

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - Departamento de Geologia, Física e Matemática
Programa de Pós-Graduação em FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA.

MÉTODO MONTE CARLO DINÂMICO E SUAS APLICAÇÕES

OSVALDO EDUARDO AIÉLO

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto - USP, como parte das exigências para obtenção do título de MESTRE EM CIÊNCIAS - Área: FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA.

RIBEIRÃO PRETO - SP

Agosto - 1993

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - Departamento de Geologia, Física e Matemática
Programa de Pós-Graduação em FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA

MÉTODO MONTE CARLO DINÂMICO E SUAS APLICAÇÕES

OSVALDO EDUARDO AIÉLO

Orientador: Prof. Dr. MARCO ANTÔNIO ALVES DA SILVA

RIBEIRÃO PRETO - SP

Agosto - 1993

Dedico à minha família

AGRADECIMENTOS

AGRADEÇO:

- ao Prof. Marco Antônio Alves da Silva, pela amizade, pela orientação, pelos esclarecimentos, discussões realizadas durante o desenvolvimento deste trabalho.
- ao Prof. Dr. Antônio Caliri pelas discussões realizadas , pela amizade e incentivos.
- ao Prof. Oswaldo Takai, pela grande ajuda com o software.
- ao Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho, pelo entusiasmo e cooperação.
- aos professores e funcionários que integram o Departamento de Geologia, Física e Matemática.
- ao membros que integram o CIDRA (Centro de Instrumentação, Dosimetria e Radioproteção), pela utilização dos computadores.
- ao Eldereis, pelo constante auxílio técnico fornecido durante a execução deste trabalho, pela paciência e amizade.
- aos amigos sempre presentes, pela amizade e companheirismo.
- aos meus pais e aos meus irmãos pelo constante incentivo .
- ao CNPq pelo apoio financeiro.

RESUMO

O processo adsorção-desorção de Langmuir é analisado, mostrando como podemos simular dinâmica através do Método Monte Carlo. Os resultados da simulação são comparados com a solução exata, e um algoritmo para obter valores médios de grandezas físicas para qualquer instante da evolução do sistema é proposto. Os resultados foram excelentes, com erro menor que 2% para todos os tempos de simulação, tanto para redes 100×100 pontos com 25 "rodadas" como para a de 500×500 com 1 "rodada". Os experimentos com a rede 500×500 mostraram menores desvios em relação à solução exata. Tal técnica pode ser utilizada em sistemas mais complicados como por exemplo crescimento de cristais de macromoléculas biológicas. É discutido especificamente um exemplo de crescimento de cristal de Lisozima.

ABSTRACT

The Langmuir adsorption-desorption process is analyzed, showing how its dynamics can be simulated by the Monte Carlo method. The results are compared with the exact solution, and an algorithm is proposed in order to get mean values of physical observables at any instant of time of the evolution of the system. The results were in excellent agreement with the exact solution, with an error less than 2% for all times of simulation, as for a net of 100×100 points with 25 runs, as for net 500×500 with one run. The experiments with a net 500×500 showed lower deviations with respect to exact solution. Such technique may be applied to more complex systems, such as, crystal growth of biological macromolecules. Specifically, is discussed the Lysozime crystal growth.

Índice

RESUMO	I
ABSTRACT	II
Introdução	1
1 Método Monte Carlo	3
1.1 Monte Carlo no Equilíbrio	3
1.2 Método Monte Carlo dinâmico	5
1.3 Aplicabilidade geral do formalismo	9
2 Modelo SOS e Cinética de Crescimento	10
2.1 Interface Cristalina	10
2.2 Modelo SOS	10
2.3 A Superfície em equilíbrio e a transição de Rugosidade	14
2.4 Dinâmica da Transição de Rugosidade	16
2.5 Aspectos gerais da simulação Monte Carlo no crescimento de cristais	17
3 Cristalização de Macromoléculas Biológicas	21
3.1 Macromoléculas Biológicas	21
3.2 Porque as Proteínas são difíceis de Cristalizar ?	22
3.3 Lisozima	22

3.4	Cristal de Lisozima	25
3.5	Simulação de Crescimento de Cristal de Lisozima	25
3.6	Modelo <i>SOS</i> para sistemas complexos: uma proposta simplificadora	28
4	Aplicação do <i>MCD</i> à um sistema gas-rede de adsorção-desorção de Langmuir	29
4.1	Descrição do modelo e a simulação de Fichthorn-Weinberg	29
4.2	Implementação método	35
4.3	Conclusões	43
	Referências Bibliográficas	45

Lista de Figuras

2.1	A - steps, B - kinks, C - vacâncias, D - terraços, E - átomos adsorvidos . . .	11
2.2	A extremidade de um "step" no modelo <i>SOS</i> . As letras <i>k</i> indicam "kinks". Uma configuração com "overhang" é indicada em tracejado.	12
2.3	Superfícies típicas geradas pelo Método Monte Carlo. Para vários valores de $k_b T / \phi$	15
2.4	Taxa de crescimento dependendo da supersaturação, para o modelo <i>SOS</i> a taxa de crescimento é normalizada pela frequência de colisões e pelo parametro de rede d e α é o inverso da temperatura	19
3.1	Sequência de Aminoácidos da Lisozima da Clara do Ovo	23
3.2	Estrutura Tridimensional da molécula de Lisozima	24
3.3	Diagrama esquemático de uma "fatia" contendo duas camadas paralelas à face (110) na rede $P4_32_12$. As esferas pretas representam moléculas de Lisozima na camada da frente, as esferas sombreadas representam moléculas na camada do fundo. Linhas pontilhadas indicam ligações X , linhas sólidas ligações Y e linhas tracejadas indicam ligações Z	26
3.4	Taxa de crescimento para o cristal de lisozima em 5% w/v NaCl, pH = 4.6, T = 24C, com função de $\Delta\mu/k_b T = lnc/s$, onde $\Delta\mu$ é o potencial químico, c a concentração de lisozima, e s a solubilidade. As linhas sólidas representam os resultados da simulação para energias de ligação por molécula $\Phi/k_b T =$ 10 e para $X : Y : Z = 2 : 4 : 5$, os dados experimentais são da referência [9]	27

Introdução

Para compreender o mecanismo de ação de proteínas ao nível molecular é necessário o conhecimento de sua conformação (estrutura tridimensional). Os dois métodos experimentais comumente usados para obter esta informação são difração de raios-X e de neutrons, referência [16]. O processo de cristalização de proteínas é frequentemente citado mais como uma arte do que como uma ciência [20]. Por exemplo, certas proteínas são cristalizadas usando condições mal definidas e o sucesso original pode não ser repetido. Para entendermos o crescimento de cristais temos que considerar que tal processo se dá fora do equilíbrio, e em direção ao equilíbrio. Do ponto de vista macroscópico, a termodinâmica fora do equilíbrio ainda está a ser desenvolvida para entender os processos de crescimento. Do ponto de vista microscópico o modelo utilizado, com relativo sucesso, no estudo teórico de crescimento de cristais é o modelo Solid-On-Solid (*SOS*). Soluções analíticas são muito difíceis (senão impossíveis), por isso a metodologia mais utilizada é a da simulação. Estes estudos revelam como a morfologia das superfícies resultantes do crescimento e como as velocidades de crescimento dependem das condições do meio em que o cristal se desenvolve e da estrutura cristalina (forma geométrica e energias de ligação). Recentemente DURBIN e FEHER [8] utilizaram o modelo *SOS* para simular o crescimento do cristal de Lisozima, através do Método Monte Carlo. O Método Monte Carlo é mais comumente utilizado para simular processos em equilíbrio. Por isso, neste trabalho damos ênfase a técnica Monte Carlo Dinâmico, com o objetivo de mostrar que é possível aplicar esta técnica a crescimento

de cristais de macromoléculas biológicas. No capítulo 1, descrevemos o Método Monte Carlo tradicional e o formalismo do Método Monte Carlo dinâmico (*MCD*). No capítulo 2 fazemos uma descrição do modelo *SOS* e da cinética de crescimento de cristais, enfatizando a transição de rugosidade e os aspectos gerais da simulação Monte Carlo no crescimento de cristais. No capítulo 3 descrevemos a molécula e o cristal de Lisozima, e propomos um modo de simplificar a simulação utilizando um modelo *SOS* mais realístico para o caso. O capítulo 4 é reservado a aplicação da técnica a um processo de adsorção-desorção de Langmuir em um sistema gás-rede bidimensional, cujo resultado é comparado com a solução exata. A concentração é obtida em função do tempo, tanto fora do equilíbrio como neste. Ainda neste capítulo utilizamos um algoritmo para obter valores médios da concentração de partículas para tempos "congelados", melhorando os resultados já obtidos.

Capítulo 1

Método Monte Carlo

1.1 Monte Carlo no Equilíbrio

O objetivo do método é calcular o valor médio de algum observável [21,24,7] , dado por:

$$\langle f \rangle = \frac{\int_{\{\Omega\}} f(\Omega) P(\Omega) d\Omega}{\int_{\{\Omega\}} P(\Omega) d\Omega} \quad (1.1)$$

onde Ω contém os valores de todos os possíveis graus de liberdade das partículas do sistema. $\{\Omega\}$ representa o espaço de fase. $P\{\Omega\}$ é uma densidade de probabilidade não normalizada associada a cada micro-estado Ω . Em termos de variáveis discretas a equação (1.1) tem a forma:

$$\langle f \rangle = \frac{\sum_i f(\Omega_i) P(\Omega_i)}{\sum_i P(\Omega_i)} \quad (1.2)$$

onde $i = 1, 2, 3, \dots$, enumera todos os possíveis micro-estados do sistema. O procedimento é realizado gerando M configurações através de um critério, o qual descreveremos abaixo, e o valor médio $\langle f \rangle$ é estimado tomando a média aritmética sobre os valores de f para cada configuração:

$$\langle f \rangle \simeq \frac{\sum_{i=1}^M f(\Omega_i)}{M} \quad (1.3)$$

Para que a equação (1.3) seja válida, as seguintes condições devem ser satisfeitas;

- a) todos os estados do sistema devem ser acessíveis;
- b) cada configuração deve depender apenas da anterior;
- c) a média não deve depender da sequência que as configurações foram geradas;
- d) a amostragem M , deve ser suficientemente grande para que (1.3) convirja para um valor próximo de $\langle f \rangle$ com a precisão desejada.

No ensemble canônico

$$P\{\Omega\} = e^{(-\beta E(\Omega))} \quad (1.4)$$

com $\beta = 1/k_b T$, k_b a constante de Boltzmann, T a temperatura absoluta e $E(\Omega)$ a energia do sistema correspondente a configuração descrita por Ω . Para conseguirmos a distribuição das configurações dada por (1.4), podemos gerá-las da seguinte maneira:

- a) geramos uma configuração inicial;
- b) escolhemos aleatoriamente (ou sequencialmente) uma partícula do sistema e mudamos seu estado aleatoriamente;
- c) calculamos a diferença de energia $\Delta E = E(\Omega_j) - E(\Omega_i)$;
- d) o novo estado é aceito com a probabilidade de transição $P_{ij} = e^{(-\beta \Delta E)}$ efetuando o seguinte procedimento: se $\Delta E \leq 0$, a transição é aceita, caso contrário, sorteamos um número aleatório ξ , $0 \leq \xi \leq 1$. Se $\xi < P_{ij}$ mantemos a anterior ;
- e) voltamos novamente ao estágio *b*.

Do ponto de vista prático procuramos o menor M possível, que nos dê um valor próximo de $\langle f \rangle$. Devemos efetuar no mínimo um passo Monte Carlo por partícula antes de aceitarmos uma dada configuração para a média (1.3). Uma cadeia inicial deve ser descartada a fim de que a tendência provocada pela configuração inicial seja desprezível. A limitação prática está no fato de que somente sistemas finitos podem ser utilizados em simulação ($N \sim 10^2 \text{ a } 10^6$) e cadeias finitas ($M \sim 10^2 \text{ a } 10^8$ (apenas $M \rightarrow \infty$ fornece o valor exato)). Portanto a estimativa do limite termodinâmico deve ser feita através de uma extrapolação, efetuando experimentos para vários valores de N . As condições de contorno

periódicas minimizam o efeito da finitude do sistema, mas como no ponto crítico o comprimento de correlação diverge, há problemas nesta região.

1.2 Método Monte Carlo dinâmico

Vários algoritmos já foram utilizados para simular cinética com Monte Carlo[3], a escolha do mesmo sendo feita dependendo das características do sistema em análise, no entanto a relação entre passo Monte Carlo e tempo real não era bem estabelecida. FICHTHORN e WEINBERG[10] estabeleceram formalmente esta relação para processos Poissonianos.¹ Sob uma interpretação dinâmica, o Método Monte Carlo nos fornece uma solução numérica para a equação Mestre²

$$\frac{\partial P_{(\sigma,t)}}{\partial t} = \sum_{\sigma'} W_{(\sigma' \rightarrow \sigma)} P_{(\sigma',t)} - \sum_{\sigma'} W_{(\sigma \rightarrow \sigma')} P_{(\sigma,t)} \quad (1.5)$$

onde σ e σ' são os estados sucessivos do sistema, $P_{\sigma,t}$ é a probabilidade que o sistema esteja no estado σ no tempo t , e $W_{(\sigma' \rightarrow \sigma)}$ é a probabilidade por unidade de tempo para que o sistema sofra uma transição do estado σ' para o estado σ . O processo de Poisson obedece uma equação Mestre particular em que a taxa de transição é constante em relação aos estados estacionários do sistema [33]. Para a realização de tal processo escolhemos aleatoriamente uma entre várias transições possíveis para o sistema, aceitando tal transição com probabilidade apropriada. Para cada transição bem sucedida, o tempo é incrementado de alguma unidade de tempo τ que é relacionada a alguma unidade inteira de Monte Carlo Step. No estado estacionário, a derivada temporal da eq.(1.5) é zero e a soma de todas as transições para um estado indo para um estado particular

¹Um processo de Poisson consiste em uma sequência de eventos que ocorrem em pontos aleatórios em uma escala de tempo que possui as seguintes propriedades:

- (a) A probabilidade de ocorrência de n eventos num intervalo de tempo t depende apenas da duração do intervalo.
- (b) Os números de eventos que ocorrem em dois intervalos de tempo não justapostos, sucessivos são independentes.
- (c) A probabilidade de ocorrência de um ou mais eventos em $t = 0$ é zero.

²A equação Mestre é limitada pelo fato de descrever eventos randômicos, em que a ocorrência de um evento não afeta (a priori) a probabilidade de ocorrência de eventos futuros.

σ é igual a soma de todas transições saindo do estado σ . Em adição, impomos o critério do balanço detalhado³,

$$W_{(\sigma' \rightarrow \sigma)} P_{(\sigma', eq)} = W_{(\sigma \rightarrow \sigma')} P_{(\sigma, eq)} \quad (1.6)$$

onde

$$P_{(\sigma, eq)} = Z^{-1} e^{-H_\sigma/k_b T} \quad (1.7)$$

sendo Z a função partição e H_σ a hamiltoniana do sistema para cada estado σ , tal que as probabilidades de transição Monte Carlo possam ser construídas para garantir que o sistema encontrará o equilíbrio térmico consistente com a hamiltoniana do modelo .

O critério do balanço detalhado, contudo, não especifica univocamente estas probabilidades. Propriedades dinâmicas precisam que uma relação mais definida entre tempo Monte Carlo e as probabilidades de transição sejam estabelecidas. Em uma interpretação dinâmica do Método Monte Carlo, podemos supor que o tempo de resolução é acoplado a uma escala em que nunca dois eventos ocorrem simultaneamente. A dinâmica microscópica que dá o tempo exato de vários eventos não é usada nesta abordagem, então, uma cadeia de eventos e correspondentes intervalos de tempo deve ser construída das distribuições de probabilidade, pesando apropriadamente todos resultados possíveis. As distribuições que governam as transições e intervalos de tempo avaliáveis para um sistema em algum tempo t podem ser desenvolvidas de considerações inteiramente consistentes com o gênero mesoscópico⁴ . Sob um nível mesoscópico deve ser suposto que a totalidade de influências microscópicas sobre várias transições de um sistema ditam certos eventos $E = \{e_1, \dots, e_n\}$ que podem ser caracterizados por taxas médias de transição $R = \{r_1, \dots, r_n\}$. Na ausência de detalhes microscópicos, pode ser considerado que alguma transição particular que se torna possível no tempo t pode ocorrer em algum tempo posterior $t + \Delta t$ com uma probabilidade uniforme que é

³ O critério do balanço detalhado é obedecido por qualquer sistema físico fechado e em geral com uma função hamiltoniana par em relação às coordenadas de momenta[33].

⁴ Mesoscópico significa que são consideradas flutuações, ou seja é uma escala mais detalhada que a macroscópica, porém grande o suficiente para que os eventos sejam irreversíveis no tempo

baseada nestas taxas e é independente dos eventos antes do tempo t . Vamos considerar as extensões desta premissa para um processo estacionário com dois estados representando transições "forward" e "reverse". A taxa média r da transição "forward" (que se torna disponível devido à uma transição "reverse") pode ser interpretada como uma densidade temporal de eventos. Seja δ um intervalo de tempo, fração de um incremento maior, $t = n\delta$. A taxa média é a razão do número de intervalos de tempo contendo eventos n_δ para o incremento t , no limite $\delta \rightarrow 0$ e $n \rightarrow \infty$

$$r = \lim_{\delta \rightarrow 0, n \rightarrow \infty} \frac{n_\delta}{t} \quad (1.8)$$

No limite $\delta \rightarrow 0$, cada intervalo conterá no máximo um evento. Também consistente com nossa premissa é que cada intervalo de tempo tem igual probabilidade $r\delta$ de conter um evento.

Seja $N_{e,t}$ uma variável randômica contando o número de eventos que ocorreram dentro de um tempo t . Então a probabilidade que n_e eventos ocorram em um tempo t é

$$P(N_{e,t} = n_e) = \binom{n}{n_e} (r\delta)^{n_e} (1 - r\delta)^{n - n_e} \quad (1.9)$$

no limite $\delta \rightarrow 0$

$$P(N_{e,t} = n_e) = \frac{(rt)^{n_e}}{n_e!} e^{-rt} \quad (1.10)$$

Da eq. (1.10), o número esperado de eventos ocorrendo dentro de um tempo t é $\langle N_{e,t} \rangle = rt$, da qual a taxa é obtida pela divisão de ambos os membros por t . Vimos das equações (1.8) - (1.10), que hipóteses simples levam a caracterização de uma série randômica estacionária, onde eventos independentes ocorrem com taxa média r , em termos de um processo de Poisson. Uma característica adicional que é atribuída a um processo de Poisson, e muito significativa para o propósito aqui, é a caracterização da densidade de probabilidade temporal t_e entre eventos sucessivos

$$f_{t_e}(t) = re^{-rt} \quad (1.11)$$

Da densidade de probabilidade, dada por (1.11) o período de tempo médio entre eventos sucessivos é calculado como

$$\langle t_e \rangle = \int_0^{\infty} r e^{-rt} t dt = \frac{1}{r} \quad (1.12)$$

Uma característica útil do processo de Poisson é que um conjunto de processos de Poisson independentes se comportará como um grande processo Poisson[33] tal que as propriedades estatísticas do conjunto podem ser formuladas em termos da dinâmica de processos individuais. Considere N processos de Poisson "forward - reverse" independentes, cada um com taxa r_i arbitrária, mas finita, e seja $N_{eo,t}$ uma variável randômica contando o número total de eventos no conjunto que ocorreram dentro de um intervalo de tempo t . A quantidade $N_{eo,t}$ é então a soma de variáveis contando o número de eventos ocorridos em cada um dos processos individuais, i.e.,

$$N_{eo,t} = \sum N_{ei,t} \quad (1.13)$$

A probabilidade total de que n_e eventos ocorram em um tempo t é dada pela convolução das probabilidades individuais acumuladas caracterizando cada um dos processos individuais[29]

$$P(N_{eo,t} = n_e) = P(N_{e1,t}) * P(N_{e2,t}) * \dots * P(N_{eN,t}) \quad (1.14)$$

e a função de probabilidade acumulada caracterizando a distribuição total de eventos é obtida pelo método da função característica

$$P(N_{eo,t} = n_e) = \frac{(\lambda t)^{n_e}}{n_e!} e^{-\lambda t} \quad (1.15)$$

1.3 Aplicabilidade geral do formalismo

Consideremos um sistema de N espécies que pode realizar k transições, caracterizado pelas taxas $R = \{r_1, r_2, \dots, r_k\}$. As N espécies podem ser divididas entre os vários eventos possíveis como $N = \{n_1, n_2, \dots, n_k\}$ onde n_i é o número de espécies que podem realizar uma transição com taxa r_i e

$$N = \sum_{i=1}^k n_i \quad (1.17)$$

Então, uma configuração particular do sistema em um tempo particular pode ser caracterizada pela distribuição de N sobre R . Esta distribuição é construída pelo algoritmo Monte Carlo que seleciona aleatoriamente um entre vários eventos possíveis em cada intervalo de tempo e realiza o evento com uma probabilidade de transição apropriada do conjunto $W = \{w_1, w_2, \dots, w_k\}$. As probabilidades de transição devem ser construídas em termos de R tal que o balanço detalhado seja obedecido, para garantir o equilíbrio térmico, e uma hierarquia dinâmica das taxas de transição seja preservada fora do equilíbrio. Se utilizamos um sistema suficientemente grande para garantir a independência dos eventos, então o algoritmo Monte Carlo efetivamente simula um processo de Poisson, e o tempo real pode ser obtido em termos de R e N . Para finalizar, em cada teste i que um evento é realizado, o tempo será atualizado com um incremento τ_i selecionado de uma distribuição exponencial, dada por (1.11), fazendo:

$$\tau_i = \frac{-\ln(\xi)}{\sum_i n_i r_i} \quad , \quad (1.18)$$

onde ξ é um número aleatório entre 0 e 1. Este procedimento garante que uma relação direta e não ambígua entre tempo de Monte Carlo e tempo real seja estabelecida.

Capítulo 2

Modelo SOS e Cinética de Crescimento

2.1 Interface Cristalina

Interface cristalina é a região que abrange uma parte da fase fluida e uma parte da fase sólida, portanto é onde as fases coexistem. A característica mais importante da superfície microscópica é a existência de "kinks" que são reentrâncias em "steps" fig.[2.1]. Grande número de kinks são criados por flutuações, e tem um papel extremamente importante no crescimento do cristal, pois eles são os sítios mais favoráveis para a adsorção de átomos ou moléculas no cristal [6] .

2.2 Modelo SOS

Consideremos o modelo no qual cada sítio em uma rede é ocupado ou não por um átomo (Molécula) cuja energia de interação com outro átomo (Molécula) em um sítio primeiro vizinho é ϕ . Interações de longo alcance são ignoradas. Se impusermos a condição que todo sítio ocupado esteja sobre outro sítio ocupado (excluindo "overhangs" fig.[2.2]) teremos o modelo *SOS*. O sistema *SOS* pode ser igualmente bem descrito como um arranjo de colunas interagindo cujas alturas variam por números inteiros[18,2]. A configuração da superfície é representada por

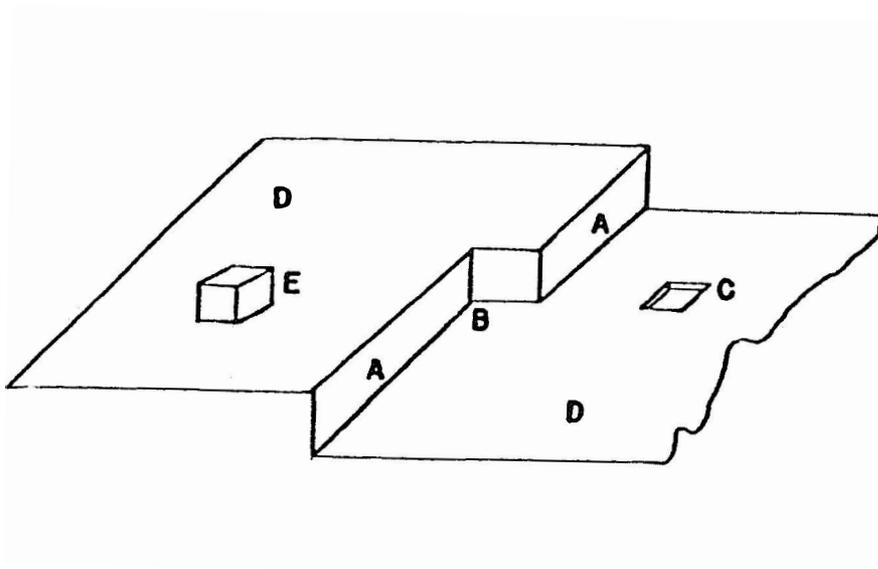


Figura 2.1: A - steps, B - kinks, C - vacâncias, D - terraços, E - átomos adsorvidos

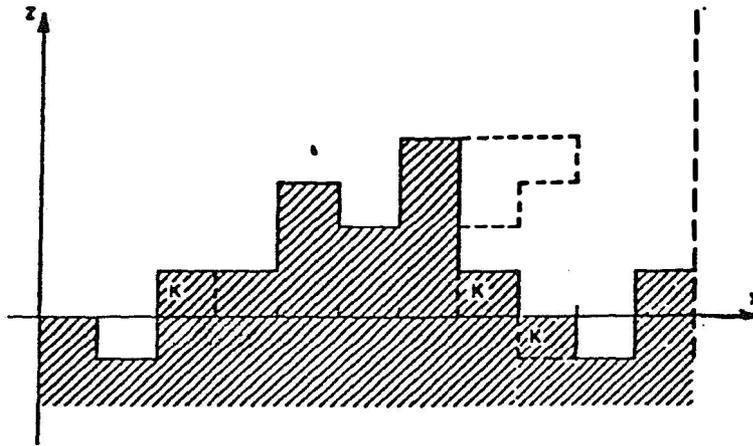


Figura 2.2: A extremidade de um "step" no modelo SOS. As letras *k* indicam "kinks". Uma configuração com "overhang" é indicada em tracejado.

um arranjo de inteiros que especificam o número de átomos (Moléculas) em cada coluna . Adsorções ou desorções envolvem a superfície de átomos (Moléculas) no topo de suas colunas.

A Energia de uma configuração particular (isto é, uma escolha particular do conjunto de alturas h_i para todas as colunas no sistema) é determinado pela contagem do número de primeiros vizinhos interagindo. Então,

$$E_{sos} = E_0 - \phi/2 \sum_{i,\delta} \text{Min}(h_i, h_{j+\delta}) - \phi \sum_j h_j \quad (2.1)$$

E_0 é a energia do cristal quando $h_i = 0$ para todas as colunas de átomos. O segundo termo descreve as interações laterais; o número de tais interações entre a coluna j e um de seus primeiros vizinhos em $j + \delta$ é igual ao menor dos números h_j e $h_{j+\delta}$. A soma em j inclui todas colunas, e δ inclui todos primeiros vizinhos da coluna j . O fator 1/2 corrige a

contagem dupla, o terceiro termo descreve a interação vertical dentro de uma dada coluna. As propriedades de um sistema aberto em equilíbrio são determinadas por uma função partição Grand Canônica, isto é , uma soma sobre todos conjuntos h_i ,

$$Z = \sum_{\{h_i\}} \text{Exp}[-\beta E_{sos}(\{h_i\}) + \beta\mu N(\{h_i\})] \quad (2.2)$$

onde,

$$N\{h_i\} = N_0 + \sum_j h_j \quad (2.3)$$

N_0 é o número de átomos na configuração com todos $h_i = 0$ e $\beta = (k_b T)^{-1}$ com T a temperatura absoluta e k_b a constante de Boltzmann (baixas ou altas temperaturas implicam em valores de $k_b T/\phi$, muito menor do que ou maior do que a unidade). O valor do potencial quimico para o equilíbrio das duas fases é $\mu = -3\phi$. Se inserirmos este em (2.2) juntamente com E e N de (2.1) e (2.3), obtemos

$$Z = \text{Exp}(-\beta E_0 + \beta\mu_{eq} N_0) \sum_{\{h_i\}} \text{Exp}[-\beta(J/2) \sum_{j,\delta} | h_j - h_{j+\delta} |] \quad (2.4)$$

aqui $J = \phi/2$ e usamos a identidade

$$| h_j - h_{j+\delta} | = h_j + h_{j+\delta} - 2\text{Min}(h_j, h_{j+\delta}) \quad (2.5)$$

A função partição em (2.4) contém somente diferenças entre alturas vizinhas h_j e $h_{j+\delta}$. Configurações que diferem por uma translação vertical de um número inteiro de espaços da rede tem probabilidade idêntica. Observe que agora (2.4) é a função partição para um sistema canônico, onde (desprezando uma constante aditiva)

$$E = J/2 \sum_{i,j} | h_j - h_{j+\delta} | \quad (2.6)$$

Nos referimos a equação (2.6) como a energia do sistema *SOS*.

2.3 A Superfície em equilíbrio e a transição de Rugosidade

Em 1951 BURTON, CABRERA, e FRANK [5], estabeleceram uma analogia entre a superfície cristalina e o modelo de Ising $2D$. Considerando apenas uma camada atômica (com vacâncias e átomos adsorvidos), fizeram uma correspondência entre uma superfície lisa à baixa temperatura com o estado fundamental de um sistema de spins Ising em $2D$, e as protuberâncias (ou depressões) da superfície, com as excitações térmicas dos spins. Assim, associaram a temperatura de transição entre as fases ferromagnética e paramagnética com certa temperatura T_r , que se convencionou chamar de transição de rugosidade da interface cristalina (em equilíbrio com sua fase fluida). Para este modelo T_r é a própria temperatura crítica do modelo Ising $2D$ que obedece a relação $k_b T_r / \phi = 0.57$. Sobre a superfície à baixa temperatura o crescimento é um processo difícil, necessitando da formação de um cluster de núcleo crítico. Em altas temperaturas já existem clusters de tamanho arbitrariamente grande na superfície em equilíbrio, tal que a barreira da nucleação desaparece e o crescimento contínuo é possível. Muitas evidências mostradas graficamente dos efeitos da rugosidade de superfície vieram de simulações Monte Carlo do modelo SOS. A figura (2.3) mostra a configuração de uma superfície típica gerada pelo Método Monte Carlo em vários valores de $k_b T / \phi$. Parece haver uma mudança qualitativa na superfície em algum lugar entre $k_b T / \phi = 0,57$ e $k_b T / \phi = 0,67$. Em baixas temperaturas, diferenças entre átomos adsorvidos e vacâncias são visíveis, mas em altas temperaturas os clusters cresceram e se fundiram tal que o nível de referência original da superfície não é visível. O exame destas figuras sugerem que há várias maneiras equivalentes de caracterizar a transição de rugosidade. O comprimento de um "cluster médio" diverge na T_r . A formação destas rugas arbitrariamente grandes também implica que a energia livre das bordas, necessária para formar um "step" sobre a superfície cristalina desaparece em T_r . Desde que grandes clusters de átomos adsorvidos e vacâncias são igualmente prováveis em T_r , a densi-

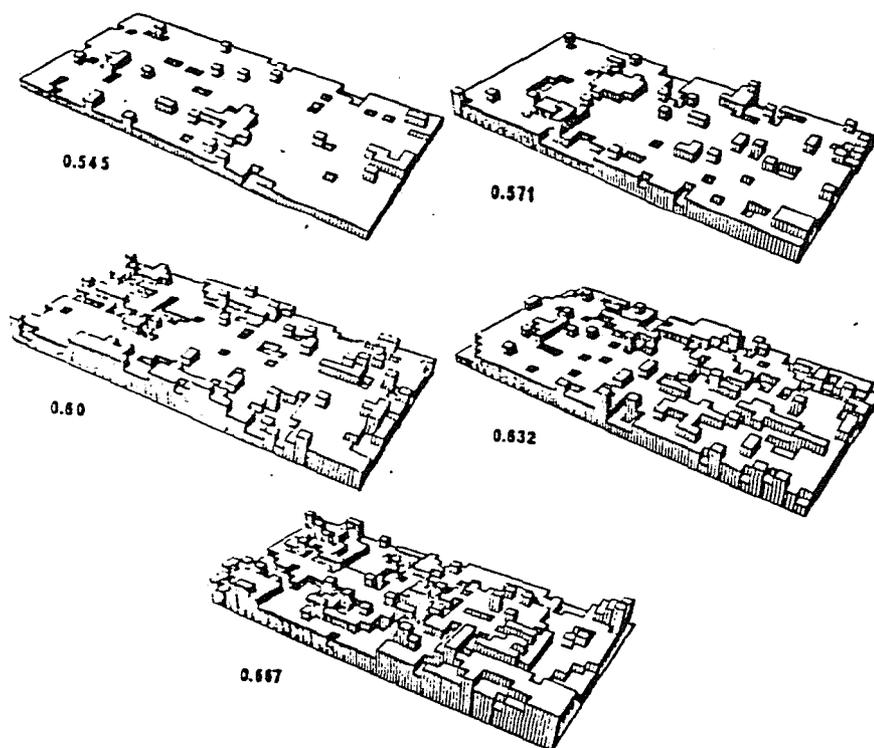


Figura 2.3: Superfícies típicas geradas pelo Método Monte Carlo. Para vários valores de $k_b T / \phi$

dade média da camada da superfície é $1/2$ na temperatura T_r e acima dela. A formação de clusters arbitrariamente grandes em uma camada implica uma alta probabilidade de encontrar clusters similares nas camadas adjacentes e a perda do nível de referência original. Então o comprimento da interface diverge em T_r em um sistema infinito.

2.4 Dinâmica da Transição de Rugosidade

Estamos interessados na transição entre crescimento nucleado abaixo de T_r e crescimento contínuo acima de T_r . A dinâmica desta transição pode ser comparada à do ponto crítico T_c [22]. As situações são muito similares; em ambos sistemas abaixo de $T_r(T_c)$ há um comprimento de correlação Ξ finito que diverge quando o ponto de transição de rugosidade (crítico) é aproximado. Contudo, o comprimento de correlação para todos $T \geq T_r$ na fase enrugada permanece infinito (como em um ponto crítico). Pelo fato do comprimento de correlação ser muito grande comparado aos espaços atômicos, esperamos que muitos detalhes da Hamiltoniana microscópica usada para o modelo de transição de rugosidade não sejam importantes. Cálculos estáticos sugerem, por exemplo, que a forma precisa da interação entre colunas não é importante. É postulado que, em adição a todas as propriedades que afetam o comportamento estático da rugosidade consideramos somente as leis de conservação (Hidrodinâmica) e acoplamento entre as variáveis conservadas. Detalhes da dinâmica que não afetam as leis de conservação, são irrelevantes para o comportamento do sistema no ponto de transição de rugosidade. Por exemplo, sistemas com e sem superfície de difusão exibem comportamento similar em suas respectivas transições de rugosidade. KOSTERLITZ[17] mostrou que o comprimento de correlação Ξ diverge muito rapidamente quando $T \rightarrow T_r$

$$\Xi \sim \text{Exp}[\epsilon/(T_r - T)^{1/2}] \quad (2.7)$$

com ϵ uma constante, Ξ permanece infinito para $T \geq T_r$. Este comportamento é muito diferente daquele do modelo Ising (onde Ξ diverge por uma lei de potência somente em T_c).

A energia livre tem uma forma similar perto de T_r

$$F \sim \text{Exp}[-\epsilon'/(T - T_r)^{1/2}] \quad (2.8)$$

A energia livre é não analítica em T_r , mas a singularidade é muito fraca com todas derivadas da temperatura da parte singular desaparecendo em T_r . Então T_r é uma transição de ordem infinita. WEEKS e GILMER [34], usando uma Hamiltoniana (*SOS*) generalizada para o sistema cristal-vapor e aplicando grupo de renormalização mostraram que acima de T_r há uma divergência logarítmica nas correlações espaciais e temporais. O comprimento da interface diverge logaritmicamente para todos $T \geq T_r$. Abaixo de T_r a função de correlação alcança um valor finito exponencialmente. Muitas destas predições podem ser confirmadas por simulação computacional. SHUGARD et al[28]. através de Simulação Monte Carlo da função correlação para o modelo *SOS* encontrou um dependência logarítmica em concordância com esta teoria.

2.5 Aspectos gerais da simulação Monte Carlo no crescimento de cristais

O modelo mais frequentemente usado para superfície cristalina (modelo *SOS*) se adapta melhor para simulação cristal-fluido ou interfaces solução- cristal. Nestes casos podemos supor que os átomos na fase fluida não interagem entre si e que tem uma frequência randômica de colisões sobre a superfície cristalina. Para este caso podemos interpretar a cinética como um processo estocástico que é bem descrito pela equação mestre (2.9), a variação da probabilidade $P(\{h_i\}, t)$ com o tempo de uma dada configura,

$$\begin{aligned}
\frac{\partial P(\{h_i\}, t)}{\partial t} = & - \sum_j P(h_1, \dots, h_j, \dots, h_N, t) \{W(h_j \rightarrow h_j + 1) \\
& + W(h_j \rightarrow h_j - 1)\} + \\
& \sum_j \{P(h_1, \dots, h_j + 1, \dots, h_N, t) W(h_j + 1 \rightarrow h_j) \\
& + P(h_1, \dots, h_j - 1, \dots, h_N, t) W(h_j - 1 \rightarrow h_j)\}. \quad (2.9)
\end{aligned}$$

onde $W(h_j \rightarrow h_j \pm 1)$ representa a probabilidade condicional para adsorção ou desorção em um sítio j na matriz das alturas bidimensional. Esta probabilidade tem uma condição de balanço detalhado (suficiente mas não necessária) para que o sistema atinja sempre o equilíbrio, pode ser livremente escolhida para simular processos de interface. As probabilidades mais frequentemente usadas[12] são baseadas na hipótese que a frequência de adsorção corresponde à frequência de colisões e então é independente de um sítio particular, enquanto que a desorção depende dos vizinhos da partícula adsorvida. O uso de outros tipos de probabilidades [13] não levam a diferenças qualitativas, desde que a cinética possa ser descrita por alguma teoria de resposta linear. Este é o caso para superfícies sujeitas a uma pequena diferença de potencial químico ($\Delta\mu$) que estão acima de T_r . O efeito de diferentes probabilidades de transição, e a inclusão de superfície de difusão, é mais pronunciado no regime de interfaces planas, onde efeitos não-lineares tal como nucleação bidimensional controlam o mecanismo de crescimento[25]. Das estruturas de equilíbrio fig.[2.3], esperamos no mínimo dois regimes, um acima e outro abaixo de T_r , com comportamentos dinâmicos diferentes. Diferenças qualitativas podem decorrer da escolha das probabilidades de transição e de diferentes valores de $\Delta\mu$. A baixa temperatura e baixa supersaturação, uma barreira de nucleação deve ser transposta para a translação da interface por camadas, e esperamos que a taxa de crescimento v se comporte como

$$v \simeq \exp(-m/\Delta\mu) \quad (2.10)$$

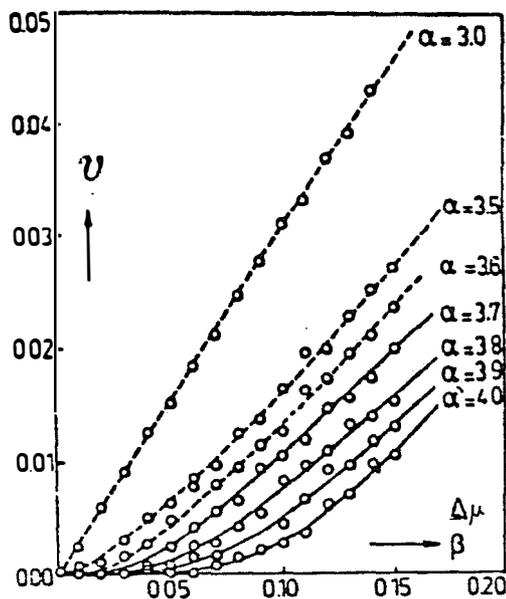


Figura 2.4: Taxa de crescimento dependendo da supersaturação, para o modelo SOS a taxa de crescimento é normalizada pela frequência de colisões e pelo parâmetro de rede d e α é o inverso da temperatura

onde m é uma constante proporcional a energia livre de um cluster crítico. A existência da barreira de nucleação com o comportamento exponencial da eq.(2.10) associado a um $\Delta\mu$ pequeno é exibido na fig.[2.4], onde é plotado a taxa de crescimento como função da supersaturação. A região não-linear desaparece acima de T_r , onde passa a valer a lei linear $v \simeq \Delta\mu$. A taxa de crescimento não depende só da taxa de nucleação, mas também da taxa de crescimento do cluster pela superfície. O regime de baixas temperaturas e baixa supersaturação é caracterizado por estados metaestáveis e o crescimento se processa camada por camada. A teoria de campo médio [31] e experimentos [15] refletem esta série de estados metaestáveis dinamicamente exibindo uma variação periódica na taxa de crescimento. O principal efeito de um aumento na diferença de potencial químico é reduzir o comprimento do núcleo bidimensional crítico.

Quando o comprimento crítico é da ordem de um átomo, todos átomos depositados servem como uma semente de condensação e a cristalização ocorre sobre toda superfície. A superfície não é mais plana, torna-se difusa (Rugosidade Cinética), prevista pela teoria de campo médio[25]. A correlação entre os sítios de adsorção não são importantes e a taxa de crescimento é finalmente controlada pela frequência de colisões. Neste caso podemos interpretar a cinética como um processo estocástico, bem descrito pela equação mestre (2.9).

A taxa de adsorção de moléculas em um sítio, K^+ , é proporcional à concentração c , ou equivalentemente

$$K^+(\Delta\mu) = K_0^+ \text{Exp}[\Delta\mu/k_bT] \quad (2.11)$$

onde $\Delta\mu = k_bT \ln(c/s)$, s é a solubilidade (a concentração na solução em equilíbrio com o cristal). K_0^+ é a taxa de adsorção em equilíbrio, dada por

$$K_0^+ = P_0^+ I_0 A \quad (2.12)$$

onde P_0^+ é a probabilidade que uma molécula colidindo sobre um sítio seja posicionada corretamente para formar uma nova ligação, I_0 é a taxa de colisões de moléculas em equilíbrio por unidade de área, e A é a área de um sítio da rede. Por outro lado, a taxa de desorção, K^- , depende exponencialmente da energia de ligação E_b da molécula, e então depende fortemente do sítio

$$K^-(E_b) = K_0^- \text{Exp}[-E_b/k_bT] \quad (2.13)$$

com K_0^- uma constante. Em equilíbrio a taxa média de adsorção deve ser igual à de desorção.

Capítulo 3

Cristalização de Macromoléculas Biológicas

3.1 Macromoléculas Biológicas

Todas as células são constituídas em sua maior parte, de água, na qual se encontram dissolvidas quantidades relativamente pequenas de íons inorgânicos e vários compostos orgânicos[19]. O número de espécies químicas orgânicas distintas numa célula é muito grande, mas a maioria pode ser classificada em : carboidratos, lipídios, ácidos nucleicos e proteínas. As quatro classes possuem estruturas, propriedades e funções biológicas notavelmente diferentes, mas cada uma delas compreende dois tipos de compostos : macromoléculas poliméricas e espécies monoméricas. As espécies monoméricas são as unidades repetitivas ou blocos de construção das macromoléculas poliméricas de cada classe. Assim, carboidratos denominados polissacarídeos são combinações covalentes de monômeros (monossacarídeos). As proteínas consistem em combinações covalentes macromoleculares de aminoácidos, são as componentes mais abundantes nas células, perfazem 50% de seu peso seco, possuem grande diversidade funcional; enzimas (catalizam reações), transportadoras, receptoras nas membranas, sistema imune, etc. Todas as funções que as proteínas realizam dependem de sua estrutura tridimensional. O principal método para determinação da conformação de macromoléculas é a difração de

raios- X , e a maior dificuldade sendo a obtenção de cristais adequados para tal fim.

3.2 Porque as Proteínas são difíceis de Cristalizar ?

As proteínas tem tipicamente duas ou três ordens de grandeza a mais em peso molecular do que as moléculas orgânicas sintetizadas. Por causa de seu "tamanho" elas usualmente não são simétricas e não fazem muitos contatos dentro da rede cristalina. Também, em uma proteína típica há muitos contatos em alguns sítios presumivelmente mais favoráveis dentro do cristal. Levantamentos topográficos das regiões de contato entre as moléculas na rede cristalina de várias proteínas não tem até agora dado diretrizes úteis[20]. A energia de ligação entre moléculas de proteína no cristal são pequenas. Os cristais também são "soft" e sensíveis a pequenas mudanças nas condições externas. A quantidade de solventes em cristais de proteína é alta em média 50%. Este é chamado "mother liquor" (uma solução similar ao precipitante do qual o cristal cresce) é necessário ambos para encher o espaço entre moléculas e evitar a redissolução do cristal.

3.3 Lisozima

A Lisozima é um enzima relativamente pequena. A enzima da clara do ovo é formada de uma cadeia peptídica única de 129 aminoácidos e tem um peso molecular de 14600. A enzima tem ligações cruzadas por quatro pontes de dissulfeto, que contribuem para sua alta estabilidade. A sequência de aminoácidos é mostrada na fig.[3.2]. Em 1965, PHILLIPS [27] e seus colaboradores determinaram a estrutura tridimensional da Lisozima. Seu mapa de densidade eletrônica de alta resolução foi o primeiro para uma molécula de enzima. A Lisozima é uma molécula compacta, de forma aproximadamente elipsoidal (quase esférica), com dimensões de $40 \times 30 \times 30 \text{ \AA}$ fig.[3.2]. Existe muito menos

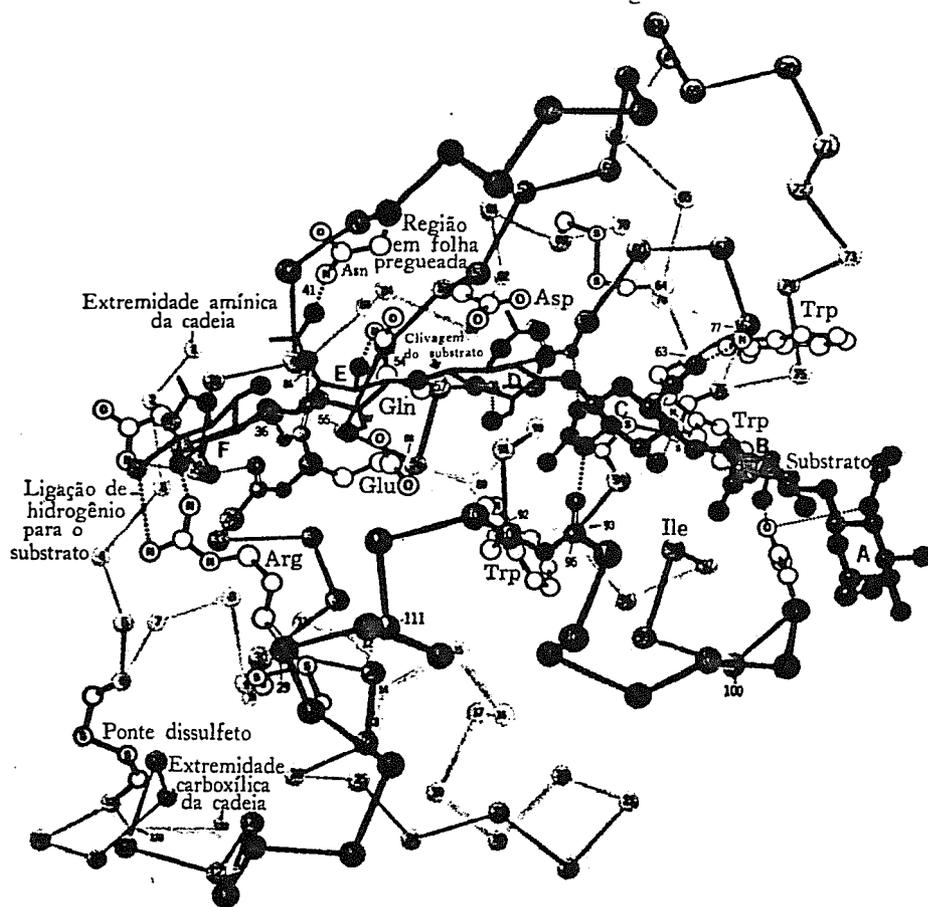


Figura 3.2: Estrutura Tridimensional da molécula de Lisozima

α -hélice em sua estrutura do que na mioglobina e hemoglobina. Em uma série de regiões, a cadeia polipeptídica está em uma conformação estendida. Em uma destas seções, a cadeia se dobra sobre si mesma e os dois filamentos são ligados por pontes de hidrogênio através de seus grupos peptídicos, esta seção em grampo é denominada folha pregueada antiparalela β . O interior da Lisozima, como o da mioglobina e hemoglobina é quase inteiramente não polar. As interações hidrofóbicas evidentemente desempenham um importante papel no enovelamento da Lisozima, como na maioria das proteínas.

3.4 Cristal de Lisozima

O cristal da Lisozima da clara de ovo[4], cresce em pH 4,7 (ALDERTON E FEVOLD 1946)[1]. São tetragonais (a Lisozima se cristaliza em outras estruturas) com com parâmetros de rede 79,1Å, e 37,9Å, do grupo espacial $P4_32_12$ (PALMER, BALLANTYRE E GALVIN 1948)[26]. Cada uma das oito unidades assimétricas na célula unitária possui uma única molécula de Lisozima, juntamente com uma solução de 1 Molar de cloreto de sódio que constitui 33,5% do peso do cristal (STEINRAUF 1959)[30]. Esquematicamente o cristal de Lisozima pode ser representado[8], como um arranjo de moléculas conectadas por três tipos de ligações denotadas por X , Y , Z . A fig.[3.3], mostra uma fatia paralela ao plano (110) com as moléculas representadas por esferas e as ligações por segmentos de linha, esta "fatia" contém duas camadas que podem ser visualizadas como hélices ao longo da direção [001].

3.5 Simulação de Crescimento de Cristal de Lisozima

Para a simulação o cristal de Lisozima é representado como um arranjo bidimensional de colunas de moléculas, sobre as quais são impostas condições periódicas de contorno. A especificação das colunas e das ligações é mais complexa do que para os cristais comumente estuda-

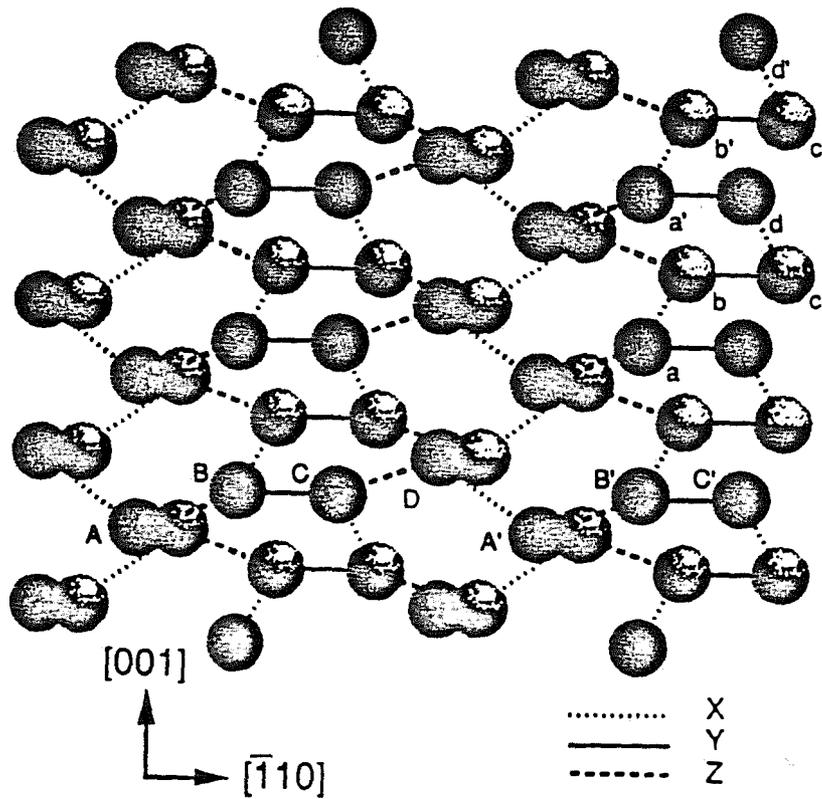


Figura 3.3: Diagrama esquemático de uma "fatia" contendo duas camadas paralelas à face (110) na rede $P4_32_12$. As esferas pretas representam moléculas de Lisozima na camada da frente, as esferas sombreadas representam moléculas na camada do fundo. Linhas pontilhadas indicam ligações X, linhas sólidas ligações Y e linhas tracejadas indicam ligações Z.

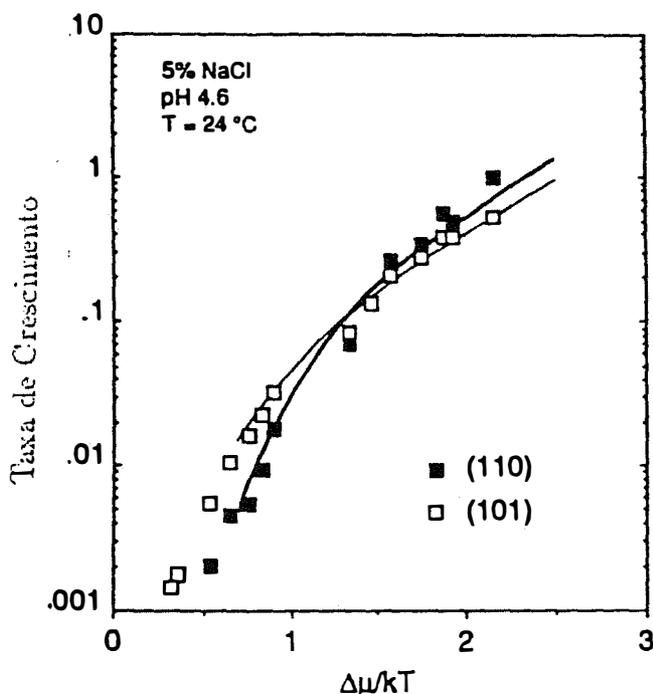


Figura 3.4: Taxa de crescimento para o cristal de lisozima em 5% w/v NaCl, pH = 4.6, T = 24C, com função de $\Delta\mu/k_bT = \ln c/s$, onde $\Delta\mu$ é o potencial químico, c a concentração de lisozima, e s a solubilidade. As linhas sólidas representam os resultados da simulação para energias de ligação por molécula $\Phi/k_bT = 10$ e para $X : Y : Z = 2 : 4 : 5$, os dados experimentais são da referência [9]

dos. Uma sequência de estados da superfície é construída pela repetição usual na simulação Monte Carlo. Números aleatórios são gerados dentro de um certo intervalo. Uma coluna é selecionada de acordo com o intervalo do número randomico sorteado, onde o número de intervalos é igual ao número de colunas na simulação. Um segundo número aleatório é então usado para determinar se tentamos adicionar ou retirar uma molécula da superfície. Uma adsorção é proporcional a $\exp[\Delta\mu/k_bT]$ e desorção proporcional a $\exp[-E_b/k_bT]$ ver eqs.(2.11) e (2.13). A fig.[3.4] mostra resultados obtidos por S.D.DURBIN E G. FEHER, para a taxa de crescimento do cristal de Lisozima, comparando a simulação com os dados experimentais referência [9].

3.6 Modelo *SOS* para sistemas complexos: uma proposta simplificadora

Para simplificar a simulação de sistemas complexos como a Lisozima e outros cristais de macromoléculas biológicas podemos fazer a seguinte simplificação no modelo *SOS*. Colocamos alturas em que cada unidade consiste em uma caixa com todos elementos da base cristalina (cada elemento um macromolécula). A altura é incrementada de um somente quando a caixa do topo fica completa e passamos para a próxima caixa. Ao contrário se a caixa se esvazia, a altura é diminuída de um. Deste modo temos um *SOS* mais restrito, porém mais realista para esses sistemas.

Capítulo 4

Aplicação do *MCD* à um sistema gas-rede de adsorção-desorção de Langmuir

4.1 Descrição do modelo e a simulação de Fichthorn-Weinberg

A adsorção em equilíbrio de uma espécie A na fase gasosa em um sólido (Superfície Cristalina), ocorre quando o potencial químico da fase gasosa e da espécie A quimiadsorvida são iguais. De um ponto de vista cinético, a adsorção em equilíbrio (estado estacionário) é estabelecida quando a taxa líquida de quimissorção da fase A é igual a taxa líquida de desorção. Dentro do contexto de um modelo gas-rede[32,14] no qual adsorção não é ativada, cada molécula quimiadsorvida requer um sítio de adsorção. Supomos que as moléculas A quimiadsorvidas não interagem apreciavelmente com outras e que a temperatura e pressão das moléculas na fase gasosa ditam uma série de chegadas independentes de moléculas para a superfície contendo um arranjo uniforme e periódico de sítios. As chegadas ocorrem randomicamente, em tempos não correlacionados e podem ser caracterizadas por uma taxa média r_A . Um cenário similar é aplicável às moléculas quimiadsorvidas sobre a superfície. A totalidade de influências microscópicas (fônons superficiais e criação de par elétron-buraco) atuando sobre um conjunto de moléculas quimiad-

sorvidas induz eventos de desorção que ocorrem com taxa média r_D . A expressão cinética mesoscópica apropriada para este balanço é

$$\frac{d\theta}{dt} = r_A(1 - \theta) - r_D\theta \quad . \quad (4.1)$$

Aqui, θ é a fração da superfície coberta por A . A ausência de interações entre moléculas adsorvidas neste exemplo, permite que a eq.(4.1) seja resolvida facilmente e uma vez atingido o equilíbrio de adsorção-desorção as taxas r_A e r_D são conhecidas em termos das propriedades intensivas e extensivas do sistema. Com a condição inicial $\theta(t = 0) = 0$

$$\theta(t) = \frac{r_A}{r_A + r_D}(1 - e^{-(r_A+r_D)t}) \quad (4.2)$$

e no limite $t \rightarrow \infty$,

$$\theta_e = \frac{r_A}{r_A + r_D} \quad . \quad (4.3)$$

A eq.(4.3) reflete o balanço detalhado deste modelo simples de adsorção-desorção. Se as taxas são lançadas em termos de função de partição apropriada, então a cinética e o equilíbrio térmico do sistema são garantidos. A fig.[4.1] mostra a característica geral de um algoritmo para simular um processo de Poisson da adsorção de uma espécie A na fase gasosa em uma rede bidimensional contendo N sítios. Um teste neste algoritmo começa quando um dos N -sítios é selecionado randomicamente. Se o sítio está vago, a adsorção ocorre com probabilidade W_A ; e a desorção ocorre com probabilidade W_D se o sítio esta ocupado. O tempo é atualizado por um incremento τ_i para cada sucesso de um evento na tentativa i e também contaremos o número total de tentativas T_e , que se acumula por repetição do algoritmo. Mostraremos que através de uma definição apropriada de W_A e W_D , a utilização de um τ_i , e a seleção randômica do processo, o algoritmo Monte Carlo da fig.[4.1] simula o processo Poisson e dá a solução correta para a eq.(4.1) para um conjunto de N -sítios. O primeiro critério que deve ser encontrado para simularmos efetivamente o processo de Poisson é que as probabilidades de transição W_A e W_D devem ser escolhidas tal que a simulação Monte Carlo obedeça o balanço detalhado,

como especificado pela eq.(4.3). Para demonstrar a maneira pela qual isto é obtido vamos primeiro considerar o processo estocástico discreto do algoritmo Monte Carlo da fig[4.1]. Executando este algoritmo, simulamos uma sequência de tentativas nas quais a probabilidade por tentativa de um sucesso de um evento de adsorção é $W_A(1 - \theta_i)$, a probabilidade por tentativa de sucessos de um evento de desorção é $W_D\theta_i$ e a probabilidade total de sucessos por tentativa é $W_A(1 - \theta_i) + W_D\theta_i \leq 1$. Aqui θ_i é a concentração da superfície na tentativa i , que para M_i sítios da rede ocupados é dada por $\theta_i = \frac{M_i}{N}$. Quando o sistema encontra o estado estacionário $\langle \theta_i \rangle \rightarrow \theta_s$ onde θ_s é concentração de A na superfície (simulada no equilíbrio). A concentração $\theta_s \rightarrow \theta_e$ quando $N \rightarrow \infty$ e $t \rightarrow \infty$. A estatística do sistema em equilíbrio pode ser obtida imediatamente. Seja N_{A,T_e} uma variável randômica contando o número de eventos de adsorção em T_e tentativas. Então a probabilidade média de n_A eventos de adsorção em T_e tentativas é dada por

$$P(N_{A,T_e} = n_A) = \binom{T_e}{n_A} [W_A(1 - \theta_s)]^{n_A} \times [1 - W_A(1 - \theta_s)]^{T_e - n_A} \quad (4.4)$$

para $0 \leq n_A \leq T_e$. Da equação (4.4), o número esperado de eventos de adsorção em T_e tentativas é dado por

$$\langle N_{A,T_e} \rangle = W_A(1 - \theta_s)T_e \quad (4.5)$$

Resultado similar pode ser obtido para eventos de desorção e a estatística total de ambos adsorção e desorção. Quando o estado estacionário é atingido na simulação, a taxa média de adsorção é igual a taxa média de desorção.

$$W_A(1 - \theta_s) = W_D\theta_s \quad (4.6)$$

o balanço detalhado é satisfeito em equilíbrio (estado estacionário) se W_A e W_D são definidos de maneira que permitam que o modelo físico representado por (4.3) seja recuperado de (4.6). As probabilidades de transição satisfazendo esta relação não são únicas. Na tradicional aplicação do

Monte Carlo em equilíbrio, estas probabilidades são frequentemente formuladas sem considerar o comportamento do sistema fora do equilíbrio. Para simular fenômenos dinâmicos, um critério adicional é necessário tal que as probabilidades de transição reflitam taxa de transição única (e então simule dinâmica). Estas probabilidades devem ser formuladas tal que uma hierarquia dinâmica de taxas de transição seja estabelecida em termos de modelos apropriados para as taxas de eventos microscópicos compreendendo todo processo. Genéricamente uma hierarquia de probabilidades de transição é criada quando estas probabilidades são definidas, para uma transição i , como

$$W_i = r_i / \xi_{max} \quad (4.7)$$

onde r_i é a taxa na qual o evento i ocorre e $\xi_{max} \geq \sup\{r_i\}$. Uma hierarquia dinâmica não é encontrada, por exemplo no algoritmo de Metrópolis tradicional, porque todas transições do sistema para estados de energia menor ou igual a energia anterior tem probabilidade 1. No algoritmo da fig.[4.1], as probabilidades de transição devem ser construídas através da normalização das taxas de adsorção e desorção pela maior das duas. Se, digamos, $r_A > r_D$, então a probabilidade de transição será definida por

$$W_A = 1 \quad e \quad W_D = \frac{r_D}{r_A} \quad (4.8)$$

Com estas definições, a frequência relativa de eventos de adsorção e desorção na simulação Monte Carlo, satisfará o critério do balanço detalhado eq(4.3) com $\theta_s \simeq \theta_e$, para N suficientemente grande. Além disso, com esta escolha de probabilidade de transição, a razão número de sucessos/número de tentativas será otimizada por um algoritmo como da fig.[4.1]. Deve ser notado, porém, que este algoritmo particular é razoavelmente efetivo se a escala de tempo de vários processos no sistema são similares, e que esta eficiência declina quando a densidade do sistema aumenta. Em sistemas densos, onde a maioria dos eventos são geralmente confinados a uma minoria de sítios, muitas tentativas terão que ser realizadas antes de selecionarmos um evento. Apesar disso

impomos que a frequência relativa com que vários eventos são realizados obedeça o critério do balanço detalhado tanto para dinâmica quanto para o equilíbrio do sistema físico. Um segundo critério que deve ser satisfeito para simular dinâmica é a correspondência do tempo Monte Carlo e o tempo real. Para este fim, notemos que o processo de Poisson é, na realidade uma versão contínua (no tempo) do processo (Bernoulli) que é simulado pelo algoritmo Monte Carlo quando o tempo é medido em termos de tentativas. Representando os intervalos de tempo discretos com valores "contínuos" apropriados, o algoritmo Monte Carlo produz uma cadeia de eventos que constitui um processo de Poisson. Os intervalos de tempo contínuos são construídos através dos desenvolvimentos efetuados da eq.(1.11) a (1.16). Sob cada tentativa i em que um evento de adsorção ou desorção é realizado, o tempo será incrementado de τ_i selecionado de uma distribuição exponencial com parâmetro

$$r_i = (N - M_i)r_A + M_i r_D \quad (4.9)$$

Aqui, M_i é o número de sítios ocupados no tentativa i ($\theta_i = M_i/N$). A seleção de um incremento de tempo desta maneira dará consistência com a eq(1.11), que dá a distribuição dos intervalos de tempo para o processo de Poisson. Em geral a independência das tentativas sucessivas é garantida pela utilização de um sistema que seja suficientemente grande tal que as correlações de um único sítio e entre sítios são perdidas, e pela seleção randômica dos sítios sobre os quais os eventos possam ocorrer. A primeira condição não é sempre possível de se encontrar, particularmente se o sistema é denso. Em tais sistemas nem sempre é possível definir computacionalmente uma rede suficientemente grande para representar o sistema e simular eventos independentes. Às vezes conseguimos simular sistemas com certa correlação entre eventos, considerando o processo de Poisson de apenas um dos eventos. Por exemplo, no processo de adsorção-desorção em único sítio, adsorções e desorções sucessivas são correlacionadas. Entretanto um processo de Poisson pode ser construído consistindo de um dos eventos, por exemplo, adsorção

ocorrendo com taxa $r_A(1 - \theta)$. O critério de seleção randômica de sítios da rede para realização de potenciais eventos, evita correlações entre sítios específicos, e é usualmente realizada pela utilização de um gerador de números randômicos adequado. Existem diversas técnicas para gera-los[11], mas a mais utilizada é a de truncamento dos bits, a qual utilizaremos. A seleção de um gerador de números randômicos é, então, um consideração que exige cuidados. Então, através do exemplo do sistema gas-rede, nós delineamos os elementos básicos compreendendo um formalismo através do qual a simulação Monte Carlo pode ser utilizada para simular fenômenos de dinâmica dentro do contexto do modelo gas-rede. Utilizamos esta metodologia para simular adsorção-desorção com o algoritmo dado na fig.[4.1]. A simulação foi executada sobre uma rede

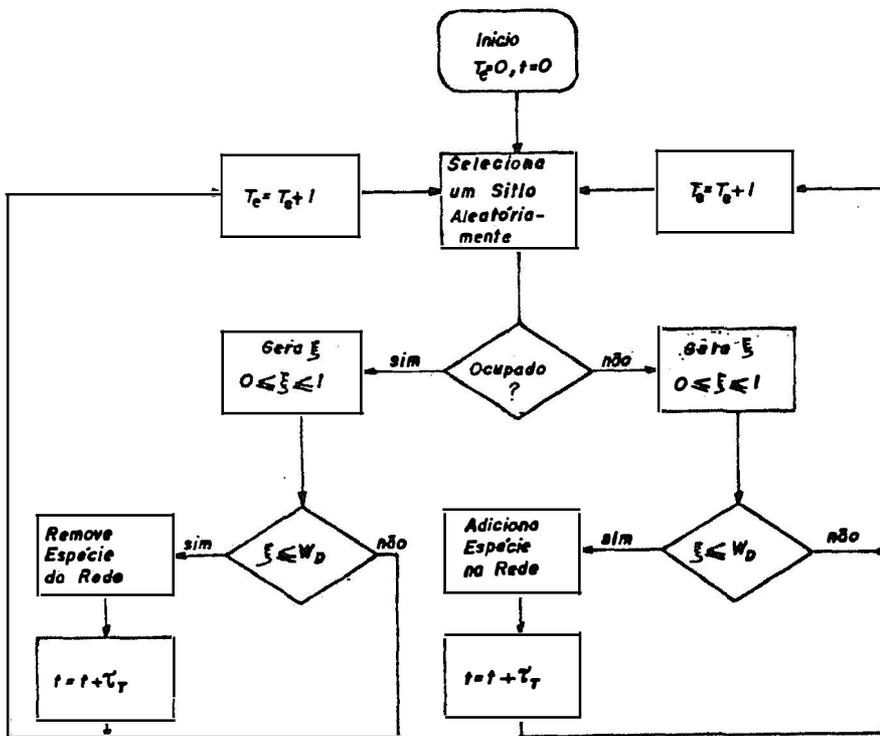


Figura 4.1: Fluxograma para simular a adsorção de Langmuir como um processo de Poisson. T_c é o número de tentativas, t o tempo real ξ é um número randômico uniforme entre 0 e 1, W_i é a probabilidade de transição para o evento i ($i = A$ nos referimos a adsorção, $i = D$ desorção), e τ_{T_c} é o incremento de tempo na tentativa T_c

quadrada de 128×128 com $r_A = 1.0(\text{sitios})^{-1}$ e $r_D = 2.0(\text{sitios})^{-1}$. A probabilidade de transição definida pela normalização das taxas pela taxa de desorção (i.e, $W_A = 1/2, W_D = 1.0$). A fig.[4.2] mostra a concentração

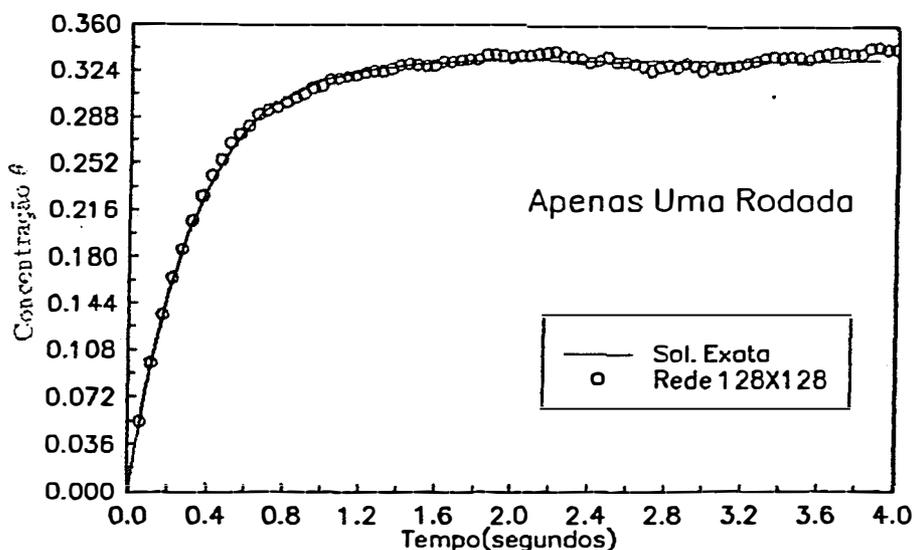


Figura 4.2: Solução transiente da Eq.(4.1), com a condição inicial ($\theta_{(t=0)} = 0$) para ambas solução analítica Eq.(4.2) e para o algoritmo MCD da fig.[4.1] com $W_A=1/2$ e $W_D = 1$, em uma rede 128×128 .

da superfície como função do tempo para uma superfície inicialmente vazia com ambas soluções analítica (exata) da eq.(4.2) e a simulação Monte Carlo. A curva Monte Carlo é o resultado de uma "rodada"¹ somente. Há boa concordância entre as duas soluções na aproximação para o equilíbrio e no estado estacionário para a concentração de partículas na superfície.

4.2 Implementação do método

Os resultados obtidos para a concentração como função do tempo no processo adsorção-desorção de Langmuir são satisfatórias em grande parte, devido a simplicidade do sistema: as partículas não interagem entre si, com isso contribuindo para a independência dos sítios que favorece a simulação de um processo de Poisson. Entretanto para sistemas mais complicados, onde existe interação entre os sítios, se torna necessário a utilização de um algoritmo mais eficiente, por exemplo, o cálculo de valores médios de algum observável (neste exemplo, θ) em algum tempo t pode ser obtido após muitas rodadas independentes [23]. Em nosso exemplo utilizamos o seguinte procedimento para o cálculo das médias:

- a) Executamos o programa uma vez partindo de uma situação inicial (superfície vazia) e guardamos os valores da concentração e do tempo para alguns instantes.
- b) Repetimos o procedimento N vezes (com as mesmas condições iniciais mas independentes), e assim obtivemos os valores médios.

As médias podem ser feitas (neste caso simples) só para as concentrações, fig.[4.4], uma vez que os intervalos de tempo tem sempre a mesma ordem

¹Denominaremos de "rodada", cada vez que o programa for executado da situação inicial até que o equilíbrio seja atingido ou seja $\theta = 0,333\dots$ (no caso em torno de 4 segundos)

de grandeza, que foi confirmado com nossas simulações, fig.[4.5]. Redes

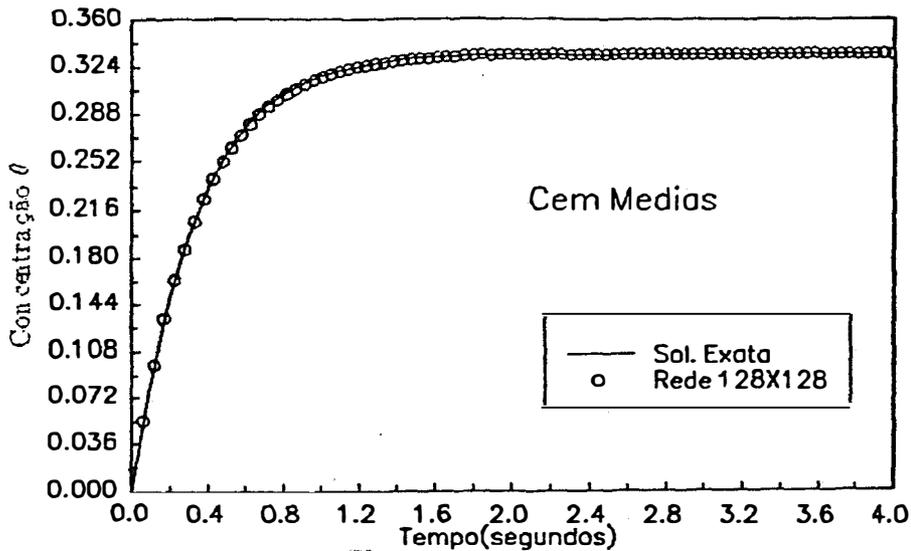


Figura 4.3: Solução transiente da Eq.(4.1), para condição inicial ($\theta_{(t=0)} = 0$) para a solução analítica Eq.(4.2) e para o algoritmo MCD da fig.[4.1] (foram realizadas 100 rodadas para a média) com $W_A=1/2$ e $W_D = 1$ em uma rede 128×128 .

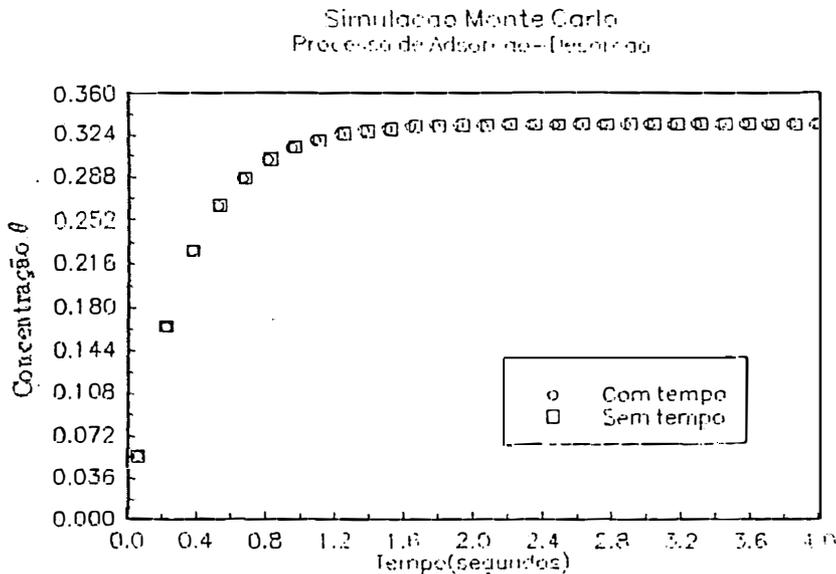


Figura 4.4: Comparação entre duas redes 128×128 fazendo 100 rodadas para as condições iniciais ($\theta_{(t=0)} = 0$) para o algoritmo MCD da fig.[4.1] realizando 100 rodadas, na primeira simulação as médias foram tiradas só para o as concentrações, já na segunda é incluída a média para o tempo também.

maiores também foram avaliadas fig.[4.6]. Devido à independência dos

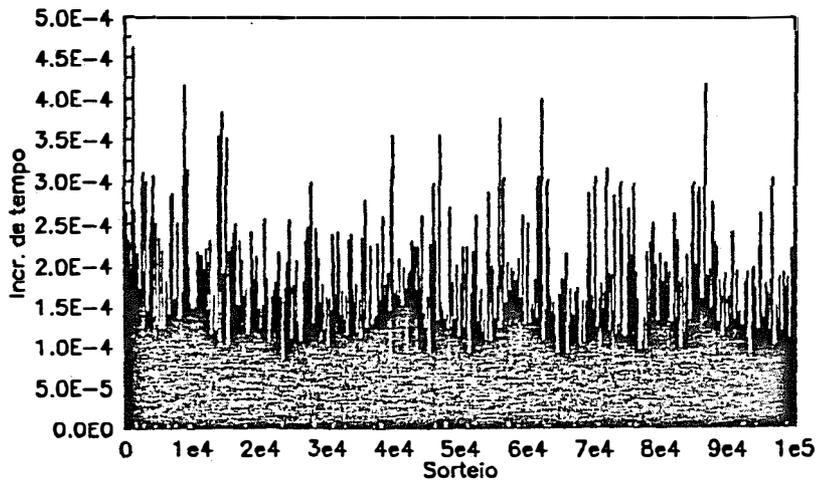


Figura 4.5: Distribuição dos incrementos de tempo τ , escolhidos de acordo com a eq.(1.18) em uma sequência de 100.000 sorteios, para uma rede 100×100 .

sítios, a simulação pode ser executada para uma rede unidimensional. Uma comparação entre uma rede 500×500 , ou seja 250.000 sítios, com uma rede 100×100 onde fizemos $N = 25$ rodadas para a média, nos mostra que os resultados são comparáveis tanto para o equilíbrio como fora deste, fig.[4.7]. Porém, fora do equilíbrio, a simulação com rede

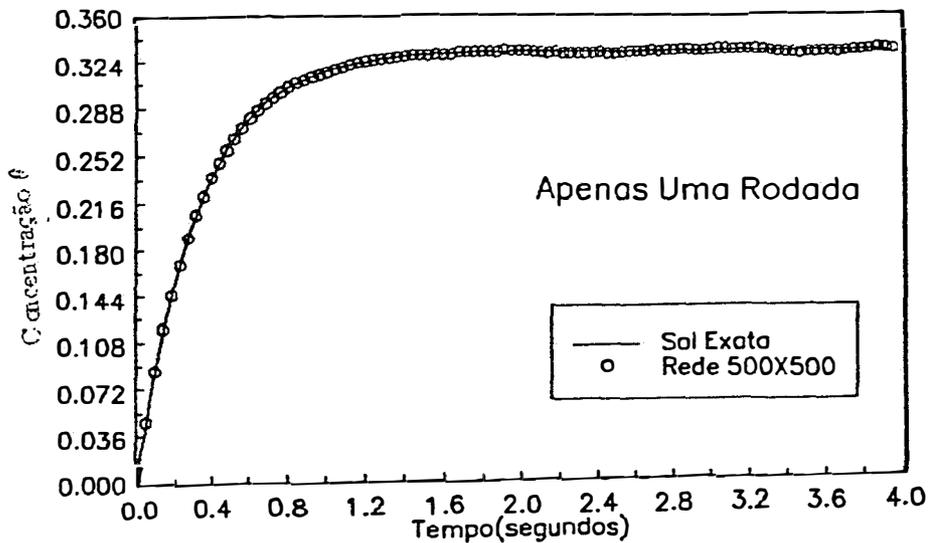


Figura 4.6: Solução transiente da Eq.(4.1), para condição inicial ($\theta_{(t=0)} = 0$) para solução analítica da Eq.(4.2) e para Rede 500×500 através do algoritmo MCD da fig.[4.1] com $W_A=1/2$ e $W_D = 1$

maior é mais precisa, fig.[4.10], e no equilíbrio são totalmente equiva-

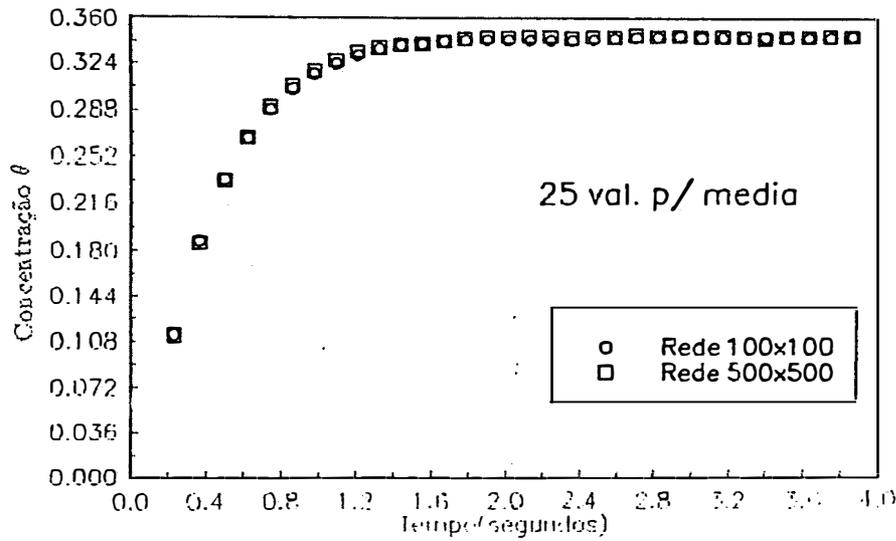


Figura 4.7: Comparação entre rede 500 x 500 (uma rodada apenas) e rede 100 x 100 com 25 rodadas, para condição inicial $(\theta_{(t=0)} = 0)$ do algoritmo MCD da fig.[4.1] com $W_A=1/2$ e $W_D = 1$.

lentes fig.[4.9]. Como esperavamos, pois no equilíbrio, para este sistema, as partículas são independentes, e o resultado depende apenas do número de sorteios por sítio e converge para o resultado exato depois de um número grande de tentativas. Para cada valor de tempo a distribuição

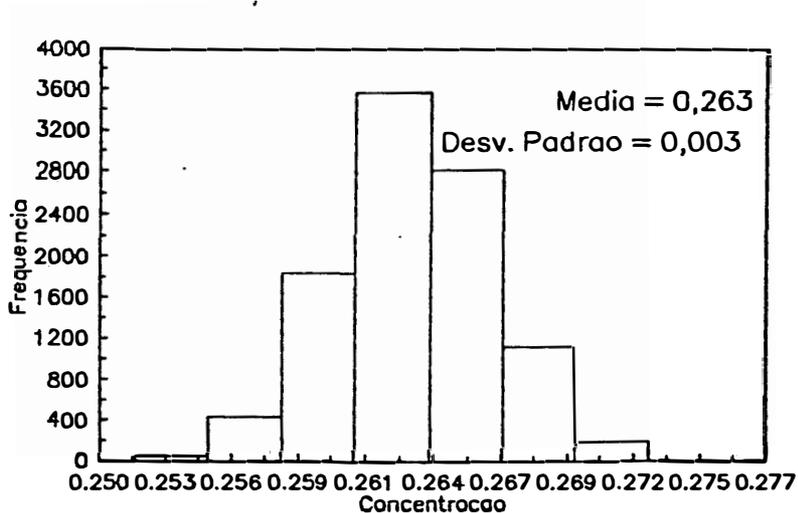


Figura 4.8: Histograma da distribuição das concentrações utilizadas para o cálculo da concentração média (fora do equilíbrio), em uma rede 100×100

dos θ 's é gaussiana, fig.[4.8], o que mostra, que os erros são significativos

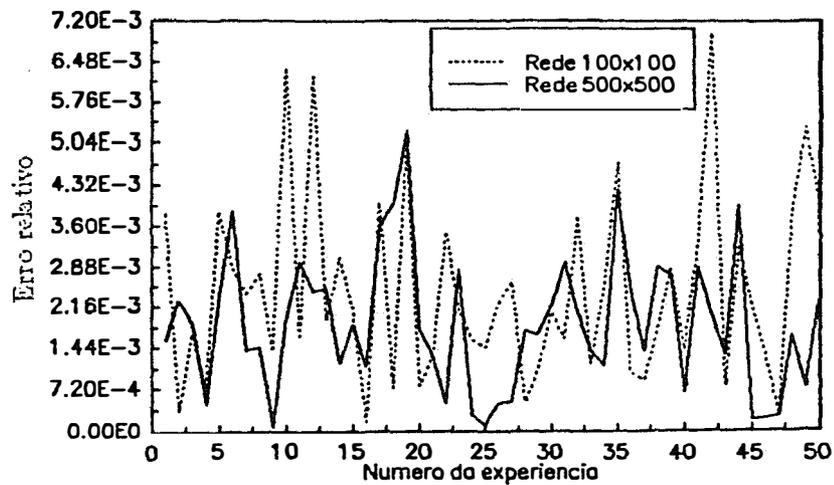


Figura 4.9: Erro relativo no equilíbrio (3,8 segundos) para cinquenta experiências, comparando a rede 500×500 com a 100×100 .

estatisticamente. Os erros relativos das simulações em relação à solução exata, $(\theta_{ex} - \theta_{sim})/\theta_{ex}$ no equilíbrio e fora são apresentados nas fig.[4.9]

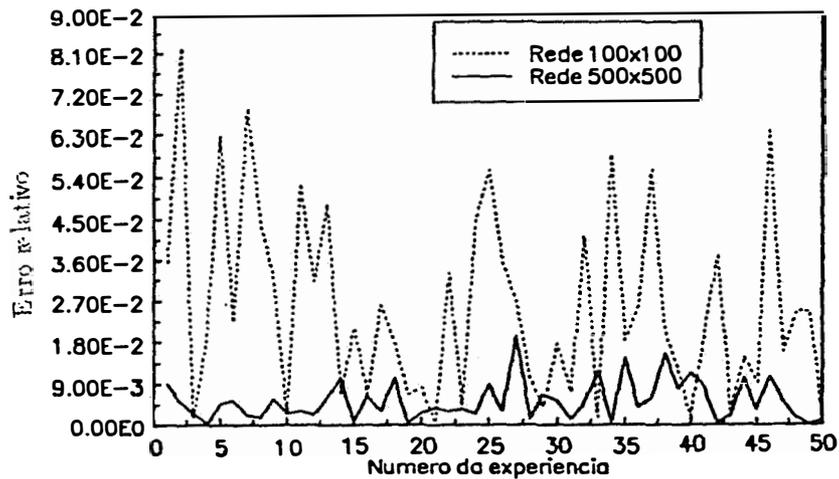


Figura 4.10: Erro relativo fora do equilíbrio (0,1 segundos) para cinquenta experiências, comparando a rede 500×500 com a rede 100×100

e [4.10], para cinquenta experiências²

4.3 Conclusões

Os resultados excelentes obtidos neste capítulo para a concentração em função do tempo do processo de adsorção-desorção de Langmuir motiva a aplicação do *MCD* para sistemas mais complexos. A utilização do *MCD* para descrever o crescimento de cristais em uma região de temperatura e supersaturação que não haja nucleação bidimensional é imediata, pois em tal região o crescimento pode ser descrito pela equação Mestre dada por (2.9). O método pode também ser utilizado para o crescimento em uma única superfície bidimensional.

Como sugestão para pesquisas futuras, fica a generalização do *MCD* para processos não Poissonianos e a simulação do crescimento do cristal de macromoléculas biológicas (Lisozima por exemplo), utilizando o *MCD*, para determinar velocidades de crescimento, acompanhando o crescimento médio da interface em função do tempo.

²Uma experiência para uma rede 500 x 500 consiste em um rodada apenas, mas para a rede 100 x 100 consiste de 25 rodadas de onde foram tirados os valores médios.

Referência Bibliográfica

- [1] ALDERTON, G., FEVOLD, J., J.Biol. Chem. 164, 1.(1946)
- [2] BENNEMA, P. e GILMER, G. H. in: Crystal Growth, An Introduction, ed. P. Hartman, North-Holland Publishing Company(1973), pg 263.
- [3] BINDER, K., Topics in Current Physics, (Springer, Berlin, 1986), Vol. 7.
- [4] BLAKE, C. C. F., MAIR, G. A., NORTH, A. C. T., PHILIPS, D. C. and SARMA, V. R., Proc. Roy. Soc. (London) B167 (1967) 365.
- [5] BURTON, W. K. , CABRERA, N. , FRANK, F. C. , Philos. Trans. Roy. Soc. London Ser. A vol. 243, 299(1951).
- [6] CHERNOV, A. A., Sov. Phys. -Usp. , vol 4, 116(1961).
- [7] DA SILVA, M. A. A., Tese apresentada ao instituto de Física e Química de São Carlos, USP, para obtenção do Título de Doutor em Ciências Físicas, 1987.
- [8] DURBIN, S. D. e FEHER, G. Journal of Crystal Growth 110 (1991) 41.
- [9] DURBIN, S. D. e FEHER, G. Journal of Crystal Growth 593 (1986) 76.
- [10] FICHTHORN, K. A. e WEINBERG, W. H. J. Chem. Phys. 95 (2), (1991).

- [11] FOSDICK, L. D., IN: METHODS COMP. PHYS., ACADEMIC PRESS, EDTS. B. ALDER, S. FERNBACH AND M. ROTNBERG, VOL. 1, PG. 245(1963).
- [12] GILMER, G. H., BENNEMA: J. Cryst. Growth 13/14, 148 (1972).
- [13] GLAUBER, R. J. : J. Math. Phys. 4, 294 (1963).
- [14] HUANG, K. Statistical Mechanics, John Wiley and Sons, New York London(1963).
- [15] KAISHEW, R., BUDERVSKI, E. :Contemp. Phys. 8, 489 (1967).
- [16] KAM, Z., SHORE, H. B. e FEHER, G., J. Mol. Biol. 123 (1978) 539.
- [17] KOSTERLITZ, J., M., J. Phys, C7, 1046 (1974).
- [18] LEAMY, H. J., GIMER, G. H. E JACKSON, K. A., in Surface Physics of Materials, ed. J.M. Blakely, Academic Press, N. Y. (1975), pg. 121.
- [19] LEHNINGER, ALBERT L., Biochemistry, 2 ed., Worth Publishers, Inc.(1975)
- [20] LITTLECHILD, J. A, J. Phys. D: Appl. Phys. 24 (1991) 111.
- [21] METROPOLIS, N., ROSENBLUTH, A. W., ROSENBLUTH, M. N., TELLER, A.H. , AND TELLER, E. J. CHEM. PHYS., VOL. 21, 1087(1953).
- [22] HALPERIN, B., I., HOHENBERG, P., C., AND MA, S., Phys. Rev. Lett., 29, 1548 (1972).
- [23] MARRO, J., E BORTZ, A. B., KALOS, M. H., LEBOWITZ, J. L. Phys. Rev. B 12, 2000 (1975).
- [24] MOURITSEN, OLE G., Computer Studies of Phase Transitions and Critical Phenomena, Springer-Verlag (1984), pgs. 3-29).
- [25] MULLER-KRUMBBAAR, Phys. Rev. B 10, 1308 (1974).

- [26] PALMER, K. J., BALLANTYRE, M., GALVIN, J. A. J. *Am. Chem. Soc.* 70, 906 (1948).
- [27] PHILLIPS, D. C. *Sci. Amer.* 215(5) (1966).
- [28] SHUGARD, W.J., WEEKS, J. D. , GILMER, G. H., *Phys. Rev. Lett.* 31, 549 (1973).
- [29] STARK, H., WOODS, J. W., *Probability, Random Process, and Estimation Theory for Engineers* (Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1986).
- [30] STEINRAUF, L. K. *Acta Cryst.* 12, 77 (1959).
- [31] TEMKIN, *Sov.Phys. Cryst.* 14, 344 (1969)
- [32] THOMPSON, C. J. *Classical Equilibrium Statistical Mechanics* (Clarendon Press - Oxford, 1988)
- [33] VAN KAMPEN, N. G. , *Stochastic Processes in Physics and Chemistry* (North-Holland, Amsterdam, 1990)