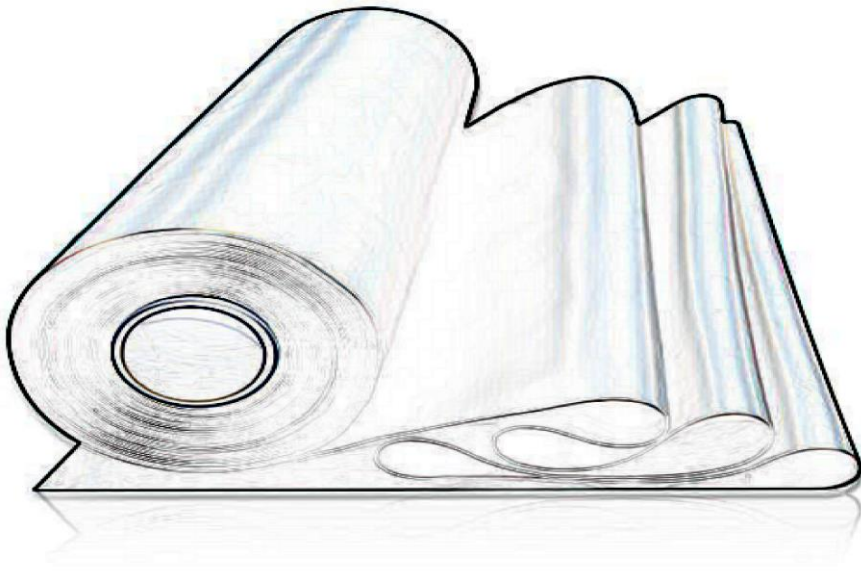
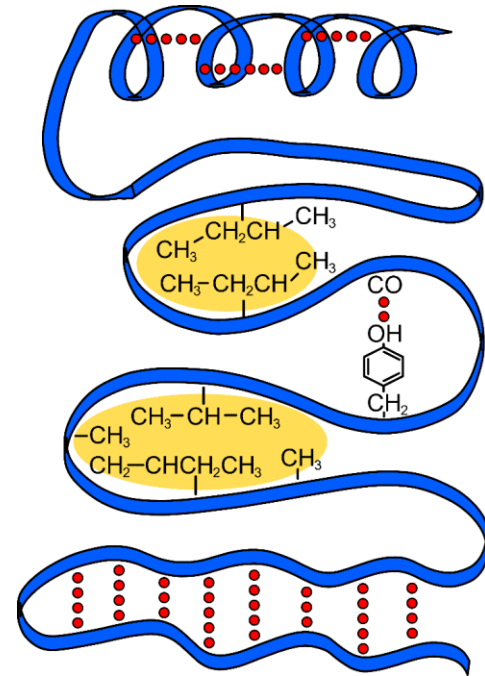


Lamplighter model of a random polymer adsorption

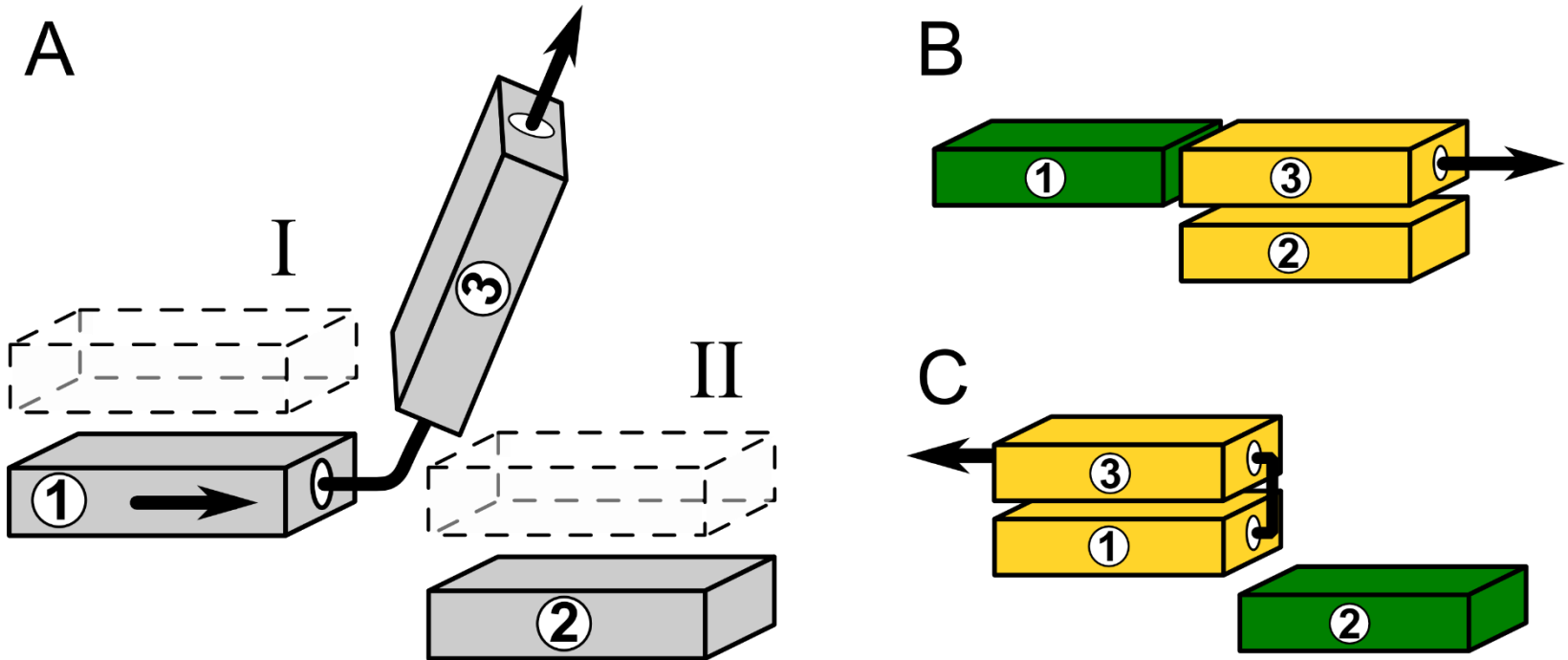


Folds of tissue getting out of the roll



Secondary structure formation in a polypeptide heteropolymer chain

The model



"Green" $S_x = +1$
"Yellow" $S_x = -1$

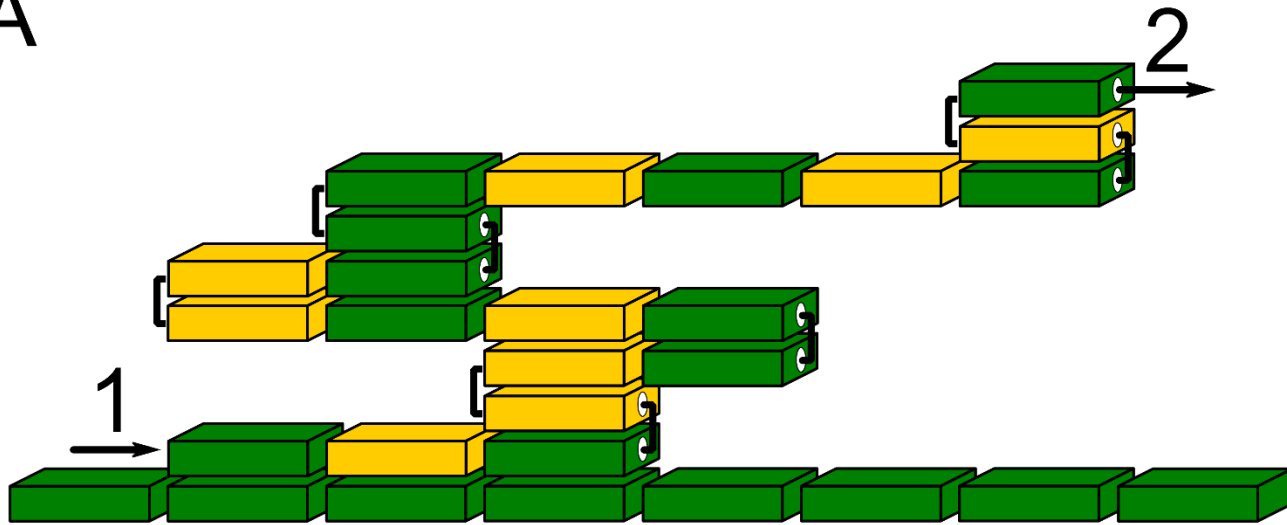
Green likes green

Yellow likes yellow

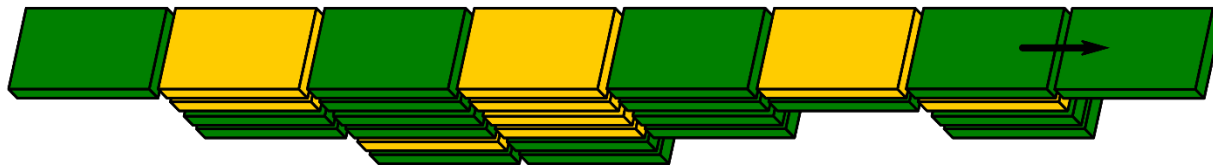
Green does not like yellow

The model

A



B



What is the total energy of mismatches for N -step chain with quenched random sequence of links?

The model: alternative description

Use the "ferromagnetic" representation of spins:

$$\sigma_x = (-1)^x s_x$$

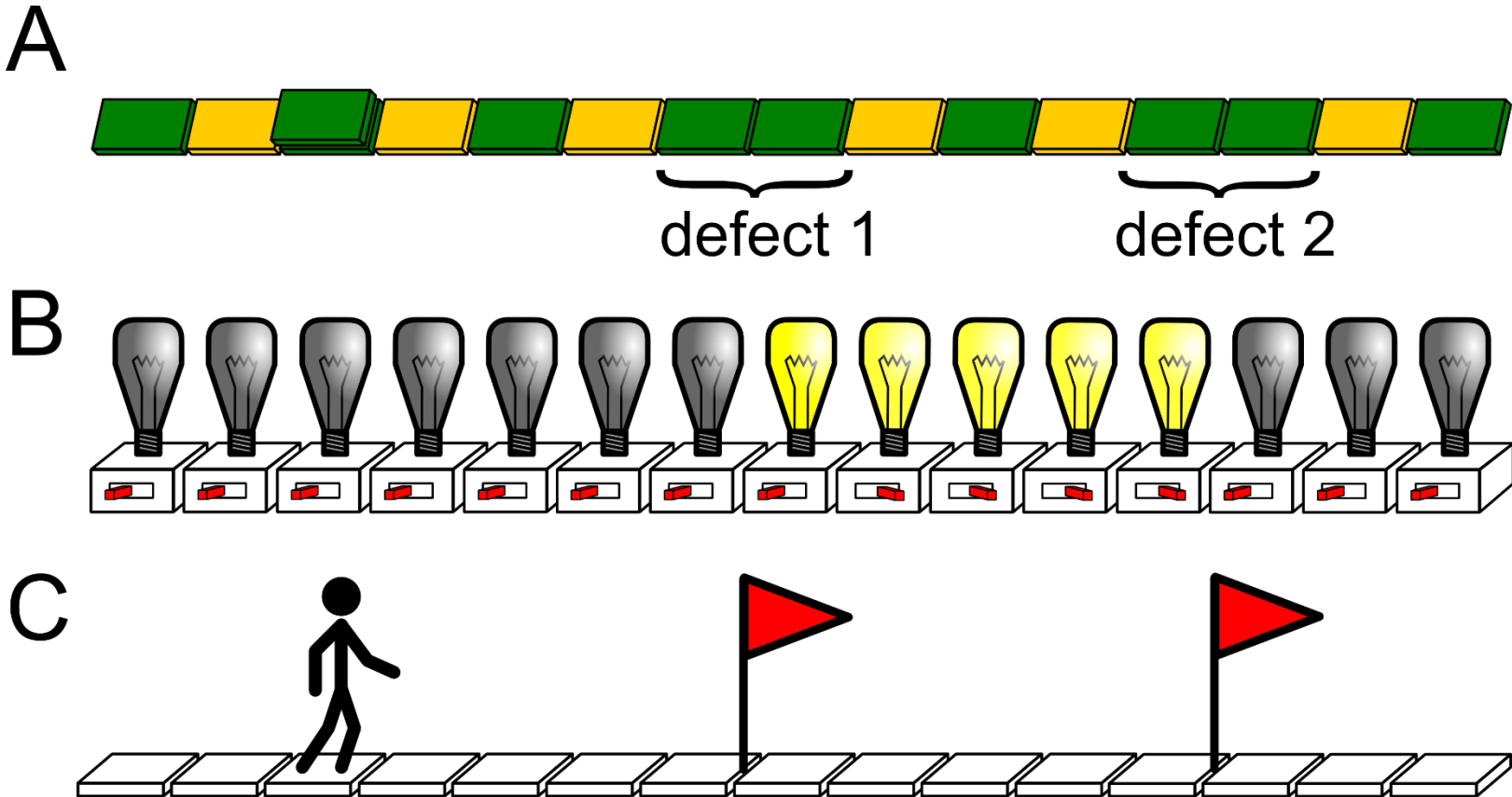
Yellow on odd sites: $\sigma = +1$

Yellow on even sites: $\sigma = -1$

Green on odd sites: $\sigma = -1$

Green on even sites: $\sigma = +1$

Lamplighter model in a "ferromagnetic" representation





Фрактальная размерность и топология: Статистические и топологические свойства компактных полимеров

Сергей Нечаев

*Interdisciplinary Center Poncelet (CNRS, Moscow),
Физический Институт РАН (Москва)*

- Какая фрактальная структура у длинного незаузленного полимерного кольца, помещенного в маленький ящик?
- Насколько сильно заузлена фрактальная полимерная цепь с фрактальной размерностью $D_f=3$?

Топология \rightarrow фрактальная структура

Какая фрактальная структура у длинного
незаузленного полимерного кольца, помещенного в
маленький ящик?

Длина молекулы ДНК ~2 метра, она содержит ~3 миллиарда пар оснований и упакована в клеточном ядре ~20 мкм

Длина молекулы ДНК ~2 метра, она содержит ~3 миллиарда пар оснований и упакована в клеточном ядре ~20 мкм

При транскрипции фрагменту ДНК необходимо "выпутаться" из упакованного состояния, а затем снова "сложиться"

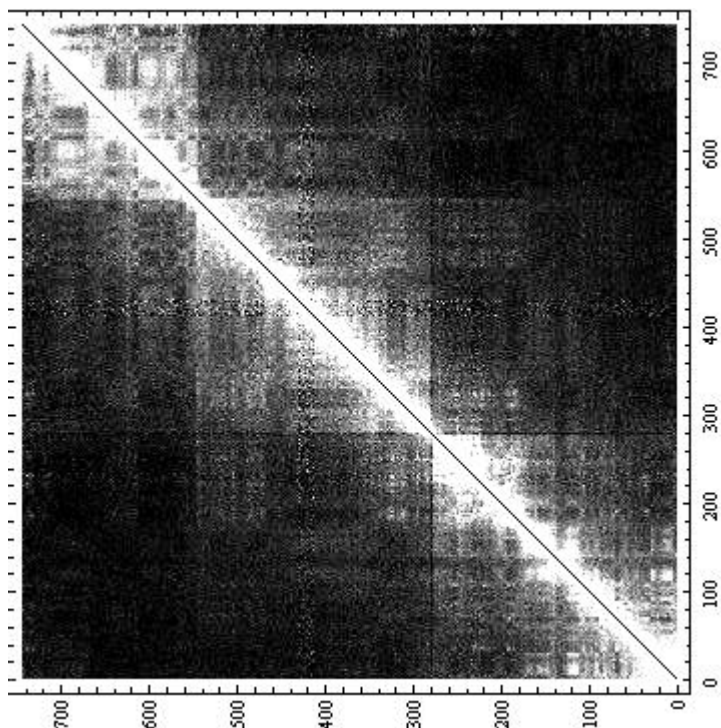
Длина молекулы ДНК ~2 метра, она содержит ~3 миллиарда пар оснований и упакована в клеточном ядре
~20 мкм

При транскрипции фрагменту ДНК необходимо "выпутаться" из упакованного состояния, а затем снова "сложиться"

Как это сделать быстро и обратимо???

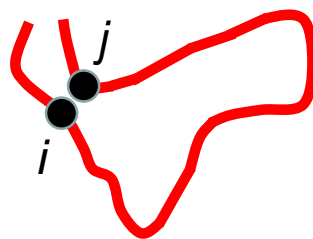
Пример контактной карты, полученной методом Hi-C (genome-wide chromosome conformation capturing)

E. Lieberman-Aiden et al, Science, 2009



разрешение 2 килобазы

Яркость - вероятность контакта
 i -ого и j -ого фрагмента

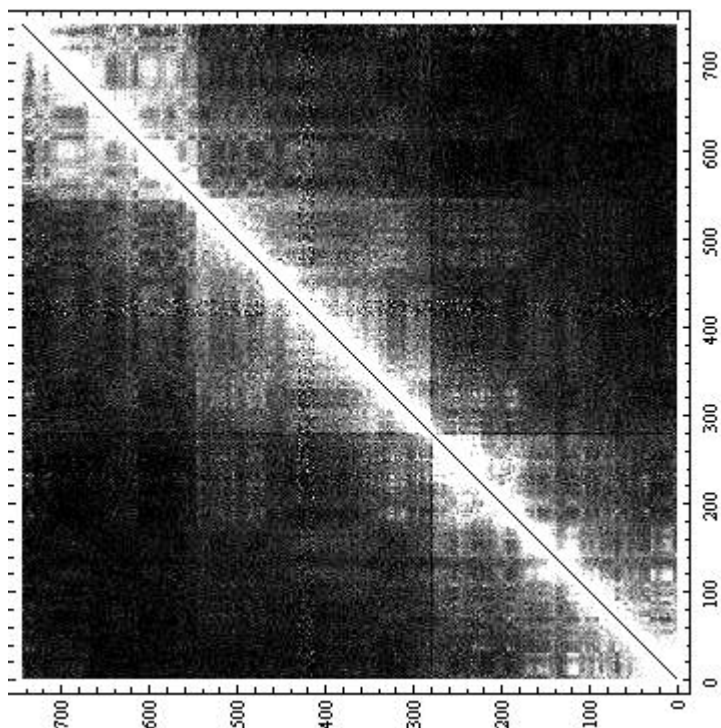


$s = |i-j|$ - расстояние вдоль цепи
между i и j участками

Яркость (в среднем) спадает как $1/s$

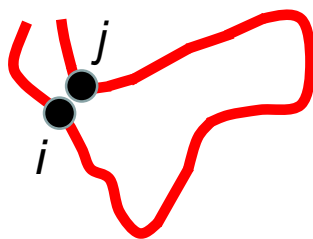
Пример контактной карты, полученной методом Hi-C (genome-wide chromosome conformation capturing)

E. Lieberman-Aiden et al, Science, 2009

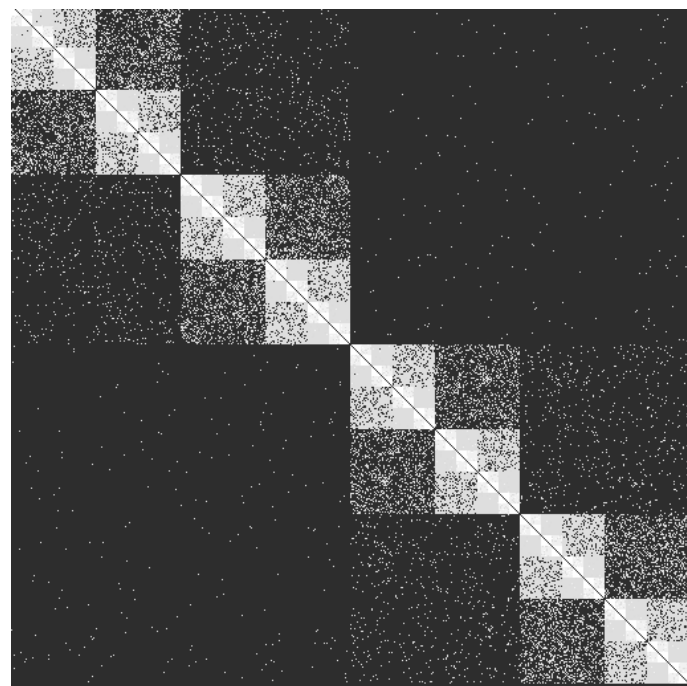


разрешение 2 килобазы

Яркость - вероятность контакта i -ого и j -ого фрагмента



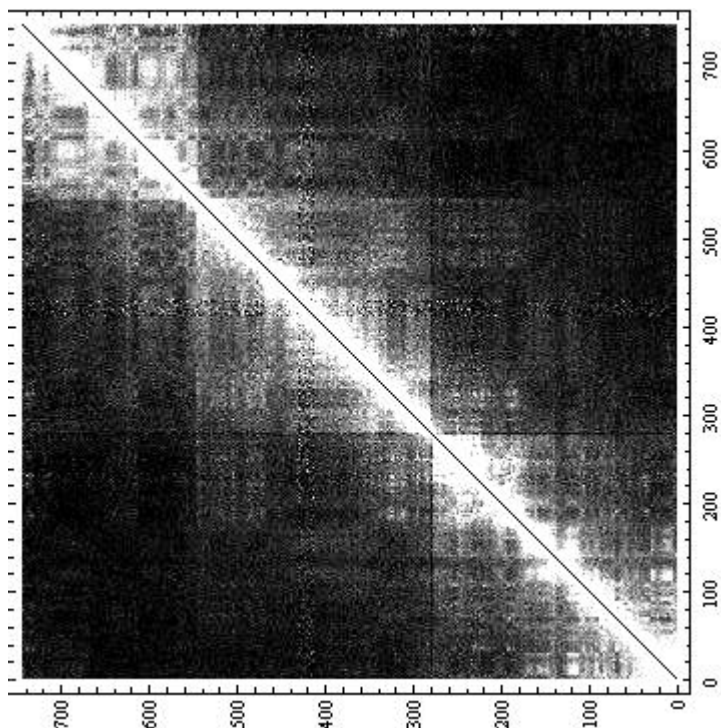
$s = |i-j|$ - расстояние вдоль цепи между i и j участками



Яркость (в среднем) спадает как $1/s$

Пример контактной карты, полученной методом Hi-C (genome-wide chromosome conformation capturing)

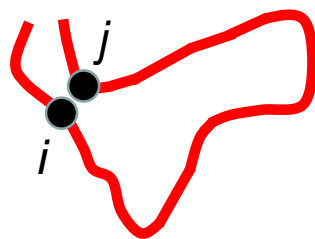
E. Lieberman-Aiden et al, Science, 2009



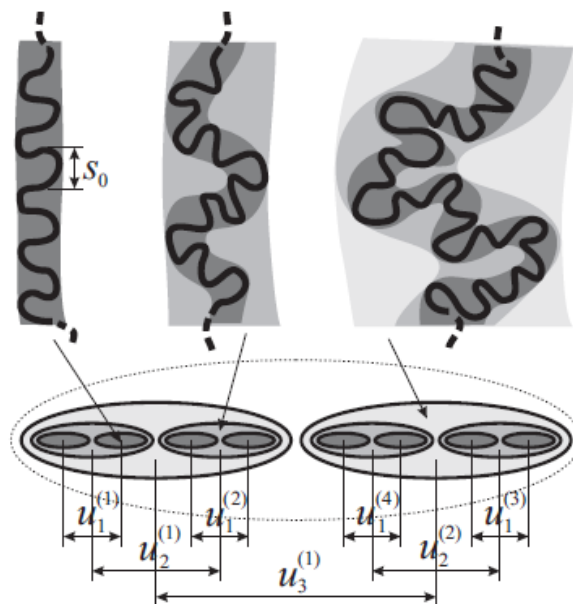
разрешение 2 килобазы

Яркость (в среднем) спадает как $1/s$

Яркость - вероятность контакта i -ого и j -ого фрагмента

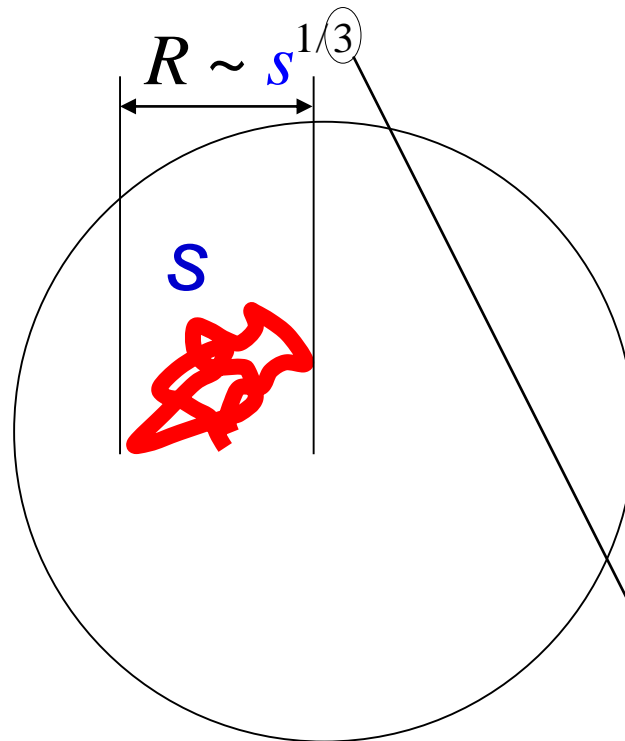
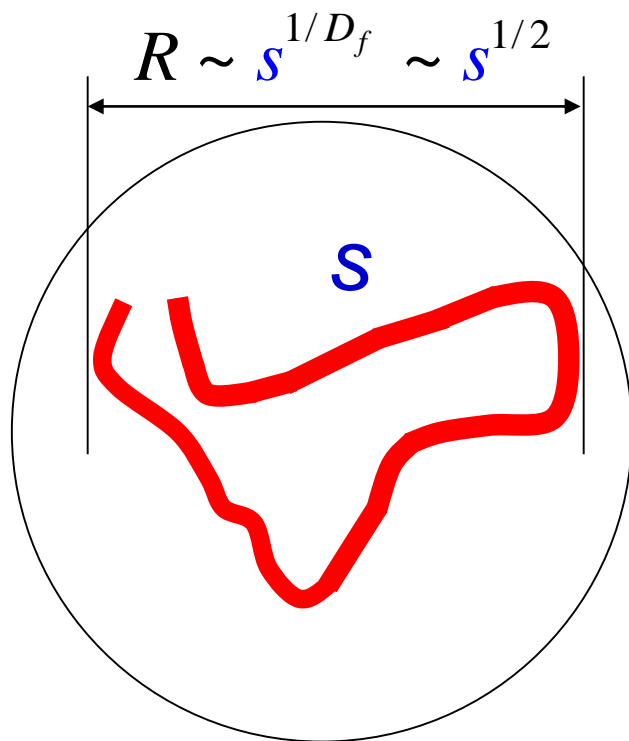


$s = |i-j|$ - расстояние вдоль цепи между i и j участками



Что определялось в Hi-C эксперименте?

Какова вероятность того, что концы участка ДНК длины s в хромосоме окажутся рядом?



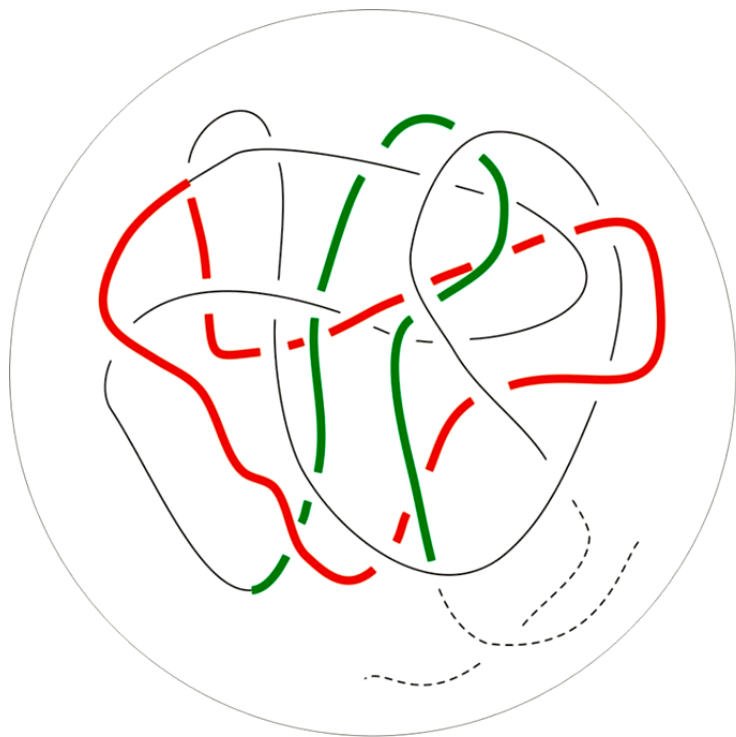
$$P(s) \sim \frac{1}{s^{3/D_f}}$$

D_f - фрактальная
размерность

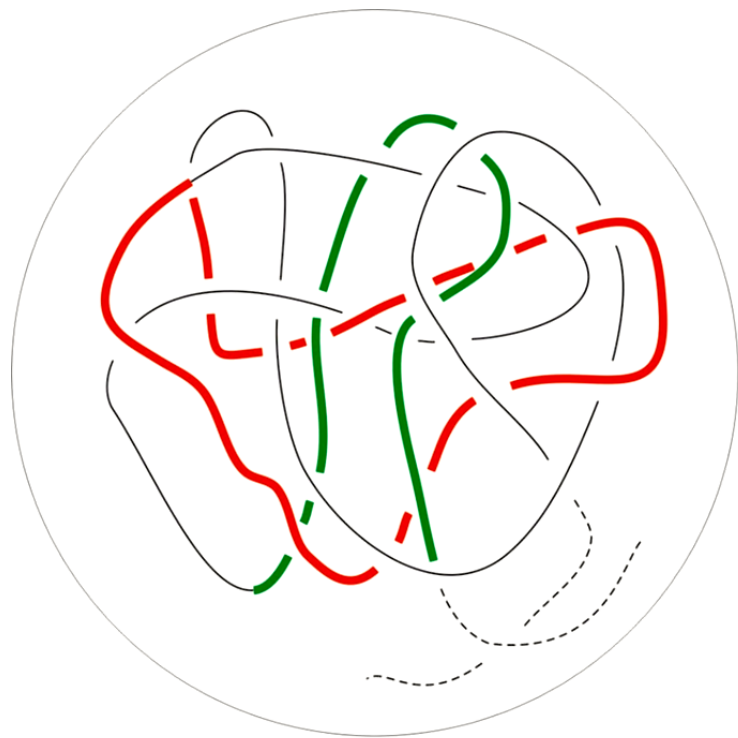
Для складчатой глобулы $D_f = 3$

Как однородно уложить линейную цепь в пространстве,
чтобы на ней не было бы узлов?

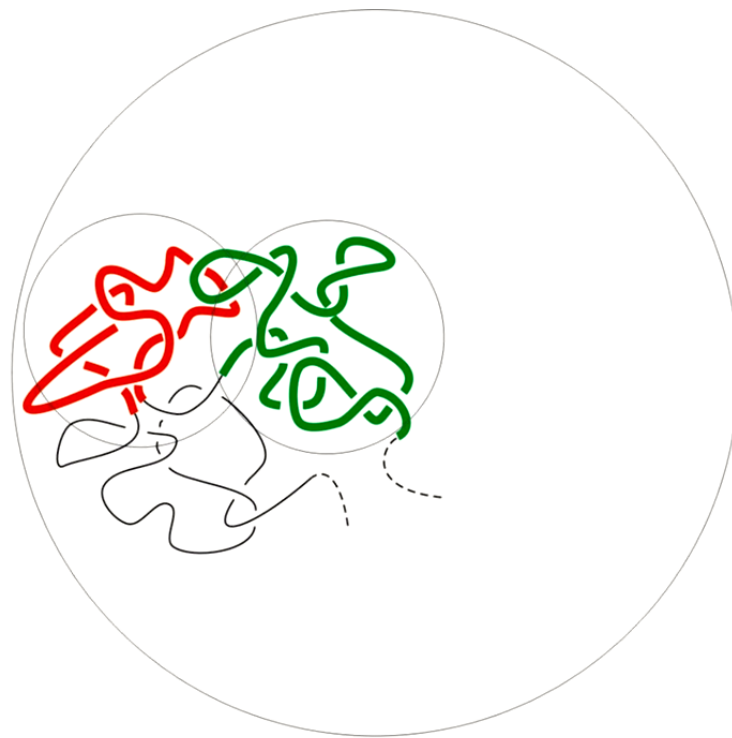
Как однородно уложить линейную цепь в пространстве, чтобы на ней не было бы узлов?



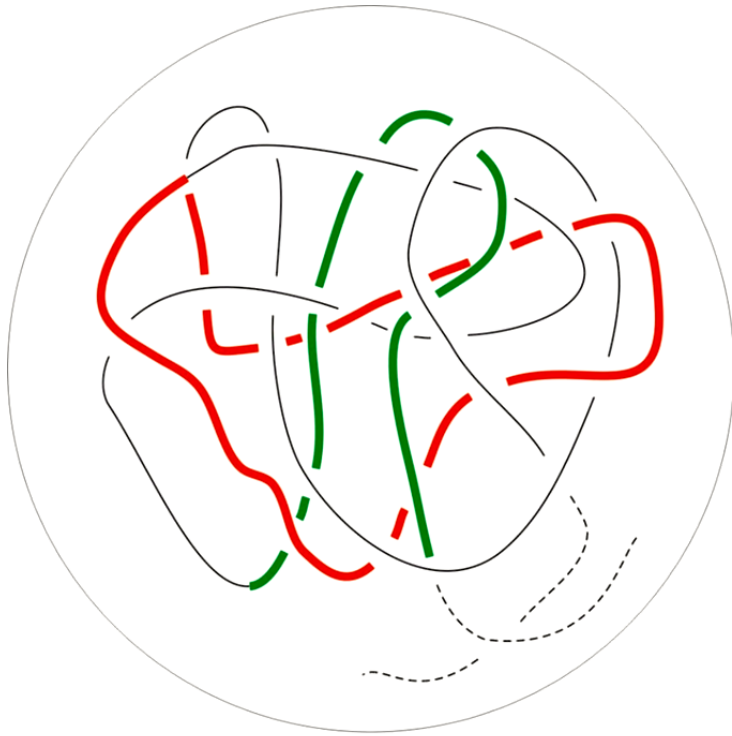
Как однородно уложить линейную цепь в пространстве, чтобы на ней не было бы узлов?



Различные участки цепи
проникают друг в друга и
запутываются



Как однородно уложить линейную цепь в пространстве, чтобы на ней не было бы узлов?



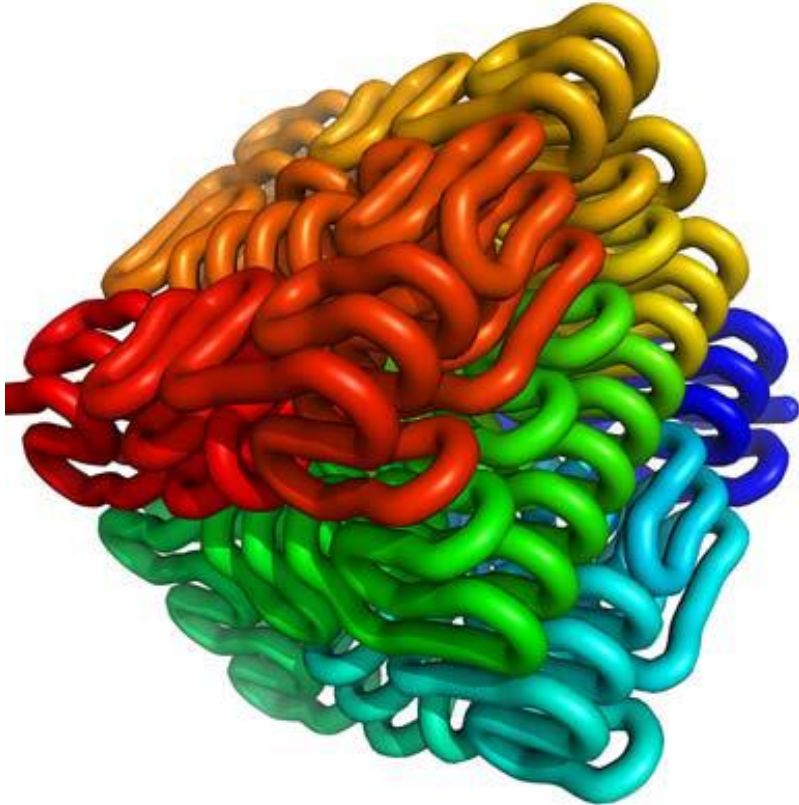
Различные участки цепи
проникают друг в друга и
запутываются



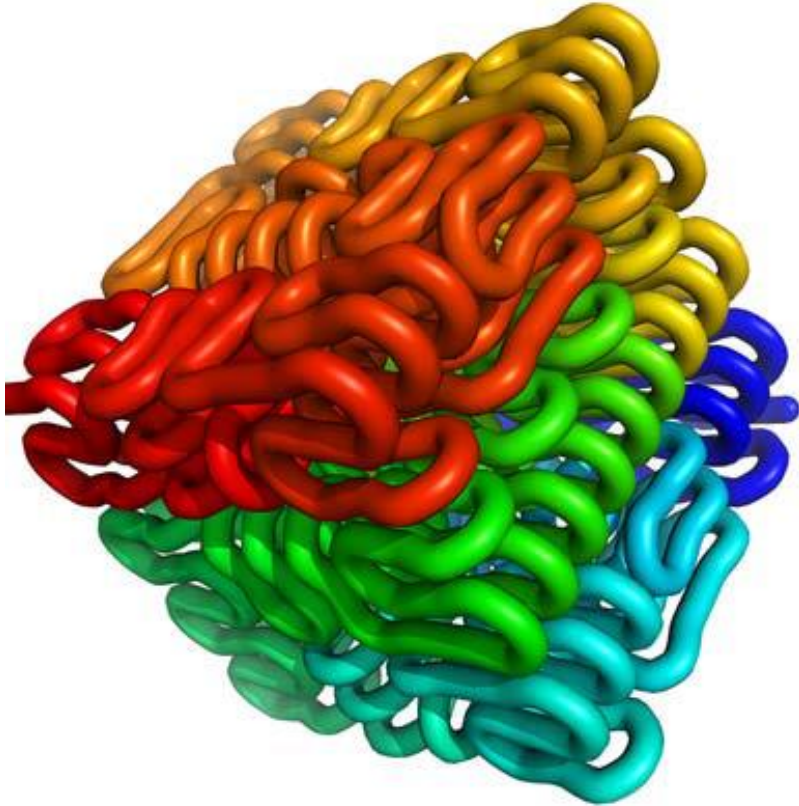
Различные участки цепи
образуют иерархический набор
складок

Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

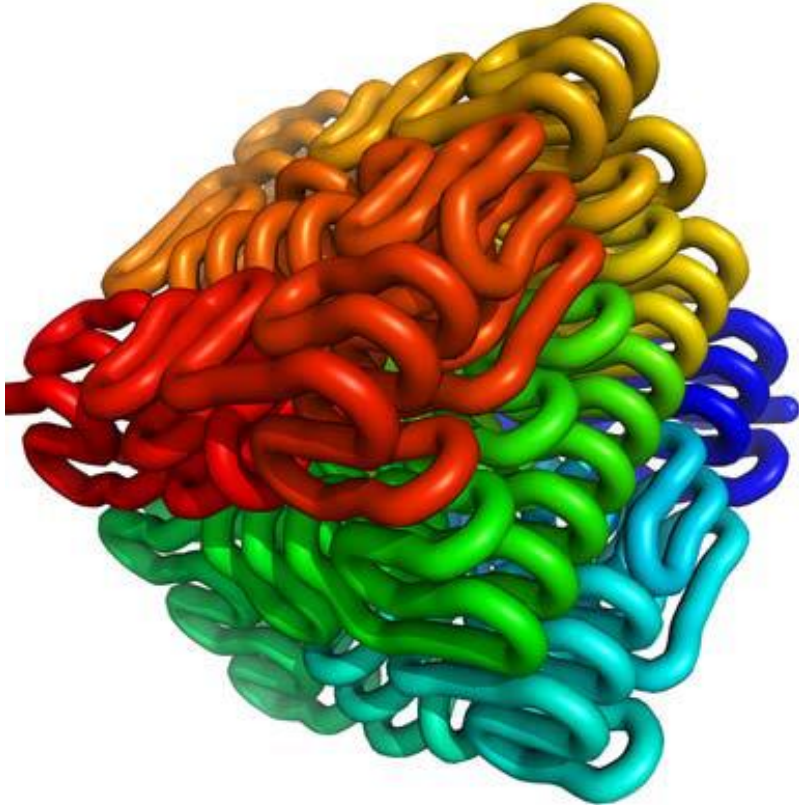


Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

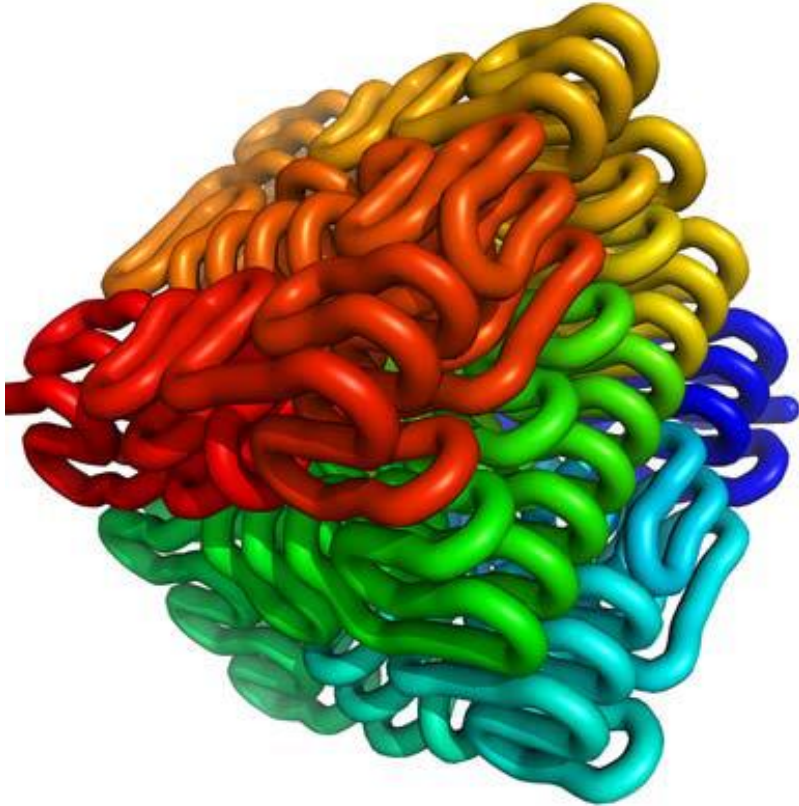


Crumpled globule

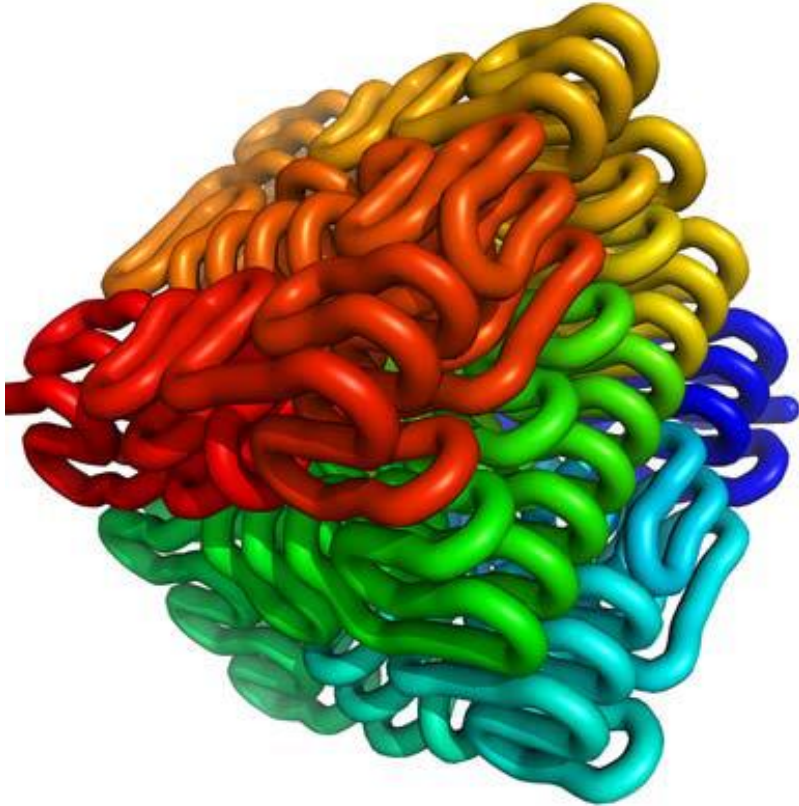
Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?



Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?



Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?



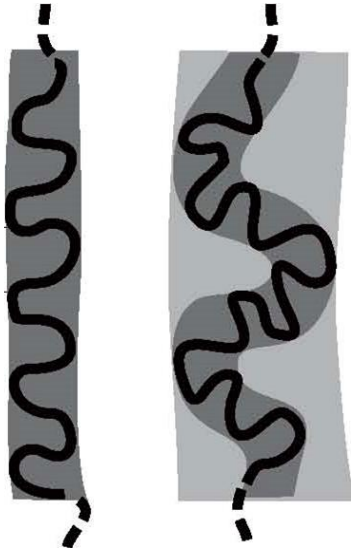
도시락

Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

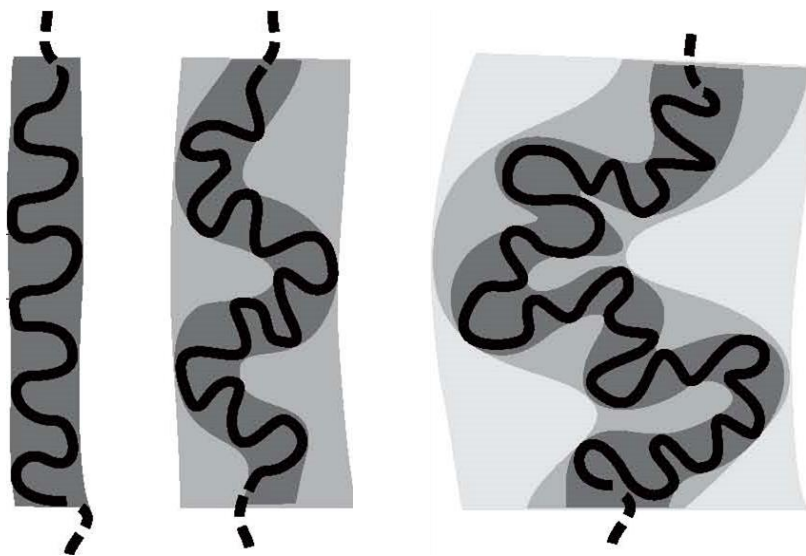
Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?



Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

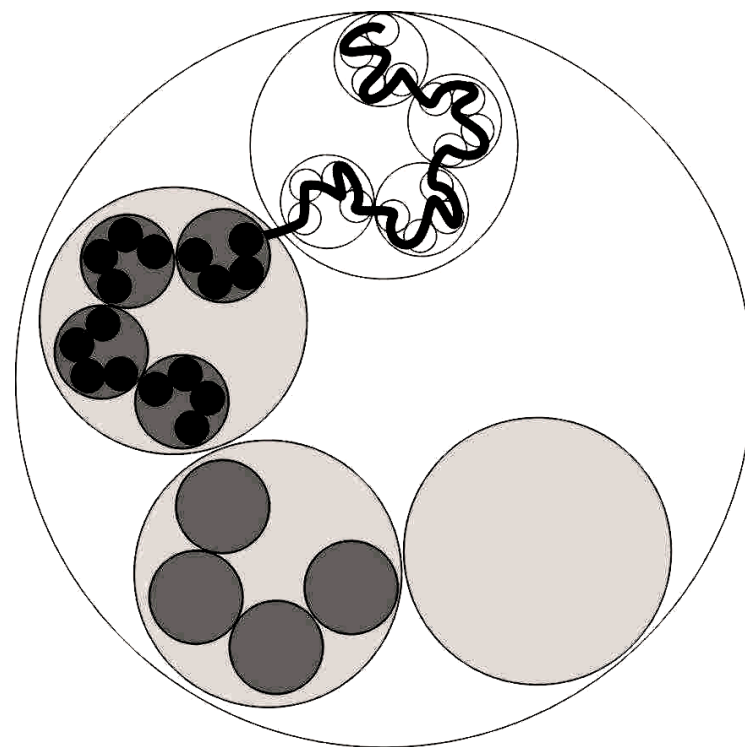
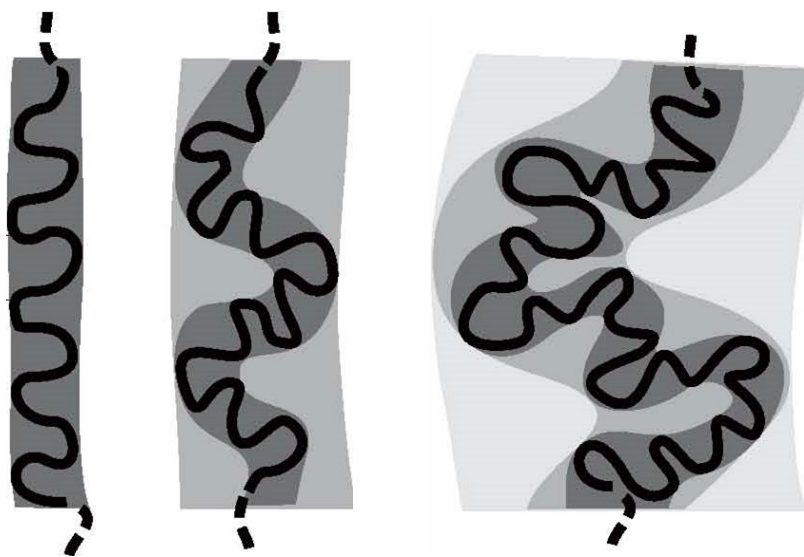


Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?



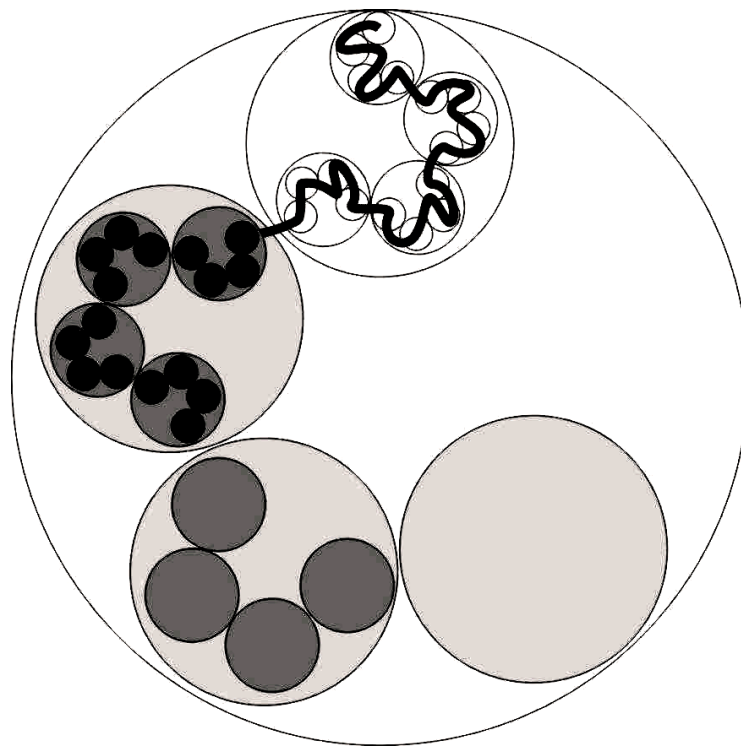
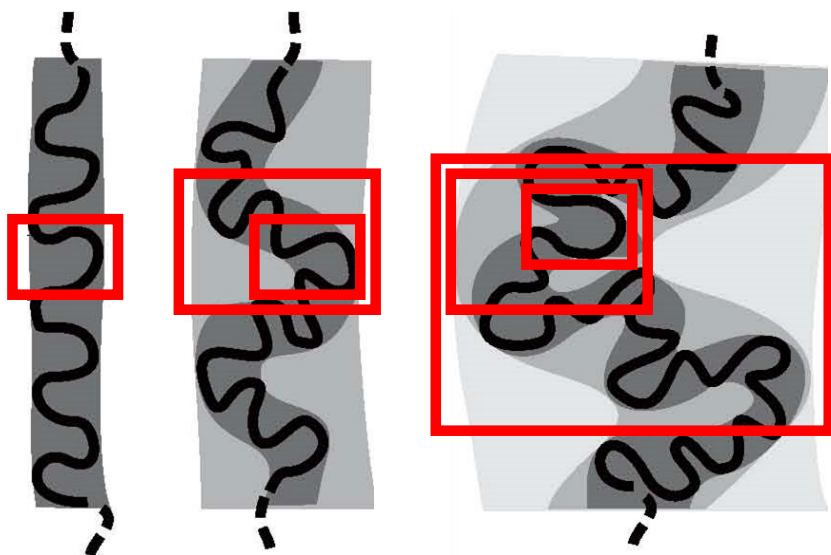
Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

A. Grosberg, S. N., E. Shakhnovich, 1988



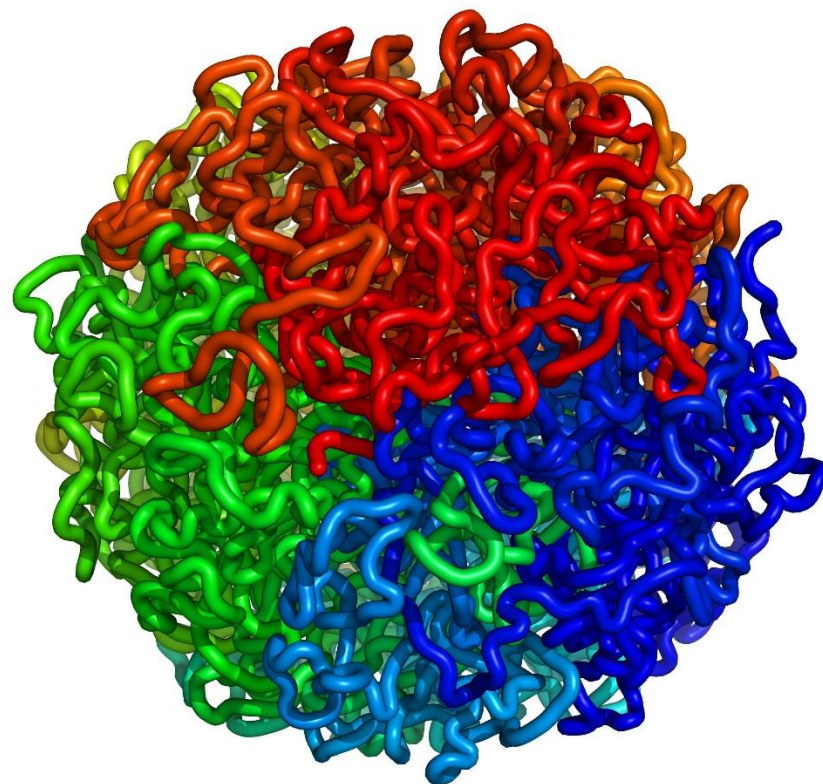
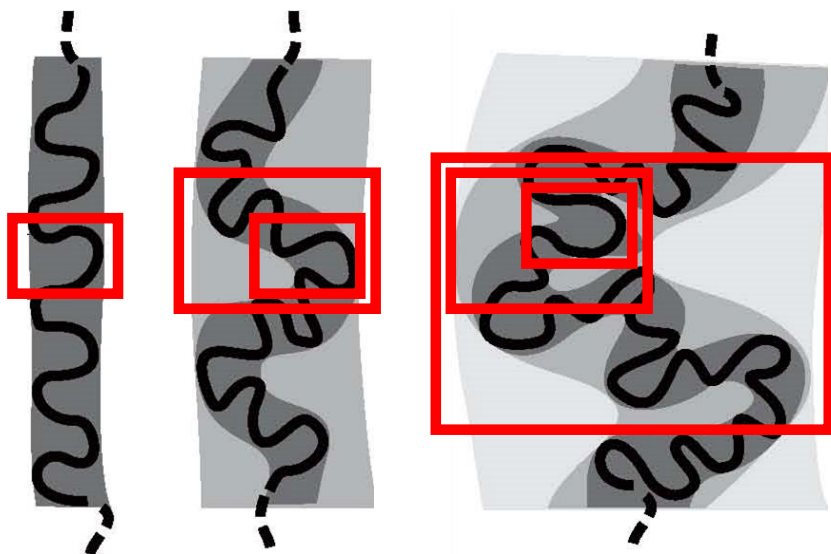
Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

A. Grosberg, S. N., E. Shakhnovich, 1988

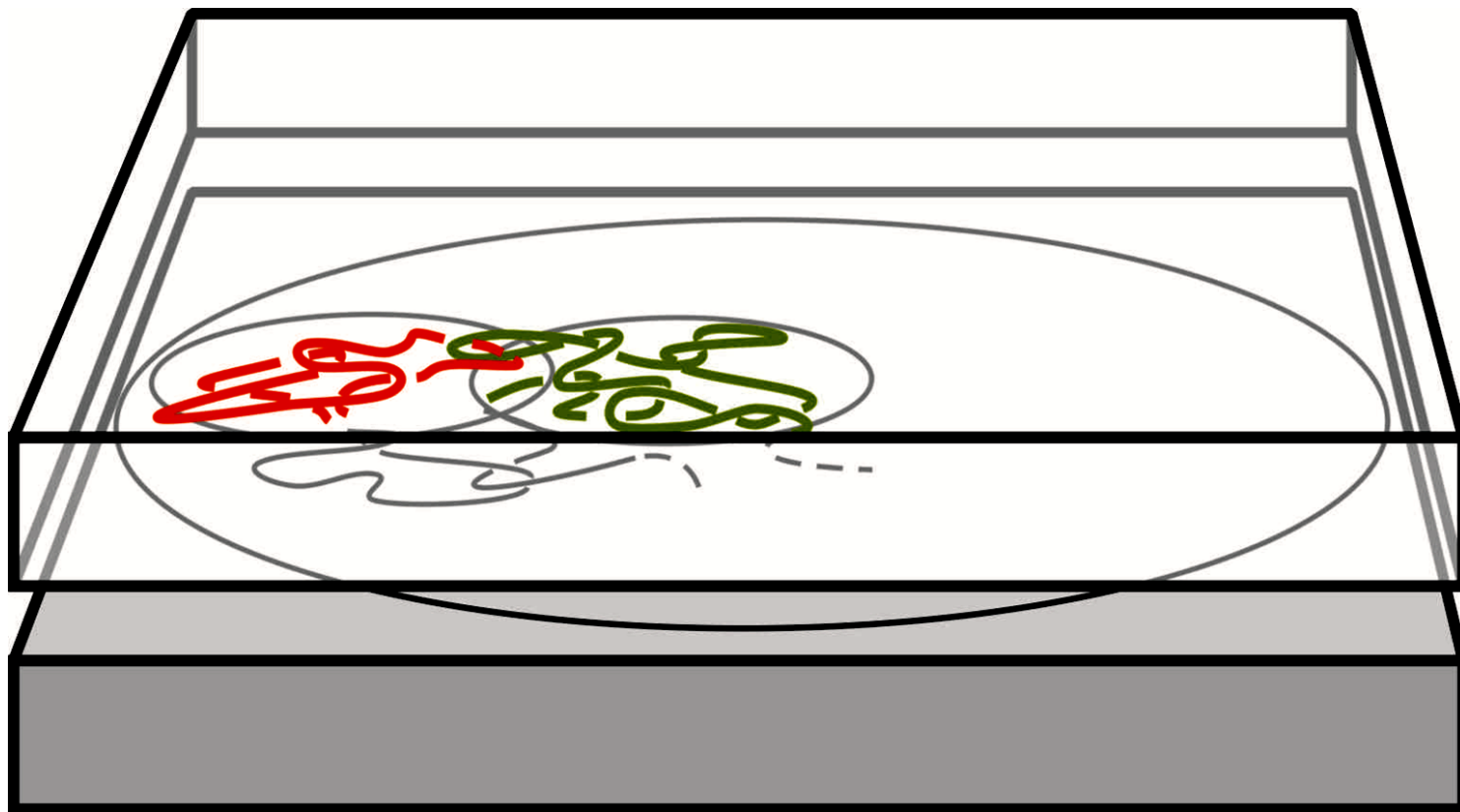


Как плотно уложить линейную цепочку в пространстве так, чтобы каждый участок был бы (почти) незаузлен?

L. Mirny, M. Imakaev, 2009

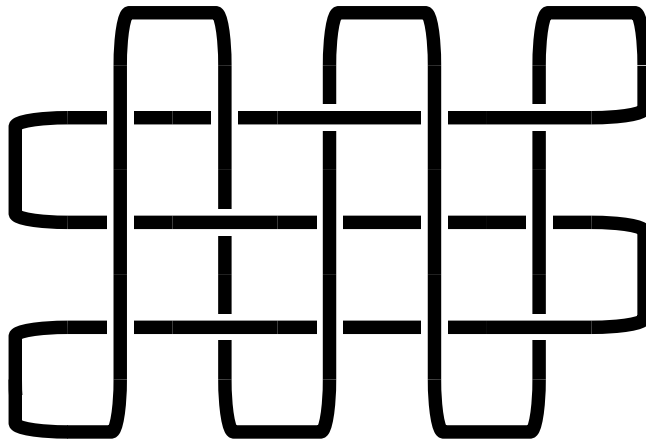


Квазидвумерная система: полимерная глобула в узкой щели



В квазидвумерной системе на решетке можно разделить топологические и пространственные флуктуации.

Пусть есть плотная диаграмма узлов, полностью заполняющую прямоугольную решетку. Мы сохраняем только топологический беспорядок (проход «сверху» или «снизу»).

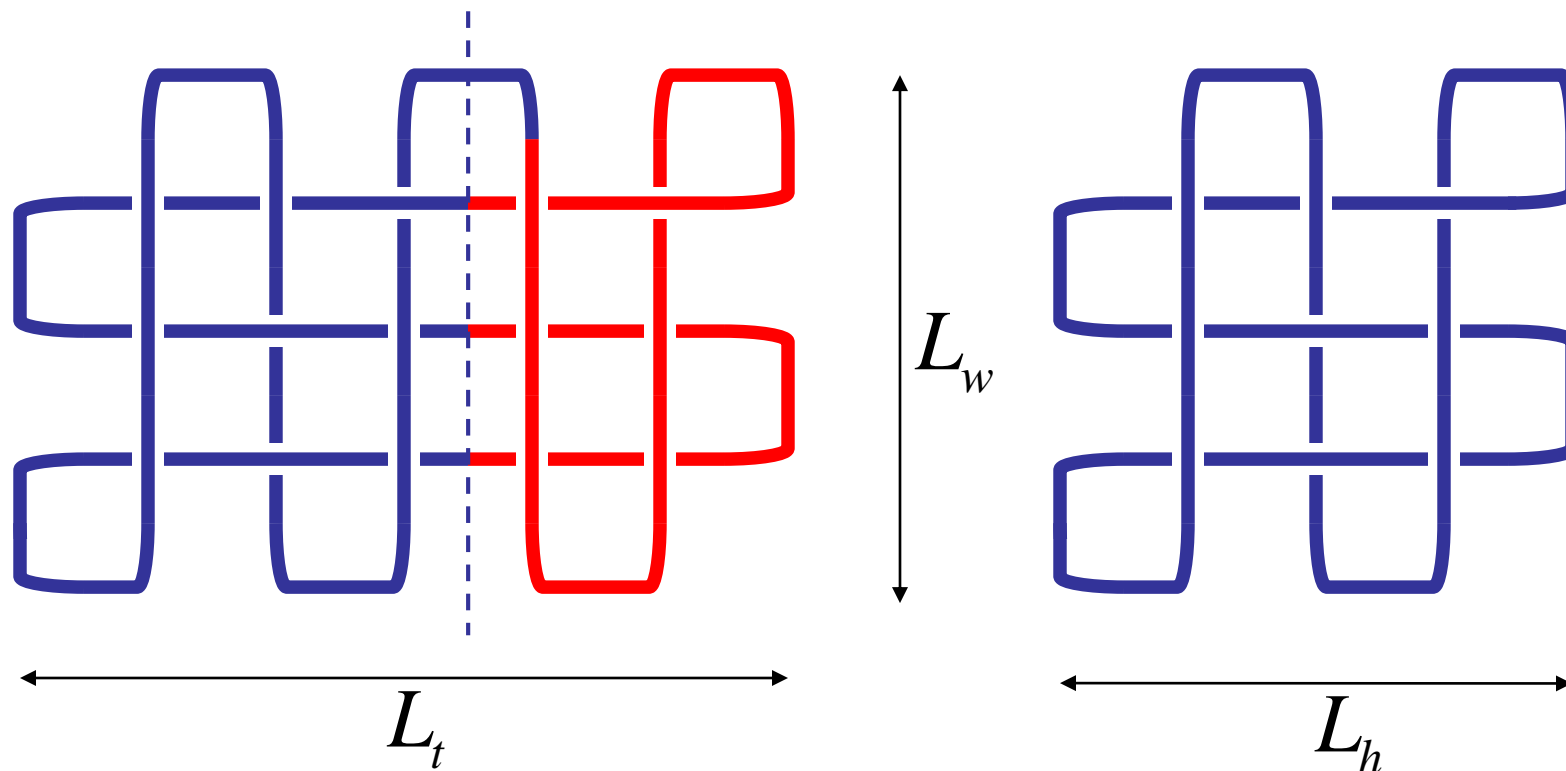


$$\left\{ \begin{array}{l} \text{---} \overline{\text{---}} \quad b_k = +1 \\ \text{---} \underline{\text{---}} \quad b_k = -1 \end{array} \right.$$

Вершине k мы присваиваем значение "беспорядка" в зависимости от типа пересечения: $b_k = \pm 1$

Условные распределения инвариантов узлов

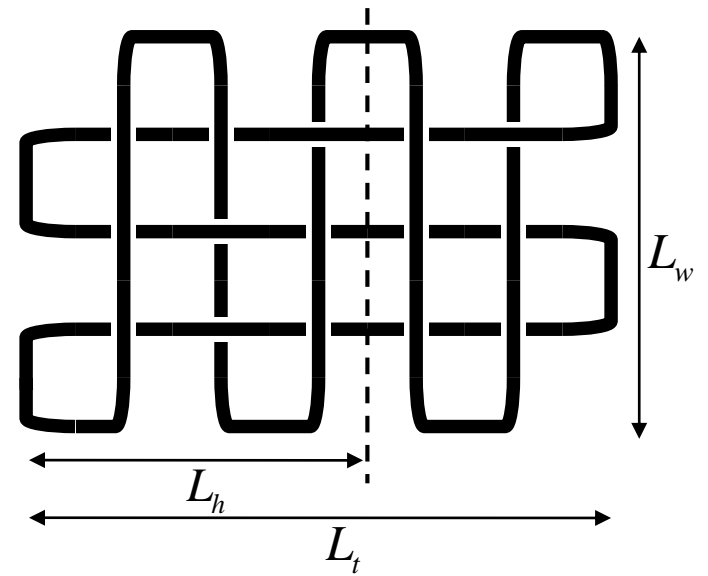
Каково типичное топологическое состояние «дочернего» (квази)узла при условии, что «родительский» узел тривиален?



Ответ:

Типичная **безусловная** сложность n случайного узла асимптотически ведет себя как

$$n \sim N = L_t \times L_w$$



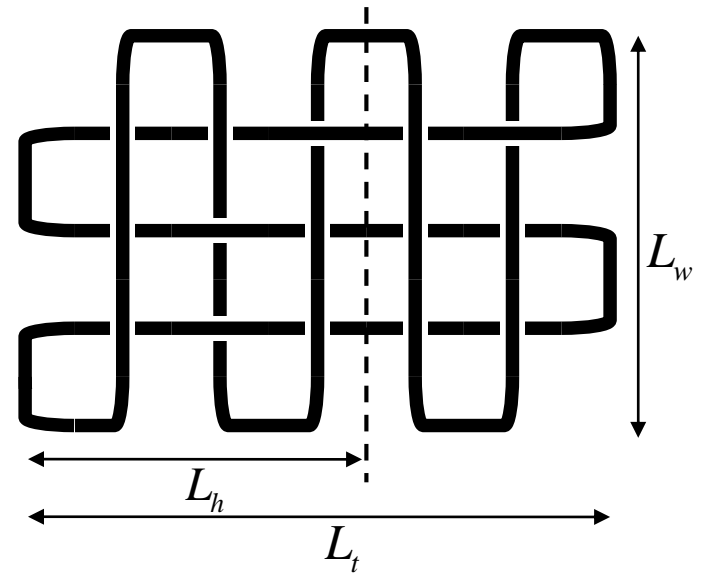
Ответ:

Типичная **безусловная** сложность n случайного узла асимптотически ведет себя как

$$n \sim N = L_t \times L_w$$

Типичная **условная** сложность n^* дочернего (квази)узла, который является частью родительского тривиального узла, асимптотически есть:

$$n^* \sim \sqrt{N} = \sqrt{L_h \times L_w}$$



Ответ:

Типичная **безусловная** сложность n случайного узла асимптотически ведет себя как

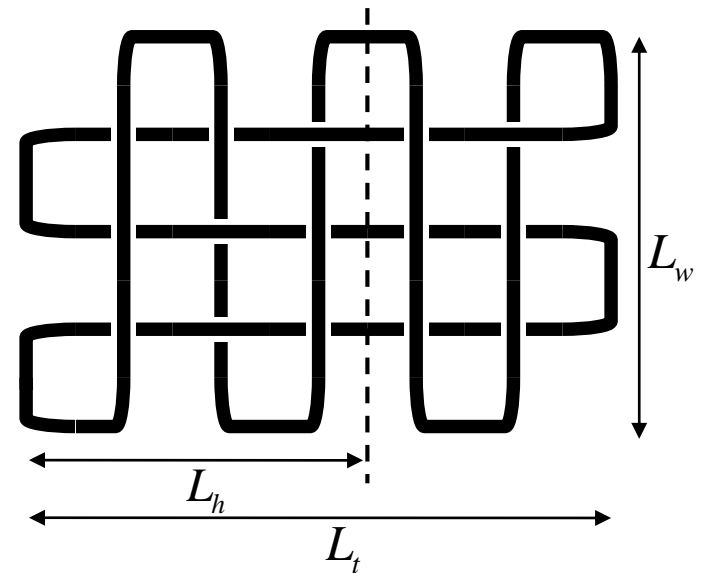
$$n \sim N = L_t \times L_w$$

Типичная **условная** сложность n^* дочернего (квази)узла, который является частью родительского тривиального узла, асимптотически есть:

$$n^* \sim \sqrt{N} = \sqrt{L_h \times L_w}$$

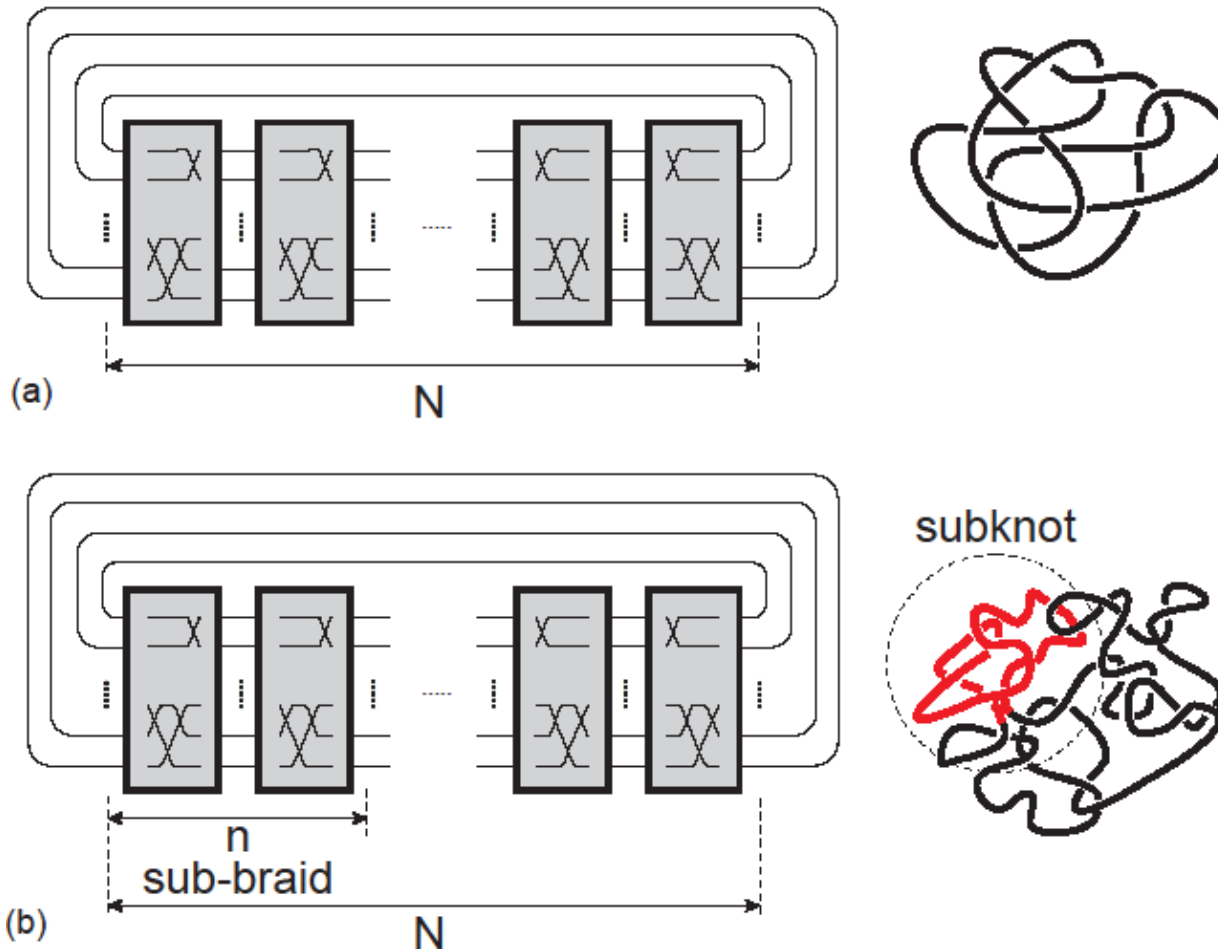
Относительная сложность, n^*/N , любого дочернего узла стремится к 0:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{n^*}{N} = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{\text{const} \sqrt{N}}{N} = 0$$



Таким образом, на любом участке цепи практически нет узлов

Пространство всех топологических состояний является гиперболическим и можно поставить задачу об условном броуновском мосте на гиперболическом многообразии



Броуновский мост по ансамбле матриц $SL(2, \mathbb{R})$

Случайное блуждание в гиперболической геометрии может быть моделировано перемножением случайных некоммутативных унимодулярных матриц из группы $SL(2, \mathbb{R})$.

Пример:

$$\begin{pmatrix} a_1 & b_1 \\ c_1 & d_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_2 & b_2 \\ c_2 & d_2 \end{pmatrix} \cdots \begin{pmatrix} a_n & b_n \\ c_n & d_n \end{pmatrix} \cdots \begin{pmatrix} a_{N-1} & b_{N-1} \\ c_{N-1} & d_{N-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_N & b_N \\ c_N & d_N \end{pmatrix}$$

$$\lambda_{\max} \sim e^{\alpha N}$$

Классическая теорема
Фюрстенберга, 1963

Броуновский мост по ансамбле матриц $SL(2, \mathbb{R})$

Случайное блуждание в гиперболической геометрии может быть моделировано перемножением случайных некоммутативных унимодулярных матриц из группы $SL(2, \mathbb{R})$.

Пример:

$$\underbrace{\begin{pmatrix} a_1 & b_1 \\ c_1 & d_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_2 & b_2 \\ c_2 & d_2 \end{pmatrix} \cdots \begin{pmatrix} a_n & b_n \\ c_n & d_n \end{pmatrix} \cdots \begin{pmatrix} a_{N-1} & b_{N-1} \\ c_{N-1} & d_{N-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_N & b_N \\ c_N & d_N \end{pmatrix}}_{\lambda_{\max}^* \sim e^{\alpha \sqrt{n}}} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Фрактальная структура → топология

Насколько сильно заузлена фрактальная
полимерная цепь с фрактальной размерностью
 $D_f=3$?

Вопрос о связи фрактальной размерности и топологии мотивирован попыткой **имитировать** конформационную статистику «скомканных» топологически тривиальных полимерных колец с помощью фрактальной размерности, забыв про топологию.

Заменяя топологически стабилизированную складчатую глобулу фрактальным случайным блужданием, мы значительно упростим проблему генерации складчатых незаузленных конформаций.

Вопрос о связи фрактальной размерности и топологии мотивирован попыткой **имитировать** конформационную статистику «скомканных» топологически тривиальных полимерных колец с помощью фрактальной размерности, забыв про топологию.

Заменяя топологически стабилизированную складчатую глобулу фрактальным случайным блужданием, мы значительно упростим проблему генерации складчатых незаузленных конформаций.

Определяет ли (хотя бы, отчасти) фрактальная размерность топологию?

Как определить случайное блуждание с фрактальной размерностью $d_f > 2$ и какой есть конструктивный способ генерации таких путей?

Для Гауссовых фрактальных случайных блужданий

$$P(\mathbf{x}_k, \mathbf{x}_m, s) = \left(\frac{3}{2\pi b^2 s^{2/d_f}} \right)^{3/2} \exp \left(-\frac{3(\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_m)^2}{2b^2 s^{2/d_f}} \right), \quad \text{где } s = |m - k|$$

$$\langle (x_k - x_m)^2 \rangle \sim b^2 |k - m|^{2/d_f} \equiv b^2 |k - m|^{2H}; \quad 0 < H < 1 \quad (H - \text{показатель Хурста})$$

Как определить случайное блуждание с фрактальной размерностью $d_f > 2$ и какой есть конструктивный способ генерации таких путей?

Для Гауссовых фрактальных случайных блужданий

$$P(\mathbf{x}_k, \mathbf{x}_m, s) = \left(\frac{3}{2\pi b^2 s^{2/d_f}} \right)^{3/2} \exp \left(-\frac{3(\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_m)^2}{2b^2 s^{2/d_f}} \right), \quad \text{где } s = |m - k|$$

$$\langle (x_k - x_m)^2 \rangle \sim b^2 |k - m|^{2/d_f} \equiv b^2 |k - m|^{2H}; \quad 0 < H < 1 \quad (H - \text{показатель Хурста})$$

Определение фрактального броуновского блуждания $B_H(t)$
(Б. Мандельброт)

$$B_H(t_2) - B_H(t_1) = \frac{1}{\Gamma(H + 1/2)} \left[\int_{-\infty}^{t_2} (t_2 - s)^{H-1/2} dB(s) - \int_{-\infty}^{t_1} (t_1 - s)^{H-1/2} dB(s) \right]$$

$$\langle B_H(t) \rangle = 0; \quad \langle B_H^2(t) \rangle = 2D_H t^{2H}; \quad D_H = \frac{\Gamma(1 - 2H) \cos(\pi H)}{2\pi H} > 0$$

$$\langle B_H(t_1) B_H(t_2) \rangle = D_H (t_1^{2H} + t_2^{2H} - |t_1 - t_2|^{2H})$$

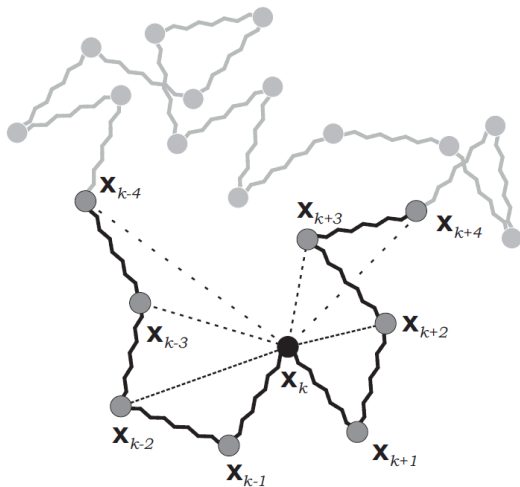
Распределение вероятности может быть представлено в виде:

$$P(\mathbf{x}_k, \mathbf{x}_m) = \int \mathcal{D}\{\mathbf{X}\} e^{-S\{\mathbf{X}\}}; \quad S = \frac{3}{2b^2} \sum_{n=0}^{N-1} (\mathbf{x}_{n+1} - \mathbf{x}_n)^2 + \sum_{n=0}^N \sum_{n'=n+2}^N V(\mathbf{x}_n, \mathbf{x}_{n'})$$

Можно ли определить так $V(x_n, x_m)$, чтобы получить $\langle (x_k - x_m)^2 \rangle \sim b^2 |k - m|^{2/d_f}$?
 Выберем $V(\mathbf{x}_k, \mathbf{x}_m) = a_{km} (\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_m)^2$ где $a_s \sim c s^{-\gamma}$ и получим

$$D_f = \begin{cases} \frac{2}{\gamma - 2}, & 2 < \gamma \leq 3 \\ 2, & \gamma > 3 \end{cases}$$

Итак, $\langle (x_k - x_m)^2 \rangle \sim b^2 |k - m|^{\gamma-2}$ и при $\gamma=8/3$ имеем складчатую глобулу



$$\sqrt{\langle (x_k - x_m)^2 \rangle} \sim b^2 |k - m|^{1/3} = b^2 s^{1/3}$$

Случайное блуждание с $d_f = 3$
 генерируем с помощью «упругой
 сети» со степенным спаданием
 коэффициентов жесткости $a_{km} \sim s^{-8/3}$

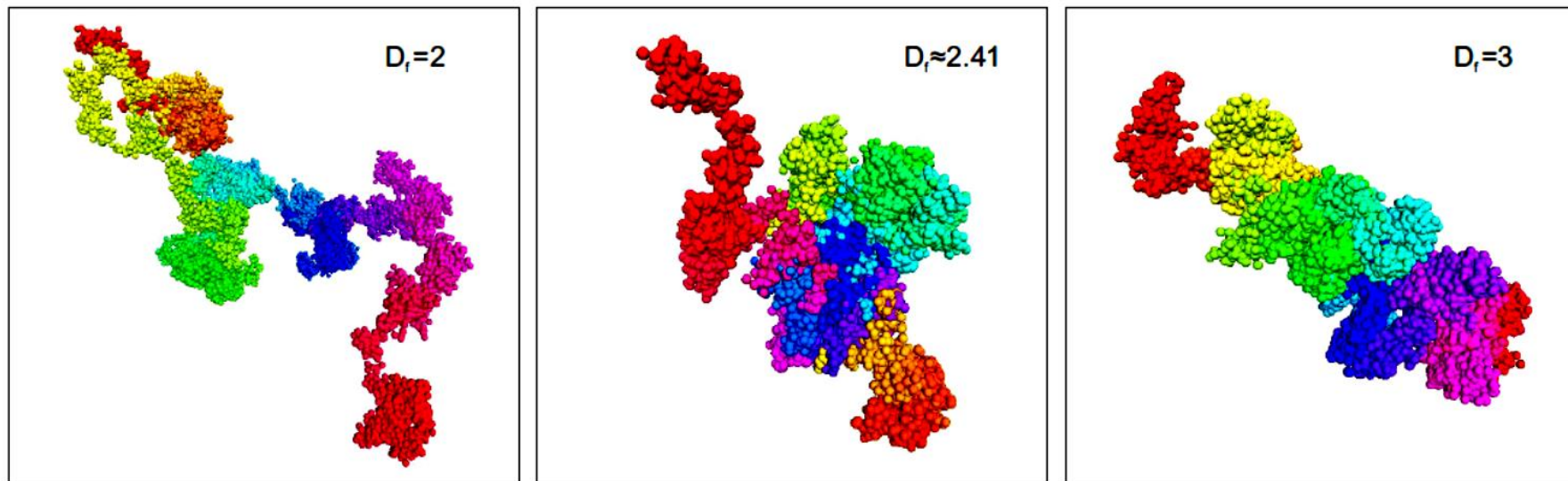
В численном эксперименте для стабилизации системы на малых масштабах мы вводим дополнительное («мягкое») отталкивание между мономерами цепи

$$V(\mathbf{r}_k, \mathbf{r}_m) = \begin{cases} c_{int} (R_{cut} - |\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_m|)^2 & \text{for } |\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_m| < R_{cut} \\ 0 & \text{for } |\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_m| > R_{cut} \end{cases}$$

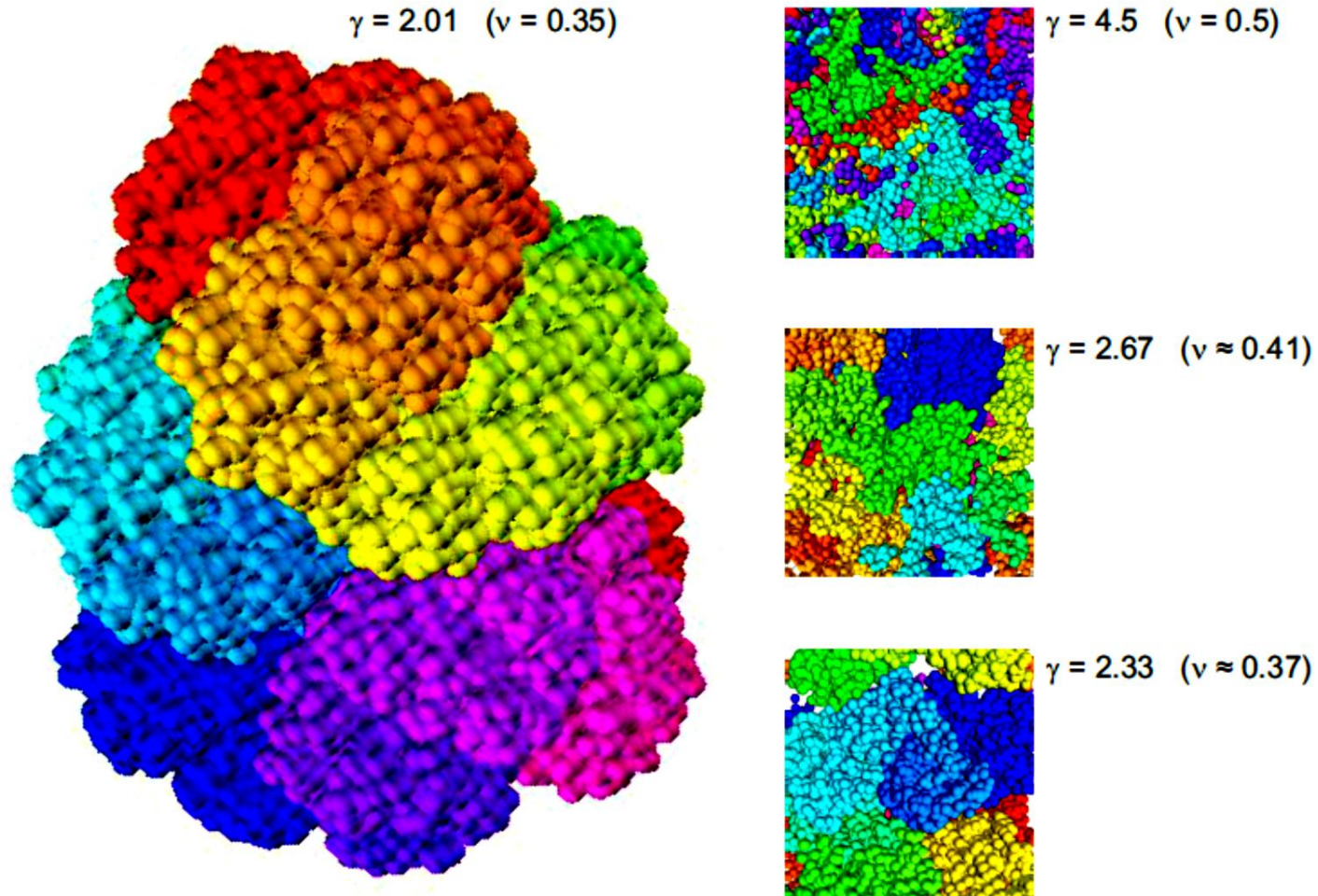
В численном эксперименте для стабилизации системы на малых масштабах мы вводим дополнительное («мягкое») отталкивание между мономерами цепи

$$V(\mathbf{r}_k, \mathbf{r}_m) = \begin{cases} c_{int} (R_{cut} - |\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_m|)^2 & \text{for } |\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_m| < R_{cut} \\ 0 & \text{for } |\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_m| > R_{cut} \end{cases}$$

Типичные конформации цепи при разных фрактальных размерностях

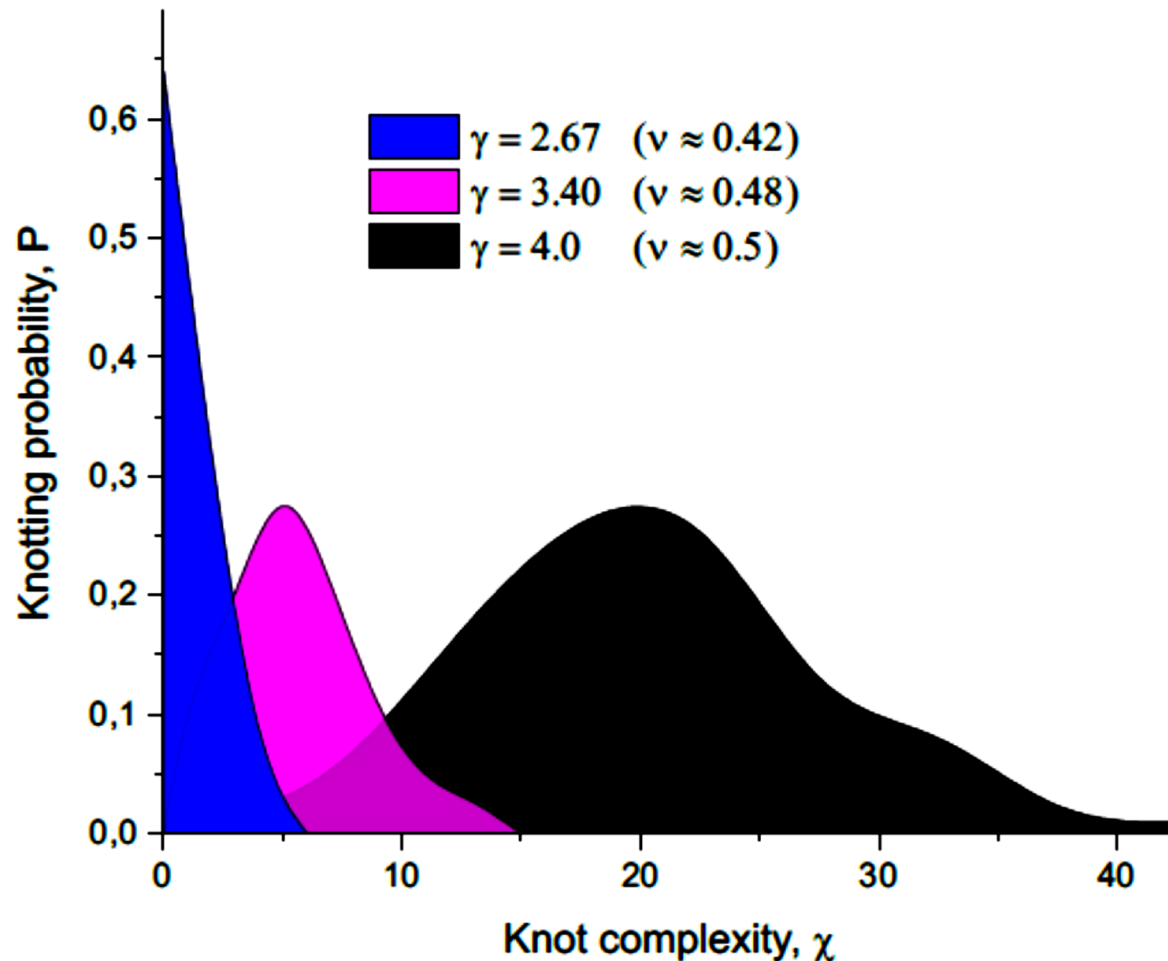


Меняя параметр γ в зависимости $a_s \sim c s^{-\gamma}$, мы можем контролировать «степень компактности» полимерной цепи



Видно, что когда эффективная фрактальная размерность, $D_f^{eff} = 1/\nu$ близка к 3 (как у складчатой глобулы), то возникают «территории»

Распределение узлов по сложности в ансамбле цепей с заданной фрактальной размерностью



Сложность узла определялась как логарифм полинома Александера, $\ln A(t = -1.1)$

Выводы:

В ансамбле макромолекул в компактном (коллапсированном) состоянии:

(а) отсутствие узлов навязывает фрактальную структуру цепи с фрактальной размерностью $D_f = 3$

и наоборот,

(б) в ансамбле полимерных цепей с фрактальной размерностью $D_f = 3$ есть аномально большая доля слабо заузленных цепей