppie eliche di DNA con 6-20 basi mostrano un ordine liquido cristallino[24]. Le fasi osservate in questi sistemi sono le stesse trovate precedentemente con lunghe catene di DNA (colonare e nematica chirale) e la formazione di queste è considerata una conseguenza delle interazioni di stacking.

Difatti attraverso questa interazione le singole barre di DNA formano legami reversibili tra di loro, tramite i quali si ottiene con l'impilamento la formazione di lunghe catene polimeriche che possono dar vita all'ordinamento liquido cristallino.

Ovvero quando le catene formate da questi legami idrofobici raggiungono un rapporto L/D e una concentrazione abbastanza elevata, la soluzione si ordina in una fase chirale mentre aumentando ulteriormente la concentrazione si raggiunge lo stato colonnare. La variazione di energia libera associata all'aggregazione di queste barre di DNA, come stimato dal diagramma di fase nDNA, $DG_{BS} \sim 4 - 6k_bT$, è simile a quella che ci si aspetta dall'impilamento tra le eliche [25]. Una rappresentazione di questo fenomeno è visibile in figura 2.5: attraverso l'autoassemblaggio le doppie catene formano doppie eliche di DNA, che impilandosi l'una sull'altra formano lunghe catene capaci di manifestare un ordine liquido cristallino.

Sempre questa proprietà del self-assembly che caratterizza la molecola di DNA determina la liotropicità del cristallo liquido del DNA. Come ogni composto autoaggregante con legami di tipo idrofobico anche nel DNA il rapporto tra esso e il solvente (cioè l'acqua) determina le possibili mesofasi del sistema, come avviene coi composti amfifilici[65] o i cromonici[55]. Qualitativamente si può dire che la fase del

sistema è determinata dalla lunghezza media della doppia catena di DNA aggregata, ma questa lunghezza media è inevitabilmente dipendente dalla temperatura e dalla concentrazione del solvente.

L'impilamento delle basi nucleotidiche si è scoperto essere coinvolto in diversi processi di autoaggregazione del DNA, promuovendo la formazione di complessi DNA-DNA o DNA-proteine in vivo [26] [27], guidando le interazioni fra doppie o triple eliche di DNA in soluzioni semi diluite [28], o infine determinando la geometria del DNA in cristalli oligonucleotidici [29] [30].

Siccome l'aggregazione di nDNA è dipendente fortemente dall'interazione di impilamento, è possibile perturbarla facilmente aggiungendo delle basi non accoppiate al termine di sequenze auto-complementari, ciò permette di sopprimere la formazione di fasi liquidocristalline di DNA [24]. Tuttavia se queste basi ulteriori sono preparate in modo tale da essere complementari le une alle altre allora è la fase liquido cristallina che si manifesta nuovamente. Di conseguenza lo studio delle fasi chirali e colonnari del DNA ha permesso di valutare direttamente la forza e la dipendenza dalla temperatura delle forze di accoppiamento[32].

In questo contesto risulta di grande importanza il lavoro proposto da De Michele[44] per spiegare la formazione di un ordine nematico in un sistema a doppie eliche corte. In questo lavoro la molecola viene modellizzata come una superficie di forma cilindrica rigida uniassiale caratterizzata da un certo rapporto di elongazione, alle estremità dei cilindri sono poste due patch attrattive che modellizzano il legame di stacking. Attraverso questo semplice modello è stato possibile dimostrare che il sistema nematizza anche per valori dell'elongazione di molto inferiori a quelli previsti nella teoria di Onsager. In un successivo lavoro di De Michele et al.[58] è stata ottenuta una buona stima delle forze che entrano in gioco tra coppie di DNA usando questa volta delle superquadriche invece che dei cilindri; attraverso questo lavoro è stato possibile ottenere valori dell'energia in accordo con i risultati di Nakata et al. [24].

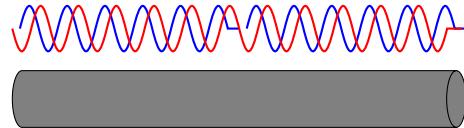
In un recente lavoro[3] è stato possibile realizzare delle strutture di DNA composite nella quale due barre di DNA a doppia elica di circa 16 nm e 48 coppie di basi sono legate le une alle altre da una singola catena di DNA non accoppiata. Questa struttura autoaggregante permette di formare fasi liquido-cristalline prima non riscontrabili come quella smettica A. La presenza di questa struttura è stata dimostrata sia attraverso gli esperimenti di scattering di raggi X a piccolo angolo, sia attraverso l'indagine computazionale con simulazioni Monte Carlo. Il modello usato in particolare è sostanzialmente analogo a quello usato nel precedente lavoro di De Michele[44] . E' stato quindi possibile sfruttare la differenza nella lunghezza di persistenza fra il DNA a doppia elica e la singola catena per trovare mesofasi non riscontrabili attraverso la singola barra a doppia elica.

2.4 Obiettivi

Questa tesi si prefigge l'obiettivo di studiare da un punto di vista teorico e computazionale particolari composti macromolecolari di DNA, focalizzando la nostra attenzione sulle fasi liquido-cristalline che questi composti possono manifestare a particolari valori di pressione e temperatura. L'approccio seguito sarà del tutto

analogo a quanto fatto in[3]; come nel precedente lavoro le nostre previsioni teoriche e numeriche verranno confrontate con i risultati sperimentali ottenuti presso Forschungszentrum di Julich dal gruppo del dott. E. Stiakakis.

I composti che studieremo saranno tre, dei primi due possediamo dei dati sperimentali completi con la quale confrontarci, nel terzo possediamo alcuni dati sperimentali non ancora completi.



I → *N* → *SmA* → *K*

Figura 2.6. Rappresentazione stilizzata della macromolecola di DNA sperimentale e sotto rappresentazione stilizzata del modello usato per simularne il comportamento. Infine sotto le figure sono indicate le fasi osservate sperimentalmente per questo tipo di macromolecola: *I* simboleggia la fase isotropa, *N* quella nematica, *SmA* quella smettica A e *K* quella cristallina.

La prima macromolecola chiamata 2-hairpin è composta da una doppia catena di DNA le cui estremità sono unite tra di loro in modo da evitare qualsiasi legame idrofobico tra le diverse catene. Questa molecola viene ottenuta prendendo una lunga catena di DNA capace di ripiegarsi su se stessa alle due estremità dove sono presenti due nucleotidi non accoppiati. Data l'elevata lunghezza di persistenza della doppia catena di DNA queste macromolecole possono essere modellizzate come dei cilindri duri. I valori del raggio usati infatti si basano sulle sperimentazioni di diametro effettuate da Van der maarel[33] e Ribenkov[34], tuttavia la presenza di repulsione elettrostatica rende tali risultati non definitivi e soprattutto li rende dipendenti al variare della concentrazione di monomeri nel sistema. La figura 2.7 rappresenta in maniera stilizzata la macromolecola, il modello utilizzato e le fasi riscontrate sperimentalmente. Per questo sistema sono state ottenute sperimentalmente quattro fasi: una prima fase isotropa, una fase liquido cristallina nematica (per pochi valori della densità), una smettica di tipo A ed infine una fase cristallina.

Nella seconda macromolecola chiamata 1 hairpin avremo sempre la stessa doppia elica di DNA, tuttavia in questo caso solo una delle estremità sarà ripiegata su se stessa mentre l'altra sarà libera di formare legami idrofobici. Questa molecola viene ottenuta prendendo una lunga catena di DNA capace di ripiegarsi su se stessa in un delle due estremità dove è presente un nucleotide non accoppiato. Il modello computazionale scelto è sostanzialmente analogo a quello precedente con l'unica differenza della presenza di una patch attrattiva reversibile a una delle estremità

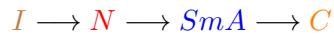
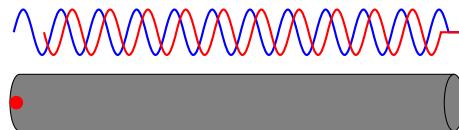


Figura 2.7. Rappresentazione stilizzata della macromolecola di DNA sperimentale e sotto rappresentazione stilizzata del modello usato per simularne il comportamento, il punto rosso indica la patch attrattiva reversibile. Sotto le figure infine sono indicate le fasi osservate sperimentalmente per questo tipo di macromolecola: I indica la fase isotropa, N quella nematica, SmA quella smettica A e C quella colonnare.

del cilindro. La figura 2.7 rappresenta in maniera stilizzata la macromolecola, il modello utilizzato e le fasi riscontrate sperimentalmente. Per questo sistema sono state ottenute sperimentalmente quattro fasi: una prima fase isotropa, una fase liquido cristallina nematica, una smettica di tipo A ed infine una fase colonnare. E' ragionevole aspettarsi, per alti valori della concentrazione, anche una fase cristallina.

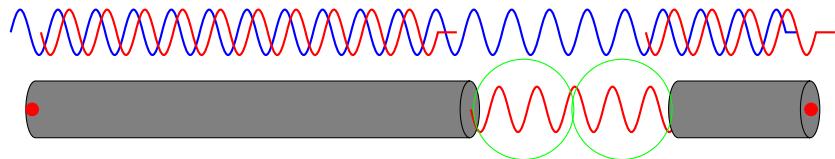


Figura 2.8. Rappresentazione stilizzata della macromolecola di DNA sperimentale e sotto rappresentazione stilizzata del modello usato per simularne il comportamento, i punti rossi indicano le patch attrattive reversibili il cerchio verde per la patch irreversibile. Sotto finite sono indicate le fasi osservate sperimentalmente per questo tipo di macromolecola: SmA simboleggia la fase smettica, K quella cristallina, $SmA-like$ quella simil-smettica e N la nematica.

Infine la terza macromolecola ben più complessa delle precedenti è molto simile a quella studiata in[3], ovvero due barre di doppie eliche di DNA. Nel caso attuato tuttavia le due barre legate tra di loro da una singola catena di DNA sono di lunghezza diversa, permane la possibilità di formare legami idrofobici all'altra estremità della catena. Differentemente dalla doppia catena di DNA la singola catena ha

una lunghezza di persistenza molto più bassa, questo fornisce alla macromolecola nel complesso una certa flessibilità nel punto dove è presente la singola catena permettendo al sistema di formare particolari fasi liquido-cristalline. La macromolecola viene ottenuta usando tre catene di DNA di lunghezza diversa, una di 48 basi una 20 e una data dalla somma dei due, queste tre molecole si accoppieranno formando due doppie eliche intervallate da una singola catena. Il modello teorico è composto da due barre di lunghezza differente, ognuna delle quali possiede una patch reversibile posta a una delle estremità e una altra patch irreversibile posta all'altra estremità. La patch irreversibile deve trovarsi sempre a una certa distanza minima rispetto all'altra patch irreversibile corrispondente all'altra barra di lunghezza diversa. Il modello è sostanzialmente analogo a quello studiato in [3] sebbene in questo caso una delle due barre sia più corta dell'altra. La figura 2.7 rappresenta in maniera stilizzata la macromolecola, il modello utilizzato e le fasi riscontrate sperimentalmente. Le fasi rilevate sperimentalmente sono: isotropa, nematica (ma a temperatura di 20 C, a 4 C invece ottengo la isotropa), una fase non ben compresa chiamata smectic-like, una fase smettica e una cristallina. E' interessante notare come dal punto di vista sperimentale si osservi la presenza di una fase non ben chiarita e che è stata chiamata smectic-like per semplicità. In questa fase si osserva la presenza di picchi di Bragg non conferma la presenza di una fase lamellare. Inoltre bisogna sottolineare come la fase nematica si osservi solo a valori di temperatura di 20 C, mentre a 4 C la fase risulta essere isotropa. Questo effetto rientrante è piuttosto insolito, tendenzialmente diminuendo la temperatura si aumenta sempre l'ordinamento.

Questi tre modelli sono stati studiati con simulazioni Monte Carlo a pressione costante attraverso cui è stato possibile ottenere delle equazioni di stato da confrontare con gli esperimenti. Per fare ciò è stato necessario implementare un algoritmo Monte Carlo NPT per i tre differenti modelli con tutti gli accorgimenti del caso: liste di celle, mosse rototraslazionali e di volume etc.. In particolare è stato necessario implementare un algoritmo per controllare la sovrapposizione di cilindri. Partendo da quello proposto da Ibarra[40] si è provveduto a implementare un nuovo algoritmo innovativo e molto più veloce che verrà presto illustrato in un articolo in preparazione[67].

Una volta ottenute le equazioni di stato si è provveduto a studiare eventuali effetti di taglia finita o a modificare leggermente il modello (in particolare il raggio) qualora i risultati ottenuti si sono rivelati lontani dai risultati dell'esperimento.

In certi casi si sono ottenuti due stati liquido cristallini diversi per identici valori di pressione e temperatura, di questi uno dei due dovrà essere metastabile. Per capire quale dei due lo è si è provveduto a misurare tramite integrazione termodinamica la differenza nelle energie libere di Gibbs tra i due modelli e conseguentemente anche quella di Helmholtz.

Capitolo 3

Teoria delle trasizioni di fase liquido cristalline

Le transizioni di fase liquido cristalline sono state in assoluto il primo esempio di transizione di fase puramente entropiche. L'acquisizione di un ordine orientazionale dalle particelle farebbe presupporre una diminuzione di entropia e di conseguenza un aumento dell'energia libera di Helmholtz, ciò renderebbe la fase instabile in assenza di una diminuzione di energia, infatti:

$$F = U - TS \quad (3.1)$$

Tuttavia Onsager nei suoi pionieristici lavori[18] comprese la possibilità di una transizione di fase puramente entropica ovvero egli considerò due contributi dell'entropia uno puramente traslazionale e l'altro puramente orientazionale. Quando le particelle si allineano in una fase nematica la parte orientazionale dell'entropia effettivamente diminuisce ma ad aumentare è quella traslazionale nel momento in cui aumenta il volume disponibile alle particelle per muoversi. Quando il guadagno nella parte traslazionale diventa maggiore della perdite rotazionali l'entropia totale aumenta e di conseguenza la fase nematica diventa più stabile di quella isotropa completamente disordinata.

E' da notare anche il fatto che la teoria di Onsager della transizione di fase isotropico-nematica è stata probabilmente la prima teoria a usare la teoria del funzionale densità per risolvere problemi fisici.

A seguito della pubblicazione di Onsager le fasi liquido cristalline sono state successivamente studiate numericamente negli anni 50 e primi anni 60 nel tentativo di individuare le previsioni di Onsager. A studiare l'argomento fu soprattutto W. Wood[53], sia attraverso il metodo Monte Carlo e l'algoritmo di Metropolis sia attraverso la dinamica molecolare. A seguito di questi studi fu possibile individuare numericamente l'esistenza della fase nematica stabile, dando la prova dell'esistenza di questo tipo di transizioni di fase.

Anche se la transizione di fase isotropico-nematica è oramai del tutto compresa e accettata rimangono ancora diverse domande aperte riguardo la transizione nematiko smettica. Infatti ancora oggi non è stato compreso se questa transizione di fase può essere trattata come transizione di fase del primo o del secondo ordine in quanto per diversi valori dell'elongazione il comportamento differisce tanto da darci un com-

portamento quasi continuo. Essa non può quindi essere trattata come una semplice transizione di fase del primo o del secondo ordine. Inoltre non è chiaro nel caso in cui si comportasse come una transizione del secondo ordine a quale classe di universalità essa debba appartenere. A spiegare questo comportamento inusuale sembrerebbe essere l'accoppiamento (dipendente dalla elongazione) tra diversi parametri d'ordine appartenenti a gradi di libertà orientazionali o traslazionali[50],[51].

3.1 Parametro d'ordine nematico

Per poter definire un qualsiasi tipo di fase o di transizione di fase è necessario ovviamente definire un parametro d'ordine attraverso cui è possibile classificare il sistema. Nel nostro caso siamo interessati a un parametro che ci permetta di distinguere la transizione dal caso isotropo a quello nematico; inevitabilmente esso andrà cercato nella orientazione delle varie particelle e non coinvolgerà invece i centri di massa.

Come prima cosa è necessario cercare di capire come calcolare l'asse nematico per il nostro sistema e dedurre una maniera generale per ricavarlo; l'asse nematico non è niente altro che la direzione lungo il quale si dispongono le orientazioni delle varie particelle nella fase nematica o di superiore ordinamento (smettico, cristallina, colonnare) per poterlo dedurre è necessario in primo luogo definire il tensore d'ordine nematico:

$$Q_{\alpha,\beta} = \left\langle \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{i=N} (u_{i,\alpha} u_{i,\beta} - \frac{1}{3} \delta_{\alpha,\beta}) \right\rangle \quad (3.2)$$

dove l'indice i indica le diverse particelle mentre gli indici α e β indicano le componenti che stiamo considerando. Questo tensore è simmetrico, di conseguenza diagonalizzabile, e di traccia nulla. In quanto tensore di secondo grado simmetrico e a traccia nulla esso sarà dotato di 5 parametri liberi, siccome è diagonalizzabile possiamo facilmente porci in un sistema di riferimento nella quale esso è ortogonale ottenendo:

$$Q = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2}(x+y) & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{2}(x-y) & 0 \\ 0 & 0 & x \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

dove a causa della condizione di traccia nulla i tre autovalori sono stati scritti come combinazione lineare di due parametri x e y . Q può quindi essere riscritto in un sistema di riferimento arbitrario in funzione di questi parametri e degli autovettori corrispondenti come:

$$Q_{\alpha,\beta} = \frac{3}{2}x(n_\alpha n_\beta - \frac{1}{3}\delta_{\alpha,\beta}) - \frac{1}{2}y[m_\alpha m_\beta - (n \times m)_\alpha (n \times m)_\beta] \quad (3.4)$$

dove n , m e $n \times m$ sono gli autovettori corrispondenti agli autovalori x , $\frac{-1}{2}(x+y)$, $\frac{-1}{2}(x-y)$. se x e y sono entrambi diversi da 0 ci si trova in presenza del caso nematico biassiale, mentre nel caso uniassiale y dovrà essere pari a 0. Nel caso uniassiale avremo due autovalori coincidenti corrispondenti all'autospazio del

piano ortogonale al direttore nematico il quale può essere identificato invece con l'autovettore dell'autovalore x.

Possiamo quindi riscrivere nel caso uniaxiale e nel sistema di riferimento concorde con l'asse nematico:

$$Q = S \begin{pmatrix} -\frac{1}{3} & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{3} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{2}{3} \end{pmatrix} \quad (3.5)$$

Per dedurre l'espressione di S è necessario scrivere in coordinate polari l'orientazione di ogni particella, ovvero:

$$\begin{cases} u_x = \sin \theta \cos \phi \\ u_y = \sin \theta \sin \phi \\ u_z = \cos \theta \end{cases} \quad (3.6)$$

L'espressione esplicita delle componenti del tensore possono essere dedotte ricordando di effettuare la media sulle orientazioni $\langle \cdot \rangle = f(u) d\theta d\phi$ dove $f(u)$ è la distribuzione delle orientazioni normalizzata a 1.

Siccome la matrice è simmetrica possiamo considerare solo sei componenti del tensore $Q_{\alpha,\beta}$ inoltre per semplicità ci porremo nel sistema di riferimento concorde all'asse nematico e di conseguenza potremo considerare solo le componenti diagonali:

$$\begin{cases} Q_{x,x} = \frac{1}{2} \langle \sin^2 \theta \rangle - \frac{1}{3} = -\frac{1}{3}S \\ Q_{y,y} = \frac{1}{2} \langle \sin^2 \theta \rangle - \frac{1}{3} = -\frac{1}{3}S \\ Q_{z,z} = \langle \cos^2 \theta \rangle - \frac{1}{3} = \frac{2}{3}S \end{cases} \quad (3.7)$$

Da cui è possibile dedurre il valore di S che identificheremo come il parametro d'ordine nematico del sistema:

$$S = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \frac{1}{2} (3 \cos^2 \theta - 1) f(\theta) \sin \theta d\theta d\phi = \langle P_2(\cos \theta) \rangle \quad (3.8)$$

dove $P_2(\cos \theta)$ è il polinomio di Legrende di ordine due in $\cos \theta$.

S è il parametro d'ordine che stavamo cercando infatti nel caso isotropo di distribuzione uniforme $f(u) = \frac{1}{4\pi}$ esso assume valore 0, differentemente in caso di perfetto allineamento avremo che $f(u)$ sarà una funzione gaussiana fortemente piccata lungo la direzione angolare corrispondente all'asse nematico e S assumerà valore pari a 1.

Ricapitolando per calcolare le quantità di interesse nella fase nematica è sufficiente calcolare l'autovettore corrispondente all'autovalore massimo del tensore d'ordine nematico per ottenere il direttore nematico. Mentre l'autovalore massimo sarà proprio il parametro d'ordine nematico.

3.2 Parametro d'Ordine Smettico

Nel caso smettico il parametro d'ordine è definito come la trasformata di Fourier della densità di particelle lungo la direzione dell'asse nematico. Questo parametro è simile a quello che si definisce con la cristallizzazione e lo stato solido solo che è

ridotto ad una dimensione, infatti in letteratura la transizione nematico-smettica viene chiamata anche transizione lamellare o cristallina unidimensionale.

$$\rho(z) = \rho_0 + (\psi e^{-iqn.r} + \psi^* e^{iqn.r}) \quad (3.9)$$

Per calcolarlo nella pratica quindi ci basta fare un fitting rispetto alla seguente funzione e rispetto ai parametri $\langle \tau \rangle$ e d :

$$\rho(z)/\rho_{tot} = 1 + \langle \tau \rangle \cos(2\pi \frac{z}{d}) \quad (3.10)$$

dove $\rho(z)$ si intende la densità di particelle lungo la componente zeta. d sarà la distanza tra i piani e $\langle \tau \rangle$ sarà proprio il parametro d'ordine che cerchiamo che coincide con la prima componente della trasformata di Fourier.

3.3 funzione di distribuzione a coppie

Un modo altrettanto efficace per distinguere le varie fasi del sistema in esame consiste nel calcolo della funzione di distribuzione a coppie dello stato. La funzione definisce in maniera univoca la probabilità di trovare una particella ad una certa posizione (x,y,z) rispetto ad una altra particella a caso del nostro sistema.

La sua definizione matematica formale è la seguente:

$$g(r) = \frac{1}{\rho N} \left\langle \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i} \delta(r - r_i + r_j) \right\rangle \quad (3.11)$$

dove ρ è la densità del sistema, N il numero di particelle totali e r_i la posizione della particella i -esima.

Si può comprendere appieno il suo significato e il motivo da cui deriva la sua forma funzionale attraverso alcuni semplici argomenti di meccanica statistica.

Supponiamo di trovarci nell'ensemble canonico, la probabilità di trovare una particella qualsiasi in una posizione R sarà:

$$\rho^{(1)}(R) = \frac{N}{Z} \int e^{-\beta U(r_1=R, \dots, r_N)} dr_2..dr_N \quad (3.12)$$

Supponendo di avere infatti un potenziale a coppie che non privilegia una particella rispetto ad una altra avremo che la probabilità di trovare una singola particella sarà data dalla (3.11) e aggiungendo il termine N ovvero sommando un insieme di probabilità del tutto equivalenti avremo la probabilità totale che una qualsiasi particella si trovi in quella posizione.

Attraverso ragionamenti del tutto analoghi è possibile dedurre la probabilità di avere due particelle di cui una nella posizione R_1 e l'altra nella posizione R_2 , ovvero integrando sui gradi di libertà rimanenti e contando il numero di coppie possibili:

$$\rho^{(2)}(R_1; R_2) = \frac{N(N-1)}{Z} \int e^{-\beta U(r_1=R_1, r_2=R_2, \dots, r_N)} dr_3..dr_N \quad (3.13)$$

ora sfruttando la definizione di probabilità condizionata è possibile dedurre la probabilità di avere una particella in R_2 sapendo che l'altra è presente in R_1 o di

avere una particella in R_1 sapendo che l'altra è posizionata in R_2 che in altri termini è proprio la definizione di funzione di distribuzione a coppie che abbiamo dato:

$$g(R_1; R_2) = \frac{\rho^{(2)}(R_1; R_2)}{\rho^{(1)}(R_1)\rho^{(1)}(R_2)} \quad (3.14)$$

Ora ci basterà porre $r + R_1 = R_2$ e sfruttare l'omogeneità spaziale delle particelle $\rho^{(1)}(R_1) = \rho^{(1)}(R_2) = \rho = \frac{N}{V}$ per ottenere:

$$g(r) = \frac{\rho^{(2)}(r)}{\rho^2} \quad (3.15)$$

da cui possiamo dedurre dopo alcuni semplici passaggi:

$$g(r) = \frac{1}{\rho\rho} \frac{1}{Z} \int e^{-\beta U(r_1, r_2=r_1+r, \dots, r_n)} dr_1 dr_3 \dots dr_n = = \frac{1}{\rho\rho} \frac{1}{Z} \int \sum_i \sum_{j \neq i} \delta(-r_j + r + r_i) e^{-\beta U(r)} d^N r \quad (3.16)$$

ovvero otteniamo la forma (3.11).

3.3.1 connessione con la teoria dello scattering

E' molto importante far notare la connessione tra la funzione di distribuzione a coppie e la teoria dello scattering, questo infatti costituisce uno dei più importanti legami tra teoria e risultati sperimentali.

Supponiamo di avere un campione composto da particelle puntiformi, di irridarlo con un fascio di onde luminose e che la interazione tra le particelle e i fotoni sia di tipo elastico. Naturalmente i fotoni diffonderanno sfericamente colpendo le particelle, successivamente esse interferiranno tra loro. L'intensità dell'onda scatterata totale sarà data quindi dalla somma di tutti questi differenti contributi:

$$\langle I(\mathbf{R}) \rangle = \left(\frac{\omega_o}{c} \right)^4 \frac{I_o}{R^2} \alpha_s^2 \left\langle \sum_j \sum_i e^{i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i)} \right\rangle \quad (3.17)$$

Dove I_o è l'intensità del fascio dalla sorgente ω_o la frequenza luminosa, c la velocità della luce, \mathbf{R} il raggio e α_s un prefattore dipendente dalla differenza di indice di rifrazione tra le particelle e il mezzo e dalla concentrazione. Da cui definisco il fattore di struttura in questo modo:

$$S(\mathbf{q}) = \frac{1}{N^2} \left\langle \sum_j \sum_i e^{i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i)} \right\rangle \quad (3.18)$$

Ora è facile vedere conoscendo la trasformata di Fourier della delta di Dirac il legame tra funzione di distribuzione a coppie (3.11) e il fattore di struttura:

$$S(\mathbf{q}) = 1 + \frac{1}{N} \left\langle \sum_{i \neq j} e^{-i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j)} \right\rangle = 1 + \rho \int g(r) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}} d^N r \quad (3.19)$$

Sperimentalmente quella che si misura non è mai la funzione di distribuzione a coppie bensì il fattore di struttura, attraverso la trasformata di Fourier è possibile quindi capire se vi è una giusta corrispondenza tra i risultati ottenuti tramite tecniche di scattering e le previsioni teoriche ottenute tramite simulazioni.

3.4 teoria di Onsager

Supponiamo di avere un sistema composto da N particelle caratterizzate da una posizione r_i e da una orientazione u_i . Partendo dal limite diluito per il nostro sistema di particelle allungate e usando l'espansione del viriale al secondo ordine avremo:

$$F^* = \frac{\beta F}{N} = \ln(\Lambda^3 \rho) - 1 - S_{or} + B_2 \rho + O(\rho^2) \quad (3.20)$$

dove β è l'inverso del prodotto tra la costante di Boltzmann e la temperatura, Λ è la lunghezza d'onda di De Broglie, ρ è la densità di particelle; S_{or} è la entropia orientazionale del sistema la quale è legata a $f(\theta)$ la distribuzione angolare delle particelle attraverso questa formula:

$$S_{or} = - \int f(\theta) \ln[4\pi f(\theta)] d\Omega \quad (3.21)$$

B_2 è il coefficiente del viriale secondo il quale tiene conto delle correlazioni a coppie delle particelle e può essere scritto attraverso la formula di Mayer:

$$B_2 = \frac{1}{V} \int dr_1 \int dr_2 \int d\Omega_1 \int d\Omega_2 f(\theta_1) f(\theta_2) \Phi_{1,2} \quad (3.22)$$

Dove la funzione di Mayer è definita come:

$$\Phi_{1,2} = e^{-\frac{u_{1,2}}{k_b T}} - 1 \quad (3.23)$$

Nel caso di un potenziale del tipo sfere dure (cilindri duri nel nostro caso) la energia potenziale $u_{1,2}$ assumerà valore 0 quando le particelle non si toccano e ∞ quando si toccano, conseguentemente la funzione di Mayer assumerà valori -1 nel caso di sovrapposizione o 0 altrimenti. Possiamo facilmente dedurre da questa relazione che il coefficiente del viriale secondo B_2 è la metà del volume escluso mediato su tutte le orientazioni, infatti il volume escluso di due particelle a orientazioni fissate è definito come:

$$v_{exc}(\theta_1, \theta_2) = -\frac{1}{V} \int \Phi_{1,2}(r_1, r_2, \theta_1, \theta_2) dr_1 dr_2 \quad (3.24)$$

Per particelle lunghe, dove gli effetti di bordo possono essere negati il volume escluso tra le due formanti un angolo γ tra di loro è stato stimato da Onsager come:

$$v_{exc}(\gamma) = 2L^2 D |\sin \gamma| \quad (3.25)$$

Dove L e D sono rispettivamente la lunghezza e il diametro della particella.

Sicché il coefficiente del viriale secondo può essere scritto come:

$$B_2 = \frac{1}{2} \int v_{exc}(\theta_1, \theta_2) f(\theta_1) f(\theta_2) d\Omega_1 d\Omega_2 \quad (3.26)$$

o usando la approssimazione di Onsager:

$$B_2 = \int L^2 D f(\theta_1) f(\theta_2) |\sin \gamma| d\Omega_1 d\Omega_2 \quad (3.27)$$

Da cui la energia libera totale sarà:

$$F^* = \ln[\Lambda^3 \rho] - 1 + \int f(\theta) \ln[4\pi f(\theta)] d\Omega + \int L^2 D \rho f(\theta_1) f(\theta_2) \sin \gamma d\Omega_1 d\Omega_2 \quad (3.28)$$

Ora dobbiamo trovare la distribuzione dell'orientazione angolare $f(\theta)$, possiamo farlo imponendo la normalizzazione della funzione di distribuzione $\int f(\theta) d\Omega = 1$ e usando i moltiplicatori di Lagrange per trovare il minimo della energia libera con il vincolo sulla distribuzione:

$$\frac{\delta}{\delta f}(F^*[f]) = \mu \quad (3.29)$$

dove μ è il moltiplicatore di Lagrange. Dopo aver trovato la derivata deduciamo che:

$$\ln[4\pi f(\theta)] = \mu - 2\rho L^2 D \int d\Omega f(\theta) \sin(\gamma) = \mu - \frac{8}{\pi} \phi X_0 \int d\Omega f(\theta) \sin(\gamma) \quad (3.30)$$

Dove abbiamo definito $X_0 = L/D$ come l'elongazione e $\phi = \rho L \frac{\pi D^2}{4}$ come la packing fraction.

Ora possiamo avere sempre un contributo isotropo corrispondente a $f(\theta) = \frac{1}{4\pi}$, nel caso della fase isotropa avremo:

$$\begin{cases} S_{or} = 0 \\ B_{or} = \rho \frac{B_2}{\phi} = 1 \end{cases} \quad (3.31)$$

L'energia libera assumerà la forma:

$$F^* = \ln[\Lambda^3 \rho] - 1 + \rho L \frac{\pi D^2}{4} \quad (3.32)$$

La quale fornisce l'espressione del potenziale chimico in eccesso come:

$$\beta \mu^{exc} = 2\rho L \frac{\pi D^2}{4} \quad (3.33)$$

ora possiamo ottenere lo stesso risultato sostituendo la distribuzione $f(\theta) = \frac{1}{4\pi}$ nel sistema (2.12)

Tuttavia ad alte concentrazioni il sistema ammetterà anche una altra soluzione per la energia libera attraverso i moltiplicatori di Lagrange diversa da quella isotropa.

Onsager la trova scegliendo una funzione di prova dipendente da un parametro e risolvendo l'equazione:

$$\frac{\delta F}{\delta f} = 0 \quad (3.34)$$

dove la funzione di prova $f(\vartheta)$ è definita come:

$$f_O(\vartheta) = \frac{\alpha}{4\pi \sinh(\alpha)} \cosh(\alpha \cos(\vartheta)) \quad (3.35)$$

denotando z_O come l'asse nematico e $\vartheta = \cos^{-1}(z_O\theta)$
sapendo che:

$$\int f_O(\vartheta) d\vartheta = 1 \quad (3.36)$$

avremo che:

$$\frac{\partial F^*}{\partial \alpha} = 0 \quad (3.37)$$

Onsager sceglie questa funzione sfruttando la simmetria del sistema di barre rigide, infatti:

$$\begin{cases} f(\theta) \equiv f(\vartheta) & \text{con } \vartheta = \cos^{-1}(z_O\theta) \\ f(\vartheta) = f(\vartheta - \pi) \end{cases} \quad (3.38)$$

Con questa nuova soluzione otteniamo i seguenti valori dell'entropia di orientazione e del parametro del viriale secondo:

$$\begin{cases} S_{or} > 0 \\ B_2 < 1 \end{cases} \quad (3.39)$$

Con questa funzione di prova il parametro d'ordine nematico può essere scritto come:

$$S(\alpha) = \langle P_2(\cos \vartheta) \rangle = 2\pi \int_0^\pi P_2(\cos \vartheta) f_O(\vartheta) d\vartheta = 1 + \frac{3}{\alpha^3} - 3 \frac{\cosh \alpha}{\alpha} \quad (3.40)$$

Possiamo vedere facilmente che quando $\alpha \rightarrow 0$ $f_O(\theta) \rightarrow \frac{1}{4}$ e che allo stesso tempo $S \rightarrow 0$, al contrario se $\alpha \rightarrow \infty$ $S \rightarrow 1$ avremo un ordine molto maggiore.

L'energia libera nella fase nematica ha la seguente forma:

$$F^* = \ln[\Lambda^3 \rho] + f_1(\alpha) + 2X_O \phi f_2(\alpha) \quad (3.41)$$

Dove $f_1(\alpha)$ e $f_2(\alpha)$ possono essere ottenute dall'espressione (3.26) integrando le funzioni di prova rispetto all'angolo e scegliendo la funzione data dalla previsione di Onsager (3.33).

In fase nematica è possibile approssimare la funzione di Onsager con una gaussiana del tipo:

$$\begin{cases} f_O(\theta) = \frac{\alpha}{4\pi} e^{-\alpha \frac{\theta^2}{2}} & 0 < \theta < \frac{\pi}{2} \\ f_O(\theta) = \frac{\alpha}{4\pi} e^{-\alpha \frac{(\pi-\theta)^2}{2}} & \frac{\pi}{2} < \theta < \pi \end{cases} \quad (3.42)$$

che è normalizzata a parte termini trascurabili per $\alpha \rightarrow \infty$:

$$2\pi \int \sin(\theta) f_O(\theta) d\theta = 1 - \frac{1}{3\alpha} \quad (3.43)$$

La coesistenza tra due fasi è determinata imponendo la condizione di egualianza tra i potenziali chimici e la pressione tra le due fasi, che è legata alle energie libere nel seguente modo:

$$\begin{cases} \beta\mu = F^* + \rho\left(\frac{\partial F^*}{\partial\rho}\right) \\ \beta P = \rho^2\left(\frac{\partial F^*}{\partial\rho}\right) \end{cases} \quad (3.44)$$

Nel limite $L/D \rightarrow \infty$ la teoria di Onsager ci da risultati esatti. Tuttavia, dato che la teoria di Onsager non tiene conto dei coefficienti del viriale superiori al secondo, ci si aspetta che la teoria funzioni soltanto per basse concentrazioni e per particelle abbastanza allungate. E' stato suggerito che la teoria produca risultati quantitativamente corretti quando $L/D > 100$, sebbene è possibile aspettarsi risultati qualitativamente affidabili per particelle più piccole $L/D \sim 20$.

E' possibile calcolare esplicitamente i valori della energia libera e delle concentrazioni in coesistenza per farlo dobbiamo come prima cosa minimizzare la funzione:

$$\frac{dF^*}{d\alpha} = \frac{d(\ln(\Lambda^3\rho) - 1 - S_{or}(\alpha) + B_2(\alpha)\rho)}{d\alpha} \quad (3.45)$$

dove $S_{or}(\alpha)$ e $B_2(\alpha)$ sono ottenute rispettivamente tramite le espressioni (3.21) e (3.27) usando la approssimazione gaussiana alla funzione di Onsager.

E' possibile riscrivere S_{or} e B_2 attraverso opportune manipolazioni come:

$$S_{or} \simeq 1 - \ln \alpha \quad (3.46)$$

$$B_2 \simeq A\alpha^{-\frac{1}{2}} \quad (3.47)$$

dove A è una costante, da cui è possibile dedurre la seguente relazione per la minimizzazione:

$$\frac{1}{\alpha} - \frac{1}{2}A\rho\alpha^{-\frac{3}{2}} = 0 \quad (3.48)$$

Dalla quale possiamo dedurre la forma di α e scrivere:

$$S_{or} \simeq \ln\left(\frac{(A\rho)^2}{4} - 1\right) \quad (3.49)$$

$$B_2 \simeq \frac{2}{\rho} \quad (3.50)$$

definiamo a questo punto la concentrazione come:

$$c_n = \rho \frac{4}{\pi L^2 D} = \frac{\rho}{b} \quad (3.51)$$

E riscriviamo la energia libera di Helmholtz:

$$F = k_b T \left(-N - N \ln(b) + N \ln\left(b \frac{N}{V}\right) + N\sigma + Bb \frac{N^2}{V} \right) \quad (3.52)$$

calcoliamo la pressione e il potenziale chimico μ come:

$$P = k_b T \frac{c}{b} (1 + Bc) \quad (3.53)$$

$$\mu = k_b T \left(\ln \frac{c}{b} + \sigma + 2Bc \right) \quad (3.54)$$

Dove c sarà un parametro che dipenderà di volta in volta dalla fase studiata

A questo punto possiamo sfruttare le relazioni di coesistenza uguagliando fra loro i potenziali chimici e le pressioni ottenute nelle diverse fasi, otterremo come soluzioni possibili per il regime di coesistenza le seguenti concentrazioni:

$$\begin{cases} c_{iso,1} = 0.983 \\ c_{nem,1} = 0.65 \\ \alpha_1 = 0.538 \end{cases} \quad (3.55)$$

e:

$$\begin{cases} c_{iso,2} = 3.45 \\ c_{nem,2} = 5.12 \\ \alpha_2 = 33.4 \end{cases} \quad (3.56)$$

Tuttavia è necessario scartare la prima soluzione per due ragioni: primo perché la fase isotropa ha sempre concentrazioni minori e mai maggiori di quella nematica e in secondo luogo perché il valore di α ottenuto è troppo basso per essere in regime nematico. Il secondo risultato ottenuto invece può considerarsi corretto.

Questo risultato è stato ottenuto sfruttando l'approssimazione gaussiana della funzione di Onsager, usando direttamente la funzione suggerita da Onsager[18] otterremmo:

$$\begin{cases} c_{iso,2} = 3.34 \\ c_{nem,2} = 4.49 \\ \alpha_2 = 18.58 \end{cases} \quad (3.57)$$

Un approccio ancora più rigoroso consiste nel non fare alcun tipo di assunzione sulla funzione $f(\theta)$ usando quindi direttamente l'espressione (3.28), ciò è stato fatto nei lavori di Kayser e Raveché[63], i quali hanno dimostrato l'esistenza di una fase nematica a concentrazioni abbastanza alte, e poi successivamente Lekkerkerker et al.[64] hanno calcolato esplicitamente le concentrazioni di coesistenza, ottenendo i seguenti valori:

$$\begin{cases} c_{iso,2} = 3.29 \\ c_{nem,2} = 4.19 \\ \alpha_2 = 22.36 \end{cases} \quad (3.58)$$

Vediamo che i risultati sono vicini a quelli ottenuti con l'approssimazione gaussiana della funzione di Onsager e ancora di più con la funzione di Onsager stessa. Possiamo quindi dire che le due soluzioni danno risultati semi-quantitativamente corretti.

3.5 Sistemi autoassemblanti

La capacità dei sistemi biologici di autoassemblarsi attraverso legami reversibili ha indotto i ricercatori a cercare di formulare una teoria che tenesse conto di questo fenomeno.

La teoria di Wertheim[43] è probabilmente la più famosa di esse, come dimostrato in diversi lavori[36] ha un buon comportamento per densità relativamente basse ($\rho < 0.1$) e in presenza di particelle capaci di formare lunghi polimeri con patch attrattive poste alle estremità. Ulteriori lavori hanno dimostrato il buon accordo della teoria anche in presenza di siti multifunzionali[38][39].

L'energia libera viene suddivisa in una parte hard-body del tutto identica a quella di Onsager più una parte per la formazione di siti attrattivi. I presupposti per la formazione di legami sono sostanzialmente due: che ogni sito può essere legato al massimo una volta e che due particelle non possono legarsi assieme con entrambi i siti.

La energia libera viene quindi scritta come:

$$\frac{\beta F^{tot}}{V} = \frac{\beta F^{hs}}{V} + \frac{\beta F^{bond}}{V} \quad (3.59)$$

dove:

$$\frac{\beta F^{hs}}{V} = \rho[\ln \rho - 1] + \rho \frac{4\phi - 3\phi^2}{(1-\phi)^2} \quad (3.60)$$

$$\frac{\beta F^{bond}}{V} = \rho(2 \ln X - X + 1) \quad (3.61)$$

Dove abbiamo definito con X la frazione di siti non accoppiati e con ϕ la packing fraction. Il numero di catene di lunghezza l sarà dato da:

$$\nu(l) = X^2(1-X)^{l-1}\rho \quad (3.62)$$

la frazione di siti non occupati può essere dedotta in una forma di equazione di equilibrio chimico del tipo:

$$\frac{-X+1}{X^2} = 2\phi\Delta \quad (3.63)$$

E' possibile quindi definire la teoria di Wertheim come una teoria nella quale il legame si comporta come una reazione chimica che rispetta una forma di master equation tra due siti non reagenti con formano coppie di legame e dove la quantità 2Δ gioca il ruolo di una costante di equilibrio. La costante 2Δ è legata all'integrale della funzione di correlazione di coppia e può essere calcolata in approssimazione lineare in alcuni semplici modelli come quello di Kern-Frenkel.

D'altra parte la teoria può essere vista come una teoria di campo medio di associazione di catene con $\ln 2\Delta$ definita come energia libera per un singolo legame. Infatti si può dedurre una relazione che lega il contributo alla entropia di singolo legame con $\ln 2\Delta$ nel particolare limite di bassa packing fraction e volume. In ogni caso l'energia libera può essere scritta come differenza tra l'energia libera delle

catene (traslazionale e di formazione del contributo) e la energia libera del gas libero di monomeri:

$$\frac{\beta F^{bond}}{V} = \sum_{l=0}^{\infty} \nu(l)[\ln \nu(l) - 1 - (l-1)\ln 2\Delta] - \rho(\ln \rho - 1) \quad (3.64)$$

Attraverso questa equazione è possibile costruire una teoria sulla transizione di fase nematico-isotropa che tenga conto del comportamento autoassemblante. Ciò è stato fatto nel seguente lavoro di De Michele et al.[43] attraverso delle assunzioni appropriate sulla forma del volume escluso e sulla distribuzione delle catene $\nu(l)$

3.6 Teoria di Landau sulla transizione nematico-smettica

La piena comprensione della transizione di fase smettico nematica resta una problematica ancora aperta e di difficile risoluzione. Sebbene non sia stata sviluppata una teoria analoga a quella di Onsager tuttavia è presente una teoria di Landau, quindi puramente fenomenologica, capace in parte di spiegare il fenomeno. Tuttora resta un problema aperto capire appieno se questa transizione sia del primo o del secondo ordine, essa secondo la teoria di Landau è prevista essere del secondo ordine ma la presenza di fluttuazioni nell'asse nematico porta la transizione ad essere nei fatti del primo ordine. Una competizione tra i due parametri d'ordine smettico e nematico induce questo strano comportamento. Numerose analogie possono essere rilevate inoltre tra la transizione di fase nematico smettica e il fenomeno della supercondutività.

Daremo un breve sunto della teoria di Landau riguardo questa transizione di fase, innanzitutto come in ogni teoria di Landau è necessario definire una forma funzionale dell'energia libera a partire dalle simmetrie del sistema in esame; in fase smettica la densità del sistema sarà invariante per traslazioni $r \rightarrow r + a$ dove a è pari a un numero proporzionale alla distanza tra i piani smettici. Ovvero:

$$\rho(r) = \rho_0 + \sum_q (\psi(q)e^{-iq \cdot r - iq \cdot a} + c.c.) \quad (3.65)$$

il che si traduce in una invarianza sotto cambiamento di fasi della densità: $\rho(q) \rightarrow \rho(q)e^{-iq \cdot a}$ ovvero dovremo considerare come espressione dell'energia rispetto al parametro solo sviluppi del tipo ψ^{2n} del parametro d'ordine.

ad esempio possiamo limitarci ai primi tre ordini.

$$F(\psi) = \frac{1}{2}a(T - T_c)\psi^2 + \frac{1}{4}b\psi^4 + \frac{1}{6}c\psi^6 \quad (3.66)$$

Tuttavia è presente una altra invarianza più sottile da considerare ovvero le rotazioni simultanee del piano e del direttore nematico, ovvero dati cambiamenti di:

$$n \rightarrow n' = n + \delta n = n - \theta x \quad (3.67)$$

avremo corrispettivi cambiamenti del parametro d'ordine:

$$\psi \rightarrow \psi e^{iq\theta x} = \psi e^{-iqx\delta n} \quad (3.68)$$

il che si traduce nella seguente forma funzionale della energia libera:

$$F_n = \frac{1}{2}K_1(\nabla \delta n)^2 + \frac{1}{2}K_2(\nabla \times \delta n)^2 + \frac{1}{3}K_3|n \times (\nabla \times \delta n)|^2 \quad (3.69)$$

dove K_1 si riferisce agli allungamenti, K_2 ai piegamenti e infine K_3 alle torsioni.

Infine dobbiamo tenere conto di una terza simmetria, ovvero quella per rotazioni di corpo rigido che si traduce nella seguente espressione del parametro d'ordine:

$$\partial_x \psi(r) \rightarrow (\partial_x \psi)e^{-iqx\delta n_x} - (iq\delta n_x)\psi e^{-iqx\delta n_x} \quad (3.70)$$

Ovvero la energia libera corrispondente invariante sotto questa trasformazione sarà:

$$F_L = \frac{1}{2}g_{\parallel}|n \cdot \nabla \psi|^2 + \frac{1}{2}g_{\perp}|(\nabla \perp - iq\delta n)\psi|^2 \quad (3.71)$$

Sommendo tutti i termini corrispondenti otteniamo la seguente espressione dell'energia libera:

$$F - F_0 = \frac{1}{2}a(T - T_c)\psi^2 + \frac{1}{4}b\psi^4 + \frac{1}{6}c\psi^6 + \frac{1}{2}g_{\parallel}|n \cdot \nabla \psi|^2 + \frac{1}{2}g_{\perp}|(\nabla \perp - iq\delta n)\psi|^2 + \frac{1}{2}K(\nabla_{\alpha}\delta n_{\beta})^2 \quad (3.72)$$

E' possibile a questo punto rilevare una interessante connessione tra la transizione di fase nematico-smettica e quella superconduttiva, infatti la sua espressione dell'energia libera associata alle coppie di Cooper in un superconduttore è:

$$F_{super} - F_0 = \frac{1}{2}a|\psi|^2 + \frac{1}{4}b|\psi|^4 + \frac{1}{2}g|(\nabla - i\frac{2e}{\hbar}A)\psi|^2 + \frac{c^2}{8\pi}|\nabla \times A|^2 \quad (3.73)$$

Dove A è il potenziale vettore associato al campo magnetico: $B = \nabla \times A$. Il parametro ψ coincide con la funzione d'onda associata alla coppia di Cooper degli elettroni e gode di una simmetria molto simile a quella associata alla transizione smettico-nematica, difatti abbiamo che:

$$\psi(r) \rightarrow \psi(r)e^{i\phi(r)} = \psi(r)e^{i2e \int^r A dr'} \quad (3.74)$$

L'invarianza di Gauge infatti da origine al campo elettrico, come si vede al di là del differente accoppiamento tra il potenziale vettore e il gradiente rispetto a quanto avviene per la δn , la forma dell'energia libera è molto simile. L'analogia fra le fasi liquido cristalline e la supercondutività ha portato a diverse fruttuose ricerche[46][47][48] ad esempio si è osservato come la fase dei vortici di Abrikosov nel superconduttore di tipo II, si analoga a quella che si riscontra nella twisted grain boundary (TGB) phase nella fase smettica colesterica.

La fase nematica è presente quando le molecole hanno una anisotropia abbastanza elevata, altrimenti il sistema riesce a raggiungere direttamente la fase smettica dalla fase isotropa.

Si può inoltre mostrare che il seguente termine di accoppiamento tra la densità e il parametro d'ordine liquido cristallino:

$$F_{\psi Q} = Q_{\alpha,\beta} \nabla_{\alpha\rho} \nabla_{\beta\rho} \quad (3.75)$$

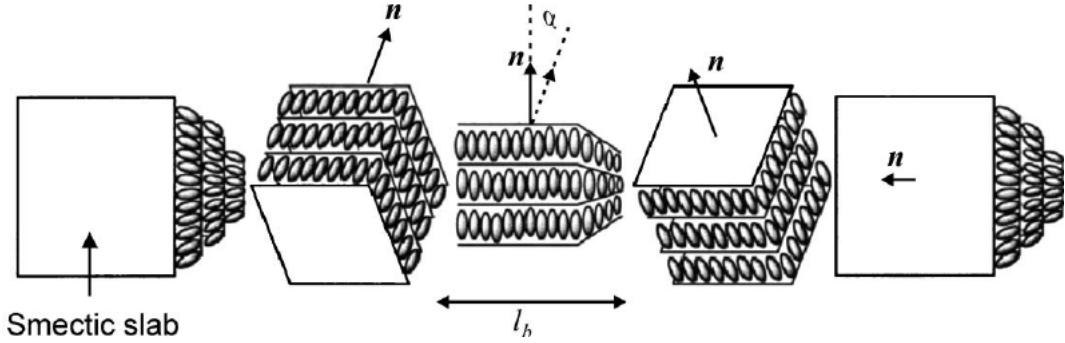


Figura 3.1. *twisted grain boundary phase, particolare tipologia di fase smettica colesterica*

Porta attraverso le fluttuazioni dell'ordine nematico $-\chi\psi^4$ ad un termine quartico nella energia libera smettica, dove χ è la suscettività per fluttuazioni della fase nematica. La presenza di questo termine può portare l'energia libera totale in presenza di una ampia suscettività ad avere un termine quartico in totale negativo e di conseguenza a rendere la transizione di fase dal primo al secondo ordine.

Difatti la derivata dell'energia libera rispetto al parametro d'ordine è:

$$\frac{\partial f}{\partial \psi} = (T - T_c)a\psi + b\psi^3 + c\psi^5 \quad (3.76)$$

Se vogliamo trovare i punti stazionari dell'energia libera ci basta cercare gli zeri dell'espressione (3.76), ossia il valore nullo di ψ e gli zeri di:

$$(T - T_c)a + b\psi^2 + c\psi^4 = 0 \quad (3.77)$$

Gli zeri dell'equazione saranno a questo punto semplicemente:

$$\begin{aligned} \psi &= 0 \\ \psi^2 &= \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4a(T - T_c)c}}{2c} \end{aligned} \quad (3.78)$$

ora supponendo che il valore del parametro b sia negativo delle cinque soluzioni di ψ saranno stabili e reali solo tre di esse:

$$\begin{aligned} \psi &= \pm \sqrt{\frac{-b + \sqrt{b^2 - 4a(T - T_c)c}}{2c}} \quad \text{per } T < T_c \\ \psi &= 0, \pm \sqrt{\frac{-b + \sqrt{b^2 - 4a(T - T_c)c}}{2c}} \quad \text{per } T_c < T < T_1 \\ \psi &= 0 \quad \text{per } T > T_1 \end{aligned} \quad (3.79)$$

dove T_1 è il valore della temperatura oltre il quale le due soluzioni non nulle diventano instabili e vale:

$$T_1 = T_c + \frac{b^2}{4ca} \quad (3.80)$$

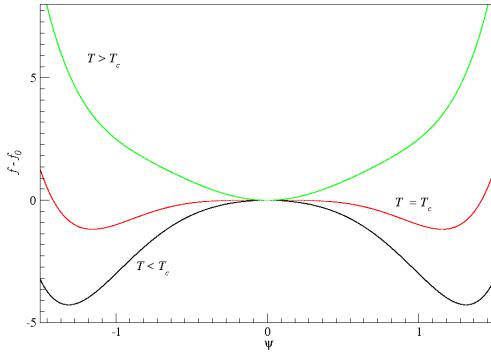


Figura 3.2. andamento della funzione dell'energia libera per valori negativi del termine quartico, notiamo la transizione del primo ordine

In questa situazione quindi la transizione di fase è del primo ordine in quanto è presente un brusco aumento nel valore del parametro d'ordine una volta raggiunta la temperatura critica, questo salto vale:

$$\Delta\psi = \sqrt{\frac{-b}{c}} \quad (3.81)$$

mentre un secondo salto sarà presente per $T = T_1$ pari a:

$$\Delta\psi = \sqrt{\frac{-b}{2c}} \quad (3.82)$$

Il sistema quindi partendo da una temperatura maggiore di T_1 e abbassando la temperatura rimarrà nello stato di minimo $\psi = 0$ fino a quando raggiunto il valore $T = T_c$ il sistema non cadrà in una delle due soluzioni non nulle stabili, viceversa partendo da una delle due soluzioni non nulle a temperatura minore di T_c e alzandola il sistema cadrà in una delle due soluzioni per $T = T_1$.

Invece qualora il valore di b fosse positivo le soluzioni stabili e reali del sistema sarebbero:

$$\begin{aligned} \psi &= 0 \quad \text{per } T > T_c \\ \psi &= \pm \sqrt{\frac{-b + \sqrt{b^2 - 4a(T - T_c)c}}{2c}} \quad \text{per } T < T_c \end{aligned} \quad (3.83)$$

in questo caso non vi è alcun salto nel valore del parametro d'ordine in quanto quando $T = T_c$ le due soluzioni coincidono e hanno entrambe valore nullo, di conseguenza la transizione di fase è del secondo ordine.

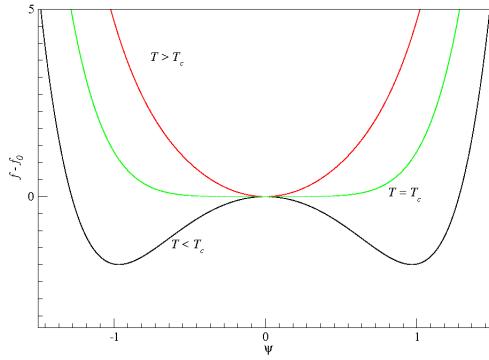


Figura 3.3. andamento della funzione dell'energia libera per valori positivi del termine quartico, notiamo la transizione del secondo ordine

3.7 Simulazioni sugli sferocilindri

Benché il nostro modello primitivo non sia formato da sferocilindri bensì da cilindri è bene dare una panoramica sugli studi numerici compiuti usando sferocilindri. Questo principalmente per due ragioni: primo perchè possono essere usati per avere un raffronto almeno vago del comportamento numerico dei nostri modelli con la quale confrontarci, secondo perchè per certe transizioni di fase come quelle che coinvolgono la fase colonnare non esistono teorie che provino a spiegare il fenomeno.

Su questo secondo aspetto è importante citare il seguente studio condotto da Frenkel nel 1989[59]. Sono state condotte in questo caso simulazioni su sferocilindri paralleli tra loro, ovvero nella quale l'asse nematico viene tenuto congelato e alle particelle viene concessa solo libertà traslazionale. Innanzitutto si nota come le previsioni dedotte dalla teoria di Landau siano vere, infatti in assenza di fluttuazioni nell'asse nematico la transizione di fase nematico-smettica non risulta essere del primo bensì del secondo ordine.

La fase colonnare viene in questo caso rilevata per certi valori di elongazione e di concentrazione, tuttavia quando si prova a simulare gli sferocilindri lasciando essi liberi di muovere il proprio asse nematico la fase colonnare sembra scomparire come evidenziato da Veerman and Frenkel nel loro primo lavoro[60]. Si evidenzia in questo caso la presenza di quattro fasi: isotropico, nematica, smettica A e cristallina. Essi metterono in evidenza come per $L/D = 3$ le fasi nematiche e smettiche non risultino essere più stabili mentre per $L/D = 5$ entrambe sono visibili concludendo che debba esserci un punto che determini la stabilizzazione progressiva delle tre fasi.

Successivamente Bolhuis et al.[20] attraverso simulazioni più accurate mostraronon il profilo completo del variare delle fasi in funzione dell'elongazione e della densità. Essi trovarono sia i successivi punti di stabilizzazione per la fase nematica e quella smettica e inoltre suggerirono la presenza di un punto tricritico nella quale la transizione di fase nematica-smettica passa da discontinua a continua per $L/D = 50$.

Sulla fase colonnare successivi lavori hanno messo in evidenza come essa si ma-

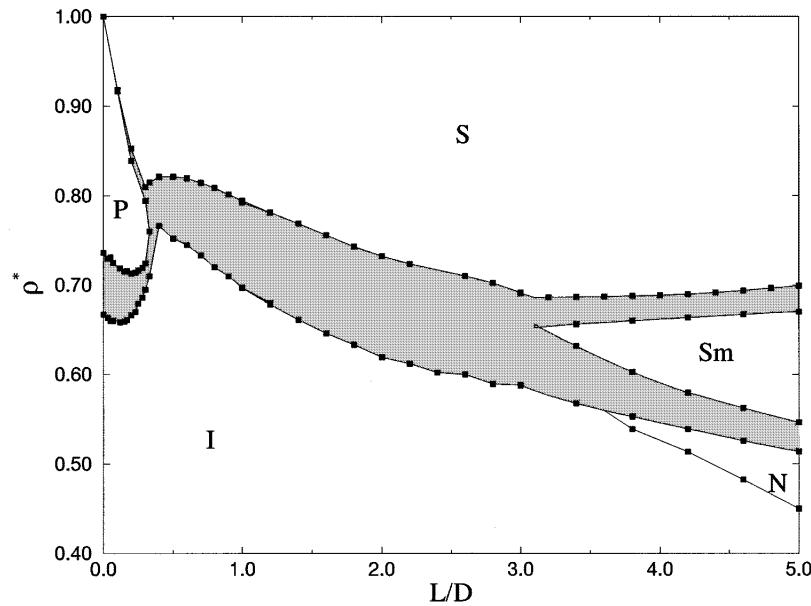


Figura 3.4. In questo grafico sono presenti in ascisse le elongazioni e in ordinate le densità, ogni zona rappresenta una particolare fase del sistema e le lettere indicano quale essa sia: I sta per isotropa, N per nematica, Sm per smettica A, S per cristallina e P per solida plastica

nifesti prevalentemente in sistemi nella quale il rapporto L/D risulta molto basso come i sistemi cromonici[55], i virus autoassemblanti. Tuttavia la sua presenza sembra favorita anche dalla presenza di misture con differenti rapporti di elongazione, in questo senso la polidispersità nel DNA potrebbe favorirne la presenza.

Il fatto però che essa sia presente in sistemi di particelle con asse fisso ci dice anche una cosa: ovvero che le fluttuazioni nel valore dell'asse nematico ne sfavoriscono grandemente la comparsa, ciò induce inevitabilmente a pensare a qualche forma di accoppiamento tra parametri d'ordine come succede nella transizione nematico-smettica.

Qualcuno si potrebbe domandare come mai sia così facile trovare in letteratura articoli riguardanti simulazioni sugli sferocilindri e non sui cilindri, il motivo è molto semplice: gli sferocilindri sono molto più semplici da simulare. Sia poichè il codice è facile da scrivere e intuitivo sia perchè i tempi di calcolo per effettuare una simulazione Monte Carlo per uno sferocilindro sono molto più rapidi. In letteratura esistono pochissimi algoritmi per tentare di simulare cilindri hard-bodies, quello di Ibarra[40] e qualche cenno di Allen[52].

Capitolo 4

Metodi computazionali

4.1 Metodo Monte Carlo

Lo studio delle fasi liquido-cristalline e in generale della materia soffice richiede il calcolo del valor medio di osservabili per un gran numero di particelle interagenti. Normalmente nelle simulazioni al computer è necessario usare un numero di particelle dell'ordine del migliaio affinché la legge dei grandi numeri faccia sì che i risultati siano in accordo con gli esperimenti.

Per far ciò è necessario calcolare l'integrale per un gran numero di dimensioni corrispondenti ai gradi di libertà nello spazio delle fasi delle particelle. Supponiamo ad esempio di voler calcolare il valor medio dell'energia di legame $U(r_1,..r_n)$ di un sistema di N particelle, il suo valor medio si potrà scrivere come segue:

$$\langle U(r_1,..r_n) \rangle = \int U(r_1,..,r_n) \rho(r_i; p_i) dr^N dp^N \quad (4.1)$$

dove $\rho(r_i, p_i)$ sarà la distribuzione di probabilità dell'ensemble scelto che nel caso canonico ad esempio assumerà la forma:

$$\rho(r_i, p_i) = \frac{1}{Q(r_i, p_i)} \int U(r_i, .., r_n) e^{-\beta H(r_i, p_i)} dr^N dp^N \quad (4.2)$$

dove H sarà data dalla somma dell'energia cinetica e quella di legame delle particelle: $H(r_i, p_i) = U(r_i) + K(p_i)$. Mentre Q è la funzione di partizione canonica:

$$Q(r_i, p_i) = \frac{1}{N! h^{3N}} \int e^{-\beta H(r_i, p_i)} dr^N dp^N \quad (4.3)$$

a questo punto possiamo integrare sulla parte dipendente dagli impulsi in quanto l'energia non dipende dai momenti p^n ottenendo:

$$\langle U(r_1,..r_n) \rangle = \frac{1}{Z} \int U(r_1,..r_n) e^{-\beta H(r_i, p_i)} dr^N dp^N \quad (4.4)$$

con Z definita come:

$$Z = \int e^{-\beta H(r_i, p_i)} dr^N dp^N \quad (4.5)$$

Tutto si riconduce al calcolo di integrali di questo tipo:

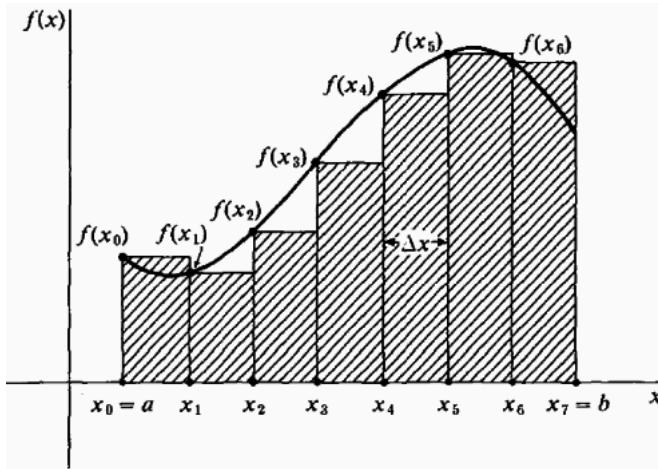


Figura 4.1. integrazione della funzione usando il metodo dei quadrati

$$\langle A(r_i) \rangle = \frac{1}{Z} \int A(r_i) e^{-\beta H(r_i, p_i)} dr^N dp^N \quad (4.6)$$

Dove A è una osservabile generica.

In linea di principio questa non dovrebbe essere un problema in quanto esistono a livello numerico diversi metodi di integrazione basati su un discretizzazione dell'integrale alla Riemann. In queste integrazioni il dominio è diviso in un grande numero di segmenti (nel caso di integrazione lungo una retta) o in una griglia di elementi nel caso multidimensionale. La somma delle aree di ogni elemento della griglia moltiplicata per il valore della funzione in quel punto determinerà l'integrale totale. L'insieme di questi metodi prende il nome di formule di Newton-Cotes i metodi più noti sono: il metodo dei rettangoli o del punto medio, il metodo dei trapezi o anche il metodo di Cavalieri-Simpson.

Il vero problema nasce nel momento in cui la dimensionalità del sistema cresce, come nel caso degli integrali termodinamici a cui siamo interessati poiché il loro costo computazionale diventa di gran lunga superiore all'età dell'universo rendendo queste metodologie del tutto inutilizzabili. Supponendo infatti di voler valutare l'integrale per $N = 100$ particelle cioè $6N$ gradi di libertà e soltanto $m = 2$ punti del dominio avremmo che l'integrando dovrà essere valutato $2^{600} = 10^{180}$ volte rendendo il calcolo del tutto infattibile. Infatti i calcolatori più veloci non riescono a superare le 10^{16} operazioni al secondo, ottenendo quindi un tempo di 10^{164} secondi che è molto più elevato dell'età dell'universo dell'ordine di 10^{17} secondi.

Un'altra possibilità alternativa all'integrazione sta nella simulazione diretta della dinamica del sistema usando le equazioni del moto di Newton sfruttando algoritmi del tipo verlet o velocity verlet, aspettando l'equilibratura è possibile ottenere distribuzioni del tipo desiderato e a quel punto fare la media statistica delle osservabili della quale necessitiamo. Questa è probabilmente una delle vie alternative più diretta ma risulta comunque essere più dispendiosa del necessario in quanto non siamo interessati alla dinamica prima di raggiungere l'equilibratura ma solo alla distribuzione all'equilibrio.

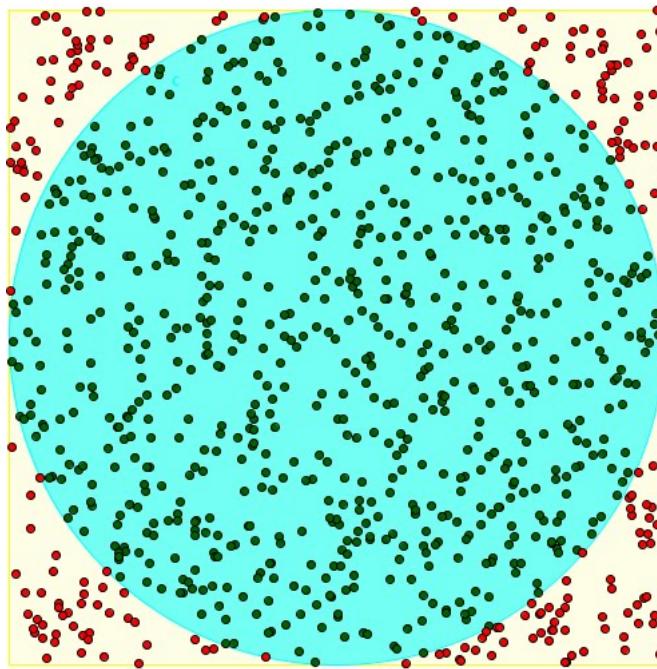


Figura 4.2. rappresentazione grafica del calcolo del valore di π attraverso il metodo Monte Carlo a campionatura diretta

Queste problematiche possono essere risolte utilizzando metodi di integrazione non deterministici bensì probabilistici, del tipo metodo di Monte Carlo.

L'esempio più semplice e noto di metodo Monte Carlo consiste nel calcolo del valore del numero π utilizzando un generatore di numeri casuali, quello che si fa è prendere casualmente dei numeri all'interno di un quadrato e sommare fra di loro tutti quelli che cadono all'interno di un cerchio con diametro pari al lato del quadrato. Successivamente si calcola il rapporto tra i punti all'interno del cerchio e i numero di punti casuali. Se la campionatura è abbastanza elevata questo rapporto sarà pari al rapporto tra l'area del cerchio e quella del lato che sarà pari a:

$$V_{cerchio}/V_{quadrato} = \frac{1}{4} \frac{\pi L^2}{L^2} = \frac{\pi}{4} \quad (4.7)$$

l'errore dell'integrazione dipenderà ovviamente dal numero di punti che usiamo per effettuare la campionatura ma in questo caso sarà indipendente dalla dimensione, esso scalerà infatti come: $n^{-\frac{1}{2}}$. E' evidente quindi la sua utilità nel caso di integrali dotati di elevata multidimensionalità.

Supponendo di voler calcolare un integrale, potremo riscriverlo come:

$$\int_b^a f(x)dx = (a - b) \int \frac{f(x)}{a - b} dx = (a - b) \langle f \rangle \quad (4.8)$$

ovvero lo otterremo come integrale rispetto a una distribuzione uniforme e con un metodo analogo a quello per il calcolo del numero π .

Questo esempio ci mostra l'applicazione del metodo Monte Carlo nel caso di una distribuzione uniforme, in generale noi saremo interessati a trovare i valori di osservabili per distribuzioni non uniformi e anche fortemente piccate in certi punti.

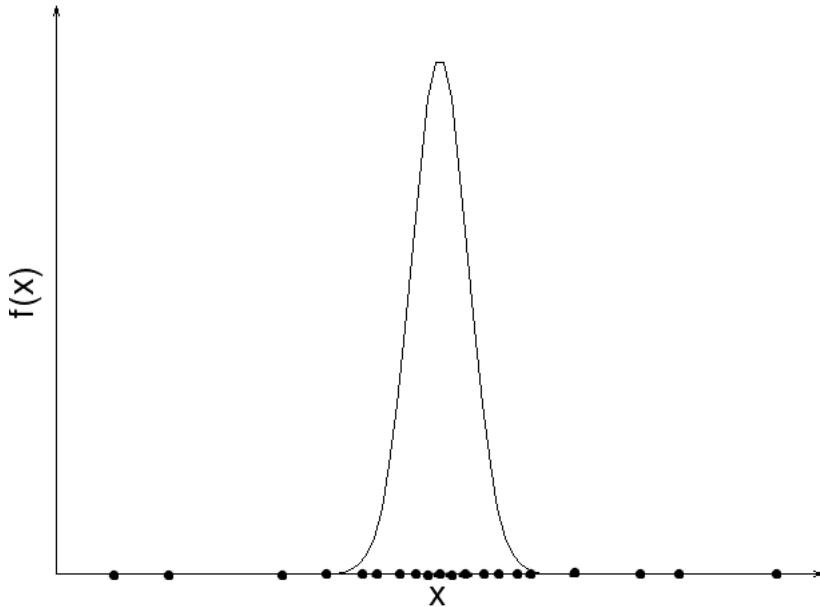


Figura 4.3. rappresentazione grafica del funzionamento dell'importance sampling, i punti sul dominio vengono scelti casualmente ma attraverso distribuzione di probabilità di cui siamo interessati a calcolare l'integrale

In particolare la distribuzione di Boltzmann sarà non nulla solo in una parte limitata del dominio, nelle configurazioni nella quale si ha che $E < k_b T$. Questo implica che se si estraggono punti del dominio a caso, la maggior parte di essi sarà inutile ai fini dell'integrazione, perché cadranno in zone in cui l'integrandō è praticamente nullo.

Per risolvere questa problematica è necessario ricorrere a una differente tecnica chiamata dell'importance sampling.

4.1.1 importance sampling

Con importance sampling si intende un processo di integrazione Monte Carlo nella quale però i punti non vengono scelti in maniera random da una distribuzione uniforme ma attraverso una determinata distribuzione $w(x)$.

In generale scriveremo quindi il nostro integrale come:

$$\int f(x)dx = \int \frac{f(x)}{w(x)} w(x)dx \equiv \langle \frac{f(x)}{w(x)} \rangle_w \quad (4.9)$$

dove $w(x)$ è definita come una distribuzione non negativa normalizzata sull'intervallo di integrazione.

Per ottenere l'integrale dovremo scegliere quindi un campionamento di punti x_i rispetto alla distribuzione che vogliamo e successivamente effettuare lo stesso tipo di calcolo effettuato con la distribuzione generica, ovvero:

$$I = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N \frac{f(x_i)}{w(x_i)} \quad (4.10)$$

Il guadagno nella scelta di una distribuzione $w(x)$ rispetto a quella uniforme sta nel fatto che scegliendo una distribuzione approssimativamente vicina alla funzione di cui vogliamo calcolare l'integrale di fatto finiamo per privilegiare la scelta di punti nella quale la funzione è non nulla. Così facendo risolviamo il problema posto precedentemente e massimizziamo l'efficacia del campionamento.

E' possibile inoltre calcolare la deviazione standard per la variabile integranda definita nell'equazione (4.10)

$$\sigma_{I'}^2 = \langle (I' - I)^2 \rangle \quad (4.11)$$

Sviluppando i conti otterremo:

$$\sigma_{I'}^2 = \left\langle \left(\frac{1}{N} \sum_{i=0}^N \frac{f(x_i)}{w(x_i)} - I \right) \left(\frac{1}{N} \sum_{j=0}^N \frac{f(x_j)}{w(x_j)} - I \right) \right\rangle = \frac{1}{N^2} \sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N \left(\left\langle \frac{f(x_j)}{w(x_j)} \frac{f(x_i)}{w(x_i)} \right\rangle - I^2 \right) = \frac{\sigma_f^2}{N} \quad (4.12)$$

Ciò indica che all'aumentare della campionatura la deviazione standard totale va come $\frac{1}{N}$ dalla deviazione standard della funzione $\frac{f}{w}$. L'ideale quindi sarebbe ottenere una deviazione standard $\sigma_{\frac{f}{w}}$ molto piccola, cioè avere $\frac{f}{w} = c$ dove c è una costante. In questo modo la varianza sarebbe nulla e la convergenza immediata.

Questo risultato purtroppo non è sempre possibile, nei fatti ci si limita a chiedere che la funzione $\frac{f}{w}$ sia liscia; questo permette alla varianza di non assumere valori troppo elevati.

Resta però una problematica piuttosto importante, per avere un buon campionamento infatti abbiamo detto che è necessario conoscere la distribuzione di probabilità $w(x)$ e far sì che essa sia simile se non addirittura proporzionale a quella dell'equilibrio. Supponiamo di voler calcolare l'energia nell'ensemble canonico, ovvero:

$$\langle U(r_1, \dots, r_n) \rangle = \int U(r_1, \dots, r_n) \frac{e^{-\beta U(r_1, \dots, r_n)}}{Z} dr_1 \dots dr_n \quad (4.13)$$

per poter effettuare il campionamento sarà necessario conoscere la distribuzione canonica $\frac{e^{-\beta U(r_1, \dots, r_n)}}{Z}$ e in particolare Z che è la funzione di partizione integrata nel dominio degli impulsi. Ma per poter conoscere Z dovremmo prima aver effettuato l'integrazione di cui abbiamo bisogno. Quello che conta veramente nell'integrazione sono i pesi relativi $e^{-\beta U}$, quello di cui abbiamo bisogno quindi è un sistema per effettuare l'integrazione senza aver bisogno di conoscere il valore di Z ma solo usando questi pesi; e che funzioni sapendo soltanto che la distribuzione di probabilità risulta proporzionale a $e^{-\beta U}$. In questo entra in gioco l'algoritmo proposto da Metropolis nel 1952[42] e testato per la prima volta al MANIAC nei pressi di Los Alamos.

4.1.2 L'algoritmo di Metropolis

Metropolis propose un metodo differente per ottenere integrazioni Monte Carlo attraverso l'omonimo algoritmo[42]. Esso consiste nella creazione di una catena di Markov per il sistema capace di ottenere in tempi relativamente veloci la distribuzione all'equilibrio di cui abbiamo bisogno. Una catena di Markov è definita come un processo stocastico a tempo e variabile discreta, ovvero da un ensemble di stati ognuno caratterizzato da una certa probabilità $p_i(t)$ di trovare lo stato nel punto i al tempo discreto t , avremo anche una matrice di transizione $\Pi_{i,j}$ attraverso cui evolvere la nostra distribuzione iniziale di probabilità ad ogni step in questo modo:

$$p(t+1)_i = \sum_j \Pi_{i,j} p(t)_j \quad (4.14)$$

ricordando che la probabilità deve essere normalizzabile ($\sum_i p_i = 1$ and $\sum_j \Pi_{i,j} = 1$) possiamo scrivere l'ultima formula in questo modo:

$$p(t+1)_i = p(t)_i - \sum_j^{i \neq j} p(t)_i \Pi_{i,j} + \sum_j^{i \neq j} \Pi_{j,i} p(t)_j \quad (4.15)$$

Allo stato stazionario ovviamente la distribuzione p non cambierà al variare del tempo da cui avremo che:

$$p(t+1)_i = p(t)_i \quad (4.16)$$

Usando questa proprietà unita alla definizione di catena di Markov otterremo:

$$p_i^{eq} = p_i^{eq} \sum_j \Pi_{i,j} = \sum_j p_j^{eq} \Pi_{j,i} \quad (4.17)$$

Cioè una equazione agli autovalori per la matrice $\Pi_{j,i}$, cercando l'autovettore corrispondente all'autovettore 1, che è proprio quello corretto in quanto se avessi un valore minore di 1 la probabilità stazionaria corrispondente cadrebbe a 0 in un tempo infinito mentre se fosse maggiore di 1 allora non sarebbe normalizzabile.

Questa è una conseguenza di una semplice proprietà: quando il sistema è stazionario la probabilità che il sistema lasci lo stato deve essere uguale alla probabilità che il sistema arrivi in quello stato dagli altri stati; questa condizione, detta del bilancio, può essere scritta come:

$$N(|o\rangle) \sum_{|n\rangle} \pi(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = \sum_{|n\rangle} N(|n\rangle) \pi(|n\rangle \rightarrow |o\rangle) \quad (4.18)$$

Dove $|o\rangle$ è lo stato iniziale, $|n\rangle$ è lo stato finale e $N(a)$ e $\pi(a \rightarrow b)$ sono rispettivamente le probabilità di essere in uno stato a e la probabilità di transire dallo stato a allo stato b. Mentre π è la matrice di transizione della catena di Markov che determina la dinamica probabilistica del sistema. Metropolis però impose una condizione più stringente di quella del semplice bilancio: la condizione del bilancio dettagliato, la quale tende a verificarsi naturalmente in tutti i sistemi che raggiungono l'equilibrio stazionario.

Essa corrisponde a:

$$N(|o\rangle)\pi(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = N(|n\rangle)\pi(|n\rangle \rightarrow |o\rangle) \quad (4.19)$$

In generale la condizione di bilancio dettagliato non è in alcun modo necessaria, tant'è che esistono simulazioni Monte Carlo che non ne fanno uso.

La nostra probabilità π può essere decomposta in due parti, una è la probabilità α che determina la probabilità che il sistema tenti un passo dallo stato $|o\rangle$ al nuovo stato $|n\rangle$ e una altra è la probabilità che chiameremo acc che tale mossa venga accettata, ovvero:

$$\pi(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = \alpha(|o\rangle \rightarrow |n\rangle)acc(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) \quad (4.20)$$

Assumendo la simmetria della matrice α (cioè $\alpha(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = \alpha(|n\rangle \rightarrow |o\rangle)$) e usando la condizione del bilancio dettagliato possiamo ricavare la condizione di accettazione della probabilità della catena di Markov:

$$\frac{N(|n\rangle)}{N(|o\rangle)} = \frac{acc(|o\rangle \rightarrow |n\rangle)}{acc(|n\rangle \rightarrow |o\rangle)} \quad (4.21)$$

da questa formula abbiamo trovato una relazione che lega la distribuzione di probabilità all'equilibrio stazionario $N(|n\rangle)$ e la probabilità di accettazione acc , possiamo quindi derivare la probabilità di accettazione della catena di Markov nello schema di Metropolis:

$$acc(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = \begin{cases} 1 & \text{if } N(|n\rangle) > N(|o\rangle) \\ \frac{N(|n\rangle)}{N(|o\rangle)} & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (4.22)$$

4.2 NVT montecarlo

Usando la probabilità di accettazione ottenuta nella precedente sezione possiamo derivare l'intero algoritmo per le simulazioni a volume temperatura e numero di particelle costanti NVT. Nell'ensemble canonico la probabilità all'equilibrio sarà data da:

$$N(|n\rangle) \propto e^{-\beta U_n} \quad (4.23)$$

dove U_n è l'energia ottenuta nello stato $|n\rangle$, la probabilità di accettazione sarà allora:

$$acc(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = \begin{cases} 1 & \text{if } U_n < U_o \\ e^{-\beta(U_n - U_o)} & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (4.24)$$

In generale avremo due tipi di mosse Monte Carlo, una di tipo traslazionale e una di tipo rotazionale: nel caso traslazionale muoveremo il centro di massa delle particelle ma non l'orientazione, mentre nel caso rotazionale muoveremo l'asse di orientazione ma non il centro di massa.

L'intero schema è dato da:

- Come prima cosa dobbiamo decidere in maniera casuale quale particella muovere.
- Successivamente possiamo decidere se effettuare una mossa rotazionale o una traslazionale, prenderemo un numero casuale tra 0 e 1 e se quel numero è più grande di 0.5 allora sceglieremo, ad esempio, di effettuare una traslazione mentre se è minore effettueremo una rotazione. Questo step deve essere fatto affinché la simmetria della matrice α di scelta della mossa (la quale assieme al bilancio dettagliato è condizione necessaria affinché la probabilità assuma quella forma) venga sempre rispettata.
- Ora possiamo fare una mossa di rotazione o di traslazione, che dobbiamo effettuare sempre casualmente, ad esempio possiamo utilizzare questa formula nel caso traslazionale:

$$x_{new} = x_{old} + \delta(0.5 - rand()) \quad (4.25)$$

e applicarla per tutte e tre le coordinate della particella scelta, δ è un parametro che deve essere ottimizzato all'inizio della simulazione in modo da dare una veloce convergenza allo stato di equilibrio. Tendenzialmente dovremmo scegliere il valore di δ che massimizza lo spostamento quadratico medio, tuttavia siccome esso è difficile da calcolare in genere si preferisce trovare il valore di δ che fa sì che il numero di mosse accettate sia compreso tra il 30 e 50 per cento. Per le mosse rotazionali possiamo invece usare lo schema di Marsaglia[49] per generale un vettore casuale appartenente alla superficie di una sfera. Dopo aver valutato il vettore casuale scelto uniformemente possiamo aggiungerlo a quello vecchio in questa maniera:

$$\mathbf{v}_{\text{new}} = \mathbf{v}_{\text{old}} + v \mathbf{v}_{\text{random}} \quad (4.26)$$

e normalizzare il nuovo vettore. Anche v come δ è un parametro che va ottimizzato all'inizio della simulazione.

- Ora dobbiamo trovare una nuova energia del sistema e usarla per calcolare la probabilità di accettazione, dobbiamo accettare la mossa usando un generatore di numeri casuali tra 0 e 1, se il numero ottenuto è minore la mossa deve essere accettata altrimenti dobbiamo rifiutarla. Se usiamo corpi rigidi dovremo anche controllare se le mosse di rotazione o traslazione fanno sì che i corpi si sovrappongano e rifiutarla se lo fanno.

4.3 NPT Monte Carlo

Nelle simulazioni Monte Carlo nell'ensemble isobarico manteniamo la pressione del sistema fissa, di conseguenza dobbiamo necessariamente cambiare in maniera casuale la densità del sistema, ovvero il volume della scatola nella quale sono poste le particelle; per fare ciò dobbiamo innanzitutto derivare una probabilità di accettazione per le mosse di contrazione ed espansione del volume. Questa può essere ottenuta semplicemente usando qualche semplice passaggio di meccanica statistica

e alcune proprietà termodinamiche seguendo sostanzialmente lo schema proposto dal Frenkel[41].

In generale avremo un sistema di N particelle, volume V e temperatura T ; la sua funzione di partizione sarà data da:

$$Z(N, V, T) = \frac{1}{\Lambda^{3N} N!} \int_0^L \dots \int_0^L e^{-\beta U(r^N)} dr^N \quad (4.27)$$

E' opportuno a questo punto riscrivere questa equazione in una forma leggermente differente; possiamo assumere che il sistema è contenuto in un box cubico di lato $L = V^{\frac{1}{3}}$, di conseguenza possiamo usare coordinate riscalate $r_i = s_i L$ e ottenere:

$$Z(N, V, T) = \frac{V^N}{\Lambda^{3N} N!} \int_0^1 \dots \int_0^1 e^{-\beta U(s^N, V)} ds^N \quad (4.28)$$

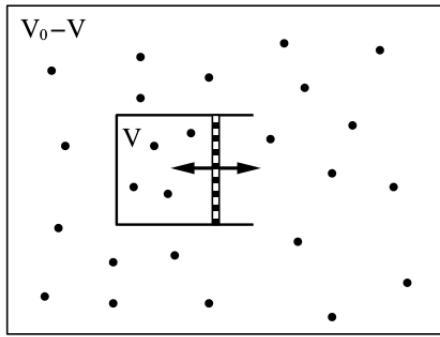


Figura 4.4. Modello fisico per una simulazione a pressione costante, le N particelle di nostro interesse sono poste all'interno di una scatola con un pistone libero di muoversi mentre $M-N$ particelle di gas ideale sono poste all'esterno della scatola.

Supporremo ora che il nostro sistema sia collegato ad una riserva molto più grande di gas ideale, questa riserva sarà connessa al sistema tramite un pistone che permetterà di scambiare lavoro ma non particelle o energia. La riserva di gas ideale molto più grande sarà composta da $M - N$ particelle e da un volume $V_0 - V$, le funzioni di partizione dei due sistemi saranno date da:

$$Z_R(M - N, V_0 - V, T) = \frac{(V_0 - V)^{M-N}}{\lambda^{3(M-N)} (M - N)!} \int ds^{M-N} \quad (4.29)$$

$$Z_{system}(N, V, T) = \frac{V^N}{\Lambda^{3N} N!} \int_0^1 \dots \int_0^1 e^{-\beta U(s^N, V)} ds^N \quad (4.30)$$

Mentre quella totale sarà semplicemente data dal prodotto delle due. Infatti la riserva più grande $V_0 - V$ non può scambiare energia $U(s^N, V)$ con la più piccola:

$$Z(M, N, V_0, V, T) = Z_{system}(N, V, T) Z_R(M - N, V_0 - V, T) \quad (4.31)$$

Ora consideriamo il limite nella quale la grandezza della riserva tende da infinito, ($V_0 \rightarrow \infty, M \rightarrow \infty$). In questo limite una piccola variazione del volume totale del

sistema più piccolo non può in alcun modo influire sulla pressione del sistema più grande. In altre parole, il sistema più grande funge da manostato per il sistema più piccolo. Usando la definizione di energia libera e le relazioni termodinamiche:

$$\beta F = N\beta\mu - \beta PV \quad (4.32)$$

$$\beta F_R = -\ln(Z_R(M-N, V_0-V, T)) \quad (4.33)$$

possiamo scrivere:

$$Z_R(M-N, V_0-V, T) = \exp[-\beta F_R(M-N, V_0-V, T)] = \exp[-(M-N)\beta\mu + \beta P(V_0-V)] \quad (4.34)$$

Ora assumiamo che il pistone tra i due sistemi più piccoli sia libero di muoversi, così che il volume V del sistema di N particelle sia libero di fluttuare. Se noi ora lasciamo che il sistema composto possa cambiare volume allora dovremo sommare su tutti i possibili valori del volume V . Per farlo includeremo anche la parte indipendente da V nella normalizzazione ottenendo:

$$Z_{system}(N, V, T) = \frac{P\beta}{\Lambda^{3N} N!} \int dV V^N \exp[-\beta PV] \int ds^N \exp[-\beta U(s^N, L)] \quad (4.35)$$

da cui possiamo derivare la distribuzione di probabilità all'equilibrio:

$$N(V, s^N) \propto V^N \exp[-\beta PV] \exp[-\beta U(s^N, L)] = \exp[-\beta(PV + U(s^N, L) - N\beta^{-1} \ln(V))] \quad (4.36)$$

Da questa formula possiamo derivare la probabilità di accettazione:

$$acc(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = \min(1, \exp[\beta(U(s^N, V') - U(s^N, V) + P(V' - V) - N\beta^{-1} \ln(V'/V))]) \quad (4.37)$$

possiamo anche ottenere la probabilità di accettazione utilizzando il logaritmo del volume o equivalentemente il singolo lato L (infatti $L = \ln(V)/3$) che sarà leggermente diversa:

$$acc(|o\rangle \rightarrow |n\rangle) = \min(1, \exp[\beta(U(s^N, L') - U(s^N, L) + P(L'^3 - L^3) - (N+1)\beta^{-1} \ln(L'^3/L^3))]) \quad (4.38)$$

Ora abbiamo tutto ciò che ci serve per effettuare una simulazione Monte Carlo a pressione costante, i passi saranno:

- Come prima cosa è necessario decidere in maniera casuale se effettuare una traslazione o una rotazione, oppure se effettuare una mossa di volume. Ovviamente la mossa di volume è molto più dispendiosa computazionalmente rispetto a quella rototraslazionale poiché richiede di calcolare l'energia di tutto il sistema oltre che le eventuali sovrapposizioni etc.. Essa può essere paragonata come costo computazionale al movimento rototraslazionale di N particelle. E' di conseguenza raccomandato che questa mossa di volume sia effettuata con una frequenza pari a $\frac{1}{N}$ mosse di particella.

- In un secondo momento dobbiamo calcolare il nuovo volume, possiamo farlo in maniera analoga alla mossa rototraslazionale, cioè usando una formula del tipo:

$$V_{new} = V_{old} + \Delta(0.5 - rand()) \quad (4.39)$$

Successivamente se stiamo usando particelle dure dobbiamo controllare tutte le sovrapposizioni e rifiutare quelle mosse nella quale due particelle finiscono per toccarsi. È fortemente raccomandato nelle simulazioni NPT usare variabili riscalate per il centro di massa delle particelle; in tal modo non sarà necessario cambiare i valori dei centri di massa delle particelle che si troveranno in una scatola ideale coi tre lati uguali di lunghezza uno. In generale sarà inoltre preferibile cambiare singolarmente i lati della scatola, in questo caso dopo aver scelto casualmente quale lato spostare (in modo da soddisfare sempre il bilancio dettagliato) potremmo valutare il valore del nuovo lato nello stesso modo del volume, seguendo cioè la formula (4.40).

- Ora dobbiamo valutare la nuova energia del sistema e usare il valore dell'energia per effettuare la mossa di accettazione nella simulazione Monte Carlo, è importante ricordare di usare la giusta probabilità di accettazione a seconda se si effettua una mossa di volume o una mossa del singolo lato o del logaritmo del volume. Nel secondo caso dobbiamo usare (4.38) altrimenti (4.39), la mossa deve essere fatta allo stesso modo che nel caso rotazionale o traslazionale: dobbiamo scegliere a caso un numero random, se questo numero è minore della probabilità di accettazione la mossa verrà accettata altrimenti sarà rifiutata.

4.4 PBC e unità ridotte nelle simulazioni

Condizioni periodiche al contorno

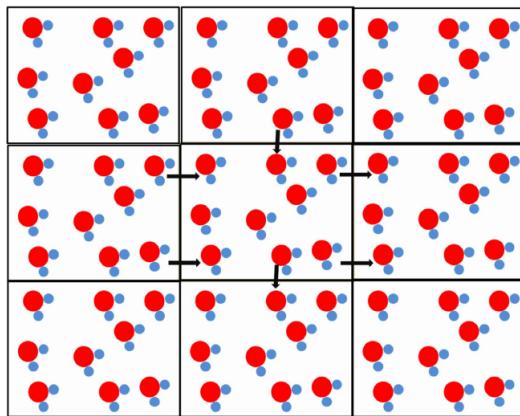


Figura 4.5. rappresentazione grafica del funzionamento delle condizioni periodiche al contorno

Nelle simulazioni è possibile lavorare con un numero non superiore alle migliaia o al massimo alle dozzine di migliaia di particelle, mentre i sistemi macroscopici sono

composti da un numero di gran lunga superiore di particelle (attorno al numero di Avogadro). Con questo basso numero di particelle gli effetti di interfaccia diventano inevitabilmente significativi. Quindi per mitigare gli effetti di superficie le condizioni periodiche al bordo sono di solito implementate. L'idea è di considerare un sistema come una cella di un cristallo infinito, ad esempio per ogni particella di posizione r nella scatola simulata ve ne saranno un infinito numero di sue immagini poste a:

$$r_{l,m,n} = r + ilL_x + jmL_y + knL_z \quad (4.40)$$

dove L_x , L_y , L_z sono le lunghezze dei lati della scatola che stiamo simulando e i , j , k sono i vettori unitari lungo i vertici della scatola e l , m , n sono un set di tre numeri interi arbitrari.

Unità ridotte

E' più conveniente usare le unità ridotte durante la simulazione, cioè si scelgono le unità di lunghezza, energia e massa come quelle da cui derivare le altre. Inoltre, molte costanti come la costante di Boltzmann, la lunghezza d'onda di De Broglie sono poste al valore 1. La principale ragione di questa scelta è che molte costanti fisiche sono diversi ordini di grandezza differenti dalla unità, ciò può creare grossi problemi a livello di precisione numerica per il calcolatore e di conseguenza creare problemi di precisione per i nostri risultati.

Da ora in poi per mettere in evidenza l'uso delle unità ridotte utilizzeremo la nomenclatura u.r. laddove esse saranno scritte nei risultati delle simulazioni.

4.5 Liste di celle

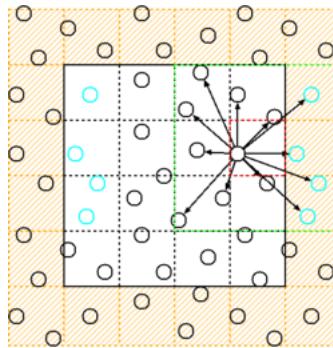


Figura 4.6. rappresentazione grafica del funzionamento delle celle linkate, ogni particella è posta in una singola cella e le interazioni vengono calcolate solo per la cella stessa o le prime vicine

Durante la simulazione dobbiamo solitamente calcolare energie, controllare se corpi rigidi si sovrappongono e così via. Tutte queste operazioni richiedono un grande dispendio di tempo computazionale, sicché vogliamo trovare un modo per velocizzare tutti questi calcoli.

In particolare dovremmo effettuare ad ogni rototraslazione delle particelle un numero $N-1$ di controlli per calcolare l'energia o le sovrapposizioni con tutte le rimanenti celle e $\frac{N(N-1)}{2}$ controlli (ovvero tutte le possibili coppie) nel caso di una singola mossa di volume. Tuttavia se i potenziali sono a corto raggio, e anche i controlli di sovrapposizione di volume possono essere considerati in una certa maniera forme di potenziali a corto raggio, una gran parte di queste operazioni risulta del tutto inutile in quanto riguarda coppie di particelle che non possono in alcun modo interagire. Le celle linkate permettono di risolvere questa problematica riscalando il numero di controlli di un fattore N , di fatto facendo sì che il programma controlli solo le molecole o le patch più vicine a quelle di riferimento.

21	22	23	24	25
16	17	18	19	20
11	12	13	14	15
6	7	8	9	10
1	2	3	4	5

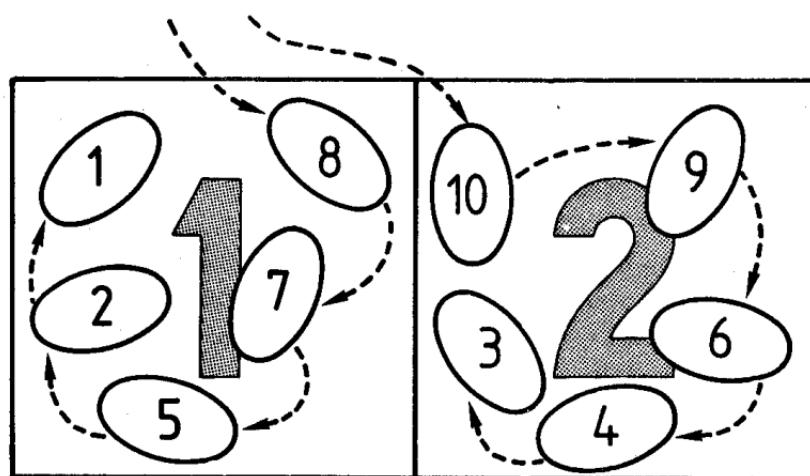


Figura 4.7. rappresentazione grafica del funzionamento delle liste di celle, ogni singola cella è numerata secondo un indice e conterrà una lista di elementi, ogni numero di questa lista corrisponde a una particolare particella

Il principio delle liste di celle è molto semplice: la scatola è divisa in un numero

Tabella 4.1. funzionamento dell’*head* e del *list* nelle celle linkate, in riferimento alla figura (3.4). Il numero si riferisce alla posizione n -esima dei corrispettivi array

numero	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
head	8	10								
list	0	1	0	3	2	4	5	7	6	9

fissato di celle più piccole e ogni particella apparterrà a una di queste celle. Quando effettuiamo la simulazione e vogliamo calcolare per esempio l’energia non dovremo controllare tutte le particelle ma solo quelle che appartengono alla stessa cella o a quelle immediatamente adiacenti rispetto a quella che stiamo considerando. Per farlo ricorreremo a delle liste, ovvero ad ogni cella corrisponderà una lista di elementi che potrà essere richiamata all’occorrenza.

Per esempio supponiamo di voler calcolare l’energia totale:

$$U_{tot}(\mathbf{r}_1 \dots \mathbf{r}_n) = \sum_i \sum_j u(|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|) \quad (4.41)$$

Noi non dovremo calcolare tutte le distanze $|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$ per ogni particella j del sistema ma solo quelle appartenenti alla stessa cella o alle prime vicine rispetto alla particella i quando consideriamo la somma.

Ovviamente le celle devono essere più grandi delle particelle nel caso delle sovrapposizioni, in generale il singolo lato delle celle dovrà essere almeno pari alla distanza tra i due punti più lontani tra di loro appartenenti alla stessa particella.

Per esempio se stiamo simulando particelle cubiche il singolo lato delle celle dovrà essere più grande della diagonale tra due opposti vertici. Tutto questo serve a prevenire il caso in cui due particelle appartenenti alle celle seconde vicine arrivino a sovrapporsi l’una con l’altra.

Se abbiamo un potenziale invece le celle dovranno essere più grandi della distanza di cut-off dell’interazione.

L’algoritmo funziona attraverso due array; uno è un array di interi chiamato *head* di dimensione pari al numero di celle nella quale abbiamo suddiviso la nostra scatola. L’altro è un array di interi di dimensione pari al numero di particelle chiamato *list*. Con questi due array è possibile creare una lista di elementi per ogni cella.

L’*head* identifica le celle della nostra scatola e conterrà in ogni suo elemento l’indice corrispondente a una delle particelle contenute nella cella, questa sarà la prima particella appartenente alla lista di elementi.

Successivamente ci basterà controllare nell’array *list* l’elemento corrispondente all’indice di quella particella il quale assumerà il valore dell’indice che identifica la successiva particella appartenente alla cella e così via.

In altre parole l’elemento numero m dell’array assumerà il valore n dove n è il numero che identifica una altra particella appartenente alla stessa cella a cui appartiene la particella m . In questa maniera siamo riusciti a costruire la lista di elementi di cui necessitiamo.

Ovviamente quando effettuiamo mosse di traslazione o di volume dovremo sempre controllare se le particelle hanno lasciato le loro precedenti celle, in questo caso dovremo rimuovere la particella nella vecchia cella e inserirla in quella nuova.

Nelle simulazioni Monte Carlo NPT potremmo dover cambiare il numero di celle se il volume della scatola diventa troppo grande o troppo piccolo per il numero di celle, in questo caso dovremo ricalcolare tutte le celle e tutti i legami.

4.5.1 Altri trucchi

Altri modi per velocizzare la nostra simulazione sono piuttosto semplici, ad esempio se stiamo effettuando delle mosse di traslazione o di rotazione per una singola particella non dovremo ricalcolare tutte le energie da capo, ma ci basterà calcolare la differenza in energia della singola particella che stiamo muovendo (l'energia delle altre particelle ovviamente sarà la stessa).

Un altro trucco consiste semplicemente nel salvare il valore dell'energia totale ricordando di aggiornarlo ad ogni passo, per esempio se abbiamo l'energia U_{tot} possiamo cambiarlo in $U_{tot} + u_{new}(\mathbf{r}_i) - u_{old}(\mathbf{r}_i)$ dopo una mossa di transizione o di rotazione. In tal modo non dobbiamo ricalcolare tutta la energia quando ne abbiamo bisogno (ad esempio per una mossa di volume nelle simulazioni NPT).

Infine uno degli strumenti più utili per diminuire il tempo di calcolo nella simulazione è stato quello di inserire differenti tipologie di celle linkate per i diversi controlli. In particolare useremo delle celle linkate che intervengono solo per il controllo della sovrapposizione tra i cilindri e un altro tipo di celle linkate che intervengono solo per verificare se si formano i legami reversibili tra le patch.

4.6 Il problema dell'energia libera

Nelle simulazioni Monte Carlo succede frequentemente di ottenere differenti stati stabili per gli stessi valori di pressione e temperatura ma a diverse fasi o densità, ovviamente uno di essi sarà metastabile e idealmente aspettando un tempo molto grande cadrà nella configurazione più stabile. Tuttavia nel caso in cui non possiamo aspettare così a lungo potremmo essere interessati semplicemente a calcolare l'energia libera del sistema per vedere subito quale dei due è più stabile.

Il problema è che, differentemente dalle altre quantità termodinamiche come la pressione o il volume, l'energia libera e l'entropia non possono essere misurate direttamente nella simulazione perché non si tratta di una semplice media di funzioni delle coordinate dello spazio delle fasi del sistema. Piuttosto queste quantità sono direttamente collegate al volume nello spazio delle fasi che è direttamente accessibile al sistema. Per esempio, nella meccanica statistica classica, la energia libera di Helmholtz è direttamente collegata alla funzione di distribuzione canonica $Q(V, N, T)$:

$$F = -k_b T \ln Q(N, V, T) = -k_b T \ln \frac{\int \exp[-\beta H(r^N, p^N)] dr^N dp^N}{\Lambda^{dN} N!} \quad (4.42)$$

dove d è la dimensione del sistema. E' chiaro che $Q(N, V, T)$ non è nella forma di una media canonica sullo spazio delle fasi. Questo è il motivo per cui F o una

qualsiasi altra funzione termodinamica come S o G non possono essere misurate direttamente nelle simulazioni.

Ciò che possiamo fare è calcolare un percorso tra il nostro stato e un qualche altro stato di cui conosciamo la energia libera e calcolare quantità come:

$$\left(\frac{\partial F}{\partial V} \right)_{N,T} = P \quad (4.43)$$

$$\left(\frac{\partial F/T}{\partial 1/T} \right)_{V,N} = E \quad (4.44)$$

e integrare, il problema è che ci sono molti pochi sistemi di cui noi conosciamo la energia libera (gas ideali e cristalli principalmente).

Possiamo sfruttare questi pochi stati per calcolare l'energia libera ad esempio espandendo il volume in una simulazione NPT fino a che non raggiungiamo uno stato simile a quello del gas ideale e quindi integrare ad esempio PdV , necessiteremo ovviamente di calcolare ad ogni passo i valori della pressione. Una volta ottenuta la differenza in energia libera misurata numericamente tra lo stato iniziale da cui siamo partiti e il gas ideale ci basterà aggiungere questo contributo all'energia libera del gas perfetto che conosciamo teoricamente per ottenere l'energia libera totale del sistema.

Questa è una strada che può essere percorsa, tuttavia nelle simulazioni al computer non siamo così limitati, infatti non necessitiamo di effettuare solo integrazioni fisiche (ovvero riproducibili sperimentalmente), possiamo anche effettuarne di non fisiche.

Supponiamo di dover trovare la differenza in energia libera tra la fase I e la fase II, possiamo aggiungere un contributo alla energia del sistema che ci permetta di passare dallo stato I allo stato II. Per esempio possiamo sommare una energia potenziale U all'hamiltoniana totale che dipenda dal parametro λ in questa maniera:

$$U(\lambda) = (1 - \lambda)U_I + \lambda U_{II} \quad (4.45)$$

dove quando $\lambda = 0$ avremo ottenuto la energia del sistema I se invece $\lambda = 1$ avremo ottenuto la energia del sistema II. La funzione di partizione del sistema con la energia potenziale corrispondente ai valori di λ compresi tra 0 e 1 sarà:

$$Q(N, V, T, \lambda) = \frac{1}{\Lambda^{3N} N!} \int dr^N \exp[-\beta U(\lambda)] \quad (4.46)$$

La derivata della energia libera di Helmholtz $F(\lambda)$ rispetto al parametro λ può essere scritta come una media di ensemble:

$$\left(\frac{\partial F(\lambda)}{\partial \lambda} \right)_{N,V,T} = -\frac{1}{\beta} \frac{\partial}{\partial \lambda} \ln(Q(N, V, T, \lambda)) = \frac{\int dr^N (\partial U(\lambda)/\partial \lambda) e^{-\beta U(\lambda)}}{\int dr^N e^{\beta U(\lambda)}} = \langle \frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda} \rangle_\lambda \quad (4.47)$$

dove $\langle \dots \rangle_\lambda$ è la media ottenuta usando la distribuzione di probabilità data dalla energia potenziale $U(\lambda)$. La differenza in energia libera può essere ottenuta semplicemente come:

$$F(\lambda = 1) - F(\lambda = 0) = \int_{\lambda=0}^{\lambda=1} \left\langle \frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle d\lambda \quad (4.48)$$

Considerando un ensemble NPT possiamo applicare gli stessi passaggi precedenti usando stavolta la energia libera di Gibbs, infatti avremo questa distribuzione all'equilibrio:

$$p(q_i, p_i, V) = \frac{1}{\Xi} e^{-\beta[H(q_i, p_i) + pV]} \quad (4.49)$$

con:

$$\Xi = \int_0^\infty dV \int \Pi_{i=1}^{3N} e^{-\beta[H(q_i, p_i) + pV]} dr_i dp_i \quad (4.50)$$

Sapendo che:

$$-k_b T \ln[\Xi] = E - TS + p < V > = G(N, P, T) \quad (4.51)$$

Se deriviamo la energia libera di Gibbs alla quale abbiamo aggiunto una hamiltoniana dipendente da un parametro λ per il parametruo stesso otteniamo:

$$\left(\frac{\partial G}{\partial \lambda} \right)_{N, P, T} = -k_b T \frac{1}{\Xi} \frac{\partial \Xi(\lambda)}{\partial \lambda} = k_b T \frac{1}{\Xi} \int dV \int \Pi_{i=0}^{\infty} \beta \frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda} p(q_i, p_i, V) dr_i dp_i = \left(\left\langle \frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle \right)_{N, P, T} \quad (4.52)$$

Questo significa che possiamo effettuare facilmente una simulazione NPT e calcolare il valore medio di $\frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda}$ all'equilibrio per ogni valore fissato di λ integrare in $d\lambda$ e ottenere la differenza nell'energia libera di Gibbs. La differenza di energia libera di Gibbs determinerà la stabilità o l'instabilità degli stati termodinamici nella simulazione NPT.

4.6.1 Fase smettico-nematica

Nel nostro caso saremo interessati a studiare la stabilità tra la fase nematica e quella smettica, infatti per diversi valori della pressione e della temperatura sarà possibile ottenere sia stati nematici che smettici. Necessitiamo quindi di un percorso reversibile dalla fase nematica a quella smettica. Seguiremo la via definita nell'articolo di Bolhuis[20]. Possiamo passare dalla fase nematica a quella smettica usando l'hamiltoniana:

$$H_\lambda = \lambda \left(\sum_i \cos\left(\frac{2\pi n r_{i,z}}{L_z}\right) + 1 \right) \quad (4.53)$$

dove λ è un parametro e n è il numero di piani smettici nella nostra cella, mentre $r_{i,z}$ è la posizione del cilindro parallela all'asse nematico e L_z è la lunghezza della scatola parallela all'asse nematico.

Questa hamiltoniana produce una graduale transizione della fase nematica a quella smettica; la trasformazione è anche reversibile poichè per ottenere la fase nematica da quella smettica ci basta semplicemente applicare questa hamiltoniana, espandere il volume del sistema e successivamente spegnere il campo ponendo il valore del parametro uguale a zero.

In ogni caso sceglieremo un valore di $\lambda = \lambda_{max}$ tale da ottenere la fase smettica di interesse, la differenza di energia libera tra i due stati sarà semplicemente:

$$\frac{\Delta F}{N} = \frac{F_{sme} - F_{nem}}{N} = \int_0^{\lambda_{max}} d\lambda \left\langle \sum_i \cos\left(\frac{2\pi n r_{i,z}}{L_z}\right) + 1 \right\rangle_{sme} - \int_0^{\lambda_{max}} d\lambda \left\langle \sum_i \cos\left(\frac{2\pi n r_{i,z}}{L_z}\right) + 1 \right\rangle_{nem} - \int_{\rho_{nem}}^{\rho_{sme}} \frac{P}{\rho^2} d\rho \quad (4.54)$$

4.7 Modelli per le macromolecole di DNA

Le nostre simulazioni verranno effettuate utilizzando sostanzialmente tre modelli minimali, simili tra loro nelle loro componenti ma via via più complessi.

4.7.1 Cilindro senza patch



Figura 4.8. *modello privo di patch, è formato da un singolo cilindro a corpo duro*

Il primo modello è basato su un semplice cilindro rigido a corpo duro. In questo caso non sarà necessario calcolare alcun tipo di legame o di energia e ci limiteremo a effettuare la nostra simulazione Monte Carlo NPT controllando di volta in volta se vi è sovrapposizione tra i cilindri. Il cilindro sarà dotato di lunghezza pari a 16 unità ridotte e diametro pari a 3 u.r.

4.7.2 Cilindro patchy

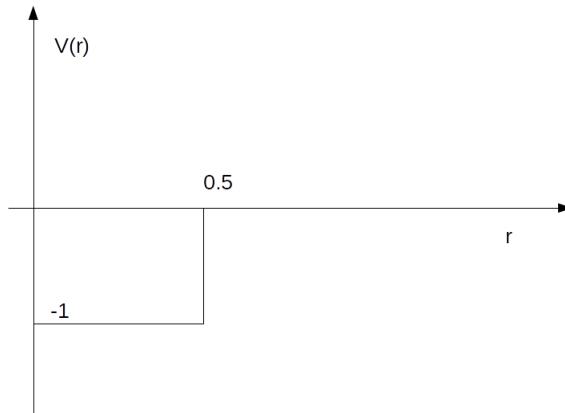


Figura 4.9. *Modello a singole patch, la sfera all'apice di una delle estremità dei cilindri rappresenta la singola patch reversibile all'altra estremità non è presente alcuna patch*

Il secondo modello invece è formato da un cilindro duro con lo stesso diametro e la stessa lunghezza del modello precedente e in più avremo la presenza di una patch attrattiva posta a $\frac{L}{2} + 0.15$ unità ridotte rispetto al centro di massa. Questa patch è formata da una buca di potenziale quadrata di valore -1 per distanze minori di 0.5 u.r. e 0 altrimenti. Questo modello permette alle due estremità del cilindro di formare legami attrattivi.

Il potenziale quindi è del tipo:

$$V(r) = \begin{cases} -1 & \text{if } r < 0.5u.r. \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (4.55)$$



4.7.3 duplex asimmetrico patchy

Infine il terzo modello è formato oltre che dalle patch attrattive da un legame irreversibile, nella estremità opposta rispetto alla patch, con un altro cilindro. Questo legame consiste in due patch poste a $L/2 + 3.15$ u.r. rispetto al centro di massa dotate di diametro 6.3 u.r. che non possono in alcun modo dividersi, ovvero quando a causa di una qualsiasi mossa la distanza tra i centri delle due patch diventa superiore a 6.3 u.r. la mossa deve essere rifiutata. I cilindri legati fra loro da irreversibilmente hanno uguale diametro (3 u.r.) ma differente lunghezza, infatti un dei due avrà lunghezza pari a 16 u.r. come nei modelli precedenti mentre l'altro sarà lungo 6.67 u.r. Possiamo definire un potenziale fittizio per questo tipo di legame nel seguente modo:

$$V(r) = \begin{cases} 0 & \text{se } r < 6.3 \text{ u.r.} \\ \infty & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (4.56)$$

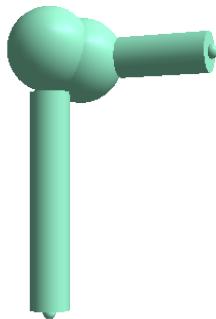
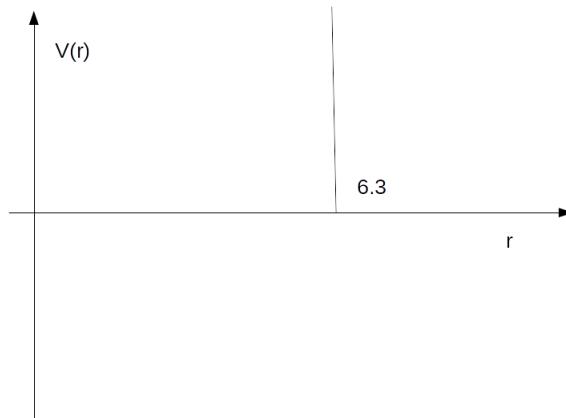


Figura 4.10. rappresentazione grafica del modello duplex asimmetrico, i due cilindri di diversa lunghezza sono collegati tra loro tramite due patch attrattive irreversibili, all'altra estremità di ogni cilindro è posta una piccola patch attrattiva reversibile



4.7.4 Sovrapposizione tra i cilindri

Nel definire il nostro algoritmo ci baseremo sull'algoritmo proposto da Ibarra et al.[40] cambiando però la parte più dispendiosa del codice e cercando di velocizzare tutto l'algoritmo.

I nostri cilindri saranno definiti da due centri di massa che chiameremo \mathbf{C}_i , due vettori indicanti l'orientazione \mathbf{u}_i di modulo 1, lunghezze L_i e diametro σ (nel nostro caso i cilindri avranno sempre lo stesso diametro); conseguentemente a ciò i centri dei dischi posti alle estremità del cilindro saranno: $\mathbf{D}_j^i = \frac{L_j}{2} \mathbf{u}_j \pm \mathbf{C}_j$.

Prima di effettuare il controllo per la sovrapposizione dei cilindri è meglio controllare se i due sferocilindri contenenti i cilindri si sovrappongono, se non lo fanno allora sicuramente i due cilindri interni non potranno toccarsi; questa mossa in linea di principio non necessaria serve a rendere la simulazione più veloce e snella in quanto il controllo sugli sferocilindri è di gran lunga più semplice e computazionalmente meno costoso di quello sui cilindri.



Figura 4.11. uno sferocilindro

Innanzitutto cerchiamo di definire cosa sia uno sferocilindro: uno sferocilindro è semplicemente un cilindro nelle cui basi è posta una semisfera con lo stesso diametro del cilindro. Per effettuare il controllo dobbiamo semplicemente trovare i due vertici più vicini tra di loro appartenenti ai due assi degli sferocilindri e controllare la loro distanza, se la distanza è inferiore del diametro allora c'è sovrapposizione in caso contrario non c'è.

Per fare ciò è necessario prima di tutto trovare la distanza minima tra le due linee contenenti i loro assi e i due punti di minimo. Ogni coppia di punti \mathbf{A}_i , $i = 1, 2$ in queste due linee può essere scritta come $\mathbf{A}_i = \mathbf{C}_i + t_i \mathbf{u}_i$ dove \mathbf{C}_i è la coordinata del centro, \mathbf{u}_i è la direzione dell'asse e t_i è semplicemente un parametro. I due punti in cui passa una linea ortogonale a entrambe le linee saranno i punti di minima distanza tra le due linee. I parametri t_i possono essere ricavati attraverso queste equazioni:

$$t_1^* = -\frac{X - KY}{1 - K^2} \quad (4.57)$$

$$t_2^* = \frac{Y - KX}{1 - K^2} \quad (4.58)$$

$$(\mathbf{A}_1 \mathbf{A}_2)_{min}^2 = \mathbf{C}_1 \mathbf{C}_2^2 + 2t_2^* Z - 2t_1^* Y - 2t_1^* t_2^* K + (t_1^*)^2 + (t_2^*)^2 \quad (4.59)$$

dove abbiamo definito:

$$K = \mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{u}_2 \quad (4.60)$$

$$X = \mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{C}_1 \mathbf{C}_2 \quad (4.61)$$

$$Y = \mathbf{u}_2 \cdot \mathbf{C}_1 \mathbf{C}_2 \quad (4.62)$$

Dopo aver trovato $t_{1,2}$ possiamo controllare la distanza tra i due punti e verificare se essa è maggiore o minore del diametro, ovviamente con questo test non stiamo controllando se i due sferocilindri si sovrappongono ma bensì stiamo controllando se c'è sovrapposizione tra due cilindri infinitamente lunghi, questo test preliminare ci permette di evitare un sacco di controlli non necessari, ma per rendere più stringente il controllo dobbiamo effettuare un altro passo.

Se $|t_i| > L_i/2$ dove L_i è la lunghezza del cilindro porremo $t_i = \pm L_i/2$ (dove il segno dipenderà ovviamente dal segno originale di t_i) e calcoliamo il punto nell'altro asse più vicino a questo punto estremale, queste step può essere effettuato semplicemente prendendo il prodotto scalare del secondo asse con il vettore dato dalla differenza tra il punto estremale e il centro dell'altro cilindro (ovvero $t_2 = \mathbf{u}_2 \cdot \mathbf{P}_1 \mathbf{C}_2$), a questo punto dovremo nuovamente controllare se $\|t_2\|$ è più grande di $L_2/2$ e porre $t_2 = \pm L_2/2$. E' necessario allora controllare la distanza tra i due punti $\mathbf{P}_i = \mathbf{C}_i + t_i \mathbf{u}_i$ e verificare se essa è minore del diametro in tal caso gli sferocilindri si sovrapporranno.

Questi passi sono stati necessari per prevenire alcuni casi nella quale gli assi sono posti quasi parallelamente, se ci limitassimo a porre $t_i = \pm L_i/2$ e controllassimo la distanza tra i \mathbf{P}_i non troveremmo necessariamente i due punti più vicini appartenenti agli assi degli sferocilindri e più vicini tra loro.

Ora possiamo effettuare il controllo tra i due cilindri, dovremo dividere il nostro controllo in tre parti: la prima parte sarà il controllo tra le due superfici laterali del cilindro, il secondo tra i due dischi all'estremità e il terzo tra la superficie laterale di un cilindro e il disco dell'altro; se uno di questi controlli risulta avere successo allora abbiamo sovrapposizione.

1. Sovrapposizione tra le due superfici laterali

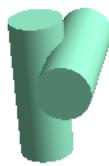


Figura 4.12. intersezione delle superfici laterali tra i cilindri

Se entrambi $|t_i| < L_i/2$ e la distanza tra i due punti $\mathbf{P}_i = \mathbf{C}_i + t_i \mathbf{u}_i$ è minore del diametro questo significa che le due superfici laterali dei due cilindri necessariamente si sovrappongono. E' bene effettuare questo controllo prima

di tutti gli altri sia perché risulta il meno costoso di tutti sia perché abbiamo già calcolato buona parte delle quantità che ci servono nel controllo sugli sferocilindri.

2. Sovrapposizione disco-disco



Figura 4.13. intersezione disco-disco fra i cilindri

Dati due dischi di centro \mathbf{D}_j con $j = 1, 2$ e diametro σ essi saranno posti su un piano, l'intersezione tra questi due piani avverà lungo la linea Γ . Chiameremo i due punti più vicini ai centri dei dischi e appartenenti alla linea \mathbf{P}_i con $i = 1, 2$. Questi due punti possono essere calcolati minimizzando $\|\mathbf{P}_1 - \mathbf{D}_1\|$ con il vincolo $\mathbf{P}_1 \mathbf{D}_1 \cdot \mathbf{u}_1 = 0$ e $\mathbf{P}_2 \mathbf{D}_2 \cdot \mathbf{u}_2 = 0$, otterremo:

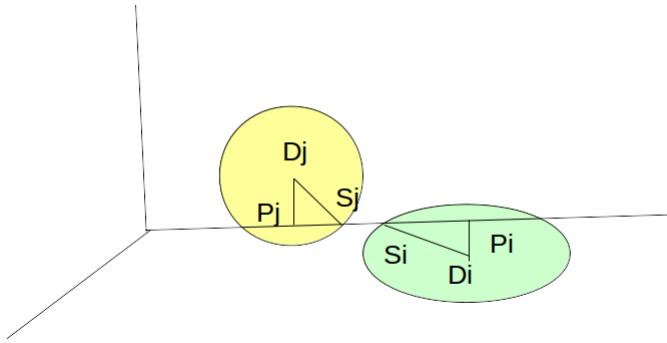


Figura 4.14. rappresentazione grafica del funzionamento del controllo disco-disco

$$\mathbf{P}_1 = \frac{1}{|\mathbf{N}|^2} [(\mathbf{D}_1 \cdot \mathbf{N})\mathbf{N} + (\mathbf{D}_1 \cdot \mathbf{u}_1)(\mathbf{u}_2 \times \mathbf{N}) - (\mathbf{D}_2 \cdot \mathbf{u}_2)(\mathbf{u}_1 \times \mathbf{N})] \quad (4.63)$$

$$\mathbf{P}_2 = \frac{1}{|\mathbf{N}|^2} [(\mathbf{D}_2 \cdot \mathbf{N})\mathbf{N} + (\mathbf{D}_2 \cdot \mathbf{u}_2)(\mathbf{u}_1 \times \mathbf{N}) - (\mathbf{D}_1 \cdot \mathbf{u}_1)(\mathbf{u}_2 \times \mathbf{N})] \quad (4.64)$$

dove $\mathbf{N} = \mathbf{u}_1 \times \mathbf{u}_2$. Una condizione necessaria che deve essere rispettata per avere intersezione tra i dischi è che:

$$\|\mathbf{P}_1 - \mathbf{D}_1\| < \frac{\sigma}{2} \quad (4.65)$$

$$\|\mathbf{P}_2 - \mathbf{D}_2\| < \frac{\sigma}{2} \quad (4.66)$$

dopo questo controllo possiamo prendere due punti \mathbf{S}_i sul perimetro del disco ottenuti attraverso la intersezione tra la linea e il disco, avremo sovrapposizione solo se questa condizione è verificata:

$$\|\mathbf{P}_1 - \mathbf{P}_2\| < \|\mathbf{P}_2 - \mathbf{S}_2\| + \|\mathbf{P}_1 - \mathbf{S}_1\| \quad (4.67)$$

dove $|\mathbf{P}_i - \mathbf{S}_i|$ può essere calcolato semplicemente attraverso il teorema di Pitagora:

$$\|\mathbf{P}_i - \mathbf{S}_i\| = \sqrt{\frac{\sigma^2}{2} - \|\mathbf{P}_i - \mathbf{D}_i\|^2} \quad (4.68)$$

3. Sovrapposizione corpo-disco

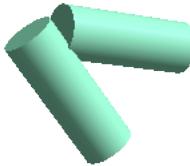


Figura 4.15. intersezione superficie laterale e disco fra i cilindri

La parte dell'algoritmo descritto in [40] riguardante il controllo tra il disco e la superficie laterale del cilindro è la più costosa e livello computazionale, abbiamo deciso quindi di cambiarla velocizzando l'algoritmo di un 20%, inoltre il mio algoritmo è anche più semplice da implementare. La logica è piuttosto semplice, quello che vogliamo trovare è il punto più vicino appartenente al disco rispetto all'asse del cilindro, successivamente controlleremo se questo punto appartiene o meno al cilindro. Come prima cosa troveremo il punto dell'asse del cilindro più vicino al centro del disco, questo punto è dato da:

$$\mathbf{U} = \mathbf{C}_1 + \mathbf{u}_1 (\mathbf{D}_2^i \mathbf{C}_1 \cdot \mathbf{u}_1) \quad (4.69)$$

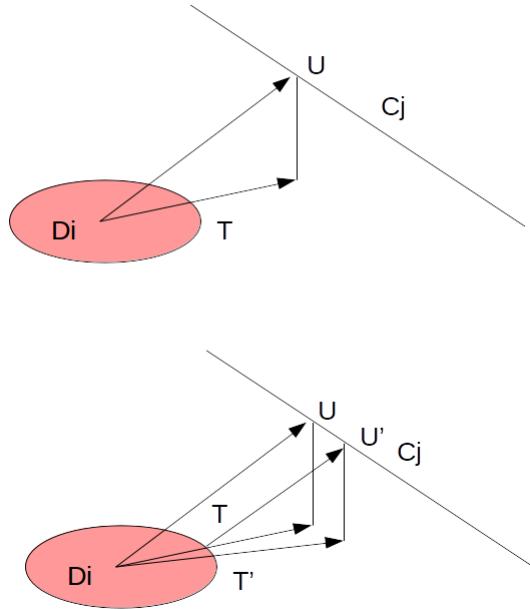


Figura 4.16. rappresentazione schematica del funzionamento dello schema iterativo

dove \mathbf{C}_1 è il centro di massa del primo cilindro e \mathbf{u}_1 è il suo asse, \mathbf{D}_2^i è la i-base del secondo cilindro e $\mathbf{D}_2^i \mathbf{C}_1$ è il vettore distanza tra \mathbf{D}_2^i and \mathbf{C}_1 . non c'è sovrapposizione se:

$$\|\mathbf{D}_2^i - \mathbf{U}\| > \sigma \quad (4.70)$$

poichè la sfera che circoscrive il disco non tocca il corpo del cilindro, e anche se:

$$\begin{cases} \|\mathbf{D}_2^i - \mathbf{U}\| \leq \frac{\sigma}{2} \\ \|(\mathbf{D}_2^i - \mathbf{C}_1) \cdot \mathbf{u}_1\| > \frac{L}{2} \end{cases} \quad (4.71)$$

poichè in questo caso avremmo già trovato la sovrapposizione nel controllo disco-disco. C'è sicuramente sovrapposizione se:

$$\begin{cases} \|\mathbf{D}_2^i - \mathbf{U}\| \leq \sigma/2 \\ \|(\mathbf{D}_2^i - \mathbf{C}_1) \cdot \mathbf{u}_1\| \leq L_1/2 \end{cases} \quad (4.72)$$

Infatti questa condizione implica che il centro \mathbf{D}_2^i appartiene al cilindro. Queste passi sono gli stessi seguiti dall'articolo di Ibarra et al.[40].

Dopo questi controlli iniziali possiamo finalmente iniziare la parte iterativa del codice, quello che facciamo è ricavare il punto \mathbf{T} appartenente al perimetro del

disco e più vicino al punto \mathbf{U} calcolato in precedenza. Per fare ciò dobbiamo innanzitutto calcolare il vettore differenza $\mathbf{UD}_2^i = \mathbf{U} - \mathbf{D}_2^i$ useremo inoltre un processo di ortogonalizzazione per trovare la parte del vettore appartenente al piano ortogonale a \mathbf{u}_2 e normalizzeremo. Il punto sarà:

$$\mathbf{T} = \mathbf{D}_2^i + \frac{\sigma}{2} \cdot \mathbf{UD}_{2\perp}^i \quad (4.73)$$

dove $\mathbf{UD}_{2\perp}^i$ è il vettore che abbiamo calcolato precedentemente, normalizzato:

$$\mathbf{UD}_{2\perp}^i = \mathbf{UD}_2^i - (\mathbf{u}_2 \cdot \mathbf{UD}_2^i) \mathbf{u}_2 \quad (4.74)$$

Ora posso usare il punto \mathbf{T} nell'equazione (4.71) e ripetere:

$$\mathbf{U}_{\text{new}} = \mathbf{C}_1 + \mathbf{u}_1(\mathbf{T}\mathbf{C}_1 \cdot \mathbf{u}_1) \quad (4.75)$$

utilizzando questo nuovo punto \mathbf{U}_{new} per calcolare il punto sul perimetro \mathbf{T}_{new} con le stesse formule. Quello che stiamo effettuando di fatto è un processo di minimizzazione infatti tutte le volte calcoliamo il punto sull'asse più vicino al punto sul perimetro \mathbf{T} utilizzando la formula (4.76) in quanto si tratta di quello ortogonale rispetto all'asse. Successivamente troviamo il punto del perimetro più vicino al punto sull'asse semplicemente proiettando questo punto sul piano sulla quale giace il disco e trovando il vettore che punta verso quel punto dal centro del disco e con modulo pari al raggio attraverso l'equazione (4.78).

All'inizio di ogni nuovo passo dovremo controllare quale è la differenza tra il vecchio punto \mathbf{T}_{old} e \mathbf{T}_{new} se questa è minore di un fattore di convergenza ξ (che porremo nella nostra simulazione al valore di 10^{-14}) termineremo l'iterazione. Ora possiamo finalmente controllare che il punto $\mathbf{T}_{\text{final}}$ appartiene al cilindro usando l'equazione (4.79)

$$\begin{cases} |\mathbf{T}_{\text{final}} - \mathbf{u}_1(\mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{T}_{\text{final}} \mathbf{C}_1)| \leq \frac{\sigma}{2} \\ |(\mathbf{T}_{\text{final}} - \mathbf{C}_1) \cdot \mathbf{u}_1| \leq \frac{L}{2} \end{cases} \quad (4.76)$$

Queste iterazioni sono differenti da quelle suggerite nell'articolo[40], sono più semplici e meno costose a livello computazionale perché non richiedono il calcolo di prodotti vettori e radici quadrate e risparmiano diversi controlli inutili. Nel lavoro proposto da Ibarra[40] è inoltre necessario un iniziale controllo sulla discretizzazione del disco per trovare un punto di inizio da cui far partire il ciclo, esso influisce sulla precisione dell'algoritmo e lo rende anche più costoso computazionalmente.

4. Una via alternativa

C'è inoltre un altro modo per controllare se il corpo cilindro tocca il disco, nella quale non necessitiamo di trovare il punto del disco più vicino all'asse del cilindro, questo è quello proposto da Allen[52]. Questo metodo è stato implementato solo recentemente e verrà discusso in un lavoro in preparazione[67].

In questo caso dovremo controllare che l'ellisse formata dall'intersezione del corpo del cilindro con il piano del disco intersechi il disco stesso. Possiamo porre a sistema:

$$(\mathbf{R} - \mathbf{D}_j) \cdot \mathbf{n}_j = 0 \quad (4.77)$$

$$\|\mathbf{R} - \mathbf{D}_j\|^2 = \left|\frac{\sigma}{2}\right|^2 \quad (4.78)$$

$$\|\|\mathbf{R} - \mathbf{D}_j| - ((\mathbf{R} - \mathbf{D}_j) \cdot \mathbf{n}_i)\mathbf{n}_i\|^2 = \left|\frac{a}{2}\right|^2 \quad (4.79)$$

Dove la prima equazione indica che il punto \mathbf{R} deve trovarsi sul piano del disco \mathbf{D}_j , la seconda che il punto deve appartenere al disco e la terza che deve appartenere all'ellisse; otterremo un polinomio di quarto grado, la presenza di almeno una radice reale del polinomio indica che il disco interseca il corpo del cilindro.

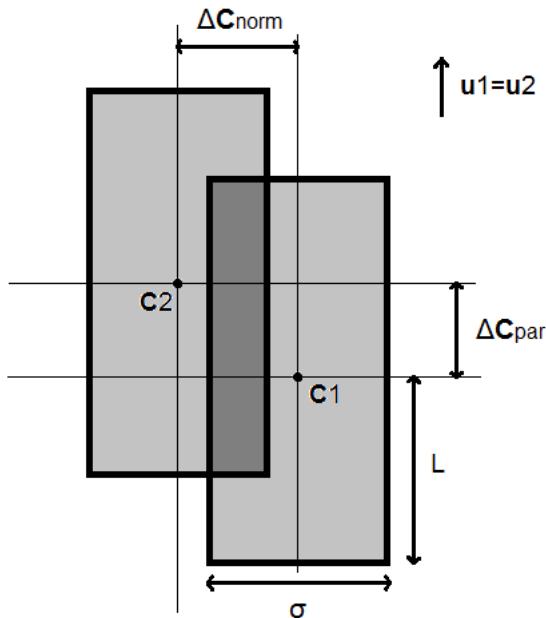


Figura 4.17. rappresentazione schematica e bidimensionale del caso parallelo

Caso parallelo

Tutti questi calcoli possono essere effettuati solo se $|\mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{u}_2| \neq 1$ come possiamo vedere dalla equazione (4.60/4.61), ciò significa che i cilindri non devono essere paralleli. Se i cilindri sono paralleli il controllo è più semplice e veloce, dobbiamo solo verificare se queste condizioni sono rispettate:

$$|\mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{C}_1 \mathbf{C}_2| < L_1 \quad (4.80)$$

$$|\mathbf{C}_1 \mathbf{C}_2 - (\mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{C}_1 \mathbf{C}_2) \mathbf{u}_1|^2 < \sigma^2 \quad (4.81)$$

4.7.5 Confronto fra gli algoritmi

Abbiamo effettuato un confronto in efficienza tra l'algoritmo esposto in[40] e il nostro, abbiamo anche effettuato test di consistenza per vedere se l'algoritmo da gli stessi risultati di quello vecchio già testato.

Dati diversi valori dell'angolo tra le orientazioni dei due cilindri abbiamo effettuato alcuni test Monte Carlo sul volume escluso e calcolato il fattore b definito come: V_{ext}/V_{cy} dove V_{cy} è il volume del cilindro e il volume escluso V_{ext} può essere calcolato usando una campionatura Monte Carlo diretta e moltiplicando il fattore di sovrapposizione con il volume totale dello spazio dove abbiamo effettuato il sampling.

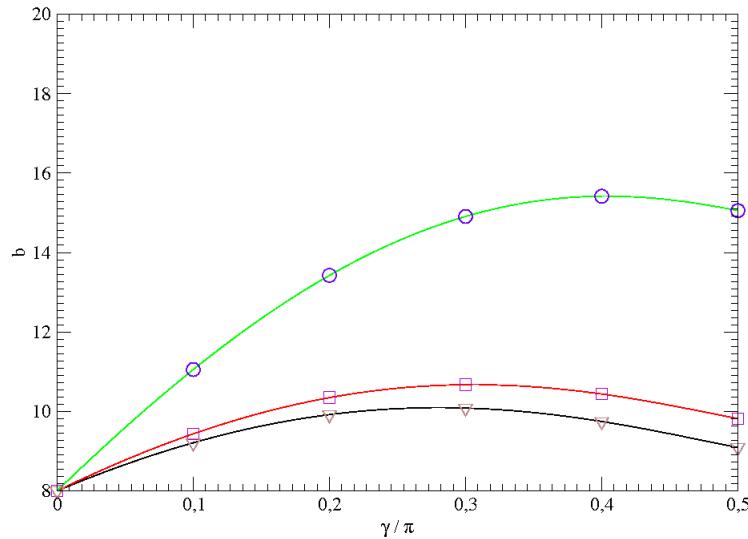


Figura 4.18. valore del fattore $b = V_{ext}/V_{cy}$ in funzione dell'angolo tra i cilindri ottenuto tramite il nostro algoritmo e confrontato con la previsione di Onsager, i simboli stanno per i valori ottenuti col nostro algoritmo per diversi valori dell'elongazione mentre le linee per la previsione di Onsager. La linea verde e il cerchio corrispondono a $L/D = 0.2$, quella rossa e il quadrato a 0.5 e infine quella nera e il triangolo a 1

Possiamo confrontare i risultati ottenuti con la previsione di Onsager[18], che può essere ottenuta usando questa equazione:

$$V_{ext} = \frac{\pi}{4}(L_1+L_2)\sigma^2 + \frac{\pi}{2}\sigma^3 \sin \gamma + 2L_1L_2\sigma \sin \gamma + \frac{\pi}{4}(L_1+L_2)\sigma^2 |\cos \gamma| + (L_1+L_2)\sigma^2 E(\sin \gamma) \quad (4.82)$$

dove con $E(\sin \gamma)$ si intende l'integrale ellittico di seconda specie:

$$E(\sin \gamma) = \int_0^{\pi/2} (1 - \sin^2 \gamma \sin \phi)^{1/2} d\phi \quad (4.83)$$

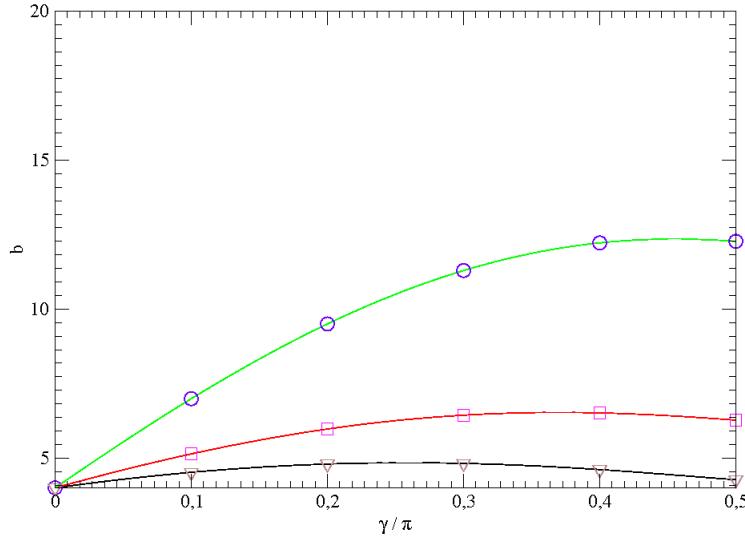


Figura 4.19. valore del fattore $b = V_{exl}/V_{cy}$ in funzione dell'angolo tra un cilindro e un disco ottenuto tramite il nostro algoritmo e confrontato con la previsione di Onsager, i simboli stanno per i valori ottenuti col nostro algoritmo per diversi valori dell'elongazione mentre le linee per la previsione di Onsager. La linea verde e il cerchio corrispondono a $L/D = 0.2$, quella rossa e il quadrato a 0.5 e infine quella nera e il triangolo a 1

che è stato calcolato nel nostro caso usando il metodo dei rettangoli.

I risultati come si può osservare nelle figure 4.18 4.19 coincidono con l'articolo[40], questi test sono stati effettuati sia con due cilindri di eguale elongazione nella figura 4.18, sia con un cilindro e un disco nella figura 4.19(il disco ha $L = 0$, elongazione nulla).

Abbiamo anche effettuato dei test di efficienza: per eseguirli abbiamo calcolato quanto tempo ci impiegava lo stesso computer a controllare le stesse $2 \cdot 10^9$ configurazioni con i due diversi algoritmi, abbiamo definito l'efficienza come:

$$Efficienza = \frac{|t_{Ibarra} - t_{new}|}{t_{Ibarra}} \quad (4.84)$$

dove t_{Ibarra} è il tempo ottenuto con l'algoritmo[40] e t_{new} quello ottenuto col nuovo algoritmo da noi proposto[67]. Successivamente abbiamo effettuato questo controllo in efficienza variando la elongazione da $L/D = 0,1$ fino a valori $L/D = 6$.

Questo test è stato effettuato sia per configurazioni formate da due cilindri sia per quelle formate da un cilindro e un disco.

Nelle figure 4.20 e 4.21 è possibile osservare l'andamento dell'efficienza in funzione dell'elongazione, come possiamo vedere abbiamo ottenuto un grosso guadagno computazionale.

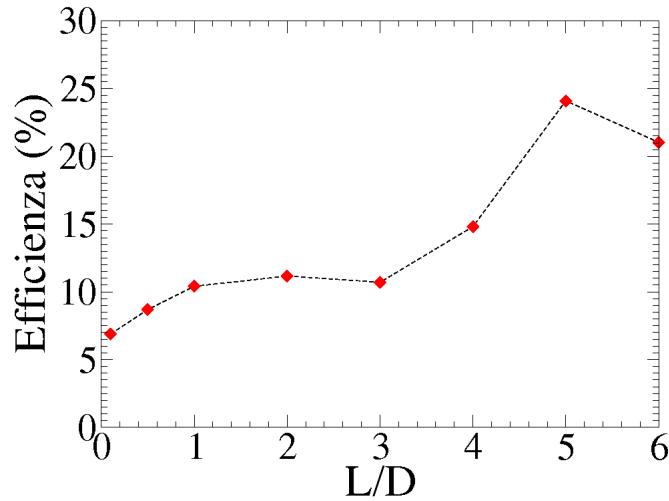


Figura 4.20. Guadagno in efficienza al variare dell'elongazione per due cilindri identici

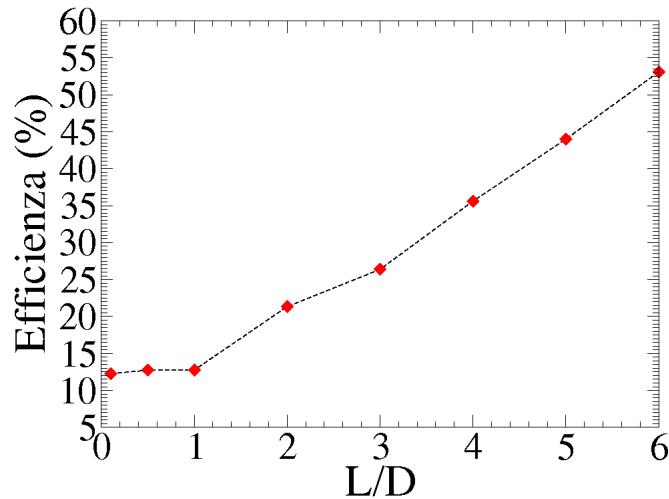


Figura 4.21. Guadagno in efficienza al variare dell'elongazione nel caso di un cilindro e un disco

Siccome l'algoritmo da noi proposto cambia nella parte del controllo tra superficie laterale e disco il guadagno in efficienza nel caso del disco con il cilindro è maggiore rispetto al caso dei due cilindri.

Inoltre aumentando l'elongazione aumentiamo la superficie laterale del cilindro di conseguenza aumentiamo inevitabilmente il numero di volte nella quale l'algoritmo deve tentare il controllo disco-superficie laterale. Siccome questo controllo è quello che rende più efficiente il codice avremo anche un aumento in efficienza.

Capitolo 5

Risultati

In questo capitolo esporremo i risultati ottenuti per i tre modelli attraverso le metodologie esposte nel capitolo precedente. Ogni sezione nella quale è suddiviso il capitolo è dedicata ai risultati ottenuti per uno dei tre differenti modelli: la prima al modello più semplice privo di patch attrattive, la seconda a quello un po' più complesso con una patch attrattiva a una delle estremità e la terza col modello duplex asimmetrico. In ogni sezione vengono riportate le differenti equazioni di stato e nelle sottosezioni vengono descritte le fasi ottenute considerando il profilo della funzione di distribuzione a coppie. Nel caso del modello con una patch attrattiva è stato necessario usare l'integrazione termodinamica per poter comprendere quale fase fosse stabile per certi stati termodinamici, il metodo usato è stato descritto dettagliatamente. In certi casi è stato necessario aumentare il numero di particelle utilizzate nelle simulazioni in quanto a causa di effetti di taglia finita si sono riscontrate fasi non visibili sperimentalmente. Infine nel caso del modello più semplice privo di patch è stato necessario diminuire il raggio del modello a cilindro utilizzato per ottenere la fase nematica, l'equazione di stato con questo nuovo valore del raggio è presente in una sottosezione a parte. Nel modello duplex asimmetrico la fase smettica corrispondente ha dimostrato caratteristiche insolite che ci fanno ritenerne che essa possa essere la fase cosiddetta smectic-like osservata presso i laboratori di Julich, tuttavia ulteriori approfondimenti sono necessari per ottenere delle risposte definitive.

5.1 Risultati per il modello senza patch

E' stata costruita una equazione di stato per il primo modello di cilindri duri con diametro 3 *u.r.* e lunghezza 16 *u.r.*, per fare ciò abbiamo mantenuto fissa la temperatura a 0.125 *u.r.* e il numero di particelle a $N = 3360$ (un numero così elevato è stato scelto per evitare effetti di size) e variato di volta in volta la pressione in una simulazione NPT, come punto iniziale è stato scelto uno stato cristallino. Come si può vedere dalla figura 5.1 sono presenti sostanzialmente tre fasi stabili nel sistema:

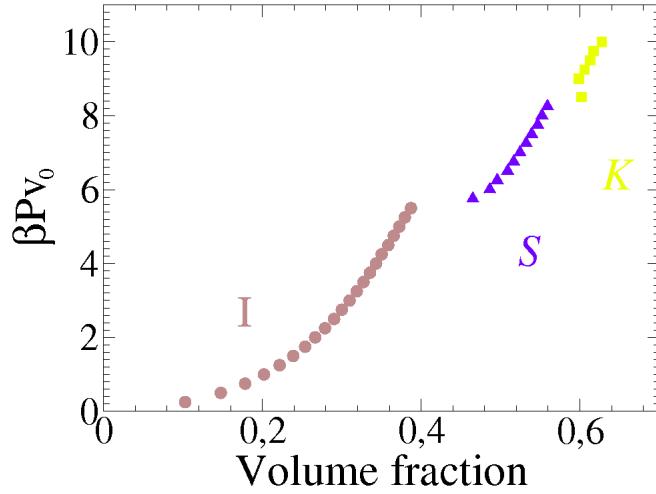


Figura 5.1. equazione di stato per il modello senza patch con $N = 3360$

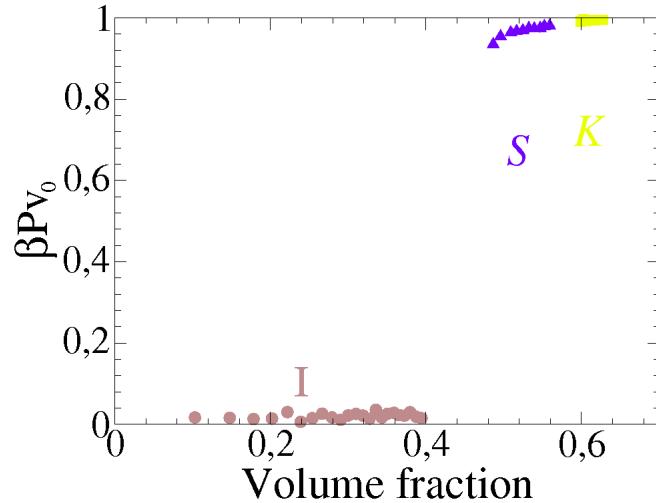


Figura 5.2. Andamento del fattore di ordine nematico al variare della densità per il modello senza patch e con $N = 3360$

una fase isotropa, una fase smettica e una cristallina. Manca completamente la fase nematica che è stata invece osservata sperimentalmente presso i laboratori di Julich. Non è stato possibile ottenere questa fase in nessun modo, anche le fasi nematiche create artificialmente si sono rivelate instabili per qualsiasi valore della pressione ripiombando in una fase smettica o isotropa. L'assenza della fase nematica è dovuta sostanzialmente al modello utilizzato, in particolare l'elongazione risulta essere troppo bassa. Infatti i calcoli numerici[20] sugli sferocilindri vietano la presenza di fasi nematiche nel sistema per rapporti $L/D < 4$; nel nostro caso otteniamo un rapporto $L/D = 16/3 = 5.33$ sicché saremo indotti a pensare che la fase nematica

debba essere presente. Bisogna però tenere conto dell'assenza della calotta esterna, per confrontare l'elongazione dei cilindri con quella degli sferocilindri dobbiamo confrontare lo sferocilindro contenuto nel cilindro ovvero applicare la seguente formula: $(L - D)/D = L/D - 1 = 4.33$. In questo caso come si vede dalla figura 3.4 la fase nematica risulta essere molto più stretta e meno accentuata. E' bene tenere conto che oltre all'elongazione anche la forma dei corpi duri influenza il volume escluso occupato e di conseguenza la stabilità di certe fasi rispetto ad altre come evidenziato in letteratura[18], la non perfetta corrispondenza tra i risultati ottenuti per gli sferocilindri rispetto a quelli ottenuti coi cilindri a parità di elongazione non deve quindi sorprenderci. La presenza di una repulsione elettrostatica del sistema potrebbe spiegare l'inadeguatezza del modello, infatti è noto che il raggio delle barre del DNA non è fisso ma diminuisce all'aumentare della densità. Da cui abbiamo pensato di effettuare nuove simulazioni riscalando stavolta il raggio e vedere per quali valori si manifesta l'ordine nematico.

Fase Isotropa

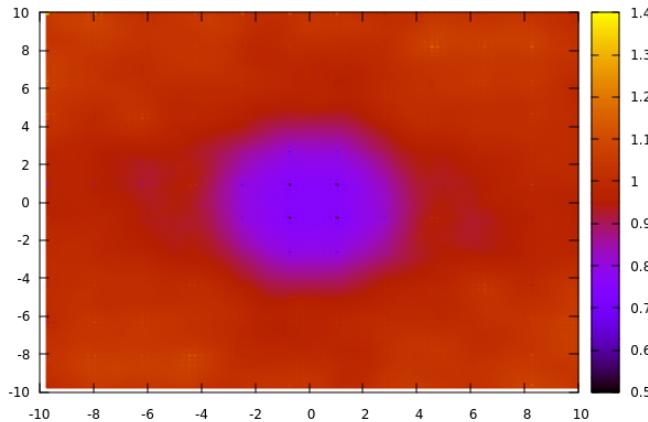


Figura 5.3. funzione di distribuzione $g(x, 0, z)$ riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch in fase isotropa, con $N = 3360$ e $\beta Pv_0 = \frac{1}{2}$

Le funzioni di distribuzione a coppie $g(x, y, 0)$ in figura 5.4 e $g(x, 0, z)$ in figura 5.3 ci mostrano una probabilità sostanzialmente uniforme di trovare le particelle al di fuori di una zona dove è presente il centro di massa delle particelle. Siccome ci troviamo in fase isotropa non è presente alcun direttore nematico del sistema, di conseguenza le componenti x,y,z sono state scelte in maniera arbitraria.

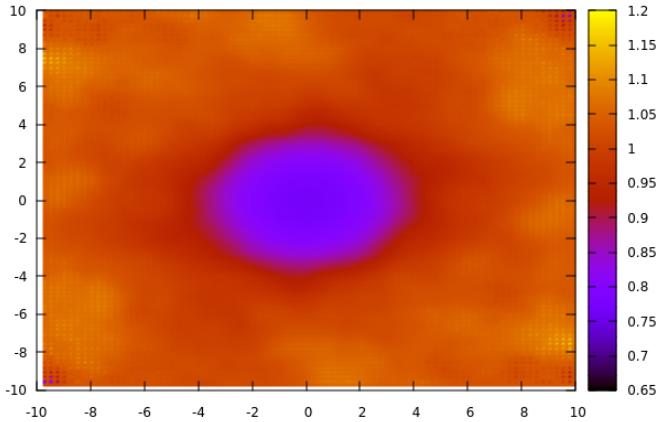


Figura 5.4. funzione di distribuzione $g(x, y, 0)$ riferita ai centri di massa delle particelle per il modello in assenza di patch in fase isotropa, con $N = 3360$ e $\beta Pv_0 = 2$

Fase Smettica

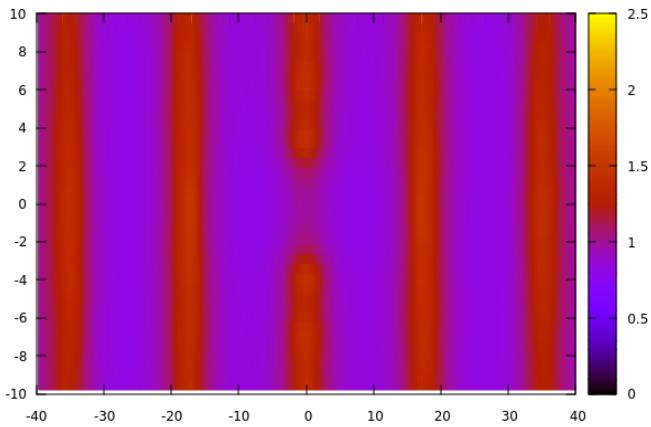


Figura 5.5. funzione di distribuzione parallela all'asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch in fase smettica, con $N = 3360$ e $\beta Pv_0 = 7$

Sono state calcolate le funzioni di distribuzione a coppia rispetto a un sistema di riferimento nella quale l'asse z coincide con l'asse nematico. Nella fase smettica le funzioni di correlazione a coppia evidenziano la presenza di strati regolari parallellamente all'asse nematico figura 5.5, ortogonalmente ad esso figura 5.6 non si evidenzia alcun ordine a lungo raggio. La distanza tra i piani è pari a 16 u.r. cioè L che è anche la distanza dei centri di massa, si evidenziano piccole variazioni non

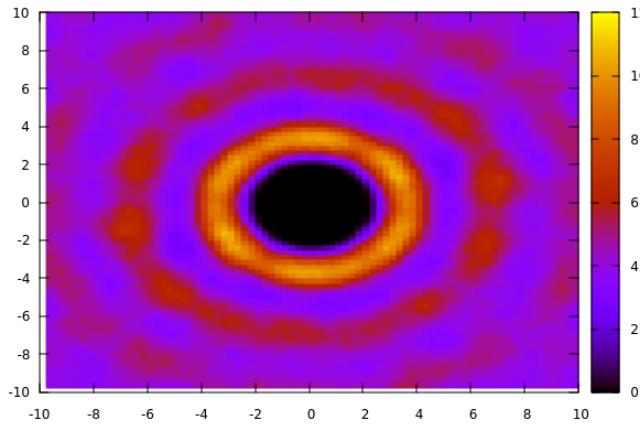


Figura 5.6. funzione di distribuzione perpendicolare all'asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch in fase smettica, con $N = 3360$ e $\beta Pv_0 = 7$

troppi significativi al variare della pressione tuttavia la distanza tra i layer è sempre prossima a L e mai minore ad esso altrimenti le particelle si compenetrerebbero.

Fase Cristallina

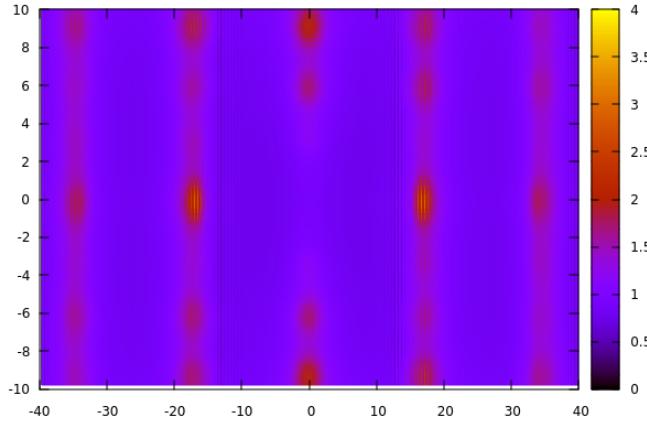


Figura 5.7. funzione di distribuzione parallela all'asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch in fase cristallina, con $N = 3360$ e $\beta Pv_0 = 9.75$

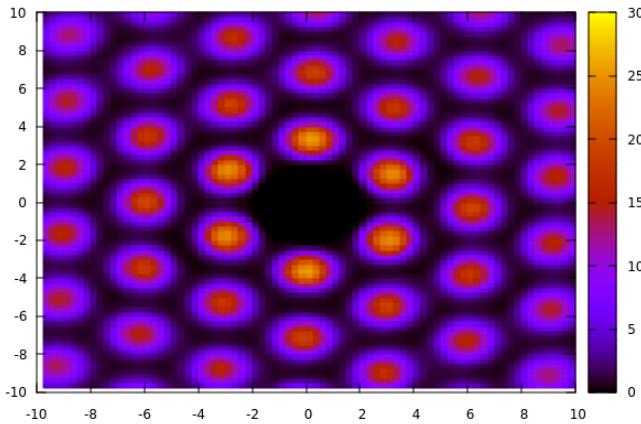


Figura 5.8. funzione di distribuzione perpendicolare all’asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch in fase cristallina, con $N = 3360$ e $\beta Pv_0 = 9.75$

Possiamo osservare la $g(x, 0, z)$ in figura 5.7 e $g(x, y, 0)$ in figura 5.8 riferite ai centri di massa e con z parallelo all’asse nematico. Il sistema presenta una struttura esagonale nella disposizione delle particelle lungo il piano perpendicolare all’asse nematico unita alla presenza di un layering regolare parallelamente all’asse nematico; ogni piano è disposto a 16 *u.r.* rispetto all’altro in quanto ogni centro di massa dista L rispetto all’altro. Differentemente dal caso smettico ogni particella è disposta secondo un ordine a lungo raggio esagonale, la probabilità di trovare le particelle non è uniforme.

5.1.1 Effetti di Taglia Finita

In questo caso abbiamo effettuato le stesse simulazioni precedenti utilizzando un numero di particelle pari alla metà $N = 1680$. Possiamo osservare dalla figura 5.9 l’assenza della fase cristallina nel sistema sostituita invece dalla fase colonnare, questo è un classico esempio di effetto di taglia finita del sistema. Infatti è evidenziato in letteratura[20] attraverso studi sugli sferocilindri come la fase colonnare del sistema sia metastabile ma a valori dell’energia libera prossimi a quelli smettici e a quelli cristallini, sicché una diminuzione del numero di particelle può sfavorire la fase cristallina o smettica in favore della colonnare. Inaspettatamente osserviamo anche che la fase smettica viene favorita diminuendo la size del sistema: valori della pressione pari a 8.25 e 8.5 *u.r.* permangono nello stato smettico mentre in figura 5.1 si vedono essere già cristallini.

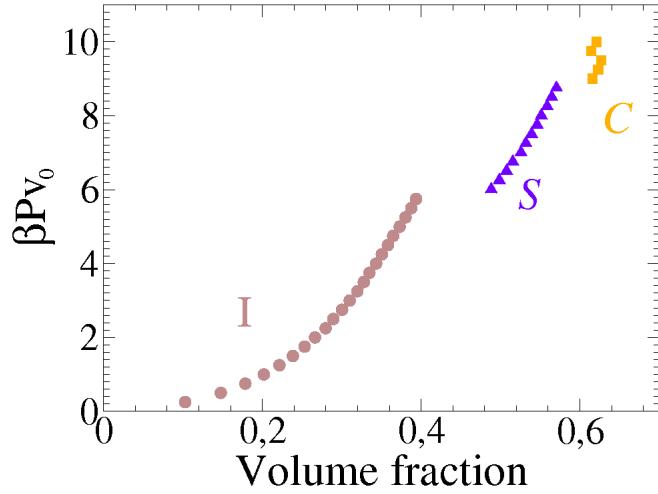


Figura 5.9. equazione di stato per le particelle cilindriche in assenza di patch
e $N = 1680$

Fase Colonnare

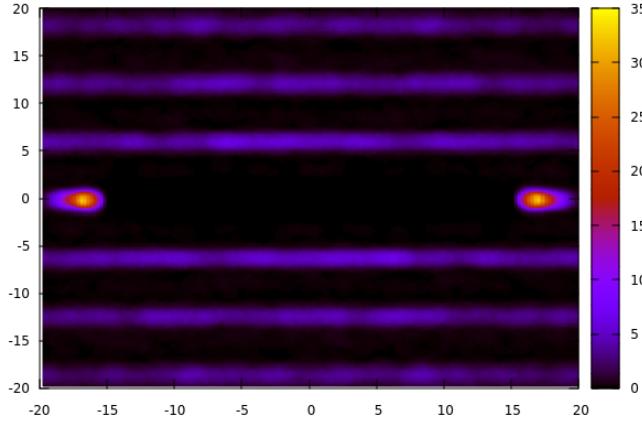


Figura 5.10. funzione di distribuzione parallela all'asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch in fase colonnare, con $N = 1680$ e $\beta P v_o = 9.75$

La funzione di correlazione ortogonale all'asse nematico presente in figura 5.11 evidenzia la struttura regolare esagonale e cristallina della fase colonnare. L'unico grado di libertà del sistema che non presenta correlazioni a lungo raggio è quello lungo la direzione dell'asse nematico come evidenzia la funzione di correlazione parallela all'asse nematico presente in figura 5.10. Di conseguenza la probabilità di trovare una particella è uniforme lungo la colonna; è presente un picco di probabilità

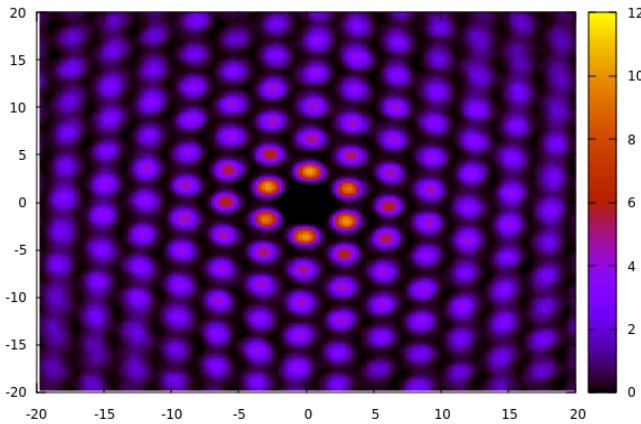


Figura 5.11. funzione di distribuzione perpendicolare all'asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch in fase colonna, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 9.75$

a $\pm L$ dal centro $(0,0,0)$ in quanto a una particella seguirà in maniera abbastanza regolare l'altra lungo la colonna di appartenenza.

5.1.2 Modello con il diametro riscalato

Siccome la fase nematica è stata osservata sperimentalmente presso i laboratori di Julich, una spiegazione ovvia della sua assenza nelle nostre simulazioni può essere dovuta semplicemente alla repulsione elettrostatica che ad alte densità finisce per diminuire il raggio della particella di DNA. La doppia elica di DNA infatti ha un diametro di circa 2 nm; tuttavia la molecola è carica e di conseguenza presenta un diametro efficace ben più grande, le stime date da Van der Maarel[33] danno una stima di circa 3 nm. In presenza di alte concentrazioni ogni singola macromolecola di DNA è soggetta al campo elettrico generato dalle altre macromolecole vicine, l'effetto complessivo quindi è quello di uno schermo elettrostatico che diminuisce il diametro efficace. Ovviamente anche la fase nella quale si trova il sistema influirà sul diametro efficace in quanto influisce sulle linee di campo alla quale ogni macromolecola è soggetta. Si è provveduto quindi a cambiare il modello in esame rendendo più piccolo il diametro e in accordo con la previsione di Onsager e i calcoli computazionali sugli sferocilindri si è ottenuta la fase nematica. La equazione di stato nella figura 5.12 mette in evidenza la presenza di questa fase, si è scelto di usare un diametro di 2.4 *u.r.* e un numero di particelle pari a 3360 (sempre per evitare gli effetti di taglia finita).

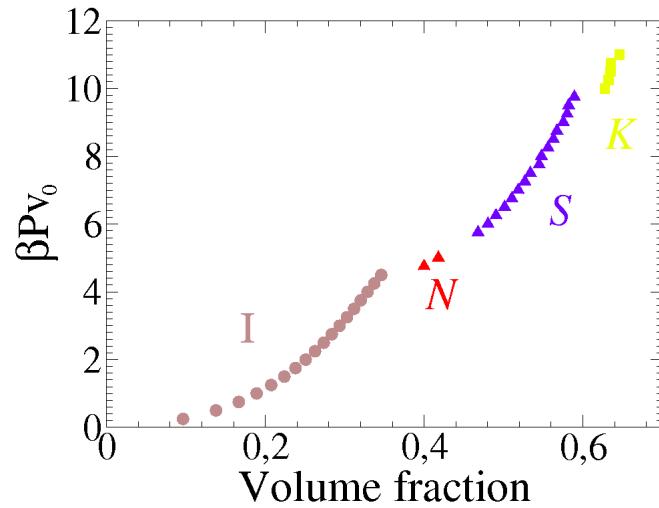


Figura 5.12. equazione di stato per il modello con diametro riscalato e $N = 3360$

Fase Nematica

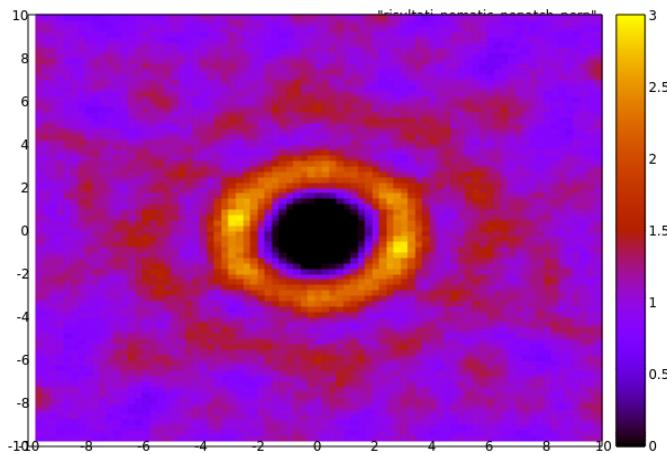


Figura 5.13. funzione di distribuzione parallela all'asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch e con diametro di 2.4 u.r. in fase nematica, con $N = 3360$ e $\beta Pv_o = 5$

Sono riportate inoltre le funzioni di correlazioni a coppie perpendicolari (figura 5.14) e parallele (figura 5.13) all'asse nematico riferite ai centri di massa delle particelle, come si vede esse mostrano un chiaro profilo nematico con assenza di ordine lamellare e anche di ordine esagonale.

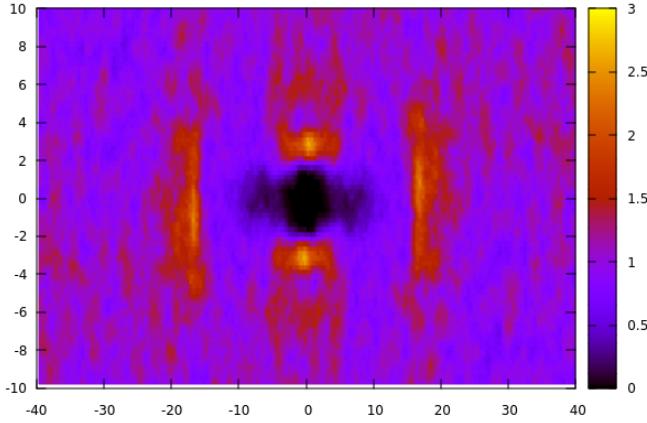


Figura 5.14. funzione di distribuzione perpendicolare all'asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello in assenza di patch e con diametro di 2.4 u.r. in fase nematica, con $N = 3360$ e $\beta Pv_o = 5$

5.2 Modello Patchy

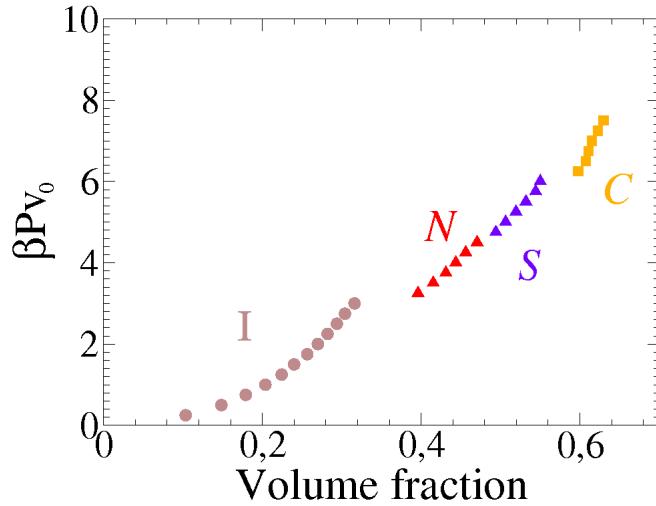


Figura 5.15. equazione di stato per il modello con una singola patch reversibile e $N = 1680$

Sono state effettuate le simulazioni con il modello a patch descritto nella sezione 3. formato da singoli cilindri di lunghezza 16 u.r., diametro 3 u.r. e con una patch attrattiva reversibile posta a $L/2 + 0.15$ u.r. dal centro di massa e di raggio 0.25 u.r. Le simulazioni sono state effettuate con 1680 cilindri e la temperatura è stata posta a 0.125 u.r. In alto sono riportate rispettivamente l'equazione di stato in figura 5.15 e il parametro d'ordine nematico in figura 5.16. Le fasi ottenute sono quella

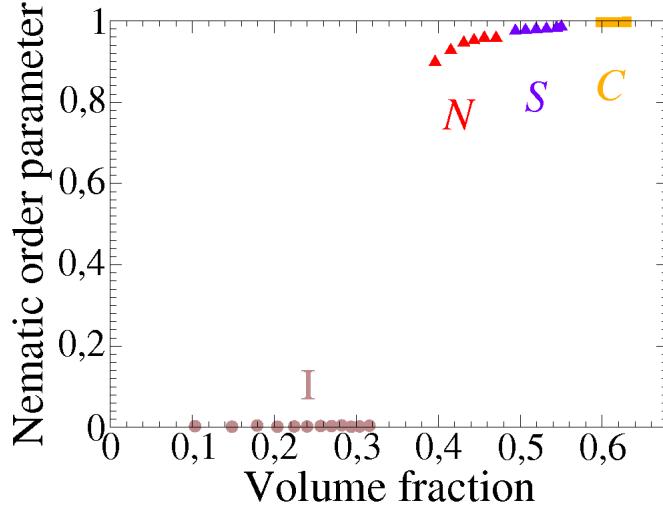


Figura 5.16. andamento del parametro d'ordine nematico in funzione della densità per il modello con una singola patch reversibile e $N = 1680$

isotropa, nematica, smettica e quella colonnare. Attraverso lo studio della funzione di correlazione a coppia è stato possibile individuarle e distinguere in maniera sistematica. Differentemente dal caso privo di patch osserviamo che la fase nematica può essere riscontrata senza la necessità di riscalare il raggio e risulta essere più marcata. La presenza di patch attrattive di fatto favorisce la polidispersità del sistema facendo sì che il sistema si comporti come una miscela di particelle di lunghezza L e $2L$. Le aste di lunghezza $2L$ manifestano naturalmente la fase nematica data l'elevata elongazione $2L/D$, quindi quando la temperatura e pressione sono sufficientemente basse la presenza di un numero significativo di legami favorisce la comparsa e la stabilità della fase nematica.

Fase Isotropa

In alto son riportate le $g(x, 0, z)$ (figura 5.17) e $g(x, y, 0)$ (figura 5.18) per i centri di massa dei cilindri. In assenza di un direttore nematico a causa della isotropia dello stato del sistema il sistema di riferimento è stato scelto arbitrariamente. Nella fase isotropa come vediamo le particelle sono disposte in maniera piuttosto uniforme anche se permane un certo spazio nella quale risulta impossibile trovare altre particelle per il volume escluso, inoltre non vi è distinzione tra le due funzioni di distribuzione le quali risultano uniformi.

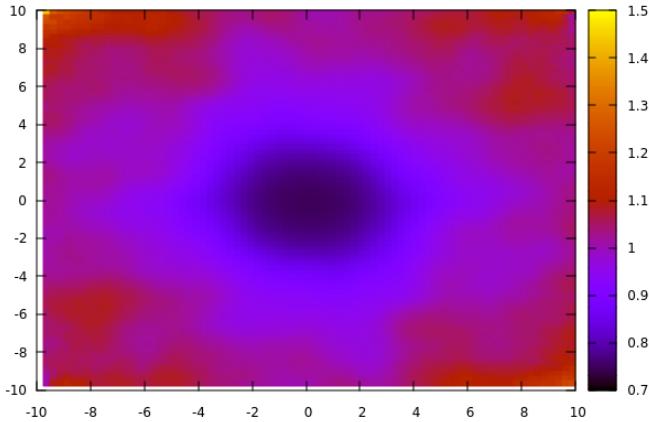


Figura 5.17. funzione di distribuzione $g(x, 0, z)$ riferita ai centri delle particelle per il modello con una singola patch reversibile in fase isotropa, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 2$

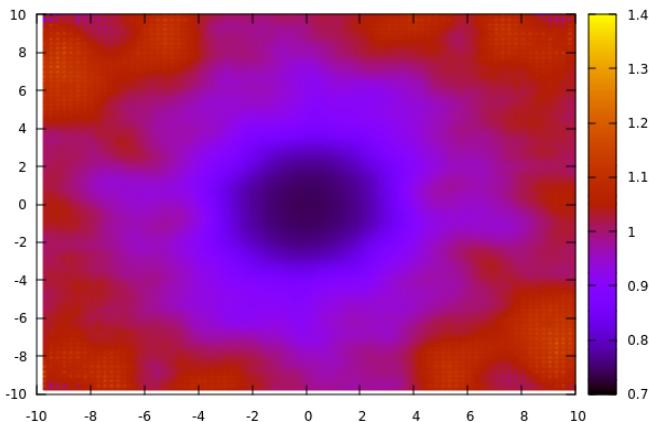


Figura 5.18. funzione di distribuzione $g(x, y, 0)$ riferita ai centri delle particelle per il modello con una singola patch reversibile in fase isotropa, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 2$

Fase Nematica

Son riportate le due funzioni di correlazione a coppie perpendicolari (figura 5.20) e parallele (figura 5.19) all'asse nematico, è bene notare però che quella perpendicolare è riferita non ai centri di massa delle particelle ma ai centri delle patch attrattive. In questo caso osserviamo nella funzione di correlazione perpendicolare all'asse come questa formi una distribuzione radiale non uniforme ma simil sferica con dei picchi in corrispondenza di un valore della distanza prossimo a quello del diametro. In corrispondenza di questo valore la probabilità dacchè nulla (poichè

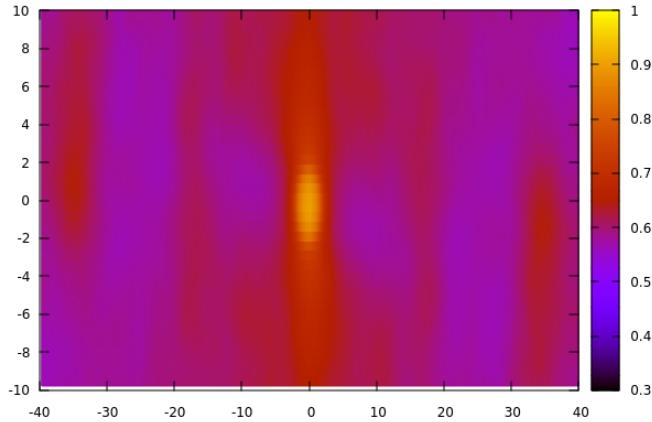


Figura 5.19. funzione di distribuzione parallela all’asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello con singole patch reversibili in fase nematica, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 4$

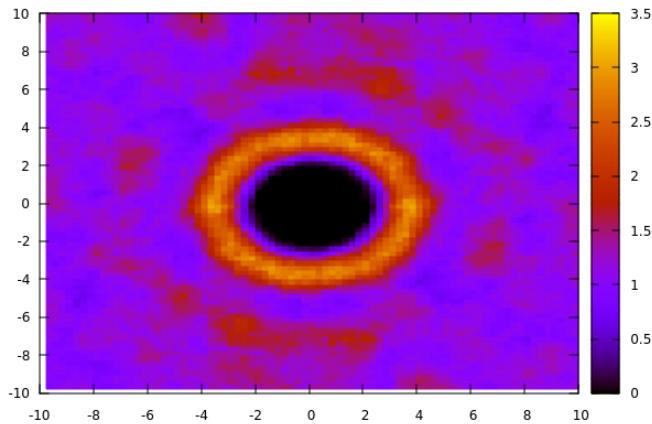


Figura 5.20. funzione di distribuzione perpendicolare all’asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri delle patch reversibili per il modello con singole patch in fase nematica, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 4$

i centri di massa delle particelle non possono avvicinarsi ulteriormente altrimenti avremmo compenetrazione) raggiunge il suo massimo in quanto la particella finisce per incontrare il suo primo vicino. La funzione di correlazione parallela sembra invece non mostrare alcun ordine; soltanto in zero è presente un picco elevato in quanto ogni legame presente viene visto dalla patch stessa nello zero del suo sistema di riferimento.

Fase Smettica

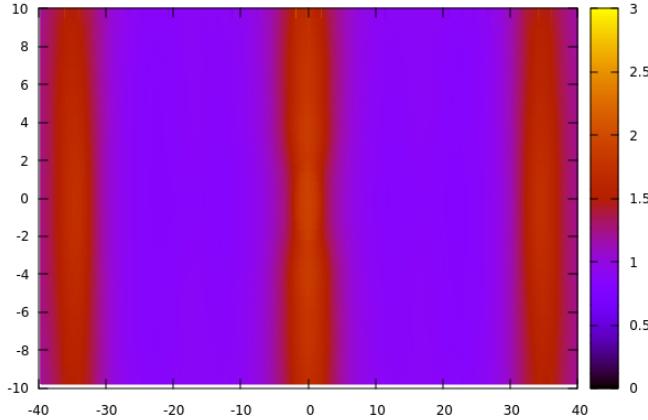


Figura 5.21. funzione di distribuzione parallela all'asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle patch reversibili per il modello con singole patch in fase smettica, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 5.5$

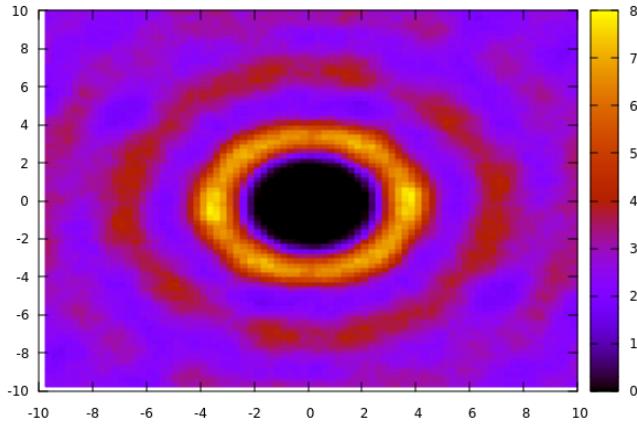


Figura 5.22. funzione di distribuzione perpendicolare all'asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri delle singole patch per il modello con singole patch in fase smettica, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 5.5$

Possiamo osservare le due funzioni di distribuzione a coppie nel caso smettico con la funzione di distribuzione riferita ai siti attrattivi parallela all'asse nematico (figura 5.21) e quella riferita ai centri di massa perpendicolare all'asse nematico (figura 5.22). Nel primo grafico si evidenzia la presenza di layering come ci aspettavamo; inoltre questi strati sono posti a una distanza di circa 32 *u.r.* ovvero al doppio della lunghezza delle singole particelle di DNA; questo sembra indicare quanto ci

dovevamo aspettare ovvero che il layering è riferito non tanto o non solo ai centri di massa delle particelle quanto piuttosto ai siti attrattivi stessi e che in maniera regolare degli strati nei quali i legami sono formati seguono degli strati nella quale vi è invece la più totale assenza di legami. Questo proprietà del sistema è ulteriormente evidente se si considera la media della componente delle orientazioni delle particelle di DNA parallela all'asse nematico che risulta essere prossima allo 0, oppure ancora se si osserva graficamente il variare della stessa al variare della componente zeta lungo l'asse nematico (figura 5.23).

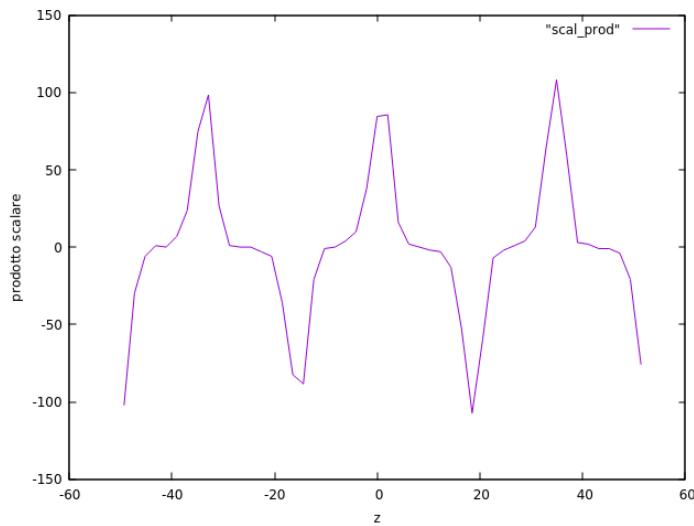


Figura 5.23. prodotto scalare tra l'asse nematico e l'orientazione delle singole particelle al variare della componente zeta dell'asse nematico

L'alternarsi regolare di valori positivi e negativi indica che ogni strato è accoppiato al suo vicino in modo da puntare nella direzione opposta e far sì che si formino legami reversibili. Come vediamo infatti nel disegno stilizzato della figura 5.24, affinché vi sia ordine lamellare per le patch attrattive le orientazioni delle macromolecole di DNA devono alternarsi in maniera regolare lungo il direttore nematico.

Infine osservando la componente perpendicolare della funzione di distribuzione a coppie (figura 5.22) si osserva la sostanziale assenza di ordine a lungo raggio, il profilo infatti è del tutto identico a quello che abbiamo ottenuto nel caso nematico.

Fase Colonnare

L'ordine cristallino lungo il piano ortogonale all'asse nematico è evidenziato dalla funzione di distribuzione $g(x, y, 0)$ dove si evidenzia una forma esagonale (figura 5.26). La $g(x, 0, z)$ riferita alle patch (figura 5.25) evidenzia la assenza di un ordine lamellare, in quanto non sono presenti dei piani smettici a distanza regolare. Sono presenti 3 picchi lungo la colonna uno nell'origine, in quanto ogni patch attrattiva

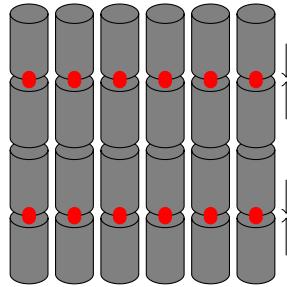


Figura 5.24. disegno stilizzato rappresentante la disposizione delle particelle parallelamente all’asse nematico, come si può vedere sia i centri di massa dei cilindri che le patch attrattive si dispongono in piani regolari. Conseguentemente le orientazioni delle particelle sono alternate, esse sono simboleggiate dalle frecce di fianco.

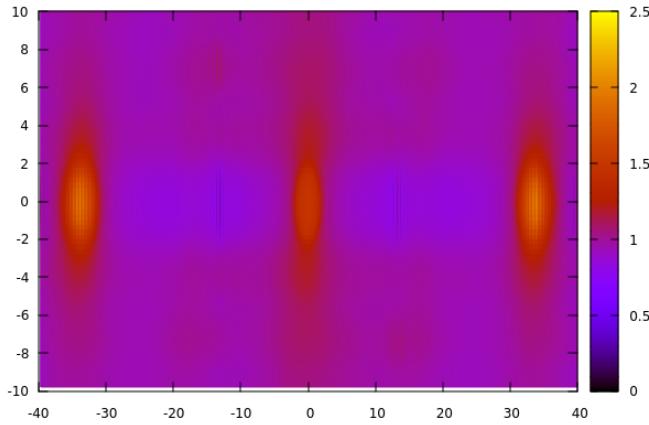


Figura 5.25. funzione di distribuzione parallela all’asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle singole patch reversibili per il modello con singole patch in fase colonna, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 6.75$

è legata ad un’altra, e altri due a $\pm 2L$ ovvero a ± 32 u.r., dato che ad ogni coppia di legami seguirà in maniera più o meno regolare l’altra lungo la colonna.

5.2.1 Effetti di Taglia Finita

Gli effetti di taglia finita (figura 5.27) nel caso dei cilindri patchy non sembrano influire particolarmente sui risultati delle simulazioni, se non per pochi punti ai limiti della transizione di fase e in zona di coesistenza. Vediamo infatti che nel caso di un sistema più grande composto da $N = 3360$ particelle per pressioni vicine a

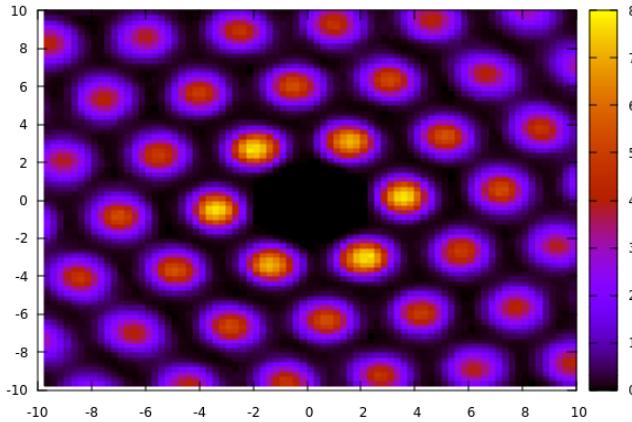


Figura 5.26. funzione di distribuzione perpendicolare all'asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri delle particelle per il modello con singole patch in fase colonnaire, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 6.75$

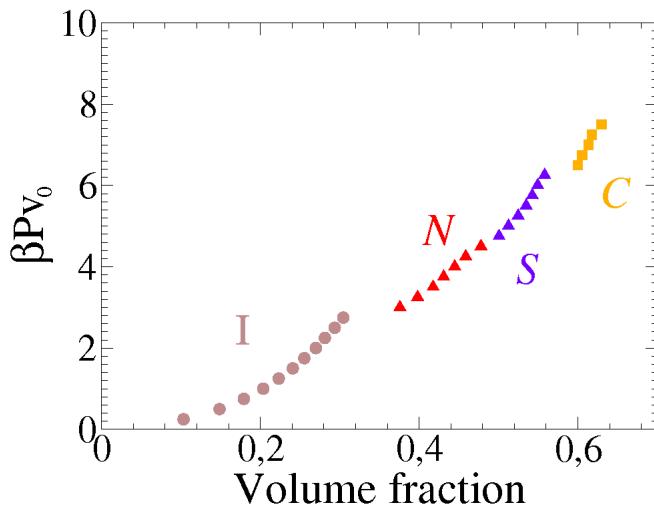


Figura 5.27. equazione di stato per il modello con singole patch attrattive reversibili e $N = 3360$

3 otteniamo una fase nematica invece che isotropa. La fase smettica viene invece favorita a dispetto della fase colonnaire. Del tutto ininfluente sembra il contributo sui valori delle densità e sul punto di transizione nematico-smettico. Ma soprattutto differentemente dal caso dei singoli cilindri senza patch la fase colonnaire resta stabile anche in presenza di size del sistema più grandi, le patch quindi stabilizzano la fase colonnaire abbassandone l'energia libera che sappiamo essere prossima a quella cristallina e smettica. Il fenomeno sembra essere analogo a quanto accade per i virus autoassemblanti[56] o per i sistemi cromonici[55]. In questo caso la presenza

di polidispersità nel sistema di aste dure favorisce la presenza di una fase colonnare, infatti i legami attrattivi fanno sì che il sistema si comporti come una miscela di aste di lunghezza L e $2L$. Sebbene non si sia effettuata in questo caso una integrazione termodinamica rigorosa per studiare la differenza di energia libera nei due sistemi una prova semplice ma efficace è stata effettuata. Abbiamo infatti fatto partire la simulazione da una fase cristallina nota e prendendo una delle pressioni che ci dava il risultato colonnare e aspettando abbastanza a lungo il sistema è ricaduto in fase colonnare in entrambe le taglie del sistema. Questa è una prova semplice ma abbastanza efficace della presenza di una fase colonnare stabile del sistema. Alcuni dati sperimentali presi al laboratorio di julich da parte del gruppo di E. Stiakakis sembrano inoltre confermare questo controiduitivo risultato delle simulazioni.

5.2.2 Integrazione termodinamica

Nel caso delle fasi nematico-smettiche per il modello a cilindro patchy è possibile ottenere a parità di pressione e di temperatura due stati in due fasi differenti: uno nematico e l'altro smettico. Se si prende un punto nematico infatti e lo si comprime alle pressioni nella quale si dovrebbe trovare la fase smettica lo stato permane nel suo stato originale nematico e solo dopo un tempo lunghissimo cadrà nello stato veramente stabile smettico, sempre se esso è il più stabile. La fase smettica invece è stata ottenuta a partire da una configurazione già ordinata simil cristallina che sciogliendosi passa attraverso stadi via via più disordinati fino a fermarsi allo stato smettico.

Avere una prova definitiva sulla metastabilità e stabilità di uno dei due stati a parità di pressione e temperatura è fondamentale per i nostri scopi, per farlo abbiamo fatto ricorso all'integrazione termodinamica. L'hamiltoniana scelta è stata quella già evidenziata precedentemente nell'articolo di Bolhuis[20], come abbiamo evidenziato nella sezione 4.6, l'aggiunta di questa hamiltoniana permette al sistema di passare in una simulazione NPT dallo stato nematico a quello smettico in maniera reversibile.

$$H_\lambda = \lambda \left(\sum_i \cos\left(\frac{2\pi n r_{i,z}}{L_z}\right) + 1 \right) \quad (5.1)$$

scegliendo come componente $r_{i,z}$ quella riferita ai centri delle particelle attrattive e non ai centri di massa delle particelle di DNA, in quanto è stato evidenziato (figura 5.23) che la fase smettica alla quale vogliamo arrivare forma dei layer regolari per le patch attrattive più che per i centri di massa delle particelle. Infatti qualora applicassimo ad uno stato nematico l'hamiltoniana usando come componenti $r_{i,z}$ i centri di massa delle particelle potremmo incorrere in una situazione evidenziata in figura 5.29, ovvero nella quale i centri di massa delle particelle si dispongono seguendo un ordine lamellare ma i legami attrattivi si posizionano casualmente. Ciò non accade invece se il campo viene applicato proprio alle patch attrattive, in

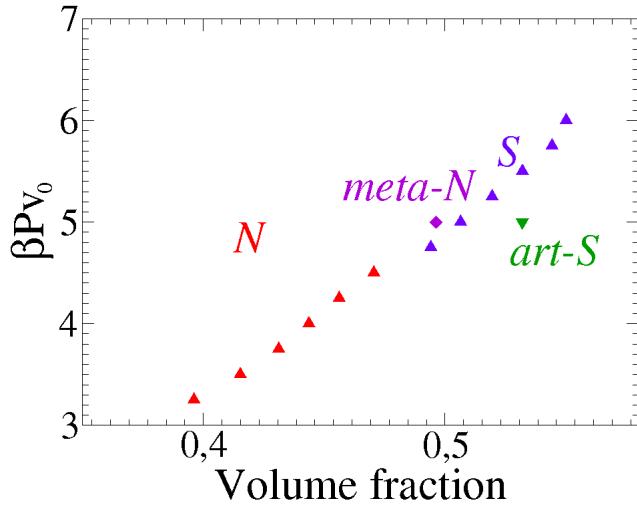


Figura 5.28. dettaglio dell'integrazione termodinamica, partendo dallo stato nematico e comprimendolo abbiamo ottenuto lo stato metastabile nematico (*meta-N* in viola) successivamente sia lo stato nematico metastabile che lo stato smettico allo stesso valore di pressione sono stati posti, attraverso un'opportuna modifica dell'hamiltoniana, ad uno stato artificialmente ottenuto (*art-S* in verde)

tal modo sia le patch che conseguentemente i centri di massa si dispongono su dei piani smettici. Qualcuno si potrebbe domandare come mai la fase smettica debba assumere proprio la forma data dalla figura 5.24 e non quella che otteniamo in 5.29. Per dare una risposta a questa domanda basta applicare la stessa hamiltoniana (5.1) alla fase della figura 5.29 e fare una integrazione termodinamica analoga a quella che abbiamo fatto tra stato nematico e smettico. Tuttavia si può dare una risposta semi qualitativa a questa domanda, senza dover realizzare una integrazione termodinamica. Da un lato infatti le nostre simulazioni con il modello patchy utilizzavano come punto di inizio un cristallo, esso si scioglieva successivamente nello stato colonnare e successivamente in quello smettico del tipo 5.24, la fase colonnare è molto più simile alla fase evidenziata in figura 5.29 che non a quella della figura 5.24 di conseguenza sarebbe stato ragionevole ottenerla già nell'equazione di stato. Il motivo per cui lo stato smettico è del tipo evidenziato in figura 5.24 è che le due barre legandosi tra loro per il self assembly finiscono per formare una unica barra di lunghezza doppia, con centro di massa pari al centro di legame. Queste grandi barre autoassemblate formano una fase smettica, nella quale i piani smettici sono riferiti ai centri di massa della barra autoassemblata e non a quelli della barra non legata. I centri di massa della di lunghezza doppia sono proprio i punti in cui si forma il legame che di conseguenza saranno disposti regolarmente lungo l'asse nematico.

Per effettuare la nostra integrazione ai due stati smettici e nematici ottenuti con temperatura pari a 0.125 *u.r.* e pressione pari a 0.0055 *u.r.* è stato applicato il campo con valori via via crescenti di λ da 0 fino al valore di λ_{max} pari a 2. Invece n è (cioè il numero di piani smettici dell'hamiltoniana) stato posto pari a 3. Al

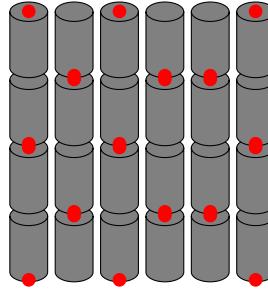


Figura 5.29. questa figura rappresenta in maniera stilizzata la situazione nella quale potremmo incorrere applicando l'hamiltoniana rispetto ai centri di massa delle particelle e non alle patch attrattive. Come si vede in questo caso le patch non seguono nessun ordine lamellare.

valore di λ_{max} entrambi gli stati hanno mostrato di cadere nella stessa fase smettica e alla stessa densità ottenendo di fatto lo stesso stato smettico perfettamente ordinato. Così facendo abbiamo ottenuto un percorso dalla fase nematica a una fase smettica perfettamente ordinata attraverso cui poter calcolare la differenza di energia libera. Come dimostrato in[20] questo percorso è reversibile in quanto è possibile anche passare dalla fase smettica a quella nematica applicando il campo, abbassando fortemente la pressione e successivamente spegnendo il campo. Il procedimento è schematizzato nella figura 5.28 dati i due punti nematici e smettici applicando l'hamiltoniana essi vengono portati entrambi allo stesso stato smettico ottenuto artificialmente. Durante la simulazione è stato calcolato il valore di:

$$\langle \frac{\partial H_\lambda}{\partial \lambda} \rangle_\lambda = \langle \sum_i \cos\left(\frac{2\pi n r_{i,z}}{L_z}\right) + 1 \rangle_\lambda \quad (5.2)$$

e successivamente si è svolto l'integrale di:

$$\int_0^2 \langle \frac{\partial H_\lambda}{\partial \lambda} \rangle_\lambda d\lambda \quad (5.3)$$

ottenendo la seguente differenza di energia di gibbs:

$$G_{sme} - G_{nem} = \Delta G = -3293.66 + 3015.46 u.r. = -278.2 u.r. \quad (5.4)$$

E' possibile inoltre vedere il variare di $\langle \frac{\partial H_\lambda}{\partial \lambda} \rangle_\lambda$ al variare di λ e il valore delle funzioni integrali nel grafico in figura 5.30.

Questo evidenzia come la differenza di energia di Gibbs tra fase smettica e nematica sia negativa, ciò indica inequivocabilmente che la fase smettica è più stabile.

Possiamo quindi concludere che la fase smettica è stabile e che i risultati ottenuti nell'equazione di stato sono consistenti.

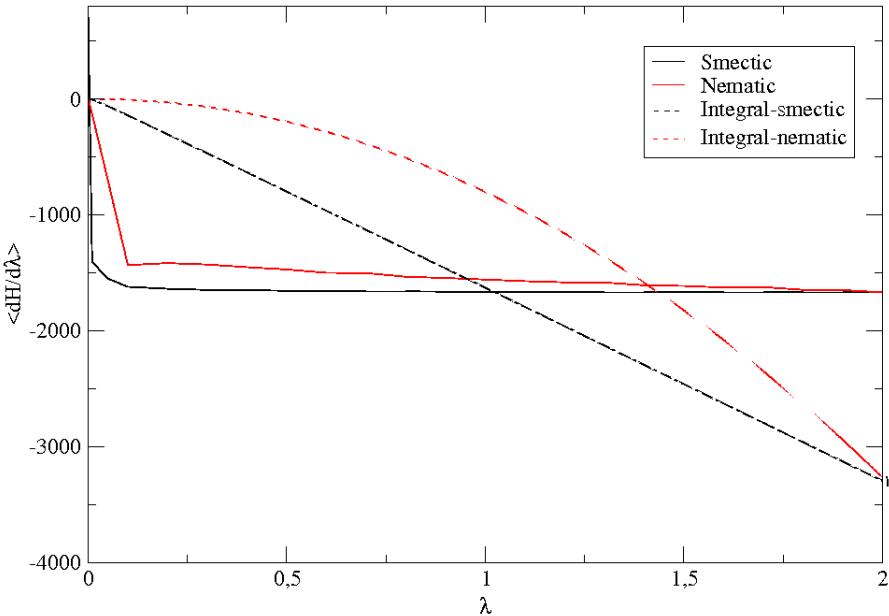


Figura 5.30. Risultati dell'integrazione termodinamica; come è possibile leggere dalla leggenda la linea nera e quella rossa rappresentano l'andamento dei valori di aspettazione $\frac{\partial H}{\partial \lambda}$ al variare di λ rispettivamente per la fase smettica e nematica, mentre la linea rossa e quella nera tratteggiata sono le funzioni integrande rispettivamente per la fase smettica e nematica al variare di λ

5.3 Duplex Asimmetrico

E' stata calcolata una equazione di stato (figura 5.31) anche per il caso dei cilindri patchy asimmetrici, per fare ciò si è mantenuta la temperatura fissa a 0.125 u.r. e si è variata di volta in volta la pressione partendo da uno stato cristallino. Le considerazioni principali che possiamo fare riguardo questo risultato sono innanzitutto due: non è stata rilevata alcuna fase colonnare né tantomeno alcuna fase nematica. La spiegazione al primo fenomeno può essere trovata in analogia con quanto accaduto nello studio dei cilindri patchy simmetrici[3] ovvero che il duplex piegandosi su se stesso forma una struttura stabile cristallina nella quale si formano piani regolari per i legami irreversibili tra le due patch. Vedremo inoltre che in questa struttura cristallina le particelle di DNA asimmetriche si alternano in modo regolare, ovvero la barra più corta si lega reversibilmente all'altra più lunga e viceversa. Si segnala che non è stato possibile riscontrare una fase nematica stabile in nessun modo né sciogliendo fasi cristalline già formate né comprimendo una fase isotropa né tanto-meno accendendo e successivamente spegnendo campi esterni. Il motivo per cui la fase nematica non è presente dipende dal modello studiato, in particolare possiamo rintracciare due importanti motivazioni. La prima è che la elongazione delle barre

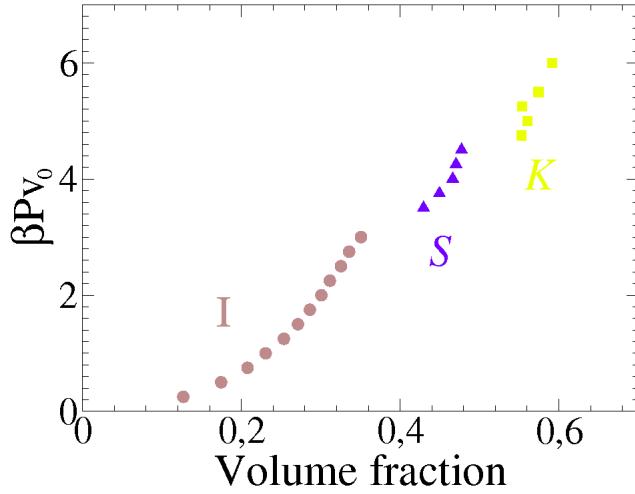


Figura 5.31. equazione di stato per il modello duplex asimmetrico con $N = 1680$

utilizzate non favorisce la presenza della fase nematica, avevamo infatti visto nel caso del modello privo di patch che mantenendo il raggio a 1.5 *u.r.* la fase nematica non si manifestava, nel nostro modello usiamo due barre: una delle stesse dimensioni l'altra con una elongazione ancora più piccola, perché più corta ma con lo stesso raggio. Inoltre il potenziale irreversibile proposto[3] rende il sistema eccessivamente flessibile e non simula bene la seppur piccola lunghezza di persistenza della singola catena di DNA. La presenza di patch attrattive, che favoriscono la presenza di fasi nematiche o colonnari, non basta evidentemente a compensare gli altri due fenomeni. Di fatto la presenza di un potenziale irreversibile eccessivamente flessibile rende il nostro sistema idealizzabile come una miscela di particelle di lunghezza 6.67 *u.r.* e 16 *u.r.* e stesso diametro 3 *u.r.* capaci di formare legami reversibili. Queste particelle non hanno elongazione sufficiente per mostrare la presenza di una fase nematica, neppure legandosi tra di loro, da cui si evidenzia la sua assenza nell'equazione di stato. Un modo per ottenere la fase nematica nel nostro sistema potrebbe essere quello di aggiungere un potenziale dipendente dall'orientazione per avere un modello che simuli in maniera un po' più realistica la singola catena di DNA.

Fase Isotropa

Le seguenti figure ci mostrano le funzioni di distribuzione a coppie nel caso isotropo per i cilindri duplex patchy, entrambe le funzioni sono calcolate rispetto ai centri di massa delle particelle (figura 5.32/ 5.33). Siccome ci troviamo in uno stato isotropo non è presente un asse nematico ben definito, di conseguenza le funzioni

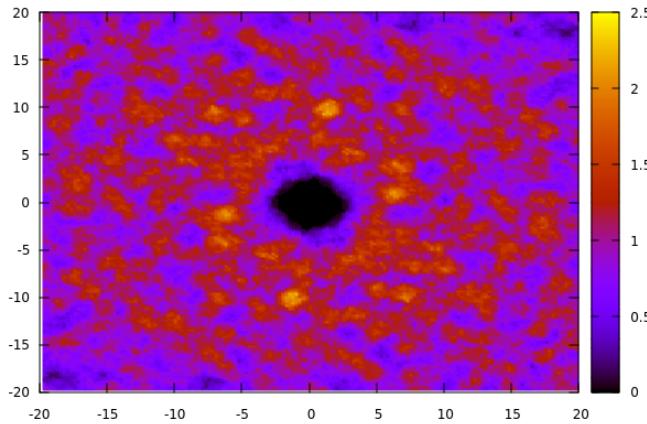


Figura 5.32. funzione di distribuzione $g(x, 0, z)$ a coppie riferita ai centri di massa delle particelle per il modello duplex asimmetrico per la fase anisotropa, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 2$

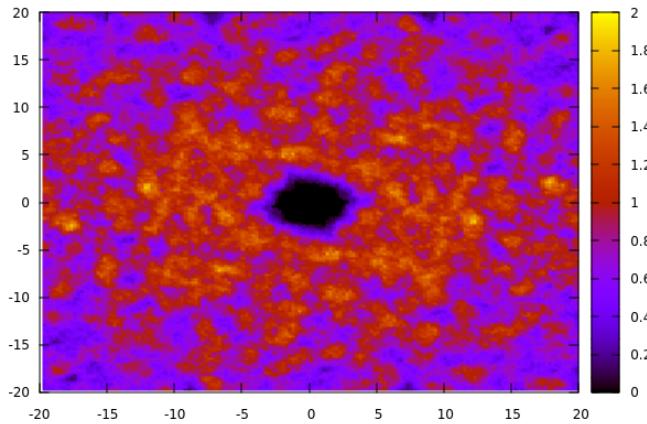


Figura 5.33. funzione di distribuzione a coppie $g(x, y, 0)$ riferita ai centri di massa delle particelle per il modello duplex asimmetrico in fase anisotropa, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 2$

di distribuzione sono state calcolate prendendo un sistema di riferimento arbitrario. Si può osservare la più totale assenza di ordine.

Conseguentemente a ciò la distribuzione degli angoli (figura 5.34) nei duplex è quasi uniforme e maggiormente piccata al centro. L'assenza di ordine sia lamellare che traslazionale sfavorisce il totale ripiegamento delle particelle di DNA o la loro totale distensione propria invece della fase smettico-cristallina.

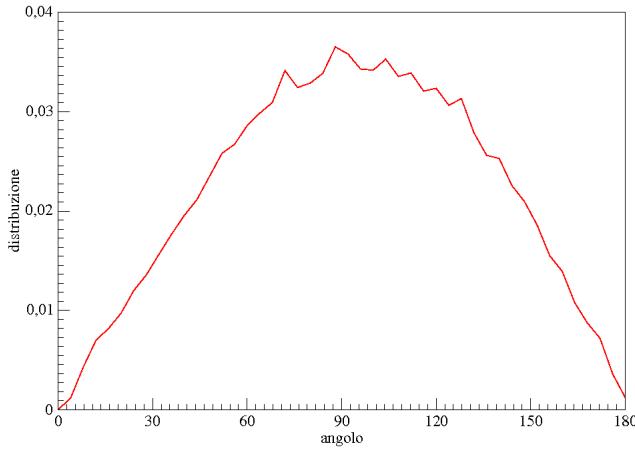


Figura 5.34. distribuzione degli angoli per il modello duplex asimmetrico in fase isotropa, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 2$

Fase Smettica

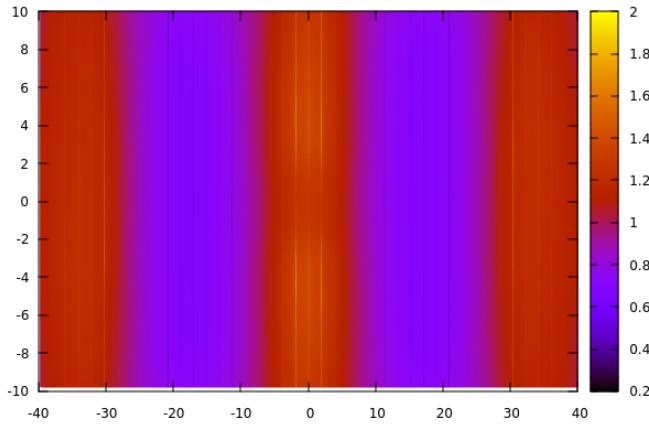


Figura 5.35. funzione di distribuzione a coppie parallela all'asse nematico $g(x, 0, z)$ e riferita ai centri delle patch irreversibili per il modello duplex in fase smettica, con $N = 1680$ e $\beta Pv_0 = 4.25$

La prima figura 5.35 è la funzione di correlazione parallela all'asse nematico ma non è riferita ai centri di massa delle particelle bensì ai centri dei legami irreversibili del duplex, come si vede è presente un ordine lamellare regolare. Nella seconda figura 5.36 è mostrata la funzione di distribuzione perpendicolare all'asse nematico a coppie riferita invece ai centri di massa delle particelle cilindriche non è possibile vedere alcun ordine cristallino, l'assenza di ordine all'interno del piano permane. Il disegno

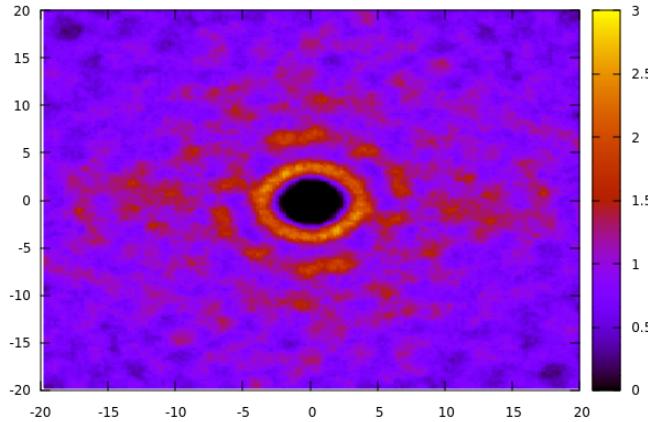


Figura 5.36. funzione di distribuzione a coppie perpendicolare all'asse nematico $g(x, y, 0)$ e riferita ai centri di massa delle particelle per il modello duplex in fase smettica, con $N = 1680$ e $\beta Pv_0 = 4.25$

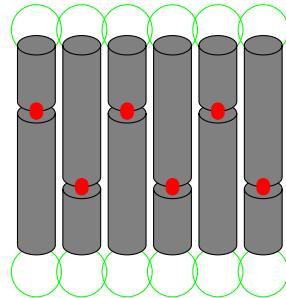


Figura 5.37. disegno stilizzato rappresentante la disposizione dei duplex asimmetrici parallelamente all'asse nematico nella fase smettica, come si può vedere l'ordine lamellare per questo sistema è presente nelle patch irreversibili (rappresentate dai cerchi verdi)

presente in figura 5.37, ci aiuta a comprendere la disposizione dei DNA duplex parallelamente all'asse nematico affinché un ordine lamellare del tipo evidenziato nella funzione di distribuzione possa manifestarsi.

Si può inoltre calcolare la funzione di distribuzione degli angoli per le coppie di duplex evidenziata in figura 5.38, come si vede sono presenti due picchi uno circa a 180 gradi, uno a 90 e uno vicino a 0 gradi; l'aumento della pressione favorisce il picco a 0 gradi rendendolo sempre più piccato. Questa distribuzione costituisce una ulteriore prova della disposizione delle macromolecole di DNA mostrata in figura 5.37, affinché il sistema dimostri una tale geometria difatti la maggior parte dei duplex deve essere o completamente aperta a 180 gradi oppure completamente ripiegata a zero gradi. L'abbassamento della pressione porta ad un aumento della distanza fra i diversi piani smettici. Nel grafico in figura 5.39 si può vedere l'andamento della distanza fra i piani in funzione della pressione.

Il seguente effetto è riscontrabile anche sperimentalmente ed è stato osservato

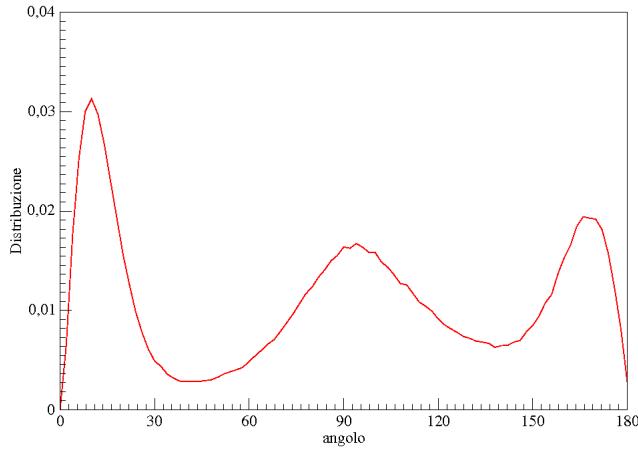


Figura 5.38. distribuzione degli angoli per il modello duplex asimmetrico in fase smettica, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 4.25$

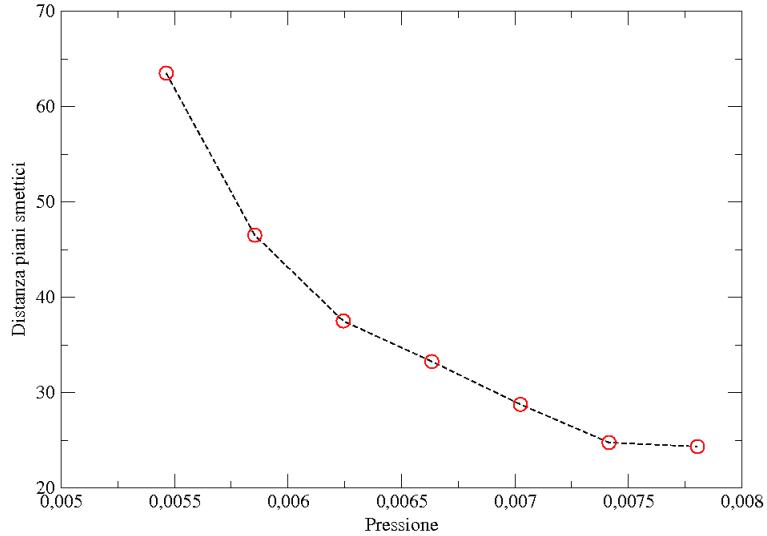


Figura 5.39. andamento della distanza tra i piani smettici al variare della pressione in fase smettica, con $T = 0.125$ u.r.

presso i laboratori di Julich. Tuttavia osservando il grafico notiamo che per bassi valori della pressione la distanza tra i piani smettici raggiunge valori eccessivamente elevati. Infatti a pressione pari a 0.0054 u.r. col valore di 64 u.r. si raggiunge quattro volte la lunghezza della barra più lunga del duplex. Per chiarire il fenomeno abbiamo calcolato la distribuzione angolare per quello specifico valore della pressione: il

grafico in figura 5.40 evidenzia il fenomeno, difatti la distribuzione degli angoli dopo un picco iniziale a valori nulli risulta abbastanza uniforme. Di fatto quello che avviene è che tra i diversi piani smettici è presente una zona nella quale un numero significativo di particelle si pongono perpendicolarmente all'asse nematico. Questa zona è anche quella dove sono presenti la maggior parte delle patch irreversibili. Diminuendo la pressione queste zone si allargano sempre di più e le particelle sono libere di disporsi a differenti angolazioni, di conseguenza i due picchi 90 e 180 gradi diminuiscono di intensità e tra i due si forma una zona nella quale la distribuzione angolare è uniforme. Ovvero tra i piani smettici si forma una zona isotropa sempre più larga.

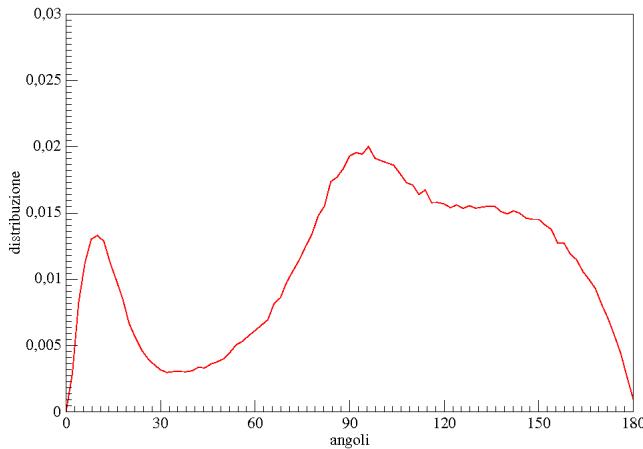


Figura 5.40. distribuzione degli angoli per il modello duplex asimmetrico in prossimità della transizione smettico-isotropa, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 3.5$

Ancora più interessante è il confronto tra le distribuzioni degli angoli ottenute nelle nostre simulazioni in figura 5.38 e 5.40 e quelle ottenute nel precedente articolo [3] nelle supporting information[66] che abbiamo inserito nella figura 5.41, in questo caso la distribuzione dell'angolo risultava fortemente piccata in zero, possedeva un altro massimo a 90 gradi ma di altezza assolutamente trascurabile e infine a 180 gradi presentano un secondo picco un po' più grande di intensità. Nel nostro caso invece gli altri due picchi risultano di grandezza molto superiore.

Questa fase quindi non è puramente smettica, ma una sorta di smettica ibrida con la fase isotropa e soprattutto l'andamento dalla fase smettica a quella isotropa non avviene in maniera brusca, ma lentamente fra i piani smettici si forma una sorta di strato isotropo. Possiamo avanzare l'ipotesi che questa fase sia proprio la fase chiamata smectic-like, anche se per avere prove definitive a sostegno di questa ipotesi sarà necessario in futuro cercare di costruire l' $S(q)$ delle configurazioni ottenute con la nostra simulazione e verificare se esse coincidono almeno qualitativamente coi risultati sperimentali. E' interessante notare quindi come la transizione di fase dallo stato smettico a quello isotropo non avvenga bruscamente, come nel caso dei modelli che fanno uso di singoli cilindri, ma come poco alla volta la distanza tra i

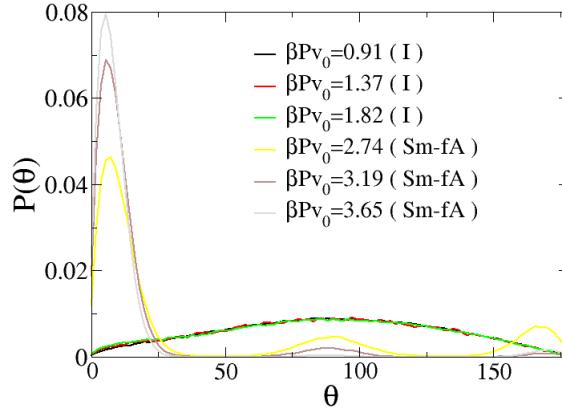


Figura 5.41. distribuzione degli angoli per il modello duplex simmetrico

piani smettici si allarghi sempre di più intervallata da una zona isotropa via via più grande.

Fase Cristallina

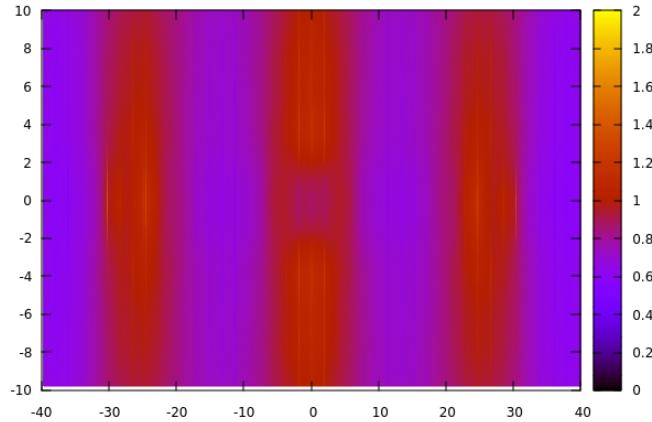


Figura 5.42. funzione di distribuzione a coppie parallela all'asse nematico $g(x, 0, z)$ riferita ai centri di massa delle patch irreversibili per il modello duplex asimmetrico in fase cristallina, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 5.25$

Infine calcolando la funzione di distribuzione a coppie parallela all'asse nematico riferita alle patch irreversibili in figura 5.42 e quella perpendicolare all'asse nematico

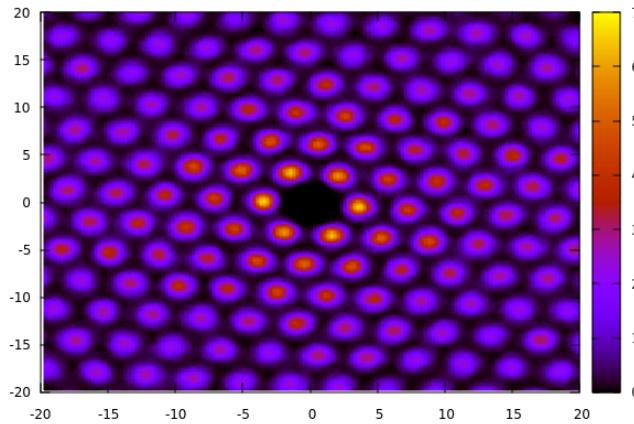


Figura 5.43. funzione di distribuzione a coppie perpendicolare all'asse nematico $g(x, y, 0)$ riferita ai centri di massa delle particelle per il modello duplex asimmetrico in fase cristallina, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 5.25$

riferita ai centri di massa delle particelle in figura 5.43, è possibile riscontrare una perfetta regolarità, sia nella presenza di un ordine lamellare, sia nella presenza di un ordine esagonale cristallino perpendicolarmente all'asse nematico.

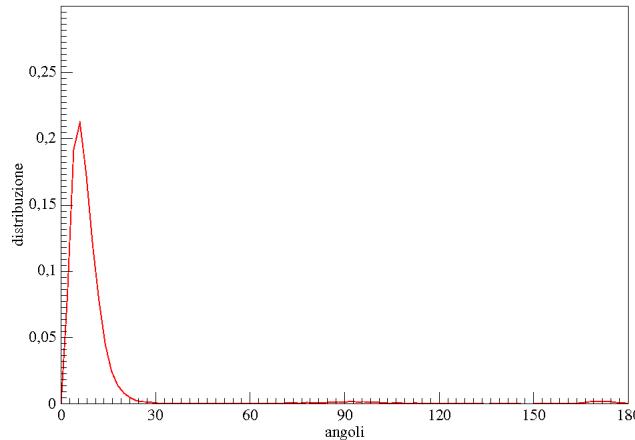


Figura 5.44. distribuzione degli angoli per il modello duplex asimmetrico in fase cristallina, con $N = 1680$ e $\beta Pv_o = 5.25$

Guardando la disposizione degli angoli presentata in figura 5.44 è possibile osservare la presenza di un solo picco in prossimità dell'angolo nullo ciò implica che le particelle di DNA risultano completamente piegate su se stesse al fine di formare l'ordine cristallino.

Capitolo 6

Conclusioni

In questo capitolo ci dedicheremo brevemente a esporre una sintesi esaustiva dei risultati ottenuti nella tesi, anche e soprattutto in relazione ai risultati sperimentali ottenuti presso il Forschungszentrum di Julich. Metteremo quindi in luce oltre che i successi, e di conseguenza i punti di forza del modello, anche le problematiche emerse dal confronto fra risultati sperimentali e simulazioni. Oltre a questo esporremo i miglioramenti metodologici ottenuti attraverso un affinamento degli algoritmi delle simulazioni e l'uso di tecniche computazionali già esistenti in maniera innovativa per i sistemi in esame.

Infine parleremo delle prospettive che questa tesi e più in generale questa tipologia di studi sul DNA hanno da offrire al contesto scientifico e tecnologico esistente, ovvero quali sono i punti di forza e come essi possano venir sviluppati ulteriormente in un prossimo futuro.

Una breve sintesi dei risultati ottenuti in questa tesi è la seguente:

- L'algoritmo proposto da Ibarra è stato affinato rendendolo più veloce e preciso, la parte iterativa dell'algoritmo è stata resa più snella utilizzando operazioni più semplici e meno dispendiose a livello computazionale. Questo risultato renderà l'utilizzo dei cilindri duri nelle simulazioni meno dispendioso e più semplice aprendo nuove interessanti prospettive metodologiche.
- Nel caso del modello in assenza di patch è stato possibile ottenere tutte e quattro le fasi sperimentali, isotropa, nematica, smettica e cristallina. Di queste però è stato possibile ottenere la fase cristallina solo aumentando la size del sistema, in accordo con la letteratura. Mentre per ottenere la fase nematica è stato necessario modificare il modello diminuendo il raggio, questa problematica nasce molto probabilmente dall'effetto di repulsione elettrostatica che nei fatti diminuisce il raggio del DNA all'aumentare della densità. Questo spiegherebbe il motivo della presenza della fase nematica sperimentalmente la quale invece non risulta visibile attraverso il nostro modello primitivo; urge quindi in un prossimo futuro una raffinazione del modello usato nelle simulazioni diminuendo il raggio o rendendo lo stesso parzialmente dipendente dalla densità totale del sistema.
- Nel caso del modello con una singola patch è stato possibile riscontrare quattro fasi: isotropa, nematica, smettica e colonnare. La presenza della fase colonna-

re sembra parzialmente in accordo con altri risultati presenti in letteratura per differenti modelli nella quale sono presenti patch attrattive e si è riscontrato sperimentalmente dai laboratori di Julich che essa è effettivamente stabile in perfetto accordo coi risultati teorici. Si può comunque avanzare l'ipotesi secondo cui la presenza dei legami idrofobici induce una certa polidispersità nel sistema che favorisce la comparsa di questa fase. Ulteriori approfondimenti sia sperimentali sia teorici sono necessari al fine di produrre nuovi lavori. Si è riscontrata la presenza di una fase nematica stabile anche nella zona smettica, per capire quale delle due risultati termodinamicamente e fisicamente corretta in questi valori di pressione e temperatura si è quindi provveduto ad utilizzare il noto metodo della integrazione termodinamica con l'aggiunta di una hamiltoniana al nostro sistema, essa è stata adattata da una già presente in letteratura fornendoci il risultati sperati: ovvero la stabilità della fase smettica su quella nematica. Questo risultato conferma quanto ottenuto sperimentalmente dal gruppo di Stiakakis e conferma in linea generale la validità del nostro modello. E' bene notare infine che in questo caso non è stato necessario diminuire il raggio o aumentare la dimensione del sistema per ottenere i risultati voluti, anche se si è provveduto ad effettuare le simulazioni col doppio di particelle per uno scrupolo personale, l'accordo tra modello teorico ed esperimento sembra in questo caso specifico perfettamente riuscito.

- Infine lo studio dei cilindri duplex asimmetrici ha mostrato la presenza di tre fasi: isotropa, smettica e cristallina. Non si è riscontrata alcuna fase nematica, tuttavia la presenza della fase smettica è già stata confermata sperimentalmente e si è inoltre osservato un aumento della distanza tra i piani smettici al diminuire della pressione che è esattamente quanto otteniamo nelle nostre simulazioni. Inoltre a basse pressioni la fase smettica manifesta caratteristiche che potrebbero essere assimilabili a quelle che si ottengono nella fase smectic-like. Ulteriori lavori saranno necessari in un prossimo futuro per comprendere appieno la validità di questa affermazione, in particolare sarà necessario calcolare la $S(q)$ ottenuta dalle nostre simulazioni. Una ragione per la quale la fase nematica non è stata osservata per via teorica è dovuta alla cattiva modellizzazione della elasticità della singola catena di DNA. Utilizzando un qualche potenziale dipendente dall'angolo fra le orientazioni delle molecole del duplex simmetrico si è visto che è possibile ottenere una fase nematica stabile, è ragionevole aspettarsi che la stessa cosa sia possibile anche nel caso asimmetrico. In fase smettica la distribuzione degli angoli e la percentuale di legami reversibili fra coppie di lunghezza diversa sembra indicare che gran parte dei duplex tendono a piegarsi. Il fenomeno però risulta meno marcato rispetto a quanto avveniva nel precedente lavoro coi duplex simmetrici[3]. Molte delle particelle si pongono a 90 gradi o sono del tutto aperte, soprattutto quest'ultimo picco sugli angoli risulta piuttosto marcato. In fase cristallina invece i duplex tendono ad essere del tutto ripiegati come dimostra il picco ottenuto in prossimità di zero gradi. Ulteriori approfondimenti di natura soprattutto sperimentale e computazionale sono necessari per produrre risultati definitivi.

In conclusione il modello può considerarsi soddisfacente per lo studio delle barre di DNA soprattutto nell'ambito dello studio delle fasi liquido-cristalline, a parte

qualche necessaria piccola affinatura, con un quasi pieno accordo tra risultati teorici-computazionali ed esperimenti.

Nuove interessanti prospettive sono aperte sia in una maggiore comprensione delle proprietà fisiche della materia biologica sia dal punto di vista delle applicazioni tecnologiche.

Fondamentalmente la possibilità di poter inibire le interazioni idrofobiche alle estremità delle catene di DNA o di connettere due doppie eliche di DNA con una singola catena permette di creare infinite tipologie di macromolecole.

Ad esempio è possibile chiudere uno dei legami idrofobici, oppure entrambi, in una molecola di DNA duplex e studiarne le fasi al variare di pressione e temperatura. E' possibile anche cambiare i valori delle lunghezze delle doppie catene di DNA in maniera simmetrica o asimmetrica e vedere come questi cambiamenti influenzino le fasi liquido cristalline corrispondenti. Una altra possibilità consiste nell'aumentare la lunghezza della catena che connette le barre di DNA e vedere quanto questo parametro influisca sugli stati mesoscopici. Attualmente il gruppo del dott. Stiakakis sta lavorando, da un punto di vista sperimentale, a tutte queste problematiche.

In questa prospettiva di massima importanza sarà anche il ruolo delle simulazioni: la affinazione di modelli primitivi già esistenti o la creazione di nuovi modelli più realistici sarà fondamentale per poter prevedere in maniera il più vicina possibile alla realtà quali fasi mesoscopiche vengano generate dai differenti composti macromolecolari evitando di conseguenza il costo di dispendiosi esperimenti. In tal modo sarà possibile prevedere come debba essere realizzato il composto di DNA in base alla fase liquido cristallina a cui siamo interessati e solo in un secondo momento sintetizzare il composto. In questa ottica anche una velocizzazione delle simulazioni attraverso affinate tecniche numeriche risulta di fondamentale importanza per poter risparmiare risorse computazionali.

Inoltre questa tipologia di composti sperimentalmente unite alla computazione costituiscono dei mezzi ideali per poter comprendere con maggiore profondità il significato fisico delle mesofasi nella loro molteplicità e varietà, costituendo un punto di appoggio per la costruzione di teorie atte a spiegare transizioni di fase non ancora comprese appieno come ad esempio tutte quelle transizioni di fase che coinvolgono la fase colonnare, la transizione nematico-smettica o ancora la transizione isotropico-smettica.

Bibliografia

- [1] P.W.K. Rothermund. Nature, Vol. **440**, (2006), pp 297-302
- [2] N.C. Seeman. Nature, Vol. **421**, (2003), pp 427–431
- [3] M. Salamonczyk, J. Zhang, G. Portale et al. Nature Communications, Vol. **7**, (2016), pp 13358
- [4] H. Fraenkel-Conrat and R. C. Williams. PNAS, Vol. **41** (10) (1955), pp 690-698
- [5] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis et al. Molecular Biology of the Cell, New York: Garland Science (2002)
- [6] G. D. Rose, P. J. Fleming, J. R. Banavar and A. Maritan. PNAS, Vol. **103**, no. 45 (2006), pp 16623–16633
- [7] C. B. Anfinsen. Science, Vol. **181**, no. 4096, (1973), pp. 223–230
- [8] G. M. Whitesides and M. Boncheva. PNAS, Vol. **99**, no. 8, (2002), pp 4769-4774
- [9] C. R. Iacobellaa, A. S. Keysa and S. C. Glotzera. PNAS, Vol. **108**, no. 52, (2011), pp 20935-20940
- [10] D. V. Talapin, E. V. Shevchenko, M. I. Bodnarchuk et al. Nature, Vol. **461**, (2009), pp 964–967
- [11] Q. Chen, S.C. Bae and S. Granick. Nature, Vol. **469**, (2011), pp 381–384
- [12] T. Bellini, R. Cerbino and G. Zanchetta. Top. Curr. Chem., Vol. **318**, (2012), pp 225–280
- [13] C. R. Calladine, H. Drew, B. Luisi and A. Travers. Understanding DNA: the molecule and how it works. New York: Elsevier Academic Press, (2004)
- [14] V. Luzzati and A. Nicolaieff. J. Mol. Biol., Vol. **1**, (1959), pp 127–133
- [15] C. Robinson Tetrahedron, Vol. **13**, (1961), pp 219–234
- [16] B. Tinland, A. Pluen, J. Sturm et al. Macromolecules, Vol. **30**, (1997), pp 5763–5765
- [17] Y. Lu, B. Weers, N.C. Stellwagen. Biopolymers, Vol. **61**, (2002), pp 261–275
- [18] L. Onsager. Ann. NY. Acad. Sci., Vol. **51**, (1949), pp 627–659

- [19] K. Merchant and R.L. Rill. *Biophys. J.*, Vol. **73**, (1997), pp 3154–3163
- [20] P. Bolhuis and D. Frenkel. *J. Chem. Phys.*, Vol. **106**, (1997), pp 666-687
- [21] F. Livolant, A.M. Levelut, J. Doucet et al., *Nature*, Vol. **339**, (1989), pp 724–726
- [22] J.V. Selinger, R.F. Bruinsma. *Phys. Rev. A.*, Vol. **43**, (1991), pp 2922–2931
- [23] A.M. Bohle, R. Holyst and T. Vilgis. *Phys. Rev. Lett.*, Vol. **76**, (1996), pp 1396–1399
- [24] M. Nakata, G. Zanchetta, B.D. Chapman et al. *Science*, Vol. **318**, (2007), pp 1276–1279
- [25] P. Yakovchuk, E. Protozanova and M.D. Frank-Kamenetskii. *Nucleic. Acids. Res.*, Vol. **34**, (2006), pp 564–574
- [26] M.R. Redinbo, L. Stewart, P. Kuhn et al. *Science*, Vol. **279**, (1998), pp 1504–1513
- [27] C.A. Davey, D.F. Sargent, K. Luger et al. *J. Mol. Biol.*, Vol. **319**, (2002), pp 1097–1113
- [28] L. Li, S.A. Pabit, J.S. Lamb et al. *Appl. Phys. Lett.*, Vol. **92**, (2008), pp 223901–2239013
- [29] R. Wing, H. Drew, T. Takano et al. *Nature*, Vol. **287**, (1980), pp 755–758
- [30] L. Campos, N. Valls, L. Urpi et al. *Biophys. J.*, Vol. **91**, (2006), pp 892–903
- [31] J.T. Davis and G.P. Spada. *Chem. Soc. Rev.*, Vol. **36**, (2007), pp 296–313
- [32] G. Zanchetta, M. Nakata, M. Buscaglia et al. *J. Phys. Condens. Matter.*, Vol. **20**, (2008), pp 494214–494220
- [33] J.R.C. Van der Maarel and K. Kassapidou. *Macromolecules*, Vol. **31**, (1998), pp 5734–5739
- [34] V.V. Rybenkov, N.R. Cozzarelli and A.V. Vologodskii. *PNAS*, Vol. **90**, (1993), pp 5307–5311
- [35] S. Goshen, D. Mukamel and S. Shtrikman. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, Vol. **31**, (1975), pp 171–184
- [36] F. Sciortino, E. Bianchi, J.F. Douglas and P. Tartaglia. *The Journal of Chemical Physics*, Vol. **126**, no. 194903, (2007)
- [37] J.L. Barrat and J.P. Hansen. *Basic Concepts for Simple and Complex Liquids*, Cambridge University Press, (2003)
- [38] E. Bianchi, P. Tartaglia, E. La Nave and F. Sciortino. *J. Phys. Chem. B*, Vol. **111**, (2007), pp 11765–11769

- [39] E. Bianchi, J. Largo, P. Tartaglia et al. Phys. Rev. Lett., Vol. **97**, no. 168301, (2006)
- [40] N. Ibarra-Avalos and A. Gil-Villegas. Molecular Simulation, Vol. **33**, (2007), pp 505-515
- [41] D. Frenkel and B. Smit. Understanding Molecular Simulation: From Algorithm to Applications, Academic Press, (2002)
- [42] N. Metropolis, A. N. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth et al. Journal of Chemical Physics, Vol. **21**, (1953), pp 1087–1092
- [43] M.S. Wertheim. The Journal of Chemical Physics, Vol. **87**, (1987), pp 7323-7331
- [44] C. De Michele, T. Bellini and F. Sciortino. Macromolecules, Vol. **45**, no. 2, (2012), pp. 1090-1106
- [45] D.C. Williamson and G. Jackson. J. Chem. Phys., Vol. **108**, no. 24, (1998), pp 10294-10302
- [46] P.G. de Gennes. Simple Views on Condensed Matter: 3rd, (2003), pp. 81-85
- [47] B.I. Halperin and T.C. Lubensky. Solid State Communications, Vol. **14**, (1974), pp 997-1001
- [48] T.C. Lubensky. J. Chim. Phys., Vol. **80**, (1983), pp 31-43
- [49] G. Marsaglia. Ann. Math. Statist., Vol. **43**, no. 2, (1972), pp 645-646
- [50] P.K. Mukherjee. Molecular Crystals and Liquid Crystals., Vol. **312**, (1998), pp 157–164
- [51] A. Yethiraj. Thermotropic Liquid Crystals: Recent Advances, ed. A. Ramamoorthy, Springer (2007)
- [52] M.P. Allen, G.T. Evans, D. Frenkel and B.M. Mulder. Advances in Chemical Physics, Vol. **85**, (1993)
- [53] W.W. Wood. Early history in computer simulations in statistical mechanics in Molecular dynamics simulation of statistical mechanical systems Società di Fisica italiana (eds. G. Ciccotti e W. G. Hoover) (1986)
- [54] M.P. Allen and D.J. Tildesley. Computer simulation of liquids, Clarendon Press (1990)
- [55] P.K. Maiti, Y. Lansac, M.A. Glaser and N.A. Clark. journal of liquid crystal, Vol. **29**, (2002), pp 619-626
- [56] V. Percec, J. Heck, G. Johansson et al. Macromol. Symp., Vol. **77**, (1994), pp 237-265
- [57] C. De Michele, R. Schilling and F. Sciortino. Physical Review Letters, Vol. **98**, no. 265702, (2007)

- [58] C. De Michele, L. Rovigatti, T. Bellini and F. Sciortino. Soft Matter, Vol. **8**, (2012), pp 8388–8398
- [59] D. Frenkel. Liquid Crystals, Vol. **5**, (1989), pp 929-940
- [60] J.A.C. Veerman and D. Frenkel. Phys. Rev. A, Vol. **41**, (1990), pp 3237–3244
- [61] G.W. Gray, K.J. Harrison and J.A. Nash. Electronics Letters., Vol. **9**, (1973), pp 130–131
- [62] K.E. Shopsowitz, H. Qi, W.Y. Hamad and M.J. MacLachlan. Nature, Vol. **468**, (2010), pp 422–425
- [63] R.F. Kaiser and H. J. Ravechè. Phys. Rev. A, Vol. **17**, no. 2067, (1978)
- [64] H.N.W. Lekkerkerker, P. Coulon, R. van der Haegen and R. Deblieck. J. Chem. Phys., Vol. **80**, (1984), pp 3427-3433
- [65] K. Hiltrop. Liquid Crystals, (1994), pp. 143-171
- [66] Supporting information of [3]
- [67] A.G. Orellana C. de Michele E. Romano in preparazione (2018)