

Molekulardynamik-Simulation des Energie- und Wärmetransports in kleinen Peptiden

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften

vorgelegt beim Fachbereich
Biochemie, Chemie und Pharmazie
der Goethe-Universität
in Frankfurt am Main

von
Dipl. Phys. Sang-Min Park
aus Seoul (Süd-Korea)

Frankfurt am Main 2010
(D 30)

vom Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie der
Goethe-Universität Frankfurt am Main als Dissertation angenommen.

Dekan: Prof. Dr. Dieter Steinhilber

1. Gutachter: Prof. Dr. Gerhard Stock

2. Gutachter: Dr. Jens Bredenbeck

Datum der Disputation:

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
2	Theorie und Methoden	13
2.1	Grundlagen der Molekulardynamik (MD)-Simulation	13
2.1.1	Das MD-Kraftfeld	13
2.1.2	Methodische Grundlagen	17
	Integration der Bewegungsgleichung	17
	Periodische Randbedingung	18
	Behandlung der langreichweitigen Wechselwirkung	19
	Einfrieren von Freiheitsgraden	22
	Simulationen bei konstanter Temperatur und konstantem Druck . .	23
2.1.3	Technische Details der MD-Simulationen	25
2.2	Energietransport in biomolekularen Systemen	26
2.2.1	Der Mechanismus des Schwingungsenergie transfers	26
	Störungstheoretische Behandlung: Resonanter Energietransfer . . .	27
	Anharmonischer Energietransfer: Klassik vs. Quantenmechanik . . .	34
	Semiklassische Methode	35
2.2.2	Wärmeleitung in Biomolekülen	37
3	Schwingungsenergie transfer im NMA	39
3.1	Einleitung	39
3.2	Berechnung spezifischer Modenenergien	41
3.2.1	Separation der globalen Freiheitsgrade	41
3.2.2	Instantane Normalmoden	43
3.3	Simulationsdetails	45
3.3.1	Wahl des Kraftfeldes	45
3.3.2	Anfangsbedingung und Nichtgleichgewichtssimulation	47

Inhaltsverzeichnis

3.4	Ergebnisse und Diskussion	49
3.4.1	Instantane Normalmodenanalyse	49
3.4.2	Energietransfer der angeregten Amid-I-Mode	53
	Lokale Moden	54
	Instantane Normalmoden	56
	Ratengleichung	61
3.4.3	Studien an Einzeltrajektorien	64
3.5	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	66
4	Wärmetransport in das Solvens	69
4.1	Einleitung	69
4.2	Kraftfelder für das Solvens	70
	4.2.1 Kraftfelder für Wasser	71
	4.2.2 Kraftfelder für DMSO, CHCl ₃ und CCl ₄	73
4.3	Simulationsdetails	74
	4.3.1 Gleichgewichtssimulation	74
	4.3.2 Nichtgleichgewichtssimulation	76
	Anfangsbedingungen	76
	Simulationsmethode	77
	Repräsentation der Dissipationsdynamik	77
4.4	Ergebnisse und Diskussion	80
	4.4.1 Harte-Kugeln-Modell	80
	4.4.2 Modenspektren	82
	4.4.3 Wärmetransport in H ₂ O	84
	Vergleich der Kraftfelder	84
	Einfluss der Coulomb- und Lennard-Jones-Wechselwirkungen	86
	4.4.4 Wärmetransport in DMSO, CHCl ₃ und CCl ₄	89
	4.4.5 Vergleich zum Experiment	91
4.5	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	94
5	Energietransport entlang einer Peptidhelix	97
5.1	Einleitung	97
5.2	Simulationsdetails	99
	5.2.1 Anfangsbedingungen	99

UV-Anregung	99
IR-Anregung	101
Instantaner Temperatursprung	101
Stationäre Anregung	101
5.2.2 Zur Repräsentation des Energietransports	102
Observable der Energie	102
Ratengleichung	102
Korrelationsfunktion	106
5.3 Ergebnisse und Diskussion	107
5.3.1 Vergleich der verschiedenen Anfangsbedingungen	107
5.3.2 Einfluss der Systemparameter auf den Energietransport	111
5.3.3 Vergleich zum Experiment	120
5.4 Zusammenfassung und Schlussfolgerung	124
6 Zusammenfassung	129
7 Anhang	133
7.1 Zur Konstruktion der instantanen Normalmoden	133
7.2 Modifikation des Kraftfeldes	136
Literaturverzeichnis	139
Danksagung	153
Publikationen	155
Lebenslauf	157

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung

Dem Studium von Wärmetransportprozessen auf mikroskopischen bis hinzu mesoskopischen Skalen kann vor allem mit Hinblick auf zahlreiche Fortschritte auf dem Gebiet der Nanotechnologie immer größere Bedeutung beigemessen werden. Beispielsweise verlangt die praktische Umsetzung von molekularen elektronischen Bauelementen den effizienten Transport von überschüssiger Wärmeenergie in die Umgebung [1], um die Aufheizung der Bauelemente zu vermeiden. Abgesehen von technologisch orientierten Fragestellungen, besteht auch in der Biophysik ein großes Bestreben den energetischen Transport in Biomolekülen zu erforschen. Dabei erhofft man sich unter anderem die Funktionsweise von Proteinen zu verstehen.

Damit Proteine ihre Funktion ausüben können, müssen sie energetisch angeregt werden. Beispielsweise gibt es zahlreiche lichtaktive Proteine, die die Photonenenergie dazu benutzen, um strukturelle Veränderungen einzuleiten, die essentiell für die Funktionsausübung sind [2, 3]. In der Biophysik stellt man sich in diesem Zusammenhang die wichtige Frage, wie die überschüssige Anregungsenergie in die unzähligen Freiheitsgrade des Proteins verteilt wird und in wie weit diese angeregte Dynamik zur Funktionsausübung des Proteins benötigt wird [4]. Die dem Energietransport zugrunde liegende Dynamik ist von komplexer Natur und wird durch das komplizierte Wechselspiel unterschiedlicher Transportmechanismen und Wechselwirkungen verursacht. In den meisten Fällen ist man noch weit entfernt davon zu verstehen, wie der Energietransport im Detail abläuft und ob und wie die unterschiedlichen Energietransportmechanismen miteinander gekoppelt sind. Als ersten Schritt zum Verständnis von bioenergetischen Prozessen muss man sich deshalb ausgiebig mit individuellen Energietransportmechanismen, wie dem Transport von Schwingungsenergie in kleinen Modellsystemen, auseinandersetzen.

Zahlreiche experimentelle Ergebnisse liegen vor, dass schwingungsenergetische Relaxation in kondensierter Materie, wie z.B. Biomoleküle in Lösung bei Raumtemperatur, auf

1 Einleitung

Pikosekunden-Zeitskalen stattfinden. Zu nennen wären dabei wichtige zweidimensionale Infrarot (2D-IR) Studien an kleinen Peptiden von Hamm und Hochstrasser und deren Mitarbeitern [5–10], welche die Amid-I-Moden (welche hauptsächlich die C=O Streckbewegungen beinhalten) als Sonde benutzten, um so neue Erkenntnisse zur Struktur, Fluktuationen und konformationellen Übergängen von Peptiden in wässriger Lösung zu liefern. Interessanterweise zeigt sich, dass die experimentell gemessene energetische Relaxation ($\nu = 1 \rightarrow 0$) der Amid-I-Moden in den unterschiedlichen Peptidsystemen nahezu gleich sind und durch eine gemeinsame Zerfallszeit $T_1 \approx 1$ ps charakterisiert werden können. Konkret wurden unter anderem das N-Methylazetamid-Molekül [5], Tri-Alanin [9], zahlreiche globuläre Proteine, wie Apamin, Syllatoxin und der Bovin Pancreatic Tripsin Inhibitor [5] und Myoglobin [11] als Proben eingesetzt. Aus diesen Befunden lässt sich folgern, dass die Umverteilung der überschüssigen Amid-I-Modenenergie in Peptiden hochgradig effizient und schnell verläuft und unabhängig von der Peptidsequenz ist.

Neben der Fokussierung auf den energetischen Zerfall einer spezifisch angeregten Mode, ist die Untersuchung des darauf folgenden Wärmetransportprozess von zentraler Bedeutung. Damit verbunden sind experimentelle Bemühungen den Energiefluss in Biomolekülen zu messen und daraus die thermalen Transportkoeffizienten abzuleiten. Hierzu wurde von Hamm und Mitarbeiter eine sehr elegante Methode vorgeschlagen [12] und erfolgreich zum Studium des lichtinduzierten Wärmetransports in einer Peptid 3_{10} -Helix angewandt [13–15]. Dabei fungieren die unterschiedlichen lokalen C=O Moden als Thermometer. Die lokalen Temperaturerhöhungen, welche durch den Energiefluss verursacht werden, führen zu einer Rotverschiebung der lokalen C=O Schwingungsfrequenzen, welche man zeitabhängig messen und so indirekt auf die lokalen energetischen Anregungen schließen kann.

Komplexe dynamische Prozesse in Biomolekülen gehen in vielen Aspekten über die einfachen traditionellen Modellvorstellungen der theoretischen Physik hinaus. Anders als bei Wärmetransport auf makroskopischen Skalen ist daher das theoretische Verständnis von Wärmetransport auf mikroskopischen Skalen noch ziemlich gering. Vor allem verlieren zahlreiche makroskopische Ansätze, wie z.B die Kontinuumsnäherung, ihre Gültigkeit. Ferner dürfen die mikroskopischen Details nicht mehr vernachlässigt werden, so dass sich die komplexe Struktur und Flexibilität von Biomolekülen der Beschreibung mittels dem fundierten theoretischen Apparatus der Festkörperphysik entzieht. Um ein detaillierteres

Bild von komplexen dynamischen Prozessen wie dem Wärmetransport in Biomolekülen zu erlangen, werden deshalb zunehmend atomistische Computersimulationen eingesetzt. Durch das wachsende Rechnerpotenzial und die stetige Weiterentwicklung der Simulationswerkzeuge und Algorithmen haben sich Computersimulationen neben dem Experiment als wichtiges Werkzeug der Wissensgenerierung in den Natur- und Ingenieurwissenschaften etabliert.

Die von uns eingesetzte Simulationstechnik ist die Molekular-Dynamik (MD)-Simulation, in welcher die zeitliche Dynamik des Systems den klassischen Bewegungsgleichungen gehorchen und die Wechselwirkungen auf empirischen Modellen beruhen. Hierbei werden nur die Kernfreiheitsgrade betrachtet, die Elektronen hingegen nur implizit berücksichtigt, indem ihre Grundzustandsenergie als effektives Potential für die Dynamik der Kernbewegungen dient. Zwar können auch elektronische Freiheitsgrade im Rahmen von quantenchemischen Simulationen explizit berücksichtigt werden, dies ist jedoch für makromolekulare Systeme aus praktischen Gründen nicht zu bewältigen. Selbst die quantenchemische Behandlung von kleinen Peptidsystemen ist sehr aufwändig, da zur vollständigen Erfassung des energetischen Transports die Einflüsse der Solvensumgebung von zentraler Bedeutung sind.

Der allgemeine Vorteil von Computersimulationen ist, dass über sie auch Systemeigenschaften studiert werden können, welche dem Experiment nicht oder nur indirekt zugänglich sind. Denn nach Beendigung der Simulation verfügt man über die vollständige Systeminformation, d.h. die zeitabhängigen Positionen und Impulse sämtlicher Atome, so dass man in der Lage ist, jede erdenkliche (klassische) physikalische Observable zu berechnen, welche für das Verständnis der zu untersuchenden Problematik hilfreich ist. Beispielsweise kann dann die Zeitentwicklung der energetischen Anregungen der dem System zugehörigen Normalmoden berechnet werden. Diese folgen bekanntlich aus der Taylorentwicklung des Potentials, wobei anharmonische Kopplungsterme für den Energietransfer zwischen unterschiedlichen Moden verantwortlich sind. Der Vorteil eines solchen Zugangs ist die Tatsache, dass der Mechanismus des Energietransfers von schwach gekoppelten Oszillatoren im Rahmen eines störungstheoretischen Zugangs [16–18] qualitativ leicht zu verstehen ist. Eine andere häufig angewandte Methode ist, die kinetischen Energien unterschiedlicher räumlich getrennter Atomgruppen oder Atome zu berechnen, um so den orts- und zeitabhängigen Energiefluss in biologischen Systemen vorherzusagen und zu studieren.

1 Einleitung

Andererseits muss man sich vergegenwärtigen, dass MD-Simulationen auf zahlreiche Approximationen zurückgreifen, so dass sich die Frage stellt, ob eine klassische Behandlung der Dynamik zusammen mit einer empirischen Modellierung der Wechselwirkungen die energetischen Transportprozesse in Biomolekülen korrekt reproduzieren kann. Auf Grund inhärenten Unbestimmtheiten und Unzulänglichkeiten unserer Methodik, müssen die Simulationsergebnisse zunächst durch den Vergleich mit experimentellen Ergebnissen auf eine solide Grundlage gestellt werden. Dazu gehört zunächst die adäquate klassische Modellierung der experimentellen lichtinduzierten Anregung, welche einen rein quantenmechanischen Prozess entspricht. Ausgehend davon können die Simulationsergebnisse zu Rate gezogen werden, um ein tieferes Verständnis des Energietransports in Biomolekülen zu erlangen.

Die vorliegende Arbeit gliedert sich wie folgt:

- Das zweite Kapitel beinhaltet zunächst eine Einführung in die methodischen und theoretischen Grundlagen der MD-Simulation. Im zweiten Unterkapitel stellen wir den Mechanismus des Energietransports von anharmonisch gekoppelten Oszillatoren (quantenmechanisch sowie klassisch) und eine harmonische Theorie des Wärmetransports vor, in deren Rahmen wir unsere Simulationsergebnisse deuten und diskutieren werden.
- Im dritten Kapitel präsentieren wir die Simulationsergebnisse zum energetischen Relaxationsprozess der angeregten Amid-I-Schwingungsmode im N-Methylazetamid-Molekül in wässriger Lösung. Anhand der berechneten energetischen Observablen versuchen wir die energetischen Relaxationspfade auszumachen. Die Information des Energieflusses erlaubt uns den Mechanismus des Schwingungsenergie-Transfers mittels Einzeltrajektorienstudien zu untersuchen.
- Das vierte Kapitel beschäftigt sich mit dem Wärmetransport in das Solvens. Ziel der vorgenommenen MD basierten Studien ist eine systematische Untersuchung der Einflüsse spezifischer Systemparameter auf die Dissipation in das Solvens, wobei die Ergebnisse verwendet werden sollen, um prinzipielle Unzulänglichkeiten der standardmäßig eingesetzten Solvensmodelle aufzudecken und zu diskutieren.
- Das letzte Kapitel behandelt den Energietransport entlang einer Peptidhelix, zu dessen Generierung unterschiedliche Anregungsarten benutzt werden. Simulationen

mit modifizierten Kraftfeldern sollen die wesentlichen Energietransportpfade aufdecken und ein tieferes Verständnis für den energetischen Transportprozess liefern. Vor allem sollen diese Befunde uns in die Lage versetzen, die Abweichungen der theoretischen von den experimentellen Ergebnissen zu klären.

1 Einleitung

2 Theorie und Methoden

2.1 Grundlagen der Molekulardynamik (MD)-Simulation

2.1.1 Das MD-Kraftfeld

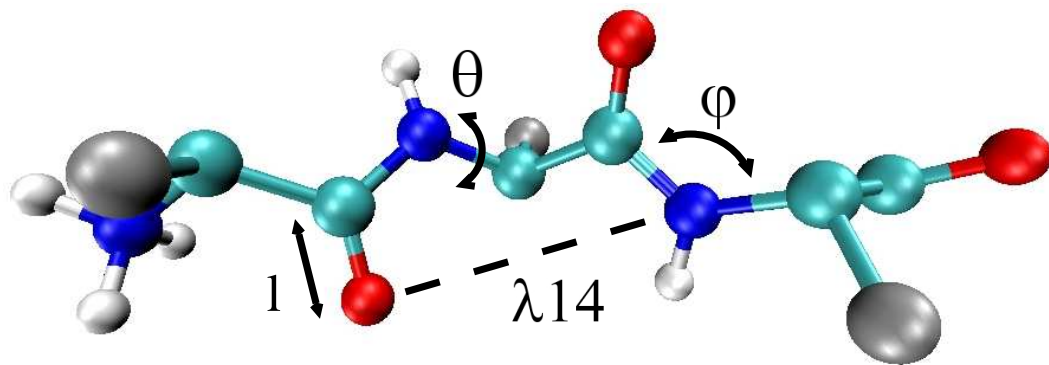


Abbildung 2.1: Die internen Freiheitsgrade typischer MD-Kraftfelder am Beispiel des Trialanin-Moleküls: Eingezeichnet sind der Diederwinkel θ , welcher die Drehung um eine kovalente Bindung beschreibt, der Bindungswinkel ϕ und die Bindungslänge l . Ferner weist die gestrichelte Linie (λ_{14}) auf eine nichtbindende Wechselwirkung hin, welche zwischen zwei Atomen bestehen, die mindestens 3 kovalente Bindungen auseinander liegen. Die unterschiedlichen Farben kodieren die Elemente wie folgt: Sauerstoff (rot), Stickstoff (blau), Kohlenstoff (türkis), Methylgruppe (grau) und Wasserstoff (weiß).

MD-Simulationen zielen auf die Untersuchung von Mehrteilchensystemen ab, deren Anzahl vorhandener Wechselwirkungszentren (Atomkerne) sich innerhalb $N=10^3-10^6$ bewegt. Eine Einbindung aller Wechselwirkungen auf mikroskopischer Ebene wäre aus technischen Gründen kein gangbarer Weg und nur für relativ kleine Systeme möglich. Um auch größere Systeme über eine Zeitspanne von ungefähr 1 ns simulieren zu können, bedient man sich einiger Näherungen, welche die Dynamik und die Wechselwirkungen betreffen.

MD-Simulationen machen von der Born-Oppenheimer-Näherung [19] Gebrauch, in deren

2 Theorie und Methoden

Rahmen man die Dynamik der Kerne und der viel leichteren und schnelleren Elektronen separiert betrachtet oder formal die Gesamtwellenfunktion des Systems als Produkt der Kern- und Elektronen- Wellenfunktion approximiert. Daraus geht dann die stationäre Schrödinger-Gleichung für die elektronischen Zustände hervor, welche parametrisch von den Kernpositionen abhängen und die Eigenzustände des Elektronensystems festlegt. Die Grundzustandsenergie des Elektronensystems wird als effektives Potential aufgefasst, das über eine Summe einfacher analytischer Funktionen angenähert wird. Eine strenge theoretische Herleitung der Potentialfunktionen wird dabei nicht unternommen und ferner ist die Wahl derer mit einiger Willkür behaftet, so dass sich schlussendlich beliebig viele Möglichkeiten zur empirischen Modellierung der tatsächlichen Wechselwirkung ergeben. Nichtsdestotrotz kann gesagt werden, dass die bekanntesten und meist eingesetzten MD-Kraftfelder für biomolekulare Simulationen, wie GROMOS96 [20, 21], OPLS [22, 23], AMBER [24–26] und CHARMM [27–29], wenn auch mit kleinen Abweichungen, einen gemeinsamen Ansatz für die Modellierung der Wechselwirkungen befolgen, welche im Folgenden dargelegt werden sollen.

Die *intermolekulare* Wechselwirkung $U^{(\text{inter})}$ beinhaltet die Coulomb-Wechselwirkung zwischen Punktladungen q_{Ni}, q_{Mj} und die durch Lennard-Jones (LJ) Potentiale [30] modellierten attraktiven und repulsiven Dispersions- bzw. Pauli-Wechselwirkungen

$$U^{(\text{inter})} = U_{\text{Cou}}^{(\text{inter})} + U_{\text{LJ}}^{(\text{inter})} \quad (2.1)$$

$$U_{\text{Cou}}^{(\text{inter})} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_N \sum_M \sum_i \sum_j \frac{q_{Ni}q_{Mj}}{|\vec{r}_{Ni} - \vec{r}_{Mj}|} \quad (2.2)$$

$$U_{\text{LJ}}^{(\text{inter})} = 4 \sum_N \sum_M \sum_i \sum_j \epsilon_{MiNj} \left[\left(\frac{\sigma_{NiMj}}{|\vec{r}_{Ni} - \vec{r}_{Mj}|} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{NiMj}}{|\vec{r}_{Ni} - \vec{r}_{Mj}|} \right)^6 \right]. \quad (2.3)$$

Dabei bezeichnen die Indices Ni bzw. Mj das i -te Atomkern des N -ten Moleküls bzw. das j -te Atomkern des M -ten Moleküls. Das LJ-Potential wird auch häufig über die Konstanten $C_{Ni,Mj}^{(6)}, C_{Ni,Mj}^{(12)}$ ausgedrückt, welche der Relationen $C^{(6/12)} = 4\epsilon_{Ni,Mj}\sigma_{Ni,Mj}^{6/12}$ genügen.

Die *intramolekulare* Wechselwirkung $U^{(\text{Intra})}$ eines Moleküls enthält neben den eben vorgestellten LJ- und Coulomb-Wechselwirkungen, die sogenannten bindenden Wechselwirkungen, welche von spezifischen internen Freiheitsgraden des Moleküls abhängen. Diese sind dabei im Wesentlichen die Drehungen um Bindungen (Torsionsbewegung), den Knick-

2.1 Grundlagen der Molekuldynamik (MD)-Simulation

und Bindungsschwingungen, welche Freiheitsgrade am Beispiel des Trialanin-Moleküls in Abb.2.1 illustriert sind. Konkret wird zur Behandlung der intramolekularen Wechselwirkung in der Regel der folgende Ansatz gewählt

$$U^{(\text{intra})} = \sum_{ik}^{(\text{Bindung})} \frac{K_{ik}^l}{2} (l_{ik} - l_{ik}^0)^2 \quad (2.4)$$

$$+ \sum_{ijk}^{(\text{Winkel})} \frac{K_{ijk}^\phi}{2} (\phi_{ijk} - \phi_{ijk}^0)^2 \quad (2.5)$$

$$+ \sum_{ijkl}^{(\text{Extraplanar})} \frac{K_{ijkl}^\psi}{2} (\psi_{ijkl} - \psi_{ijkl}^0)^2 \quad (2.6)$$

$$+ \sum_{ijkl}^{(\text{Torsion})} \frac{K_{ijkl}^\theta}{2} [1 + \cos(n_{ijkl}\theta_{ijkl} + \delta_{ijkl})] \quad (2.7)$$

$$+ \sum_{ij}^{(\text{LJ-14})} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{R_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{R_{ij}} \right)^6 \right] \quad (2.8)$$

$$+ \sum_{ij}^{(\text{Coul-14})} \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{R_{ij}}. \quad (2.9)$$

Dabei bezeichnen l_{ij} die Bindungslängen der kovalenten Bindungen bzw. ϕ_{ijk} die Bindungswinkeln, welche von den Atomen i und j bzw. i, j und k gebildet werden. Der dritte Term (2.6) bewirkt, dass Atome i, j, k, l planare Konfiguration anstreben. Dabei meint ψ_{ijkl} den Winkel zwischen der Ebene bestehend aus den Atomen i, j, k und der Ebene bestehend aus den Atomen j, k, l . Der vierte Term (2.7) modelliert die Rotationsbarriere um eine kovalente Bindung zwischen den Atomen j und k , wobei der Diederwinkel θ_{ijkl} den Winkel zwischen zwei Ebenen darstellt. Die erste Ebene wird von den Atomen i, j, k bzw. die zweite Ebene von den Atomen j, k, l aufgespannt. Ein Diederwinkel von 0° entspricht einer *cis*-Konfiguration, ein Winkel von 180° einer *trans*-Konfiguration der Atome i, j, k und l . In der Praxis wird das Torsionspotential durch eine Summe von bis zu drei Gliedern approximiert, wobei n_{ijkl} die Multiplizität und δ_{ijkl} die Phasenverschiebung für jeden Kosinusterm festlegt. Ferner ersieht man, dass das intramolekulare Potential auch aus nichtbindenden Termen (2.8) und (2.9) besteht, die aber nur beschränkt zum Einsatz kommen. Die intramolekularen nichtbindenden Wechselwirkungen finden nur zwischen zwei Wechselwirkungszentren statt, welche voneinander mindestens durch drei kovalen-

2 Theorie und Methoden

ten Bindungen getrennt sind und weswegen man sie auch als LJ-14- bzw. Coulomb-14-Wechselwirkung bezeichnet. Im Vergleich zu den normalen LJ-Wechselwirkungen fallen die entsprechenden LJ-14-Wechselwirkungen in der Regel schwächer aus. Technisch werden die LJ-14-Wechselwirkungen entweder über eine gesonderte Parameterliste (GROMOS96) oder über eine einfache Skalierung der Standard-LJ-Parameter berücksichtigt (OPLS). Die Gleichgewichtsparameter ($l_{ij}^0, \phi_{ijk}^0, \dots$), die Kraftkonstanten ($K_{ij}^l, K_{ijk}^\phi, \dots$), die LJ-Parameter C^6, C^{12} sowie die Partialladungen q_i werden aus quantenmechanischen Rechnungen oder experimentellen Daten gewonnen.

Ausgehend von dem eben vorgestellten Grundmodell des MD-Kraftfeldes können zahlreiche Modifikationen oder Erweiterungen einzelner Potentialterme zum Einsatz kommen. Beispielsweise im CHARMM-Kraftfeld [27–29], welches wir später für die Modellierung des N-Methylazetamid-Moleküls einsetzen, wird das harmonische Winkelpotential (2.5) durch den sogenannten *Urey Bradley*-Term erweitert

$$\sum_{ijk}^{(Winkel)} \frac{K_{ijk}^\phi}{2} (\phi_{ijk} - \phi_{ijk}^0)^2 + \frac{1}{2} K_{ijk}^{UB} (l_{ik} - l_{ik}^0), \quad (2.10)$$

wobei die Kraftkonstante K_{ijk}^{UB} klein gewählt wird, um eine schwache Kopplung zwischen den Atomen i und k zu realisieren. Darüber hinaus können verschiedene Kraftfelder unterschiedliche Behandlungen von spezifischen Atomgruppen aufweisen. Beispielsweise in GROMOS96 werden die Methylgruppen (CH_3) im Rahmen des sogenannten *united atom*-Modells durch ein effektives Atom ersetzt, welchem man einen eigenen Satz an Kraftfeld-Parametern zuordnet. Das CHARMM-Kraftfeld hingegen ist ein *all atom*-Kraftfeld, welches alle Konstituenten berücksichtigt.

2.1.2 Methodische Grundlagen

Integration der Bewegungsgleichung

Zur numerischen Integration der Newtonschen Bewegungsgleichungen verwenden wir den Leap-Frog-Algorithmus [31], ein finiter Differenzen-Ansatz, der eine leicht abgewandelte Form des Verlet-Algorithmus darstellt [32]. Dabei werden die Geschwindigkeiten \vec{v}_i und Positionen \vec{r}_i des i -ten Teilchens gemäß der Vorschrift

$$\vec{v}_i(t_n + \Delta t/2) = \vec{v}_i(t_n - \Delta t) + \frac{\vec{f}_i(\vec{r}_1 \dots \vec{r}_N, t_n)}{m_i} \Delta t + O(\Delta t^3) \quad (2.11)$$

$$\vec{r}_i(t_n + \Delta t) = \vec{r}_i(t_n) + \vec{v}_i(t_n + \Delta t/2) \Delta t + O(\Delta t^3) \quad (2.12)$$

um einen halben Zeitschritt verschoben berechnet. Der numerische Fehler, der zu jedem Integrationsschritt gemacht wird, hängt von der Länge des Zeitschrittes Δt ab und ist von der Größenordnung $O(\Delta t^3)$. Es lassen sich sicherlich ohne Weiteres Integratoren konstruieren, die eine höhere Genauigkeit aufweisen, wie z.B dem von Forest und Ruth [33] einem symplektischen Integrator der Ordnung $O(\Delta t^4)$. Auf der anderen Seite ist die dem Mehrteilchensystem zugrunde liegende Dynamik hochgradig nichtlinear, so dass kleinste Abweichungen exponentiell mit der Zeit ansteigen und die numerisch berechnete Trajektorie im Langzeitverhalten nichts mehr mit der tatsächlichen Trajektorie gemein haben kann. So gesehen kann ein beliebig genauer Integrator diesen Effekt nur verzögern aber nicht verhindern. Gleichzeitig müssen auch die Rundungsfehler berücksichtigt werden, welche die prinzipiell mögliche Genauigkeit der Integrationsverfahren vorab schon einschränkt.

Man muss sich aber vergegenwärtigen, dass man bei typischen MD-Simulationen vielmehr am statistisch zu erwartenden Verhalten des Systems interessiert ist. In mikrokanonischen Simulationen ist vor allem die Erhaltung der Energie entscheidend, was mit dem Samplen einer konstanten Energiehyperfläche im Phasenraum gleichkommt. Auf lange Sicht kann die Zeitentwicklung eines in Wirklichkeit abgeschlossenen Systems aufgrund der oben erwähnten Fehlerquellen zu einer stetigen Änderung der Gesamtenergie führen ('energy drift'). Dies würde aber auch die Energiehyperfläche ändern, so dass schlussendlich sogar die Statistik erheblich mit Artefakten verunreinigt wäre.

2 Theorie und Methoden

Es zeigt sich aber, dass der Verlet-Algorithmus bezüglich der Energieerhaltung besonders robust ist, was auf seinen *symplektischen* Charakter [34] zurückzuführen ist, welcher die Abweichung von der anfänglichen Gesamtenergie nur innerhalb eines begrenzten Gebietes zulässt.

Der simple Verlet-Algorithmus hat noch zahlreiche andere wichtige Eigenschaften, wie z.B die Zeit-Reversibilität, die auch der Newtonschen Zeitentwicklung zugrunde liegt. Daneben sei hervorgehoben, dass der Verlet-Algorithmus auch vor allem durch seine einfache Implementation hervorsticht, was wiederum der Effizienz der MD-Simulation zugute kommt.

Periodische Randbedingung

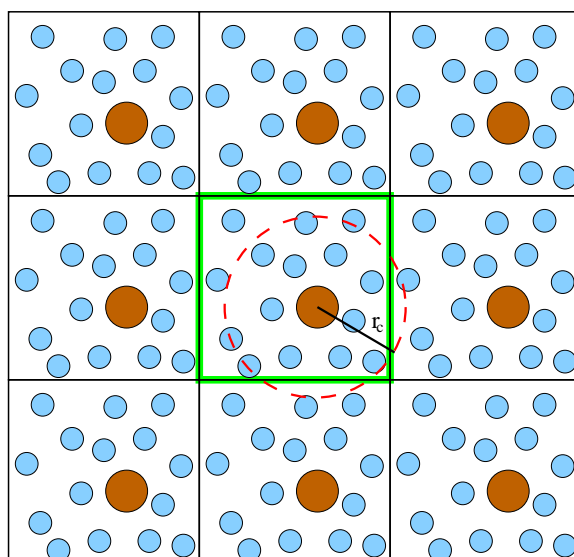


Abbildung 2.2: Periodische Randbedingungen: In der Mitte befindet sich das reale System, welches auch mit seinen unendlich vielen Kopien wechselwirkt. Gemäß der *minimum image*-Konvention werden die kurzreichweitigen Wechselwirkungen nur mit Teilchen berücksichtigt, deren Distanzen kleiner als die halbe Kantenlänge $L/2$ der kubischen Simulationsbox sind.

In MD-Simulationen finden die Teilchenbewegungen in einem räumlich begrenzten Gebiet, der sogenannten Simulationsbox, statt, deren geometrische Form in der Praxis zumeist als kubisch gewählt wird und deren Größe dem zu simulierenden molekularen System angepasst werden muss. Möchte man aber einen Ausschnitt aus einer ausgedehnten Flüssigkeit

2.1 Grundlagen der Molekularodynamik (MD)-Simulation

oder ein molekulares System mit Flüssigkeitsumgebung untersuchen, so müssen die störenden Effekte der starren Wände der Simulationsbox ausgeschaltet werden und idealerweise eine unendlich große Simulationsbox mit unendlich vielen Flüssigkeitsmolekülen imitiert werden. Dazu werden unendlich viele Replikas der realen Simulationsbox eingeführt, was graphisch in Abb. 2.2 für eine kubische Simulationsbox illustriert ist. Des Weiteren werden die starren Wände der realen Simulationsbox als durchlässig gestaltet, d.h. das Teilchen wird nicht von der Wand der Simulationsbox reflektiert, sondern geht einfach hindurch. Zeitgleich wird dasselbe Teilchen der realen Simulationsbox an anderer Stelle zugeführt, so dass stets die Gesamtzahl der Teilchen erhalten ist.

Idealerweise sollte ein Teilchen i in der realen Systembox mit jedem anderen Teilchen j in der realen Simulationsbox und in allen Replikasystemen wechselwirken. Aus Effizienzgründen werden aber die kurzreichweitigen intermolekularen Wechselwirkungen des Teilchens i des realen Simulationsboxes nur mit solchen Teilchen j berücksichtigt, welche der *minimum image*-Konvention [35] genügen. Dabei zieht man für jedes Teilchen i nur die Teilchen j als Wechselwirkungspartner in Betracht, die innerhalb einer gedachten Box liegen, welche die gleiche Größe und Form wie die Simulationsbox besitzt und deren Zentrum das entsprechende Teilchen i ist. Besteht ein Cutoff-Radius r_c für die LJ-Wechselwirkung, so müssen die Dimensionen der Simulationsbox (und damit auch die Teilchenzahl) so gestaltet werden, dass -im Falle einer kubischen Simulationsbox- r_c kleiner als die Hälfte der Kantenlänge L ist

$$|\vec{r}_i - \vec{r}_j| < r_c < \frac{1}{2}L. \quad (2.13)$$

Behandlung der langreichweitigen Wechselwirkung

Die Coulomb-Wechselwirkung zerfällt mit $\propto \frac{1}{r}$, so dass die partiellen Kernladungen eines Peptids oder Proteins, insbesondere in stark polaren Lösungsmitteln, von den partiellen Ladungen weit entfernter Solvensmoleküle nennenswert beeinflusst werden. Nichtsdestotrotz wurden in den frühen Jahren der MD-Simulation aus Effizienzgründen elektrostatische Wechselwirkungen über eine Cutoff-Prozedur behandelt [36–38]. Wie zu erwarten, stellte sich heraus, dass dadurch strukturelle und energetische Artefakte entstehen [39–41].

Wie Untersuchungen belegen [42], können Artefakte vermieden werden, wenn man zur Beschreibung des Systems die vollständige Dynamik, d.h. die Dynamik die aus dem totalen

2 Theorie und Methoden

Coulomb-Potential $U_{\text{tot}}^{\text{Cou}}$ herrührt, benutzt. Dies schließt vor allem die Wechselwirkungen zwischen den Ladungen in den verschiedenen und unendlich vielen Gitterzellen (Replikas) mit ein.

Die volle Coulomb-Wechselwirkung des unendlich ausgedehnten und periodischen Systems lautet

$$U_{\text{tot}}^{\text{Cou}} = \frac{1}{2} \sum_{\vec{n}} \sum_i \sum_j \frac{q_i q_j}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j + \vec{n}|}, \quad (2.14)$$

wobei die Summationen über $\vec{n} = \alpha\vec{n}_1 + \beta\vec{n}_2 + \gamma\vec{n}_3$ ($\alpha, \beta, \gamma \in \mathbb{Z}$), der möglichen *ganzzahligen* Linearkombinationen der Gittervektoren \vec{n}_i und über die partiellen Ladungen q_i, q_j verlaufen.

Die Berechnung der totalen Wechselwirkung gemäß (2.14) wäre sehr ineffizient, da die unendliche Reihe sehr langsam konvergiert. Ferner handelt es sich bei (2.14) mathematisch nur um eine *bedingt* konvergenten Reihe, so dass der Grenzwert von der Summationsordnung abhängt. Diese Aspekte werden im Rahmen der Ewald-Methode [43] angegangen, dessen Wirkung zunächst darin besteht - mit Hilfe der Annahme eines neutralen Systems - eine eindeutige Konvergenz von (2.14) zu sichern. Des Weiteren erfolgt eine Aufspaltung von (2.14) in einem Anteil, welcher im Ortsraum U_{real} bzw. im reziproken Raum U_{recip} formuliert wird, wobei U_{real} im Ortsraum schnell konvergiert bzw. U_{recip} im reziproken Raum schnell zerfällt.

Mit Hilfe der Ewald-Methode kann (2.14) zunächst in die folgende Form [43, 44] gebracht werden

$$\begin{aligned} U_{\text{tot}}^{\text{Cou}} &= \sum_{1 \leq i < j \leq N} q_i q_j \left[\sum_{\vec{n}} \frac{\text{erfc}(\alpha|\vec{r}_{ij} + L\vec{n}|)}{|\vec{r}_{ij} + L\vec{n}|} \right. \\ &+ \left. \frac{1}{\pi L} \sum_{\vec{n} \neq 0} \frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{\pi^2 n^2}{\alpha^2 L^2} + \frac{2\pi i}{L} \vec{n} \vec{r}_{ij}\right) \right] \\ &+ \frac{1}{2} \left[\sum_{\vec{n} \neq 0} \left(\frac{\text{erfc}(\alpha L n)}{L n} + \frac{1}{\pi L n^2} \exp\left(-\frac{\pi^2 n^2}{\alpha^2 L^2}\right) \right) - \frac{2\alpha}{\sqrt{\pi}} \right] \sum_{j=1}^N q_j^2 \\ &+ \frac{2\pi}{3L^3} \left| \sum_{j=1}^N q_j \vec{r}_j \right|^2, \end{aligned} \quad (2.15)$$

2.1 Grundlagen der Molekuldynamik (MD)-Simulation

wobei wir uns hier auf *kubische* Gitter mit Kantenlänge L konzentrieren ($\vec{n} = L\vec{n}'$) und $erfc(x)$ die sogenannte komplementäre Fehlerfunktion bezeichnet und wie folgt definiert wird

$$erfc(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_x^\infty e^{-t^2} dt . \quad (2.16)$$

Hierbei ist α ein variabler und reeller Parameter, welchen man entsprechend einstellen kann, so dass Terme der Ordnung $exp(-\alpha^2 L^2)$ vernachlässigbar klein werden. Wendet man diese Überlegung auf (2.15) an, so vereinfacht sich die Ewald-Formel zu

$$U_{\text{tot}}^{\text{Cou}} = \underbrace{\sum_{1 \leq i < j \leq N} \frac{q_i q_j erfc(\alpha r_{ij})}{r_{ij}}}_{U_{\text{real}}} \quad (2.17)$$

$$- \underbrace{\frac{\alpha}{\sqrt{\pi}} \sum_{j=1}^N q_j^2}_{\text{self energy}} \quad (2.18)$$

$$+ \underbrace{\frac{1}{2\pi L} \sum_{\vec{n}' \neq 0} \left[\frac{1}{n^2} exp\left(\frac{-\pi^2 n^2}{L^2 \alpha^2}\right) \left| \sum_{j=1}^N q_j exp\left(\frac{2\pi i}{L} \vec{n}' \cdot \vec{r}_j\right) \right|^2 \right]}_{U_{\text{recip.}}} \quad (2.19)$$

Die Terme in U_{real} (2.17) sind nur von kurzer Reichweite ($x \gg 1 : erfc(x) \sim e^{-x^2}$), so dass hierfür ein sphärischer Cutoff mit Radius r_c eingesetzt werden kann. Der reziproke Anteil $U_{\text{recip.}}$ (2.19) kann auch entsprechend mit einem Cutoff n_c behandelt werden, so dass nur Terme mit $0 < |\vec{n}'| \leq n_c$ berücksichtigt werden.

Die Cutoff-Prozedur wird U_{real} bzw. $U_{\text{recip.}}$ mit einem Fehler versehen, welcher von der Ordnung $exp(\alpha^2 r_c^2)$ bzw. $exp(-\pi^2 n_c^2 / \alpha^2 L^2)$ ist und von dem freien Parameter α abhängt. Gleichzeitig aber bestimmen die geforderte Genauigkeit und α den Rechenaufwand der Ewald-Methode. Es kann gezeigt werden [45], dass für ein optimales α und einer spezifischen Genauigkeit ein Komplexitätsverhalten von $O(N^{2/3})$ erzielt werden kann. Für große Systeme ist das Skalierungsverhalten $O(N^{2/3})$ immer noch zu aufwändig, so dass man in der Praxis auf effizientere Methoden ausweicht.

Die *Particle Mesh Ewald* (PME) -Methode [46] ermöglicht eine Beschleunigung der Berechnung der reziproken Summe (2.19), indem zunächst die Ladungen mittels einer Wich-

2 Theorie und Methoden

tungsfunktion auf ein Gitternetz interpoliert werden. Das Gitter wird anschließend mit einem 3D-FFT-Algorithmus (Fast Fourier Transformation) transformiert. Da jetzt sowohl das Gitter als auch die einzelnen Energieterme reziprok sind, können sie über das Gitter aufsummiert werden. Die Energiewerte an den Gitterpunkten werden durch inverse Transformation berechnet. Über Gewichtungsfaktoren können nun die Energiewerte der einzelnen Atome bestimmt werden. Dieser Algorithmus skaliert mit $N \log(N)$ und ist somit auch für große Systeme einsetzbar.

Einfrieren von Freiheitsgraden

Das Einfrieren von Freiheitsgraden ist vor allem eine Methode, um der Quantennatur hochfrequenter Schwingungen, wie z.B der Streckschwingung in H_2O ($\omega \approx 3500 \text{ cm}^{-1}$), gerecht zu werden. Denn anders als in der klassischen Physik hängt die Oszillatorenergie $\langle E \rangle = \text{tr}\{\hat{\rho}^{\text{NVT}} \hat{H}_{\text{osc.}}\}$ von der Besetzungszahl $n = 1/(\exp(\hbar\omega/k_B T) - 1)$, und letztlich von der Frequenz ω ab, so dass auch bei Raumtemperaturen die hochfrequenten Moden keine nennenswerte Anregung aus ihrem Quantengrundzustand erfahren. Dieser einfache Ansatz muss aber gleichzeitig gewährleisten, dass die Dynamik der übrigen Freiheitsgrade bzw. Moden unbeeinflusst bleibt.

Die Vernachlässigung der schnellen Bewegungen hat den positiven Nebeneffekt, dass der Aufwand bei der Zeitentwicklung reduziert werden kann. Denn die Integrationsschritte sollten mindestens eine Größenordnung kleiner gewählt werden als die Periode der schnellsten intramolekularen Bewegungen. Beispielsweise weisen C-H Streckschwingungen eine Periode von $\approx 10 \text{ fs}$ auf, so dass zur Erfassung dieser schnellen Freiheitsgrade der maximale Integrations-Zeitschritt von $\Delta t = 1 \text{ fs}$ zulässig ist. Durch das Einfrieren der schnellen Streckbewegungen kann der Integrations-Zeitschritt auf $\Delta t = 2 \text{ fs}$ verdoppelt werden.

Seien $\sigma_k(\{\vec{x}\}) = 0$ die spezifischen geometrischen Beschränkungen ($k=1, \dots, M$), welche beispielsweise spezifische Bindungslängen innerhalb eines Moleküls fixieren, so kann die entsprechende Zwangskraft \vec{g}_i auf ein Atom i mit Hilfe der Lagrange-Multiplikatoren λ_k wie folgt formuliert werden

$$\vec{g}_i = \sum_k^M \lambda_k \nabla_i \sigma_k(\{\vec{x}\}) . \quad (2.20)$$

2.1 Grundlagen der Molekularodynamik (MD)-Simulation

Analytische Verfahren zur Behandlung der Zwangsbedingungen existieren, sie werden jedoch aus Gründen der Effizienz nur für kleine Moleküle angewandt. Beispielsweise wird der sogenannte SETTLE-Algorithmus [47] eingesetzt, um alle internen Freiheitsgrade der Wassermoleküle (O-H s, O-H b) einzufrieren.

Für größere und komplexere Moleküle kommen nur iterative Methoden wie der SHAKE-Algorithmus [48] in Frage. Der SHAKE-Algorithmus wurde 1977 von Ryckert und Mitarbeitern eingeführt und kann heute noch zu den Standardverfahren gezählt werden. Sein Vorgehen beinhaltet im Wesentlichen die iterative Korrektur der Atompositionen bis die Zwangsbedingungen innerhalb einer Toleranz ϵ erfüllt worden sind. Dabei wird zunächst ein Schritt in der Zeitentwicklung mit dem *Verlet-Schema* ohne Berücksichtigung der Zwangskräfte vollführt. Auf die neuen Atompositionen werden dann die Zwangskräfte mit den unbekanntem Lagrange-Multiplikatoren hinzuaddiert. Die Lagrange-Multiplikatoren werden dann entsprechend nach einem wohldefinierten Iterationsschemata behandelt, bis die Atompositionen die vorgegebenen Toleranzen der Zwangsbedingungen erfüllen.

Daneben gibt es den LINCS-Algorithmus von der Gruppe um Berendsen [49], welche gegenüber dem SHAKE-Algorithmus einige Vorteile haben. Zum einen ist LINCS schneller, da er nur exakt zwei Iterationsschritte benötigt, um die Zielpositionen der Atome zu ermitteln. Zum anderen kann der Algorithmus auch parallel laufen, was die Effizienz zusätzlich steigert. Einen Nachteil gegenüber dem SHAKE-Algorithmus wäre die Tatsache, dass man den LINCS-Algorithmus nicht anwenden kann, um spezifische Bindungswinkel zusammen mit Bindungslängen zu fixieren [50].

Simulationen bei konstanter Temperatur und konstantem Druck

Mit den bis jetzt vorgestellten Techniken können nur abgeschlossene Systeme behandelt werden. Jedoch ist die Gesamtenergie eines Systems experimentell nur ein schwer kontrollierbarer Parameter. Um den experimentellen Gegebenheiten gerecht zu werden, muss das Methodengerüst erweitert werden, so dass insbesondere Systeme bei konstanter Temperatur (NVT) oder bei konstantem Druck (NPT) simuliert werden können.

2 Theorie und Methoden

Eine in der Praxis am häufigsten eingesetzte Methode ist die von Berendsen [51], welche zu jedem Zeitschritt alle Geschwindigkeiten $\vec{v}_i(t)$ eines jeden Atoms i mit einem Faktor λ

$$\lambda_T = \left[1 + \frac{\Delta t}{\tau_T} \left(\frac{T_0}{T(t - \frac{\Delta t}{2})} - 1 \right) \right], \quad (2.21)$$

skaliert, wobei v'_i die korrigierte Geschwindigkeit, Δt der vorgegebene Integrationsschritt und T_0 die gewünschte Zieltemperatur des Systems bezeichnen. $T(t - \frac{\Delta t}{2})$ ist die instantane Temperatur, welche über die Beziehung gemäß Boltzmann

$$T(t - \frac{\Delta t}{2}) = \frac{2E_{kin}(t - \frac{\Delta t}{2})}{k_B N_{df}} \quad (2.22)$$

definiert ist. Die Kopplungsstärke zum Thermostat wird dabei von τ_T bestimmt, welche auch näherungsweise [50] als Relaxationszeit $\tau_T \approx \tau$ der instantanen Temperatur $T(t)$ zur Zieltemperatur T_0 gemäß

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{1}{\tau} (T_0 - T(t)) \quad (2.23)$$

aufgefasst werden kann. MD-Simulationen kondensierter Materie werden in der Regel mit der Wahl $\tau_T = 0.1$ ps durchgeführt.

In Referenz [51] geht Berendsen auch auf die Realisierung der MD-Simulation bei konstantem Druck ein, welche die Modifikation der Bewegungsgleichung beinhaltet, so dass eine Druckänderung gemäß

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{\tau_p} (P_0 - P(t)) \quad (2.24)$$

erfolgt, wobei P_0 der vorab eingestellte Referenzdruck des Systems ist. Analog zu (2.21) erfolgt eine Skalierung der Molekülschwerpunkte und Boxlängen um den Faktor

$$\lambda_P = \sqrt[3]{1 + K_P \Delta t (P - P_0)}, \quad (2.25)$$

wobei K_P die Koppplungstärke ist, welche von k_K , der isothermen Kompressibilität, wie folgt abhängt

$$K_P = \frac{k_K}{\tau_p}. \quad (2.26)$$

2.1.3 Technische Details der MD-Simulationen

Die Ausführungen der vorherigen Kapiteln zeigen, dass MD-Simulationen weit mehr beinhalten als nur die numerische Integration der Newtonschen Bewegungsgleichung eines klassischen Mehrteilchensystems. Die technische Realisierung von MD-Simulationen erfordern das Zusammenwirken zahlreicher Algorithmen und Subroutinen, welche die Behandlung der langreichweitigen Wechselwirkung (PME) und die Simulierung der unterschiedlichen Ensembles ermöglichen.

Die in der Arbeit vorgestellten MD-Simulationen wurden mittels der Programme des MD-Simulations Software-Paket GROMACS (Version 3.3) [52, 53] realisiert. GROMACS ist im Netz frei erhältlich und wurde ursprünglich in den frühen 90'ern an der Universität von Groningen entwickelt. Seitdem erfuhr GROMACS an verschiedenen Instituten (Stockholm, MPG-Mainz, MPG-Göttingen, Uppsala) eine stete Weiterentwicklung, d.h fortlaufende Implementation neuester Simulations-Methoden und ständige Optimierung der Simulationsprozesse.

Neben den unzähligen Subroutinen verfügt GROMACS über die Möglichkeit unterschiedliche Kraftfelder zu benutzen, wie z.B das GROMOS96-Kraftfeld, welches für die Modellierung des NMA-Moleküls in Kapitel 4 und des lichtschtbaren lichtschtbaren 3_{10} -Aib-Oktapeptids in Kapitel 5 zum Einsatz kam. Das CHARMM-Kraftfeld, das in Kapitel 3 zur Modellierung des NMA-Moleküls eingesetzt wurde, steht in GROMACS standardmäßig nicht zur Verfügung. Die Implementierung des CHARMM-Kraftfeldes in das GROMACS-Simulationspaket musste deshalb von uns vorgenommen werden.

Die Übergabe der Simulationsparameter geschieht in GROMACS mittels einer Liste, welche neben den verwendeten Subroutinen eben die erforderlichen Parameter enthält. Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Simulationen wurden mit den folgenden Parametereinstellungen vorgenommen: MD-Simulationen, welche sich auf ein NVT- oder NPT-Ensemble beziehen, wurden mittels der Berendsen-Methode realisiert, mit Kopplungskonstanten $\tau_T=0.1$ bzw. $\tau_P=0.5$. Zur Behandlung der langreichweitigen Wechselwirkung wurde der effiziente PME-Algorithmus eingesetzt, wobei die Wahl der Cutoff-Radien vom Kraftfeld abhing. Bezüglich des GROMOS96-Kraftfeldes wurde $r_{Cou}=1.0$ nm und $r_{LJ}=1.4$ nm gesetzt.

Hingegen Simulationen im Rahmen des CHARMM-Kraftfeldes wurden mit $r_{Cou} = r_{LJ} = 1.0$ nm durchgeführt. Die Bewegungsgleichung wurde mittels des Leap-Frog-Algorithmus integriert. Simulationen bei konstanter Energie (NVE) wurden ausschließlich mit Zeitschritten $\Delta t = 0.5$ fs vollführt. Simulationen unter NPT- oder NVT-Bedingung waren mit unterschiedlichen Zeitschritten assoziiert. Bei Verwendung eines flexiblen Solvensmodells wurde $\Delta t = 0.5$ fs und für starre Solvensmodelle $\Delta t = 2$ fs gesetzt. Die geometrische Fixierung von Bindungslängen (Einfrieren von Freiheitsgraden) wurde mit Hilfe des SHAKE-Algorithmus realisiert, wobei der Toleranzparameter zu $\epsilon = 10^{-6}$ festgelegt wurde. Für Simulationen im Vakuum wurde keine Cutoff-Prozedur verwendet und die elektrostatische Wechselwirkung gemäß dem Coulomb-Gesetz exakt berechnet. Ferner wurden die Vakuum-Simulationen ohne die unendlich vielen Replikas vollführt. Es sei betont, dass einzelne Abweichungen von den eben genannten Parametern auftreten können, worauf in den einzelnen Kapiteln explizit hingewiesen wird.

2.2 Energietransport in biomolekularen Systemen

2.2.1 Der Mechanismus des Schwingungsenergie transfers

Dieses Unterkapitel macht sich als erstes die Intention zu eigen, den physikalischen Mechanismus darzulegen, welcher dem Relaxationsprozess einer Schwingungsmode Q_S zugrunde liegt. Ausgehend von der anfänglichen Präparation von Q_S in den energetischen Eigenzustand $|\alpha\rangle$ kann mit Hilfe eines störungstheoretischen Zugangs aus der formalen Struktur der Relaxationsrate

$$k_{\alpha\beta}^{Q_S}, \quad (2.27)$$

welche mit dem Übergang $Q_S : |\alpha\rangle \rightarrow |\beta\rangle$ assoziiert ist, abgelesen werden, dass im Wesentlichen der *resonante Energietransfer* für den Relaxationsprozess verantwortlich ist. Die finale Form der Relaxationsrate $k_{\alpha\beta}^{Q_S}$ resultiert dabei aus Annahmen und Approximationen, welche unter anderem die Dynamik und den formalen Charakter der Wechselwirkung betreffen. Wir wollen diese Aussagen präzisieren und werden die wesentlichen Schritte zur Herleitung der Relaxationsrate $k_{\alpha\beta}^{Q_S}$ vorstellen. MD-Simulationen stellen eine klassische Behandlung der Dynamik dar. Vor diesem Hintergrund ist es sinnvoll auf die Ergebnisse der klassischen Störungstheorie einzugehen, wozu wir uns auf die Resultate der Arbeit von G. Stock [54] berufen. Abschließend soll ein semiklassisches Verfahren zur Vorhersage der Relaxationsrate vorgestellt werden, welches eine sehr populäre und häufig eingesetzte

Methode darstellt. Hierbei wird zunächst mit Hilfe der in der Praxis leicht zugänglichen klassischen Reservoir-Korrelation die klassische Relaxationsrate bestimmt und diese mit einem Quanten-Korrekturfaktor kombiniert.

Störungstheoretische Behandlung: Resonanter Energietransfer

Ausgangspunkt ist eine wohldefinierte Unterteilung des Gesamtsystems in das relevante System, an dessen Verhalten wir interessiert sind, und dem Reservoir. Der entsprechende Hamiltonian des Gesamtsystems \hat{H} setzt sich dann wie folgt zusammen

$$\hat{H} = \hat{H}_S + \hat{H}_R + \hat{V}_{SR} \quad (2.28)$$

Dabei repräsentiert \hat{H}_S das relevante System, \hat{H}_R das Reservoir und \hat{V}_{SR} die Wechselwirkung zwischen Reservoir und dem relevanten System. Zur allgemeinen Behandlung gehen wir in den Dichteoperatorformalismus über und führen den Dichteoperator $\tilde{D}(t)$ ein, welcher mit dem Gesamtsystem assoziiert ist. Die Zeitentwicklung von $\tilde{D}(t)$ wird dabei durch die *Liouville-von Neumann* Gleichung festgelegt, welche sich im Schrödinger-Bild wie folgt schreiben lässt

$$\frac{\partial \hat{D}(t)}{\partial t} = -\frac{i}{\hbar} [\hat{H}, \hat{D}(t)]_- \quad (2.29)$$

Die Bewegungsgleichung des Dichteoperators $\hat{\rho}(t)$, welche nur das relevante System beschreibt, ergibt sich dann formal über die Spurbildung ($\text{tr}_R\{\dots\}$) von (2.29) über die Zustände des Reservoirs:

$$\frac{\partial \hat{\rho}(t)}{\partial t} = -\frac{i}{\hbar} [\hat{H}_S, \hat{\rho}(t)]_- - \frac{i}{\hbar} \text{tr}_R\{[\hat{V}_{SR}, \hat{D}(t)]_-\} \quad (2.30)$$

Mit der Annahme einer schwachen Wechselwirkung \hat{V}_{SR} , ist es prinzipiell möglich, die Bewegungsgleichung des reduzierten Dichteoperators $\hat{\rho}(t)$ als Summe über Terme $F_i(\hat{V}_{SR}^i)$, welche die verschiedenen Potenzen \hat{V}_{SR}^i beinhalten, auszudrücken

$$\frac{\partial \hat{\rho}(t)}{\partial t} = \sum_{i=1}^{\infty} F_i(\hat{V}_{SR}^i). \quad (2.31)$$

Die Realisierung dessen geht aber über eine gewöhnliche Störungstheorie hinaus, da (2.30) nicht in geschlossener Form vorliegt. Um diese Inkonsistenz zu umgehen, bedarf es der sogenannten Methode der Projektionsoperatoren [55], welche die Störungstheorie mit ei-

2 Theorie und Methoden

nem Verfahren kombiniert, welche die Bewegungsgleichung (2.30) in den Zustandsraum des relevanten Systems abbildet. Im Rahmen des Projektionsoperatoren-Formalismus und der Markov-Näherung ergibt sich die Bewegungsgleichung, welche bis zur 2.Ordnung in \hat{V}_{SR} entwickelt wurde zu [55]

$$\frac{\partial \hat{\rho}(t)}{\partial t} \simeq -\frac{i}{\hbar} [\hat{H}_S + \sum_u \langle \hat{\Phi}_u \rangle \hat{\Sigma}_u, \hat{\rho}(t)]_- \quad (2.32)$$

$$\begin{aligned} & - \sum_{u,v} \int_0^\infty d\tau \left(C_{uv}(\tau) \left[\hat{\Sigma}_u, \hat{U}_S(\tau) \hat{\Sigma}_v \hat{U}_S^+(\tau) \hat{\rho}(t) \right]_- \right. \\ & \left. - C_{vu}(-\tau) \left[\hat{\Sigma}_u, \hat{\rho}(t) \hat{U}_S(\tau) \hat{\Sigma}_v \hat{U}_S^+(\tau) \right]_- \right) \end{aligned} \quad (2.33)$$

Hierbei wurde gefordert, dass die Wechselwirkung \hat{V}_{SR} als Summe der Produkte aus System- ($\hat{\Sigma}_u$) und Reservoiranteilen ($\hat{\Phi}_u$) dargestellt werden kann

$$\hat{V}_{SR} = \sum_u \hat{\Sigma}_u \otimes \hat{\Phi}_u. \quad (2.34)$$

Ferner wurde angenommen, dass anfänglich jegliche Korrelationen zwischen dem Reservoir und dem relevanten System ausgeschaltet sind und das Reservoir aus einem thermischen Gleichgewichtszustand mit der Temperatur T aus startet, so dass für $t = 0$ gilt

$$\hat{W}(0) = \hat{\rho} \otimes \hat{R}_{eq}, \quad \hat{R}_{eq} = e^{-\hat{H}_R/k_B T} / \text{tr}_R \{ e^{-\hat{H}_R/k_B T} \} \quad (2.35)$$

Die $C_{uv}(t)$ sind die sogenannten *Reservoir-Korrelationsfunktionen*, welche die Fluktuationen der unterschiedlichen Reservoiranteile miteinander in Beziehung setzt

$$C_{uv}(t) = \frac{1}{\hbar^2} \langle \Delta \hat{\Phi}_u(t) \Delta \hat{\Phi}_v(0) \rangle_R \quad (2.36)$$

$$\Delta \hat{\Phi}(t) = \hat{\Phi}(t) - \langle \hat{\Phi} \rangle_R \quad (2.37)$$

$$\hat{\Phi}(t) = e^{i\frac{1}{\hbar} \hat{H}_R t} \hat{\Phi} e^{-i\frac{1}{\hbar} \hat{H}_R t}. \quad (2.38)$$

Der sogenannte *meanfield*-Hamiltonian $\hat{H}_M = \sum_u \langle \hat{\Phi}_u \rangle_R \hat{\Sigma}_u$ bewirkt effektiv nur eine Verschiebung der Energieskala des relevanten Systems. Erst der Beitrag zweiter Ordnung in \hat{V}_{SR} ermöglicht energetische Dissipationsprozesse ausgehend vom relevanten System in das Reservoir zu beschreiben, so dass wir uns im weiteren Verlauf nur auf den Dissipationsterm (2.33) konzentrieren.

2.2 Energietransport in biomolekularen Systemen

Wir gehen nun zweckmäßigerweise in die Basisdarstellung der Energiezustände $|a\rangle, |b\rangle$ des Systemhamiltonians \hat{H}_S über. Mit der Bezeichnung $\rho_{ab} = \langle a|\hat{\rho}|b\rangle$ kann dann der dissipative Anteil wie folgt dargestellt werden [55]

$$\left(\frac{\partial\rho_{ab}}{\partial t}\right)_{diss.} = -\sum_{cd} R_{ab,cd}\rho_{cd}(t). \quad (2.39)$$

$R_{ab,cd}$ ist dabei der sogenannte Redfield-Tensor und kann im Falle reiner Populationsdynamik, in der gelten muss

$$(a = b) \wedge (c = d) \quad (2.40)$$

mit weiteren Tensoren k_{ij} formal ausgedrückt werden zu

$$R_{aa,cc} = \delta_{ac} \sum_e k_{ae} - k_{ca}. \quad (2.41)$$

Wenn wir (2.39) nun in (2.41) einsetzen ergibt sich die folgende Relation

$$\left(\frac{\partial\rho_{aa}}{\partial t}\right)_{diss.} = -\sum_f k_{af}\rho_{aa}(t) + \sum_g k_{ga}\rho_{gg}(t), \quad (2.42)$$

aus der sich die Struktur einer Rategleichung für die Population ρ_{aa} des Energieeigenzustands $|a\rangle$ ableiten lässt, welche einmal den Übergang $|a\rangle \rightarrow |f\rangle$ und den Rücktransfer $|g\rangle \rightarrow |a\rangle$ mit den entsprechenden Raten k_{af} und k_{ga} berücksichtigt.

Ohne Herleitung sei erwähnt, dass die Relaxationsraten $k_{\alpha\beta}$ von den Systemanteilen der Wechselwirkung $\hat{\Sigma}_u$ und den Reservoir-Korrelationsfunktionen $C_{uv}(t)$ abhängen [55, 56]

$$k_{\alpha\beta} = \sum_{u,v} \langle \alpha | \hat{\Sigma}_u | \beta \rangle \langle \beta | \hat{\Sigma}_v | \alpha \rangle \int_{-\infty}^{+\infty} dt e^{i\Omega_{\alpha\beta}t} C_{uv}(t). \quad (2.43)$$

Die Berechnung der Korrelationsfunktionen kann nur bei expliziter Kenntnis von \hat{V}_{SR} realisiert werden. Ungeachtet dessen kann man aber eine Taylorentwicklung für \hat{V}_{SR} um die

2 Theorie und Methoden

Gleichgewichtslage der Oszillatormode des relevanten Systems $Q_S = 0$ und den Gleichgewichtslagen der Reservoirmoden $Q_{R_i} = 0 \quad \forall i$ ansetzen [57]:

$$\begin{aligned}
V_{SR}(Q_S, \{Q_{R_i}\}) &\simeq V_{SB}(Q_S = 0, Q_{R_i} = 0) + \frac{V_{SB}}{\partial Q_S} Q_S + \sum_i \frac{V_{SB}}{\partial Q_{R_i}} Q_{R_i} \\
&+ \frac{1}{2} \frac{\partial^2 V_{SB}}{\partial Q_S^2} Q_S^2 + \frac{1}{2} \sum_{ij} \frac{\partial^2 V_{SB}}{\partial Q_{R_i} \partial Q_{R_j}} Q_{R_i} Q_{R_j} \\
&+ Q_S \left(\sum_i \frac{\partial^2 V_{SB}}{\partial Q_S \partial Q_{R_i}} Q_{R_i} + \sum_{ij} \frac{\partial^3 V_{SB}}{\partial Q_S \partial Q_{R_i} \partial Q_{R_j}} Q_{R_i} Q_{R_j} \right) \\
&+ \dots
\end{aligned} \tag{2.44}$$

Wir bemerken, dass die Taylorentwicklung dem Separationsansatz (2.34) genügt, d.h. die Faktorisierung der Kopplungsterme in System und Reservoiranteile ermöglicht. Diese Forderung war aber wie oben angeführt eine der essentiellen Annahmen bei der Herleitung des Ausdrucks (2.43).

Im weiteren Verlauf wollen wir uns nur auf System-Bad-Kopplungen beschränken, welche nur linear in den Systemkoordinate Q_S und nur maximal quadratisch in den Reservoirkoordinaten sind

$$\hat{V}'_{SR} = \hat{Q}_S \otimes \hat{\Phi} = \hat{Q}_S \otimes \left(\gamma^{(0)} \mathbf{1} + \sum_i \gamma_i^{(1)} Q_{R_i} + \sum_{ij} \gamma_{ij}^{(2)} Q_{R_i} Q_{R_j} \right) \tag{2.45}$$

$$\gamma^{(0)} = \frac{\partial V}{\partial Q_S}, \quad \gamma_i^{(1)} = \frac{\partial^2 V}{\partial Q_S \partial Q_{R_i}}, \quad \gamma_{ij}^{(2)} = \frac{\partial^3 V}{\partial Q_S \partial Q_{R_i} \partial Q_{R_j}} \tag{2.46}$$

Setzt man \hat{V}'_{SR} in (2.43) ein und unterdrückt die Indices u und v , so erhält man für die Relaxationsrate den Ausdruck

$$k_{\alpha\beta} = |\langle \alpha | Q_S | \beta \rangle|^2 \int_{-\infty}^{+\infty} dt e^{i\Omega_{\alpha\beta} t} C(t). \tag{2.47}$$

Qualitativ wird dadurch die Relaxation nur auf benachbarte Energiezustände

$$|\beta\rangle = |\alpha \pm 1\rangle \tag{2.48}$$

2.2 Energietransport in biomolekularen Systemen

ermöglicht. Denn allgemein kann die Normalkoordinate \hat{Q} durch Erzeuger- bzw. Vernichtoperatoren \hat{C}^+, \hat{C} über die Beziehung¹ $\hat{Q} = (\hat{C}^+ + \hat{C})$ ausgedrückt werden, so dass über deren Wirkung

$$\hat{C}^+|\alpha\rangle = \sqrt{\alpha+1}|\alpha+1\rangle \quad \text{und} \quad \hat{C}|\alpha\rangle = \sqrt{\alpha}|\alpha-1\rangle \quad (2.49)$$

die Einschränkung (2.48) erklärt wird.

Der Reservoiranteil $\hat{\Phi}$ der System-Bad-Wechselwirkung in (2.45) enthält neben der Identität $\mathbf{1}$ Terme, welche linear und quadratisch in den Normalkoordinaten des Reservoirs sind. Die Korrelationsfunktion $C(t)$ kann als Summe der Korrelationen dieser Beiträge dargestellt werden

$$C(t)/\hbar^2 = \langle \hat{\Phi}(t)\hat{\Phi} \rangle_R - \langle \hat{\Phi} \rangle_R^2 = \sum_{m,n=0}^2 C^{(m,n)}(t) - \langle \hat{\Phi} \rangle_R^2 \quad (2.50)$$

$$C^{(m,n)}(t)/\hbar^2 = \sum_{R,R'} \gamma_R^{(m)} \gamma_{R'}^{(n)} \underbrace{\langle \hat{Q}_{R_i}(t)\hat{Q}_{R_j}(t)\dots \rangle_m}_{m} \underbrace{\langle \hat{Q}_{R'_i}\hat{Q}_{R'_j}\dots \rangle_n}_{n} \quad (2.51)$$

Die Korrelationsfunktionen $C^{(m,n)}(t)$ haben die Eigenschaft, dass sie für *ungerade* Werte $m+n$ verschwinden [55]. Des Weiteren ergibt sich, dass die Korrelationen $C^{(0,0)}, C^{(2,0)}$ und $C^{(0,2)}$ durch die Teilterme, welche sich aus $\langle \hat{\Phi} \rangle_R$ ergeben, eliminiert werden. Schlussendlich bleiben so die folgenden Fouriertransformierten zu berechnen

$$C^{bil.}(\Omega_{\alpha\beta}) = \frac{1}{\hbar^2} \int_{-\infty}^{+\infty} dt e^{i\Omega_{\alpha\beta}t} C^{(1,1)} \quad (2.52)$$

$$C^{kub.}(\Omega_{\alpha\beta}) = \frac{1}{\hbar^2} \int_{-\infty}^{+\infty} dt e^{i\Omega_{\alpha\beta}t} \left(C^{(2,2)} - \sum_{ij} \gamma_{ij}^{(2)} \langle \hat{Q}_{R_i}\hat{Q}_{R_j} \rangle_R \right). \quad (2.53)$$

¹Der Übergang in dimensionslosen Koordinaten begünstigt die Darstellungsform der mathematischen Ausdrücke. In den (standard) Normalkoordinaten \hat{Q}' müsste sicherlich der Vorfaktor $\sqrt{\frac{\hbar}{2\omega}}$ berücksichtigt werden: $\hat{Q}' = \sqrt{\frac{\hbar}{2\omega}}(\hat{C}^+ + \hat{C})$

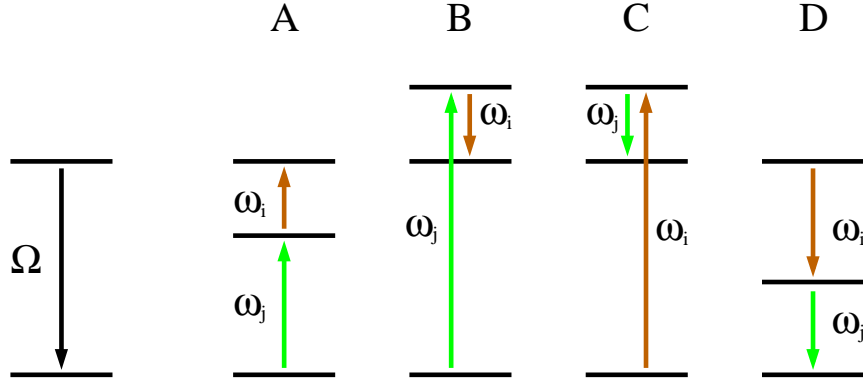


Abbildung 2.3: Kubischer Prozess: Die energetische Relaxation der Systemmode Q_S mit der Frequenz Ω wird von vier möglichen Anregungsarten (A-B) zweier Reservoirmoden mit Frequenzen ω_i, ω_j begleitet, welche der Resonanzbedingung $\Omega \pm \omega_i \pm \omega_j \approx 0$ genügen.

Die Auswertung der Integrale (2.52) und (2.53) führen dann zu Ausdrücken, aus der die zugehörigen Relaxationsmechanismen ersichtlich werden [55, 56]

$$C^{bil.}(\Omega_{\alpha\beta}) = 2\pi \sum_i (\gamma_i^{(1)})^2 \left\{ (n(\omega_i) + 1)\delta(\Omega_{\alpha\beta} - \omega_i) + n(\omega_i)\delta(\Omega_{\alpha\beta} + \omega_i) \right\} \quad (2.54)$$

$$\begin{aligned} C^{kub.}(\Omega_{\alpha\beta}) = & 4\pi \sum_{ij} (\gamma_{ij}^{(2)})^2 \left\{ (1 + n(\omega_i))(1 + n(\omega_j))\delta(\Omega_{\alpha\beta} - \omega_i - \omega_j) \right. \\ & + (1 + n(\omega_i))n(\omega_j)\delta(\Omega_{\alpha\beta} - \omega_i + \omega_j) \\ & + n(\omega_i)(1 + n(\omega_j))\delta(\Omega_{\alpha\beta} + \omega_i - \omega_j) \\ & \left. + n(\omega_i)n(\omega_j)\delta(\Omega_{\alpha\beta} + \omega_i + \omega_j) \right\} \quad (2.55) \end{aligned}$$

$$n(\omega_i) = (\exp(\hbar\omega_i/k_B T) - 1)^{-1} \quad (\text{Bose - Einstein - Verteilung}) \quad (2.56)$$

Aus der *bilinearen* Kopplung gehen Terme $\propto \delta(\Omega_{\alpha\beta} - \omega_i)$ und $\propto \delta(\Omega_{\alpha\beta} + \omega_i)$ hervor, welche die Relaxation der Systemmode zum nächsthöheren bzw. die Relaxation zum nächsttieferen energetischen Schwingungseigenzustand berücksichtigt. Die überschüssige bzw. erforderliche Übergangsenergie $E_\alpha - E_\beta$ wird durch die Erzeugung bzw. Vernichtung eines Reservoirphonons mit der Frequenz $\omega \simeq \Omega_{\alpha\beta}$ kompensiert, so dass die Energie des Gesamtsystems erhalten bleibt. Die Relaxation kann also nur dann über eine bilineare Kopplung erfolgen, wenn das Spektrum des Reservoirs die Übergangsfrequenz der Systemmode enthält und diese auch thermisch zugänglich ist.

2.2 Energietransport in biomolekularen Systemen

Anders als bei der *bilinearen* Kopplung, initiiert die *kubische* Kopplung Relaxationsprozesse, die durch die Erzeugung und Vernichtung von 2 Phononen begleitet werden (Abb.2.3). Die 4 verschiedenen Argumente der Deltafunktionen in (2.55) beziehen sich auf alle möglichen Kombinationen von Erzeugungen (\uparrow) und Vernichtungen (\downarrow) zweier Reservoirmoden mit Frequenzen ω_i, ω_j : (i) $\omega_i(\uparrow)/\omega_j(\uparrow)$, (ii) $\omega_i(\uparrow)/\omega_j(\downarrow)$, (iii) $\omega_i(\downarrow)/\omega_j(\uparrow)$ und (iv) $\omega_i(\downarrow)/\omega_j(\downarrow)$. Natürlich müssen hier wiederum an die am Relaxationsprozess beteiligten Frequenzen der Reservoirmoden ω_i, ω_j die Bedingung $\Omega_{\alpha\beta} \pm \omega_i \pm \omega_j \simeq 0$ auferlegt werden (Resonanzbedingung).

Es ist zu erwarten, dass die Beiträge der Kopplungsparameter mit zunehmender Ordnung der Kopplungsterme kleiner werden, so dass man eventuell die Kopplungen, welche höher als die *kubischen* sind, vernachlässigen könnte. Auf der anderen Seite bemerken wir, dass die Wahl der Kopplungen direkt vom Modenspektrum des zu untersuchenden Systems abhängt. Beispielsweise reicht eine *bilineare* Kopplung nicht aus, um die Schwingungsenergielaxation der asymmetrischen CO Streckschwingung (1976 cm^{-1}) in $[\text{W}(\text{CO})_6]$ in Chloroform zu erklären. Denn die nächsthöhere Mode von $[\text{W}(\text{CO})_6]$ ist um 580 cm^{-1} lokalisiert, wobei Chloroform eine Mode um 1250 cm^{-1} liefert. Ferner lässt sich zeigen, dass auch die *kubischen* Prozesse nicht geeignet sind und erst die *quartische* Prozesse, an welchem die Erzeugung und Vernichtung von drei Phononen beteiligt sind, einen resonanten Übergang gemäß $\omega_S \simeq \omega_i \pm \omega_j \pm \omega_k$ erklären können. Würde man Chloroform durch CCl_4 ersetzen, müssten man sogar die Kopplungsterme 5.Ordnung berücksichtigen [56].

Eine wichtige Tatsache und unabdingbar für den resonanten Energietransport ist das Vorhandensein eines niederfrequenten dichtbesetzten Bereichs im Modenspektrum. In Makromolekülen mit sehr hohen Freiheitsgraden (z.B Proteine) oder insbesondere auch in relativ kleinen Molekülen (Peptide) in Lösungsumgebung rühren diese niederfrequenten Banden von den kollektiven Bewegungen des Makromoleküls selbst bzw. von den Translations und Rotationsfreiheitsgraden der unzähligen Lösungsmolekülen her. Meist ermöglicht erst das Vorhandensein dieser Banden den resonanten Übergang, indem die Feinjustierung der Resonanzbedingung, über eine entsprechende Mode aus dem Kontinuum, übernommen wird.

Anharmonischer Energietransfer: Klassik vs. Quantenmechanik

In einer aktuellen Untersuchung verglich G. Stock [54] die Resultate der klassischen und quantenmechanischen Störungstheorie für bilinear und kubisch gesteuerte Relaxationsmechanismen. Dabei konnte er die zu erwartende Abweichung zwischen quantenmechanischer und klassischer Relaxationsrate analytisch angeben, was für die Interpretation unserer klassischen MD-Resultate ein wichtiges Hilfsmittel darstellt.

Wir konzentrieren uns zunächst auf kubische Kopplungen und bezeichnen $\Delta E_S(t) = E_S(0) - E_S(t)$ als die Energie, welche der Systemmode Q_S zugeführt wird. Mit c_{ij} den bilinearen Kopplungskonstanten, welche die Kopplungsstärken der Systemmode Q_S an die Reservoirmoden Q_{R_i}, Q_{R_j} charakterisiert, kann das zeitliche Verhalten von $\Delta E_S(t)$ wie folgt angegeben werden

$$\Delta E_S(t) = \frac{\omega_S}{2} \sum_{ij} \frac{c_{ij}^2}{(\Delta\omega_{ij})^2} f_{ij} (1 - \cos(\Delta\omega_{ij}t)) \quad \Delta\omega_{ij} = \omega_S - \omega_i - \omega_j \quad (2.57)$$

Dabei folgt (2.57) sowohl aus der quantenmechanischen als auch aus der klassischen Störungstheorie, wobei sich aber die Werte für die Gewichtungsfaktoren f_{ij} unterscheiden. Die klassischen Gewichtungsfaktoren und deren quantenmechanischer Analog

$$f_{ij}^{cl} = (n_S + \frac{\gamma_S}{2})(n_i^{cl} + n_j^{cl} + \gamma_R) - (n_i^{cl} + \frac{\gamma_R}{2})(n_j + \frac{\gamma_R}{2}) \quad (2.58)$$

$$f_{ij}^{qm} = n_S(1 + n_i)(1 + n_j) - (1 + n)n_i n_j \quad (2.59)$$

hängen dabei von den entsprechenden *Bose-Einstein-Verteilungen* n_S, n_i bzw. den klassischen Besetzungszahlen n^{cl}, n_i^{cl} ab. Die klassischen Besetzungszahlen werden wie folgt definiert

$$n_{S/i}^{cl} = k_B T / \omega_{S/i} \quad (2.60)$$

Die $\gamma_{S/R}$ mit $0 \leq \gamma_{S/R} \leq 1$ geben dabei den Anteil der entsprechenden frequenzabhängigen Nullpunktsenergie an, die in den klassischen Anfangsbedingungen der System- oder Reservoirmoden berücksichtigt wurden.

2.2 Energietransport in biomolekularen Systemen

Die Zeitentwicklung für $\Delta E_S(t)$, welche ausschließlich über bilineare Kopplungen c_i angetrieben wird, lautet

$$\Delta E_S(t) = \frac{\omega_S}{2} \sum_i \frac{c_i^2}{(\Delta\omega_i)^2} f_i (1 - \cos(\Delta\omega_i t)) \quad \Delta\omega_i = \omega_S - \omega_i, \quad (2.61)$$

mit den zugehörigen Gewichtungsfaktoren

$$f_i^{cl} = n^{cl} + \frac{\gamma_S}{2} - \left(n_i^{cl} + \frac{\gamma_R}{2} \right) \quad (2.62)$$

$$f_i^{qm} = n - n_i \quad (2.63)$$

Eine reine klassische Behandlung der System- und Reservoirmoden, d.h. $\gamma_{S/R}=0$, ergibt eine formale Äquivalenz zwischen f_i^{cl} und f_i^{qm} , d.h. die gleiche funktionelle Abhängigkeit von den entsprechenden Besetzungszahlen. Die Abweichungen in den bilinearen Relaxationsraten rühren somit von den unterschiedlichen Anregungswahrscheinlichkeiten der Moden her.

Semiklassische Methode

Wir haben gesehen, dass die Fouriertransformierte der Korrelationsfunktion $C(\omega_{\alpha\beta})$ die Relaxationsrate eines spezifischen Übergangs $k_{\alpha\beta}^{QS}$ bestimmt. Folglich bestimmt der Approximationsgrad der Korrelationsfunktionen auch die Genauigkeit der Relaxationsrate. Unter anderem erwähnten wir am Beispiel: $[\text{W}(\text{CO})_6]$ in CCl_4 , dass erst relativ hohe Kopplungsterme den Prozess erklären können. In diesem konkreten Falle würde eine Reduzierung der Wechselwirkung V_{SR} auf niedrigste Ordnungen (bilinear und kubisch) die Relaxationsrate signifikant verfälschen.

Diese Unbestimmtheit könnte man vermeiden, indem man bei der Berechnung der Relaxationsrate alle Ordnungen der Taylorentwicklung bezüglich der Reservoirkoordinaten berücksichtigt

$$\hat{V}_{SR} \simeq -\hat{Q}_S \otimes \hat{F}(\hat{Q}_{R_i}, \hat{Q}_{R_j}, \dots) \quad (2.64)$$

2 Theorie und Methoden

Die Relaxationsrate $k_{\alpha\beta}^{Q_S}$ der Systemmode Q_S für einen spezifischen Übergang $Q_S : |\alpha\rangle \rightarrow |\beta\rangle$ kann dann wie folgt formuliert werden

$$k_{\alpha\beta}^{Q_S} = \frac{|\langle\alpha|\hat{Q}_S|\beta\rangle|^2}{\hbar^2} \int_{-\infty}^{\infty} dt e^{i\omega_{\alpha\beta}t} \langle\hat{F}(t)\hat{F}(0)\rangle_R^{(qm)}. \quad (2.65)$$

Die Berechnung der quantenmechanischen Korrelationsfunktion $\langle\tilde{F}(t)\tilde{F}(0)\rangle_R^{(qm)}$ erfordert die Simulation des quantenmechanischen Reservoirs, was auf klassischen Rechnern im praktischen Sinne nicht durchführbar ist. Das klassische Analogon $\langle\tilde{F}(t)\tilde{F}(0)\rangle_R^{(cl.)}$ hingegen kann ohne Weiteres ermittelt werden. Hinzu kommt, dass die heutigen Methoden und Techniken der MD-Simulationen recht gut etabliert sind und heutige Kraftfelder in der Lage sind die wesentlichen Eigenschaften verschiedener Flüssigkeiten über einen weiten Temperaturbereich zu reproduzieren.

Es besteht demnach eine außerordentlich hohe Motivation, die Relaxationsrate (2.65) über die klassische Korrelationsfunktion $\langle\tilde{F}(t)\tilde{F}(0)\rangle_R^{(cl.)}$ zu formulieren. Um dies zu bewerkstelligen geht man von der symmetrisierten Quantenkorrelationsfunktion [58]

$$S(t) = \frac{1}{2} \left[\langle\hat{F}(t)\hat{F}(0)\rangle_R^{(qm)} + \langle\hat{F}(0)\hat{F}(t)\rangle_R^{(qm)} \right] \quad (2.66)$$

aus. Für $S(t)$ gilt nun $S(t) = S(-t)$ (*Zeitumkehrinvarianz*) und $S(t) \in \mathfrak{R}_0^+$, welche die grundlegenden Eigenschaften der klassischen Korrelationsfunktionen sind [59].

Die Relaxationsrate (2.65) kann dann in Abhängigkeit von $S(t)$, der klassischen Korrelationsfunktion, formuliert werden [60], wobei ein anschließender Grenzübergang $\hbar \rightarrow 0$ zur sogenannten *Landau-Teller-Zwanzig-Formel* führt

$$k_{\alpha\beta}^{Q_S,cl.} = \frac{k_B T}{\mu_S} \int_0^{\infty} \cos(\omega_{\alpha\beta}t) S(t). \quad (2.67)$$

Jedoch dürfte ein rein klassischer Zugang nur für Relaxationsprozesse von niederfrequenten Moden gültig sein ($\hbar\omega \lesssim k_B T$). Bei hochfrequenten Moden ist die Quantennatur nicht mehr zu vernachlässigen, so dass die klassische Rate mit einem Quantenkorrekturfaktor $Q(\omega_{\alpha\beta})$ multipliziert werden muss [58]

$$k_{\alpha\beta}^{Q_S,semicl.} = Q(\omega_{\alpha\beta}) k_{\alpha\beta}^{Q_S,cl.}. \quad (2.68)$$

In der Literatur finden sich zahlreiche und unterschiedliche Vorschläge zur Bestimmung der Quantenkorrekturfaktoren [61], die leider zu signifikant verschiedenen Resultaten führen können. Des Weiteren erfordert der Einsatz der Quantenkorrekturfaktoren vorab schon die Kenntnis über die dem Relaxationsprozess zugrunde liegenden Phononenanregungsprozessen [62]. Dieses Wissen wäre im Allgemeinen mit erheblichem Aufwand (Berechnung der Kopplungen, Analyse des Spektrums) verbunden.

2.2.2 Wärmeleitung in Biomolekülen

In nichtleitenden Medien oder Halbleitern geschieht der Wärmetransport hauptsächlich über die Schwingungen des Atomgitters, wobei speziell im Falle periodischer Kristalle die Gitterdynamik über ein schwach wechselwirkendes Phononengas angenähert (Peierls-Boltzmann) [63] werden kann. Hingegen ist die Ausbreitung einer räumlichen Störung in Gittern ohne Fernordnung, d.h. in amorpher Materie, ein komplizierter Sachverhalt und kann nicht mit einigen wenigen Parametern, wie die Gitterkonstante oder den Atommassen, charakterisiert werden.

Die Moden amorpher Materie, wie Gläser oder Proteinen, können hinsichtlich ihrer räumlichen Ausbreitung ziemlich verschieden ausfallen. Beispielsweise wurden über numerische Berechnungen nachgewiesen, dass 95% der Moden des amorphen Si, also einem dreidimensionalen Glas [64, 65], über das ganze System ausgedehnt sind. Hingegen in 1-dimensionalen Gläsern oder in linearen ungeordneten Ketten erhielt man ein Modenspektrum, welches überwiegend aus hochgradig lokalisierten Moden besteht [66, 67]. Die stark lokalisierten Moden können nur über anharmonische Prozesse ihre Energie im Medium weiterleiten. Dies geschieht aber zumeist indirekt mit Hilfe der niederfrequenten und über das System ausgedehnten Moden, welche die Energien der lokalen Moden aufnehmen [68, 69].

Basierend auf der Annahme, dass im Wesentlichen die delokalisierte Moden, d.h. Moden die einen weiten Teil des Systems aber nicht das ganze System erfassen, die thermale Leitfähigkeit begründen, leiteten Allen und Feldman [70] im Rahmen der *Linearen Antwort* eine Berechnungsvorschrift für die thermale Leitfähigkeit κ her

$$\kappa = \sum \alpha C_\alpha D_\alpha \approx \int d\omega \rho(\omega) C(\omega) D(\omega), \quad (2.69)$$

2 Theorie und Methoden

mit welcher unter anderem Leitner und Mitarbeiter [71, 72] die thermale Leitfähigkeit in Myoglobin in Einklang mit dem experimentellen Ergebnis berechnen konnte. Hierbei bezeichnen $\rho(\omega)$ die Zustandsdichte und $C_V(\omega)$ die spezifische Wärmekapazität bei konstantem Volumen und $D(\omega)$ den frequenzabhängigen Energiediffusionskoeffizienten.

Die obige Formel macht dabei vom Konzept der Wärmeleitung des Phononenmodells Gebrauch, indem den einzelnen delokalisierten Schwingungsmoden des amorphen Mediums eine planare Welle mit einer effektiven Wellenlänge λ zugeordnet wird. Mit $D(\omega)$ wird dann der Sachverhalt berücksichtigt, dass die Fortpflanzung der Welle in einem ungeordneten Gitter nur innerhalb der mittleren freien Weglänge l_ω [73] als *ballistisch* angesehen werden kann. Über diese Grenze hinaus zerfließt die Welle durch Streuprozesse am ungeordneten Gitter, so dass hier nur noch eine *diffusive* Energiepropagation vorliegt. Zur Berechnung von $D(\omega)$ kann die folgende Relation benutzt werden [71]

$$D(\omega) = \frac{1}{3}c_s(\omega)l(\omega), \quad (2.70)$$

wobei $c_s(\omega)$ die Schallgeschwindigkeit bezeichnet. Zur Ermittlung der Schallgeschwindigkeit $c_s(\omega)$ und der mittleren freien Weglänge $l(\omega)$ benötigt man die Wellenlänge λ_ω der delokalisierten Moden. Um diese zu berechnen, wurde für jede delokalisierte Mode α die (normierte) Korrelationen $C_\alpha(d)$ der Verschiebungsvektoren $\vec{A}_\alpha(\vec{R}_n) = \vec{e}_\alpha(\vec{R}_n)/|\vec{e}_\alpha(\vec{R}_n)|$ zweier Atome n, n' aus ihren Gleichgewichtspositionen $\vec{R}_n, \vec{R}_{n'}$ in Abhängigkeit der Distanzen $d = |\vec{R}_n - \vec{R}_{n'}|$ ermittelt [71, 74]

$$C_\alpha(d) = \frac{\sum_n \sum_{n'} \vec{A}_\alpha(\vec{R}_n) \vec{A}_\alpha(\vec{R}_{n'}) \delta(d - |\vec{R}_n - \vec{R}_{n'}|)}{\sum_n \sum_{n'} \delta(d - |\vec{R}_n - \vec{R}_{n'}|)}. \quad (2.71)$$

Die aus den Datensätzen berechneten $C_\alpha(d)$ kann mit der entsprechenden Korrelationsfunktion einer planaren Welle $C_P(d)$ verglichen werden, welche der analytischen Relation [71, 74]

$$C_P(d) = (-1)^{g+1} [g(g+1)\lambda/2d + 2d/\lambda - (2g+1)] \quad (2.72)$$

genügt und g die größte natürliche Zahl ist die kleiner oder gleich $2d/\lambda$ ist ($g = [2d/\lambda]$). Prinzipiell kann somit $c_s(\omega)$ über die Beziehung $c_s(\omega) = \frac{\partial \omega}{\partial k}$ mit $k = 1/\lambda$ ermittelt werden. Des Weiteren wurde der Abstand d' , an dem die Korrelationsfunktion $C_\alpha(d')$ auf $1/e$ zerfallen war, mit der mittleren freien Weglänge $l(\omega)$ identifiziert.

3 Schwingungsenergie transfer im NMA

3.1 Einleitung

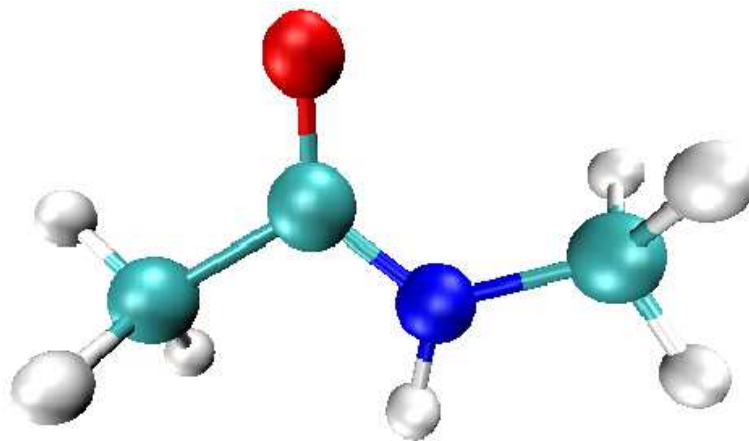


Abbildung 3.1: Das N-Methylacetamid-Molekül in der *trans*-Konfiguration. Die unterschiedlichen Farben kodieren die Elemente wie folgt: Sauerstoff (rot), Stickstoff (blau), Kohlenstoff (türkis) und Wasserstoff (weiß).

Das N-Methylacetamid (NMA) Molekül wird häufig als minimalistisches Modell für Peptidbindungen eingesetzt und ist in Abb. 3.1 zu sehen, wobei dort das NMA-Molekül in der *trans*-Konfiguration (N-H und C=O auf entgegengesetzten Seiten) vorliegt. Die *cis*-Konfiguration (N-H und C=O auf gleichen Seiten) ist möglich doch energetisch ungünstiger [75]. Peptidbindungen sind durch Mesomerie stabilisiert, so dass eine Drehung um die C-N Bindung verhindert wird und das Molekülgerüst somit als planares Gebilde aufgefasst werden kann. Hingegen sind Verdrehungen oder gar vollständige Rotationsbewegungen der Methylgruppen um das C- bzw. N-Atom möglich.

Am NMA-Molekül wurden von Hamm und Mitarbeiter die Schwingungsenergielaxation der Amid-I-Schwingungsmode mittels der Techniken der 2D-IR-Spektroskopie untersucht

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

[5]. Als Lösungsmittel wurde dabei aus praktischen Gründen anstatt H_2O das schwere Wasser D_2O eingesetzt. Denn das flüssige H_2O besitzt ein Absorptionsmaximum im Bereich 1640 cm^{-1} bis 1650 cm^{-1} [76], was ungefähr im Bereich der Amid-I-Bande liegt und somit die Interpretation des Spektrums erschweren würde. Dabei muss man aber berücksichtigen, dass das NMA-Molekül mit D_2O reagiert, wobei das Wasserstoffatom am Stickstoffatom durch ein Deuteriumatom substituiert wird und so schlussendlich das einfach deuterierte NMA- D_1 -Molekül in D_2O vorliegt.

Davon ausgehend wurde die Amid-I-Schwingungsmode des einfach deuterierten NMA-Moleküls (NMA- D_1) in den ersten energetischen Zustand präpariert. Die Relaxation der angeregten Amid-I-Mode in den Grundzustand konnte dabei mit einer Zerfallszeit $T_1=1.2$ ps charakterisiert werden. DeFlores und Mitarbeiter nahmen ihre Messungen am vollständig deuterierten NMA-Molekül (NMA- D_7) in D_2O -Umgebung [77] vor, in dem ein deutlich schnellerer Zerfall ($T_1=0.21$ ps) der Amid-I-Modenenergie gemessen wurde.

Mit Hinblick auf die ausgeprägte Quantennatur der hochfrequenten Amid-I-Mode stellt sich die Frage, ob Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen, denen die klassische Behandlung der Dynamik zugrunde liegen, die experimentellen Zerfallszeiten der Amid-I-Mode reproduzieren können. P. Nguyen und G. Stock gingen unter anderem dieser Frage nach, indem sie den energetischen Zerfall der angeregten Amid-I-Mode im Rahmen des OPLS-Kraftfeldes im NMA- D_1 -Molekül in D_2O -Umgebung studierten [78]. Deren Analysen zeigten, dass die experimentelle Zerfallszeit $T_1 = 0.5$ ps [5] der Amid-I-Mode am besten angenähert wird, wenn man *nur* die Amid-I-Mode quantenmechanisch behandelt, d.h die Nullpunktsenergie berücksichtigt und die verbleibenden Freiheitsgrade klassisch betrachtet. Der so bestimmte theoretische Wert mit $T_1^{(\text{MD})}=1.5$ ps [78] lag höher als der experimentell ermittelte. Hierzu muss aber bemerkt werden, dass semiklassische Verfahren wie z.B der Landau-Teller-Formel (2.2.1) mit $T_1^{(\text{LT})}=160$ ps [78] die experimentellen und die aus der Nichtgleichgewichts-MD berechneten Raten um zwei Größenordnungen überschätzen. Des Weiteren kann auch mit Hinblick auf Unzulänglichkeiten des verwendeten Kraftfeldes gesagt werden, dass die Zerfallsrate der Amid-I-Mode über die semiklassische Nichtgleichgewichtssimulation überraschend gut reproduziert wird.

In diesem Kapitel wollen wir im Detail die den Zerfall der Amid-I-Modenenergie begleitenden inter- und intramolekularen Energietransferprozesse im NMA-Molekül mittels Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen studieren. Zur Konstruktion der Anfangsbe-

dingung, welche die experimentelle lichtinduzierte Anregung der Amid-I-Mode im NMA-Molekül imitiert, verwenden wir die von P. Nguyen und G. Stock in Referenz [78] eingesetzten Methoden, welche wir im Kapitel 3.3.2 vorstellen werden.

3.2 Berechnung spezifischer Modenenergien

3.2.1 Separation der globalen Freiheitsgrade

Wir betrachten ein Molekül mit N Atomen, wobei \vec{r}_n die Positionen und \vec{v}_n die Geschwindigkeiten der Molekülatome angeben. Um die Schwingungsdynamik des Systems zu studieren, müssen wir die im Laborsystem berechneten Geschwindigkeiten \vec{v}_n von den Anteilen bereinigen, welche von den globalen Translations- und Rotationsbewegungen stammen. Zur Separation der Translationsbewegung formulieren wir die Geschwindigkeiten und Positionen aus einem Koordinatensystem S heraus, dessen Ursprung O im Schwerpunkt des molekularen Systems gemäß $0 = \sum_{n=1}^N \vec{r}_n m_n$ definiert ist. Wir denken uns nun ein weiteres Koordinatensystem S' , dessen Ursprung mit dem Ursprung des Schwerpunktsystems S zusammenfällt und die *globale* Rotationsbewegung des Moleküls mitmacht, welche über die Winkelgeschwindigkeit $\vec{\omega}$ charakterisiert ist. Die Geschwindigkeit des n -ten Atoms setzt sich dann wie folgt zusammen

$$\vec{v}_n = \vec{u}_n + \vec{\omega} \times \vec{r}_n \quad (3.1)$$

wobei \vec{u}_n die Geschwindigkeit des n -ten Atoms meint, welche im rotierenden System S' gemessen wird oder, anders ausgedrückt, die Geschwindigkeit der Schwingungsbewegung um die Gleichgewichtsposition \vec{c}_n des n -ten Atoms bezeichnet. Aus (3.1) folgt für die kinetische Gesamtenergie des N atomaren Moleküls im Schwerpunktsystem

$$T = \frac{1}{2} \sum_{n=1}^N m_n [\vec{u}_n^2 + (\vec{\omega} \times \vec{r}_n)^2] + 2\vec{\omega} \cdot (\vec{r}_n \times \vec{u}_n) \quad (3.2)$$

$$T = T_V + T_R + T_{RV}, \quad (3.3)$$

welche sich aus dem kinetischen Anteil der Schwingungsenergie T_V , der Rotationsenergie T_R und der *Coriolis*-Energie T_{RV} zusammensetzt.

Eine vollständige Entkopplung der Rotationsbewegung von den internen Freiheitsgra-

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

den, d.h. den intramolekularen Schwingungen, ist im Allgemeinen nicht möglich. Doch für den Fall kleiner Auslenkungen um die atomaren Gleichgewichtspositionen \vec{c}_i konnte Eckart [79] zeigen, dass ein Referenzsystem existiert, in welchem die Coriolis-Kopplung minimiert ist und somit T_{RV} gegenüber T_V und T_R vernachlässigt werden kann. Dabei muss im Eckart-Referenzsystem die sogenannte Eckart-Bedingung erfüllt sein

$$\sum_{n=1}^N m_n (\vec{a}_n \times \vec{r}_n) = \vec{0}, \quad (3.4)$$

welche auch zur Definition des Eckart-Referenzsystems selbst herangezogen wird. Dabei beinhalten die Vektoren \vec{a}_n die Koordinaten $(a_{n1}, a_{n2}, a_{n3})^T$, welche die Gleichgewichtspositionen \vec{c}_n im Eckart-Referenzsystem beschreiben. Die Koordinaten der verschiedenen Referenzsysteme sind über eine orthogonale Transformation verknüpft

$$\vec{a}_n = \mathbf{f} \vec{c}_n. \quad (3.5)$$

Die Transformationsmatrix \mathbf{f} beinhaltet dabei spaltenweise die Basisvektoren des Eckart-Referenzsystems $\mathbf{f} = (\vec{f}_1, \vec{f}_2, \vec{f}_3)$ und im Fall nichtplanarer Moleküle gilt

$$\mathbf{f} = \mathbf{F} \cdot (\mathbf{F} \otimes \mathbf{F}^T)^{-\frac{1}{2}}. \quad (3.6)$$

Hierbei ist $\mathbf{F} = (\vec{F}_1, \vec{F}_2, \vec{F}_3)$, deren Komponenten \vec{F}_i man als Eckart-Vektoren bezeichnet und von den instantanen Positionen \vec{r}_n und den Koordinaten $\vec{c}_n = (c_{n1}, c_{n2}, c_{n3})^T$ abhängen

$$\vec{F}_i = \sum_{n=1}^N n c_{ni} \vec{r}_n \quad (i = 1, 2, 3). \quad (3.7)$$

Die über (3.6) definierte Vorschrift zur Auffindung des Eckart-Referenzsystems wurde von Eckart selbst vorgeschlagen [79]. Zur Konstruktion des Eckart-Referenzsystems bedienen wir uns der Relation

$$\mathbf{f} = \mathbf{R}^T, \quad (3.8)$$

wobei \mathbf{R} die Rotationsmatrix ist, welche die Funktion Δ minimiert

$$\Delta = \sum_{n=1}^N m_n (\mathbf{R} \vec{r}_n - \vec{c}_n)^2. \quad (3.9)$$

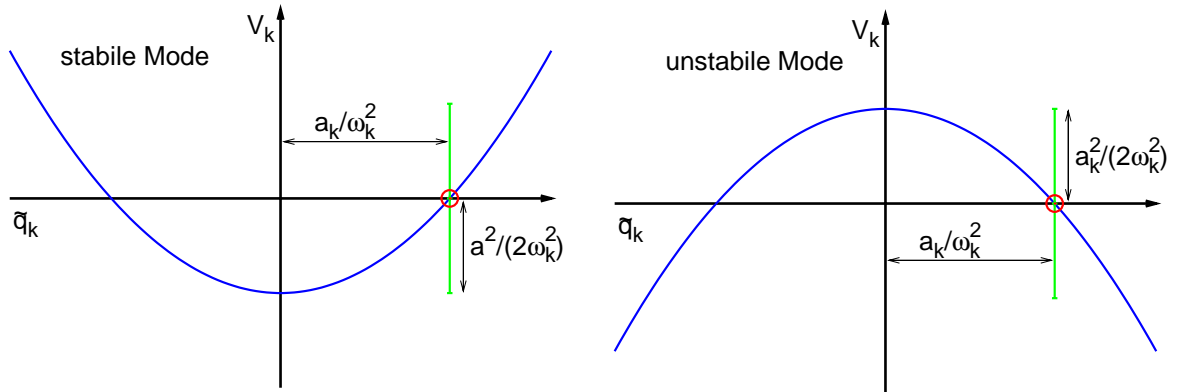


Abbildung 3.2: Das harmonische Potential für eine instantane Normalmode \tilde{q}_k mit einer *realen* Eigenfrequenz ($\omega_k^2 > 0$, links) bzw. für eine instantane Normalmode \tilde{q}_k (rechts) mit *imaginärer* Eigenfrequenz ($\omega_k^2 < 0$, rechts). Der rote Kreis ist dabei mit der instantanen Konfiguration $\vec{x}(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_{3N}(t))^T$ assoziiert um die das Potential entwickelt wurde. Die Abweichung vom lokalen Minimum/Maximum beträgt a_k/ω_k^2 . Bei stabilen/unstabilen Moden liegt der Wert der potentiellen Energie an den instantanen Konfigurationen $V(\vec{R}_0)$ bei $|a_k/(2\omega_k^2)|$ überhalb des lokalen Minimas/Maximas.

Die Bestimmung von \mathbf{R} erfolgte über die Methode von Kearsley [80], welche nur die Diagonalisierung einer symmetrischen 4×4 Matrix benötigt.

Innerhalb des Eckart-Referenzsystems können wir dann den Verschiebungsvektor \vec{d} wie folgt ausdrücken

$$\vec{d}_n = \vec{r}_n - \mathbf{R}^T \vec{c}_n, \quad (3.10)$$

woraus nach der zeitlichen Ableitung die zugehörige Geschwindigkeit der Schwingungsbewegung folgt

$$\vec{u}_n = \frac{d\vec{d}}{dt} = \vec{v}_n - \dot{\mathbf{R}}^T \vec{c}_n. \quad (3.11)$$

3.2.2 Instantane Normalmoden

Bei dem Versuch die Dynamik eines biomolekularen Systems im Rahmen der gewöhnlichen Normalmoden zu beschreiben, sieht man sich mit einigen Schwierigkeiten konfrontiert. Denn anders als bei Festkörpern können Proteine oder Peptidketten schon bei Raumtemperatur signifikante strukturelle Veränderungen erfahren. Insbesondere in isolierten Molekülen, die anfänglich in einem Nichtgleichgewichtszustand präpariert wurden,

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

wie etwa nach einer photoinduzierten Anregung, können inter- und intramolekulare Relaxationsprozesse strukturelle Veränderungen einleiten. Dabei können die Auslenkungen der Atome um die ursprüngliche Gleichgewichtsposition so groß werden, dass die lokale harmonische Approximation des Potentials ihre Gültigkeit verliert [78].

Um die Dynamik doch auf einen Satz unabhängiger kollektiver Bewegungen abzubilden, kann man sich mit den sogenannten instantanen Normalmoden [81, 82] behelfen. Anders als die gewöhnlichen Normalmoden gehen die instantanen Normalmoden aus der Taylorentwicklung des Potentials $V(\vec{x}(t))$ um *allgemeine* Positionen $\vec{x}(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_{3N}(t))^T$ zu verschiedenen Zeiten t hervor

$$V(\vec{x}(t + \Delta t)) = V(\vec{x}(t)) - \sum_{i=1}^{3N} \underbrace{\frac{\partial V(\vec{x}(t))}{\partial x_i}}_{\neq 0} \bigg|_{\vec{x}(t)} \Delta x_i(t + \Delta t) + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{3N} \frac{\partial^2 V(\vec{x}(t))}{\partial x_i \partial x_j} \bigg|_{\vec{x}(t)} \Delta x_i(t + \Delta t) \Delta x_j(t + \Delta t) \quad (3.12)$$

$$\Delta x_i(t + \Delta t) = x_i(t + \Delta t) - x_i(t). \quad (3.13)$$

Im nächsten Schritt erfolgt der Übergang zu Normalkoordinaten q_i , was bekanntlich über die folgende lineare Transformation bewerkstelligt wird

$$\vec{q} = \mathbf{R}^T \mathbf{M}^{1/2} \Delta \vec{x} \quad \text{bzw.} \quad q_k = \sum_{i=1}^{3N} \mathbf{R}_{ki}^T \sqrt{m_i} \Delta x_i \quad (3.14)$$

Dabei bezeichnet m_i die Masse des i -ten Atoms und die Diagonalmatrix $\mathbf{M}^{1/2}$ beinhaltet die Wurzel der Massen $\sqrt{m_i}$. Ferner besitzt \mathbf{R} die Eigenschaft, die massengewichtete Hessematrix $\mathbf{H}' = \mathbf{M}^{-1/2} \mathbf{H} \mathbf{M}^{-1/2}$ über die Beziehung $\mathbf{R}^T \mathbf{H}' \mathbf{R}$ zu diagonalisieren. Folglich ist \mathbf{R} spaltenweise durch die Eigenvektoren der Matrix \mathbf{H}' besetzt. Die Eigenwerte von \mathbf{H}' , welche gleich der Elemente der Diagonalmatrix $\mathbf{R} \mathbf{H}' \mathbf{R}^T$ sind, entsprechen den quadrierten Eigenfrequenzen ω_k^2 . Wir bemerken, dass auch \mathbf{R} , \mathbf{H}' und die Eigenfrequenzen ω_k^2 zeitabhängig sind, da diese mit den instantanen und zeitabhängigen Positionen der Atome des Systems assoziiert sind

$$\mathbf{R} \rightarrow \mathbf{R}(\vec{x}(t)), \quad \mathbf{H}' \rightarrow \mathbf{H}'(\vec{x}(t)), \quad \omega_k^2 \rightarrow \omega_k^2(\vec{x}(t)). \quad (3.15)$$

Mit der Transformation (3.14) schreibt sich das Potential $V(\vec{x}(t + \Delta t))$ in den Normalkoordinaten zu

$$V(\vec{x}(t + \Delta t)) = V(\vec{x}(t)) - \sum_{i=1}^{3N-6} a_k q_k + \sum_{k=1}^{3N-6} \frac{1}{2} \omega_k^2 q_k^2 \quad (3.16)$$

$$f_i = \left. \frac{\partial V(\vec{x}(t))}{\partial x_i} \right|_{\vec{x}(t)}, \quad a_k = \sum_{i=1}^{3N} R_{ik} \frac{f_i}{\sqrt{m_i}}. \quad (3.17)$$

Mittels der 'geshifteten' Normalkoordinaten \tilde{q}_k mit $\tilde{q}_k = q_k - \frac{a_k}{\omega_k^2}$ kann dann das Potential in eine Form überführt werden, welche die linearen Terme nicht mehr enthält. Zusammen mit den Normalimpulsen geht dann der Hamiltonian hervor, welche die Auslenkung der unabhängigen Oszillatoren zum Zeitpunkt $t + \Delta t$ um die instantane Konfiguration $\vec{x}(t)$ beschreibt

$$V(t + \Delta t) = \underbrace{V(t) - \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{3N-6} \frac{a_k^2}{\omega_k^2}}_{V_0} + \sum_{k=1}^{3N-6} \frac{1}{2} \omega_k^2 \tilde{q}_k^2 \quad (3.18)$$

$$H = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{3N-6} \left(\dot{\tilde{q}}_k^2 + \omega_k^2 \tilde{q}_k^2 \right) + V_0 \quad (3.19)$$

In Abb.3.2 ist das harmonische Potential in Abhängigkeit der instantanen Normalkoordinate \tilde{q}_k abgebildet. Der Wert $\frac{a_k}{\omega_k^2}$ kann dabei, für den Fall einer stabilen Mode ($\omega_k^2 > 0$) bzw. einer unstabilen Mode ($\omega_k^2 < 0$) als anfängliche Auslenkung vom lokalen Minimum bzw. Maximum verstanden werden. In dem Bild verweilend können dann die Beiträge $|\frac{a_k^2}{2\omega_k^2}|$ als die Barrierentiefe (stabile Mode) oder die Barrierenhöhe (unstabile Mode) der Potentialmulde aufgefasst werden [83].

3.3 Simulationsdetails

3.3.1 Wahl des Kraftfeldes

Bevor der Transport der Schwingungsenergie studiert werden kann, müssen wir uns der Güte des Kraftfeldes gewahr werden, d.h. der Frage nachgehen, ob die formale Struktur des Kraftfeldes und dessen Parametereinstellungen in der Lage sind, die Realität zu reproduzieren. Es ist bekannt, dass biomolekulare Kraftfelder (z.B. GROMOS, AMBER und

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

System	ω [cm ⁻¹]		PED	
	FF	DFT	FF	DFT
NMAH ₇	1682	1744	CO s(68), CN s (10) , CCN d (7)	CO s (81), CCN d (4)
NMA-D ₁	1677	1739	CO s(68), CN s (11) , CCN d (7)	CO s (83), CN s (4)
NMA-D ₇	1671	1733	CO s(70), CN s (10) , CCN d (7)	CO s (81), CCN d (4)

Tabelle 3.1: Vergleich zwischen CHARMM-Kraftfeld und DFT: Frequenzen und Verteilung der potentiellen Energien (PED) der Amid-I-Mode.

OPLS) im Allgemeinen die Natur hochfrequenter Moden nicht besonders gut wiedergeben. Dies liegt insbesondere daran, dass die anharmonischen Wechselwirkungen innerhalb eines Biomoleküls unzureichend berücksichtigt werden. Das CHARMM-Kraftfeld hingegen versucht diese Effekte zu berücksichtigen, indem es das *Urey-Bradley*-Potential (Kapitel 2.1.1) bei der Modellierung der intramolekularen Wechselwirkung miteinbezieht.

Im Rahmen der oben genannten Kraftfelder wurden die Eigenfrequenzen und Normalmoden der unterschiedlich deuterierten NMA-Moleküle (NMA-H₇,NMA-D_{1/7}) im Vakuum berechnet und diese mit den Ergebnissen der DFT-Rechnungen verglichen, welche mittels der B3LYP-Methode (6-311++G(d,p) *basis set*) von *M. Kobus*, einer Doktorandin unseres Arbeitskreises, durchgeführt wurden. Es stellte sich heraus, dass das CHARMM-Kraftfeld die Eigenfrequenzen und die Natur der Normalmoden der DFT-Rechnung am besten reproduzieren konnte. Die Natur der Normalmoden kann dabei als energetischer Beitrag bestimmter Atomgruppen zur vollen Energie der Normalmode, der sogenannten *potential energy distribution* (PED), quantifiziert werden.

In Tabelle 3.1 sind die Normalmodenfrequenzen und die PED für die Amid-I-Mode der unterschiedlich deuterierten NMA-Moleküle zu entnehmen. Die Frequenzen der Amid-I-Mode aus der *ab-initio*-Rechnung liegen um ≈ 60 cm⁻¹ höher als die des CHARMM-Kraftfeldes. Des Weiteren sind die Amid-I-Moden der DFT-Rechnungen etwas stärker in der C=O Gruppe lokalisiert (CO s 81-83% (DFT), 68-70%(CHARMM)), wobei über beide Methoden die Amid-I-Mode im Wesentlichen mit der Streckbewegung der C=O Gruppe identifiziert wird. Dies war jedoch nicht der Fall für die Amid-I-Moden anderer Kraftfelder, welche die Lokalisierung in der C=O Gruppe stark unterschätzten (CO s 45%) und nichts mehr gemein haben mit der tatsächlichen Natur der Amid-I-Mode. Die qualitativen Trends, die mit der Erhöhung der Deuterierungsstärke verbunden sind, nämlich der

Frequenzabfall bei gleichzeitiger Erhöhung der Lokalisierung in der C=O Gruppe, wird durch das CHARMM-Kraftfeld wiedergegeben.

3.3.2 Anfangsbedingung und Nichtgleichgewichtssimulation

Wir wollen nun die technischen Schritte vorstellen, die notwendig sind, um das Ensemble der *kartesischen* Anfangsbedingungen für das System, bestehend aus dem NMA-Molekül und dem Solvens, zu berechnen. Dabei soll zum Zeitpunkt $t = 0$ nur die Amid-I-Mode des NMA-Moleküls in den ersten energetischen Schwingungszustand ($n = 1$) präpariert sein, wobei alle verbleibenden Freiheitsgrade des Solvens und des NMA-Moleküls dem klassischen thermischen Gleichgewichtszustand bei Raumtemperatur ($T=300$ K) entsprechen sollen.

1. Als erstes wird die Gleichgewichtsstruktur $\{\vec{x}_0\}_p, \{\vec{x}_0\}_s$ des gesamten Systems, bestehend aus dem NMA-Molekül und Solvens, ermittelt, d.h. das potentielle Minimum des Systems in Abhängigkeit der Atomkoordinaten berechnet. Mit Hilfe der Gleichgewichtskonfiguration des NMA-Moleküls $\{\vec{x}_0\}_p$ wird dann die Hessematrix $\mathbf{H}(\{\vec{x}_0\}_p)$ und deren Eigenvektoren und Eigenwerte berechnet.
2. Das NMA-Molekül wird nun im Raum fixiert¹ und gleichzeitig eine kanonische Zeitentwicklung der Solvensfreiheitsgrade bei $T=300$ K vollführt. Aus der resultierenden Trajektorie werden nun zu verschiedenen Zeiten t_n die kartesischen Koordinaten $\{\vec{x}(t_n)\}_s$ und Geschwindigkeiten $\{\vec{v}(t_n)\}_s$ der Atome der Solvensmoleküle gespeichert.
3. Es folgt die Berechnung der anfänglichen Werte für die Normalkoordinaten und deren zeitlichen Ableitungen $\{q_k^{(r)}(0), \dot{q}_k^{(r)}(0)\}$, wobei der Index r die individuellen Ensemblemitglieder meint. Um das mikrokanonische Ensemble der hochfrequenten Amid-I-Mode ($k = \text{aI}$) in die korrekte klassische Phasenraumdarstellung zu

¹Zur Fixierung des NMA-Moleküls wurden alle Translations-Freiheitsgrade der Molekül-atome mit Hilfe des 'freezedim' Befehls ausgeschaltet

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

überführen, werden die Normalkoordinaten der betrachteten Mode $\{q_k, \dot{q}_k\}$ zunächst über klassische Wirkungs- und Winkelvariablen $\{n_k, \phi_k\}$ [84, 85] dargestellt

$$q_k^{(r)} = \sqrt{\frac{(2n_k + \gamma)\hbar}{\omega_k}} \sin\phi_k^{(r)}, \quad (3.20)$$

$$\dot{q}_k^{(r)} = \sqrt{\frac{(2n_k + \gamma)\hbar}{\omega_k}} \omega_k \cos\phi_k^{(r)}, \quad (3.21)$$

wobei über die Wahl $\gamma=1$ die volle Nullpunktsenergie $\frac{1}{2}\hbar\omega_k$ berücksichtigt wird. Die Wirkungsvariable n_k ist dabei mit den energetischen Schwingungszuständen assoziiert, so dass mit der Wahl $n_k=1$ die experimentelle laserinduzierte Anregung der Amid-I-Mode in den ersten energetischen Schwingungszustand berücksichtigt wird. Die Energien der restlichen Normalmoden und Normalimpulse q_k, \dot{q}_k des NMA-Moleküls mit $k \neq \text{al}$ können über

$$q_k^{(r)} = \frac{\sqrt{2k_B T}}{\omega_k} \sin\phi_k^{(r)} \quad (3.22)$$

$$\dot{q}_k^{(r)} = \sqrt{2k_B T} \cos\phi_k^{(r)} \quad (3.23)$$

zu $E_k = 1/2\dot{q}_k^2 + 1/2q_k^2\omega_k^2 = k_B T$ mit $T=300\text{K}$ fixiert werden. Das Ensemble wird dann über die zufällige Wahl der Phasen $\phi_k^{(r)}$ aus dem Intervall $\phi_k^{(r)} \in [0 : 2\pi]$ generiert. Für jedes Ensemblemitglied $q_k^{(r)}(0), \dot{q}_k^{(r)}(0)$ erfolgt dann die Berechnung der kartesischen Koordinaten und Geschwindigkeiten, wofür die Relation (3.14) verwendet wurde.

4. Die kartesischen Koordinaten $\{\vec{x}(t_n)\}_s$ und Geschwindigkeiten $\{\vec{v}(t_n)\}_s$ der Solvensatome, welche im zweiten Schritt gespeichert wurden, und das in Schritt 3 erzeugte Ensemble an Anfangsbedingungen wurden schließlich zusammengefügt.
5. Die im zweiten Schritt gesampelten Solvensfreiheitsgrade wurden durchweg nicht angetastet, wobei die Koordinaten und Geschwindigkeiten des Moleküls entsprechend der gewünschten photoinduzierten Anregung präpariert wurden. Bevor die Anfangsbedingungen aus Schritt 4 eingesetzt werden können, ist eine zusätzliche Äquilibration des System vonnöten, welche vorhandene artifizielle Verspannungen zwischen dem NMA-Molekül und den Solvensmolekülen beseitigt. Hierzu wurde das

NMA-Molekül erneut im Raum fixiert und gleichzeitig eine kurze (10 ps) kanonische Zeitentwicklung ($T=300\text{K}$) der Solvensmoleküle durchgeführt.

Für NMA-D₁ sowie NMA-D₇ wurden jeweils $N=400$ Anfangsbedingungen für die Atome des Solvens und des NMA-Moleküls berechnet. An diesen wurden dann die Nichtgleichgewichtssimulationen (10 ps) bei konstanter Energie (NVE) vorgenommen, wobei die unterschiedlich deuterierten NMA-Moleküle im Rahmen des CHARMM-Kraftfeldes modelliert wurden. Hierzu wurden die Massen der Wasserstoffatome des undeuterierten NMA-Moleküls gemäss der gewünschten Deuterierung verdoppelt. Die Modellierung der D₂O-Umgebung wurde ebenfalls durch die Verdopplung der Wasserstoffatome am H₂O-Molekül des flexiblen TIP3P-Wassermodells realisiert.

Bevor die energetischen Anregungen der lokalen oder instantanen Normalmoden berechnet werden konnten, mussten die in den Trajektorien enthaltenen Geschwindigkeiten und Koordinaten der Atome des NMA-Moleküls in das Eckart-Referenzsystem (Kapitel 3.2.1) transformiert werden. Mit den so 'bereinigten' Geschwindigkeiten und Koordinaten wurde dann das Ensemble der energetischen Observablen $\langle E(t) \rangle$ berechnet

$$\langle E(t) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{r=1}^N E^{(r)}(t). \quad (3.24)$$

3.4 Ergebnisse und Diskussion

3.4.1 Instantane Normalmodenanalyse

Um eine Vorstellung über die instantanen Normalmoden des Peptids zu erhalten, ist es instruktiv, die Zustandsdichte $\rho(\omega)$ des Systems zu berechnen und aufzutragen, wobei $\rho(\omega)$ die Anzahl der Zustände dN angibt, die im Frequenzintervall $d\omega$ liegen. Das Integral oder -im diskreten Fall- die Summe über die Zustände ω_0 bis ω_e

$$P = \int_{\omega_0}^{\omega_e} \rho(\omega) d\omega \quad \text{bzw.} \quad P = \sum_{\omega_0}^{\omega_e} \rho(\omega) \Delta\omega \quad (3.25)$$

liefert somit die Wahrscheinlichkeit P , mit der das System die Zustände im Intervall $[\omega_0, \omega_e]$ besetzt.

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

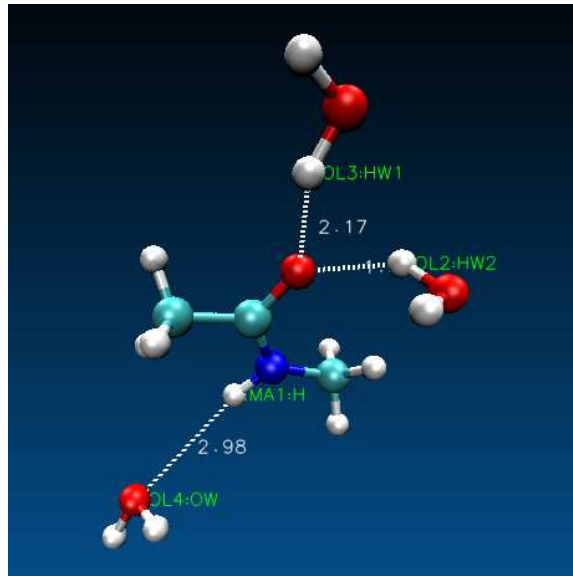


Abbildung 3.3: Neben den verschieden deuterierten Versionen des NMA-Moleküls wurden die instantanen Modenenergien und die Zustandsdichten der obigen Konfiguration untersucht. Dabei handelt es sich um das NMA-Molekül und die zwei nächsten D_2O -Moleküle am Sauerstoffatom bzw. das nächste D_2O -Molekül am Deuterium ($NMA-D_{1/7}-(D_2O)_3$).

Neben der Zustandsdichte des NMA-Peptids wurden auch die Zustandsdichten des NMA-Peptids mit $n=2$ bzw. 3 D_2O -Molekülen berechnet. Dabei wurden solche D_2O -Moleküle berücksichtigt, welche am nächsten zu dem O- bzw. D-Atom des Peptids lokalisiert waren ($n=2$: die zwei nächsten D_2O -Moleküle am O-Atom; $n=3$: wie $n=2$ und das nächste D_2O -Molekül am Deuterium)(siehe Abb.3.3). Diese Konfiguration wurde gewählt, um die Effekte des Solvens (Wasserstoffbrückenbindung) in unseren Untersuchungen mit einzubeziehen. Wir werden später die Anregungen der Moden der erweiterten Systeme $NMA-D_{1/7}-(D_2O)_n$ diskutieren, um spezifische Dissipationskanäle auszumachen (siehe Kapitel 3.4.2), so dass es an dieser Stelle sinnvoll ist, auch die Natur der instantanen Normalmoden der erweiterten Systeme vorzustellen.

Für die Berechnung der Zustandsdichte vollführten wir eine Gleichgewichtssimulation (1ns) der jeweiligen verschieden deuterierten NMA-Moleküle in D_2O -Umgebung (≈ 400 Moleküle) bei $T=300K$. Aus der berechneten Gleichgewichtstrajektorie wurden dann die instantanen Positionen $\{\vec{x}(t_n)\}$ der Atome des $NMA-D_{1/7}$ -Moleküls und den 30 nächsten D_2O -Moleküle zu unterschiedlichen Zeiten $t_n = n\Delta t$ ($\Delta t = 0.1$ ps, $\rightarrow 10^4$ Konfigurationen) ermittelt und gespeichert. Die instantanen Atompositionen $\{\vec{x}(t_n)\}$ sind dann der Aus-

gangspunkt der Normalmodenanalyse (Kapitel 3.2.2), aus welcher die Modenfrequenzen $\omega_k(t_n)$ der k -ten Mode zu verschiedenen Zeiten $t=t_n$ hervorgehen. Schlussendlich werden dann die Modenfrequenzen zu allen Zeiten gespeichert und ein Histogramm erstellt, welches als Zustandsdichte $\rho(\omega)$ der instantanen Normalmoden interpretiert wird.

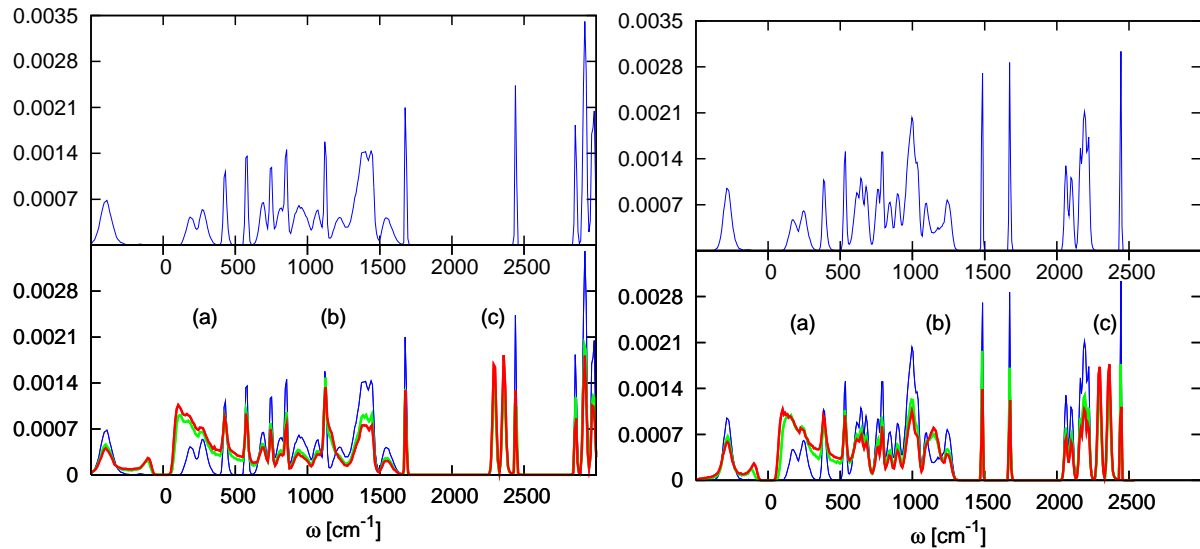


Abbildung 3.4: Die obigen Zustandsdichten $\rho(\omega)$ sind mit dem NMA-D₁-Molekül (links) bzw. NMA-D₇-Molekül (rechts) in D₂O assoziiert. Die unteren Felder beinhalten die Zustandsdichten $\rho(\omega)$ der NMA-D_{1/7}-Moleküle mit 2 (grün) oder 3 (rot) zusätzlichen D₂O-Molekülen (siehe Text). Alle gezeigten Zustandsdichten sind hierbei über den gesamten relevanten Frequenzbereich normiert.

Die obigen Felder der Abb.3.4 beinhalten die Zustandsdichten $\rho(\omega)$ des NMA-Moleküls für die unterschiedlichen Deuterierungen NMA-D₁ (links) bzw. NMA-D₇ (rechts). Wir wollen uns zunächst mit der Zustandsdichte des einfach deuterierten NMA-Moleküls befassen. Die hochfrequenten Moden, welche die Frequenzbereiche 2800-3000 cm⁻¹ besiedeln, sind mit den Streckbewegungen (C-H s) in den Methylgruppen assoziiert. Des Weiteren entsprechen der Peak um $\omega \approx 2400$ cm⁻¹ und um $\omega \approx 1680$ cm⁻¹ der Amid-A (N-D s) und der Amid-I (C=O s) Moden. Der nachfolgende Peak, welcher mit einer breiten Frequenzverteilung assoziiert ist und deren Schwerpunkt zu ≈ 1550 cm⁻¹ abgeschätzt werden kann, ist die Amid-II-Mode. Der Bereich 1250-1500 cm⁻¹ wird ab ≈ 1350 cm⁻¹ durchgehend von solchen Moden besetzt, die mit (C-H)-Deformationsschwingungen (vornehmlich Biegeschwingungen) der Methylgruppen (CH₃) assoziiert sind. Im Bereich 1250-1350 cm⁻¹ ist die Amid-III-Mode lokalisiert, welche in der Zustandsdichte in Abb.3.4 nicht zu ersehen ist, da deren Peak einen zu starken Überlapp mit den Moden, welche die Methylbewegun-

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

gen beinhalten, aufweist. Als letzte hochgradig lokalisierte Mode, welche wir als C op (out of plane) Mode bezeichnen, ist mit dem kleinen Peak um 1200 cm^{-1} assoziiert, welcher die außerplanare Schwingung des C-Atoms der C=O Gruppe beinhaltet. Die Moden mit Frequenzen $\omega < 1000\text{ cm}^{-1}$ erwiesen sich als hochgradig delokalisiert.

Die vollständige Isotopenmarkierung, d.h die zusätzliche Substitution der Wasserstoffatome in den Methylgruppen: $\text{CH}_3 \rightarrow \text{CD}_3$ lässt, wie in der Zustandsdichte zu ersehen, die Amid-I-Mode und Amid-A-Mode unberührt. Hingegen verringert sich die Frequenz der Amide-II-Mode um $\approx 60\text{ cm}^{-1}$. Wie zu erwarten, erfahren die spezifischen Dichteverteilungen, deren kollektive Bewegungen hauptsächlich in den Methylgruppen lokalisiert sind, eine signifikante Rotverschiebung. Im Vergleich zum Spektrum des NMA-D₁-Moleküls sind die Frequenzverteilungen, welche die C-D s Moden repräsentieren, nun um $\approx 450\text{ cm}^{-1}$ zu niedrigeren Frequenzen versetzt. Diesem Trend folgen auch die (C-D)-Deformationsschwingungen der Methylgruppen (CD₃). Der dazugehörige Peak ist nun im Bereich $900\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ angesiedelt. Überhaupt stellt man fest, dass insgesamt eine stärkere Gewichtung des NMA-D₇-Spektrums in der Region zwischen 500 und 1000 cm^{-1} vorliegt.

Die Taylorentwicklung um allgemeine Positionen führt unweigerlich zu Normalmoden mit imaginären Frequenzen. Im Spektrum sind die Beträge der imaginären Frequenzen zur besseren Darstellung auf die negative Achse plaziert. Man beobachtet, dass die imaginären Moden der NMA-D₁- und NMA-D₇-Moleküle nur einen kleinen Beitrag zum Gesamtspektrum liefern. Es sei hervorgehoben, dass die Verteilungen im negativen Bereich nur von den Frequenzen der niedrigsten 4 Moden herrühren.

Die Zustandsdichten der erweiterten Systeme NMA-D₁-(D₂O)_i und NMA-D₇-(D₂O)_i mit $i=2,3$ (grün,rot) sind in den unteren Spektren in Abb. (3.4) abgebildet, wobei zusätzlich die Zustandsdichte für das NMA-Molekül ohne D₂O-Moleküle (blau) nochmal eingefügt wurde. Die Zustandsdichten der verschiedenen Systeme sind normiert, so dass ein Vergleich untereinander erlaubt ist. Die Dichteverteilung des erweiterten Systems, sei es mit 2 oder 3 zusätzlichen D₂O-Molekülen, ähneln im Groben der Zustandsdichte des reinen NMA-D_{1/7} Systems, wobei gewisse Frequenzregionen eine Erhöhung oder eine Erniedrigung der lokalen Dichte aufweisen. Ferner tauchen die lokalen Unterschiede in beiden Fällen -entweder im NMA-D₁ oder NMA-D₇- an den gleichen Stellen auf. Dies ist qua-

litativ verständlich, wenn man die Tatsache berücksichtigt, dass jetzt zusätzliche Moden in Erscheinung treten, die hauptsächlich in den 2 oder 3 D_2O -Molekülen lokalisiert sind. Der Zuwachs der Besetzungswahrscheinlichkeiten in der Region $0-500\text{ cm}^{-1}$ (a) rühren vornehmlich von den Librationsmoden der 2 oder 3 D_2O -Molekülen her. Eine weitere lokale Erhöhung der Dichte ersieht man um $\approx 1150\text{ cm}^{-1}$ (b), welche mit den (O-D b) Bewegungen assoziiert sind. Das zuvor leere Intervall $2250-2400\text{ cm}^{-1}$ (c) wird nun durch die (O-D s) Moden der D_2O -Moleküle besetzt.

3.4.2 Energietransfer der angeregten Amid-I-Mode

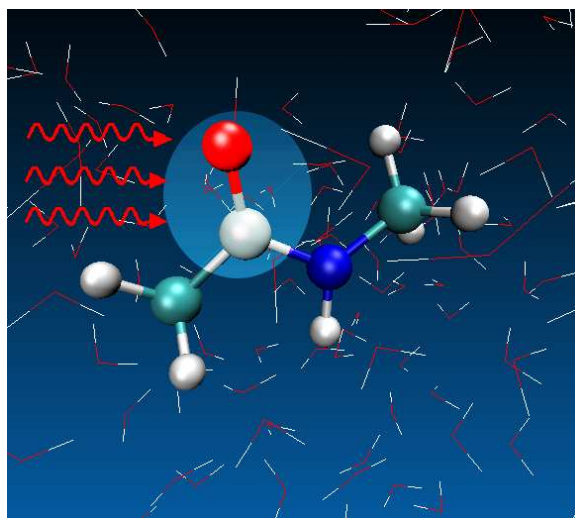


Abbildung 3.5: Illustration der IR-Anregung der Amid-I-Mode des N-Methylazetamid-Moleküls in D_2O -Umgebung. Der erhellte Bereich beinhaltet die C=O Gruppe, deren Streckbewegung im Wesentlichen die kollektive Bewegung der Amid-I-Mode im Ortsraum ausmacht.

In diesem Kapitel wollen wir unsere Simulationsergebnisse zur Schwingungsenergieumverteilung der überschüssigen Amid-I-Modenenergie im NMA- D_1 bzw. NMA- D_7 in D_2O bei Raumtemperatur ($T=300\text{K}$) vorstellen. Die Resultate zum Relaxationsprozess ($1 \rightarrow 0$) sollen einmal im Rahmen der kinetischen Energien bestimmter Atomgruppen (lokale Moden) und das anderemal im Rahmen der Energien der instantanen Normalmoden vorgestellt werden. Abschließend wenden wir uns dem Verhalten der energetischen Modenanregungen zu, welche mit einzelnen spezifischen Trajektorien bzw. einzelnen Anfangsbedingungen assoziiert sind.

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

Lokale Moden

Eine vor allem aus technischer Sicht einfache und intuitive Methode, den Energietransfer der Amid-I-Mode zu studieren, ist die Berechnung und Auftragung der kinetischen Energien der einzelnen Atome oder Atomgruppen (lokale Moden). Des Weiteren können diese Observablen im Vergleich zu den Energien der instantanen Normalmoden sehr schnell berechnet werden, da die zeitaufwändige Generierung der Eigenvektoren und Eigenwerte wegfällt. Vor allem wenn man sich einen schnellen qualitativen Überblick über den Energietransferprozess verschaffen will, sind die Energien der lokalen Moden die geeigneten Observablen. Im Rahmen der lokalen Moden wollen wir nun die kinetische Energie der

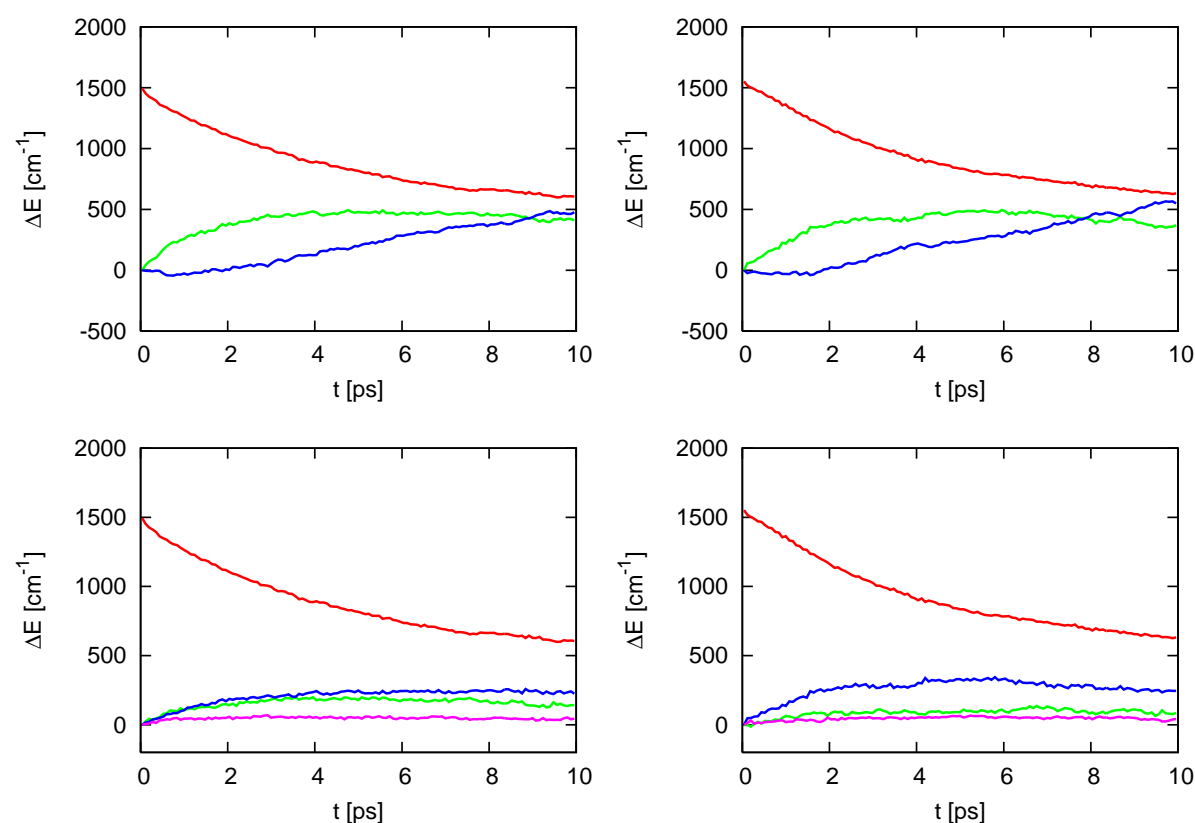


Abbildung 3.6: Kinetische Energien der Atome und Atomgruppen im NMA-D₁ (links) bzw. NMA-D₇ (rechts) nach einer anfänglichen Anregung der Amid-I-Mode in den ersten energetischen Schwingungszustand ($n=1$). **Oben:** Kinetische Energien der C=O Gruppe (rot), der restlichen Atome (grün) und kinetischer Anteil, der in das Solvens dissipierten Energie (blau). **Unten:** Kinetische Energien der Methylgruppen CH₃ oder CD₃ am N/C-Atom (blau/grün) und der N-D Gruppe (magenta).

C=O Gruppe näherungsweise mit der energetischen Anregung der Amid-I-Mode identifizieren. Die obigen Bilder in Abb.(3.6) zeigen den Verlauf der kinetischen Energie der C=O Gruppe $\langle E_{CO}(t) \rangle$ (rot), den Zuwachs der kinetischen Energie der restlichen Atome des NMA-Moleküls $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ (grün) und den Zuwachs der kinetischen Energie der D₂O-Umgebung $\langle \Delta E_s(t) \rangle$ (blau), welche wir zu

$$\Delta E_s(t) = E_{CO}(0) + E_r(0) - (E_{CO}(t) + E_r(t)) \quad (3.26)$$

definieren. Der Startwert der kinetische Energie der C=O Gruppe ist in beiden unterschiedlich deuterierten NMA-Molekülen um $\langle E_{C=O}(0) \rangle \approx 1500 \text{ cm}^{-1}$ lokalisiert. Dieser Wert entspricht ungefähr dem Erwartungswert, welcher sich ergibt, wenn man eine anfängliche Gleichverteilung der kinetischen und potentiellen Energie der Amid-I-Mode annimmt. Denn überträgt man die Lokalisierung ($\approx 70\%$) der Amid-I-Mode auf die halbe Energie der vollen Amid-I-Mode ($\approx \frac{0.7 \cdot 2500}{2} \text{ cm}^{-1}$) und berücksichtigt die thermale Energie der verbleibenden Freiheitsgrade ($\frac{5}{2} k_B T \approx 520 \text{ cm}^{-1}$), so erwartet man eine anfängliche kinetische Energie der C=O Gruppe von $\approx 1400 \text{ cm}^{-1}$. Dies zeigt, dass das hier vorliegende Ensemble der Anfangsbedingungen aus einer nahezu gleichmäßigen Behandlung der verschiedenen Phasenraumelemente hervorgeht.

Der Energiezuwachs des Solvens bzw. der Beginn des intermolekularen Energietransfers in das Solvens kann ungefähr zu $t_{diss}^{(loc.)} \approx 1.5 \text{ ps}$ abgeschätzt werden. Zu Zeiten $t < t_{diss}^{(loc.)}$ findet somit ausschließlich eine Umverteilung der Anregungsenergie in die restlichen Freiheitsgrade des NMA-Moleküls statt. $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ verzeichnet dabei einen Zuwachs von $\approx 350 \text{ cm}^{-1}$, was $\approx 40\%$ der effektiv zu deponierenden Energie von $\approx 900 \text{ cm}^{-1}$ entspricht. Die Effizienz der intramolekularen Energieumverteilung wird deutlich, wenn man berücksichtigt, dass die vollständige System-Relaxation in den nachfolgenden 8-8.5 ps geschieht.

Für $t > t_{diss}^{(loc.)}$ ist nur noch ein moderater Anstieg von $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ zu verzeichnen. Im NMA-D₁ und NMA-D₇ werden zusätzliche 150 cm^{-1} zwischen t_{diss} und 5 ps in die restlichen Atome deponiert, wobei anschließend $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ gegen den Gleichgewichtswert zustrebt. Dieser Prozess geschieht im NMA-D₇ etwas schneller. In diesem Zeitraum tauscht das NMA-Molekül auch Energie mit der Umgebung aus, was an dem näherungsweise linearen Zuwachs der Solvensenergie $\langle \Delta E_s(t) \rangle$ ersichtlich wird. Es wird beobachtet, dass die Energiedissipation im volldeuterierten NMA-Molekül etwas schneller geschieht, was an den unterschiedlichen Energien bei $t=10 \text{ ps}$ zu erkennen ist. Um sich ein detailliertes Bild

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

zu verschaffen, haben wir $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ in die Beiträge der N-D Gruppe $\langle \Delta E_{ND}(t) \rangle$, der Methylgruppe am N-Atom $\langle \Delta E_{CH_3(N)}(t) \rangle$ bzw. am C-Atom $\langle \Delta E_{CH_3(C)}(t) \rangle$ aufgeteilt, wobei deren Zeitentwicklungen in den unteren Feldern in Abb. 3.6 eingezeichnet sind. Die unterschiedliche Deuterierung verursacht signifikante Unterschiede hinsichtlich des intramolekularen Energietransfers.

Im Intervall 0-5 ps werden im NMA-D₁ beide Methylgruppen etwa gleich stark angeregt ($\langle \Delta E_{CH_3(N)}(t) \rangle \approx 200 \text{ cm}^{-1}$, $\langle \Delta E_{CH_3(C)}(t) \rangle \approx 250 \text{ cm}^{-1}$). Im NMA-D₇ hingegen beträgt das Verhältnis $\langle \Delta E_{CH_3(N)}(t) \rangle / \langle \Delta E_{CH_3(C)}(t) \rangle \approx 350 \text{ cm}^{-1} / 100 \text{ cm}^{-1} \approx 3.5$, so dass die Methylgruppe am N-Atom im Vergleich zur Methylgruppe am C-Atom eine erheblich stärkere Anregung erfährt. $\langle \Delta E_{ND}(t) \rangle$ ist unabhängig von der Deuterierung und verzeichnet in beiden Fällen einen relativ kleinen Anstieg von $\approx 50 \text{ cm}^{-1}$.

Instantane Normalmoden

Die lokalen Moden zeichneten sich durch ihre einfache Berechnung aus, wobei sie dennoch gewisse Einsichten zum Energietransferprozess vermitteln konnten. Jedoch ist es nur sehr schwer, diese Ergebnisse mit den experimentellen zu vergleichen. In diesem Sinne sind die instantanen Normalmoden den lokalen Moden überlegen. Ferner ist das theoretische Gerüst -sowohl klassisch als auch quantenmechanisch- mikroskopischer Energietransfer (Kapitel 2.2.1) in Systemen schwach gekoppelter Oszillatoren in den wesentlichen Aspekten ausgebaut und etabliert. Somit sind die Ergebnisse im Bild der instantanen Normalmoden einer Interpretation oder gar einer Erklärung im Rahmen der eben erwähnten fundierten physikalischen Basis zugänglich.

Der Umverteilungsprozess der überschüssigen Energie der Amid-I-Mode im Bild der instantanen Normalmoden ist in Abb. 3.7 illustriert. Die obigen Felder enthalten die zeitlichen Entwicklungen der Amid-I-Modenenergien $\langle E_{aI}(t) \rangle$ (rot), der Energiezuwächse der restlichen Moden des NMA-Moleküls $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ (grün, solid) und des Solvens $\langle \Delta E_{sol}(t) \rangle$ (blau). Die gepunktete grüne Line enthält zusätzlich, neben den restlichen Modenenergien des NMA-Moleküls, auch die Energien der Moden, welche hauptsächlich in den 3 D₂O-Molekülen lokalisiert sind, d.h sie stellt den Zuwachs der Energie des erweiterten Systems NMA-D_{1/7}·(D₂O)₃ dar, welche wir mit $\langle \Delta E_r^{NMA+D_2O}(t) \rangle$ bezeichnen wollen.

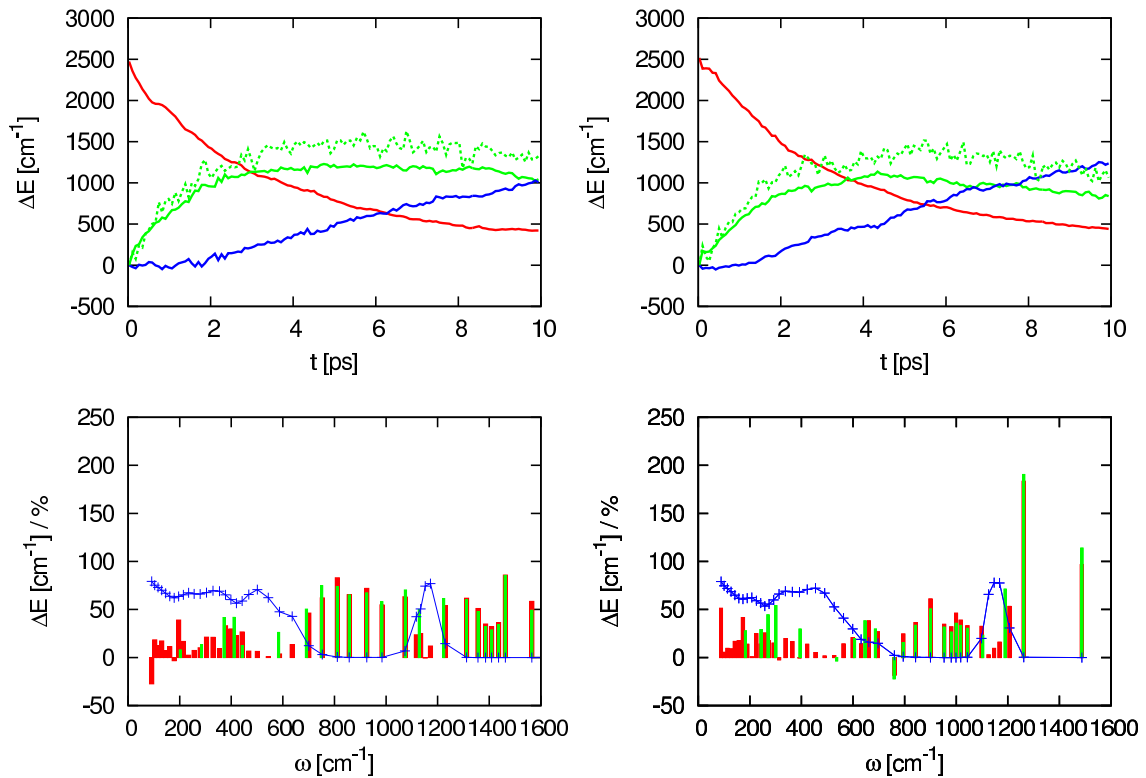


Abbildung 3.7: Die Energien spezifischer Schwingungsmoden der unterschiedlich deuterierten NMA-Moleküle und des erweiterten Systems, NMA mit 3 nächsten D_2O -Molekülen, wobei die Felder *links* sich auf das einfach deuterierte bzw. *rechts* auf das volldeuterierte NMA-Molekül beziehen. **Oben:** Energie der Amid-I-Mode (rot) und Energiezuwachs der verbleibenden Moden (grün). Die *blauen* Kurven repräsentieren den Energiezuwachs des Solvens. Des Weiteren ist auch der Zuwachs der verbleibenden Moden, welche mit dem erweiterten System assoziiert sind, über die *grüne gestrichelte* Kurve dargestellt. **Unten:** Die durchschnittlichen energetischen Anregungen individueller Moden des NMA-Moleküls (grün) und des erweiterten Systems (rot). Der relative Beitrag der 3 zusätzlichen D_2O -Moleküle zu den individuellen Moden des erweiterten Systems sind durch die *blauen* Kreuze dargestellt.

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

Der Zerfall der Amid-I-Mode gestaltet sich in beiden Systemen sehr ähnlich und innerhalb des betrachteten Zeitfensters beobachtet man in beiden Fällen, dass der Zerfall der Amid-I-Modenenergie noch nicht abgeschlossen ist. Bei $t=10$ ps weist die Amid-I-Mode eine Energie von $\approx 450 \text{ cm}^{-1}$ auf, was noch deutlich über dem thermischen Gleichgewichtswert bei $T=300 \text{ K}$ ($k_B T \approx 200 \text{ cm}^{-1}$) liegt. Die Energieaufnahme des Solvens $\langle \Delta E_{\text{sol}}(t) \rangle$ beginnt in beiden Fällen (NMA-D₁- oder NMA-D₇) zu einem Zeitpunkt $t_{\text{diss}}^{(\text{INM})} \approx 0.5$ ps. Dies kann insbesondere durch den Vergleich der Energiekurven $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ und $\langle \Delta E_r^{\text{NMA}+D_2O}(t) \rangle$ bestätigt werden, welche untereinander eine signifikante Abweichung zu dem eben genannten Zeitpunkt aufweisen. Die Aufnahme der Dissipationsenergie durch das Solvens $\langle \Delta E_{\text{sol}}(t) \rangle$ erfolgt wiederum linear mit der Zeit, wobei das volldeuterierte NMA-Molekül schneller Energie in das Solvens abgibt, was am höheren Wert von $\langle \Delta E_{\text{sol}}(10 \text{ ps}) \rangle \approx 1200 \text{ cm}^{-1}$ im NMA-D₇-Molekül ersichtlich wird. Die Energien der restlichen Moden $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ im NMA-D₁- bzw. NMA-D₇-Molekül erfahren innerhalb der ersten 4-5 ps einen Zuwachs von 1200 bzw. 1100 cm^{-1} . Nach Erreichen der eben genannten maximalen Energiewerte strebt $\langle \Delta E_r(t) \rangle$ im Falle des vollständig deuterierten NMA-Moleküls dem thermischen Gleichgewichtswert zu, wohingegen die Energiekurve der restlichen Moden des NMA-D₁-Moleküls noch einige Zeit auf dem maximalen Energiewert verweilt und dann erst ab $t \approx 8$ ps zerfällt.

Als nächstes wollen wir die Energien der individuellen Moden studieren, um eventuell vorhandene Energiepfade auszumachen. Um eine anschauliche Darstellung zu wählen, welche alle Moden miteinschließt, haben wir für jede Mode k die über das volle Zeitfenster (10ps) gemittelte Energie-Akkumulation

$$\overline{\langle \Delta E_k \rangle} = \frac{1}{T_e} \int_0^{T_e} \langle \Delta E_k(t) \rangle dt \quad (3.27)$$

berechnet. Dabei ist $\Delta E_k(t)$ definiert als der Zuwachs der Energie der Mode k relativ zum anfänglichen Energiewert

$$\Delta E_k = E_k(t) - E_k(0). \quad (3.28)$$

Ferner haben wir die zugehörigen mittleren Frequenzen

$$\overline{\langle \omega_k \rangle} = \frac{1}{T_e} \int_0^{T_e} \langle \omega_k(t) \rangle dt \quad (3.29)$$

bestimmt, die aus einer zeitlichen Mittelung der ensemblegemittelten Frequenzen $\langle \omega_k(t_n) \rangle$ hervorgehen. Außerdem haben wir für jede Mode k des erweiterten Systems auch den jeweiligen Anteil berechnet, welcher von den zusätzlichen D₂O-Molekülen herrührt. Wir bezeichnen den Wasseranteil einer spezifischen Mode k mit γ_k und definieren ihn zu

$$\gamma_k = \frac{E_k^{(D_2O)}}{E_k}. \quad (3.30)$$

Dabei ist $E_k^{(D_2O)}$ die Energie der k -ten Mode, die sich aus den Normalkoordinaten $q_k^{(D_2O)}$ ergeben, zu deren Konstruktion nur die Koordinaten und Geschwindigkeiten der drei D₂O-Moleküle berücksichtigt wurden.

Wir werden uns nun in den nachfolgenden Betrachtungen nur auf die Zuwächse der Modenergien mit Frequenzen $\omega_k < \omega_{aI}$ beschränken. Dies begründet sich mit der Tatsache, dass die Moden mit Frequenzen höher als die der Amid-I-Mode die Streckbewegungen N-D s und C-H/D s beinhalten. Wir erinnern uns, dass solche schnellen Freiheitsgrade in der Regel eingefroren werden, so dass diese während unseren Simulationen per Konstruktion nicht angeregt werden können. Mit Hinblick auf die kubischen Relaxationsbedingungen (2.55) kann man Anregungen von Moden k mit Frequenzen $\omega_k > \omega_{aI} \approx 1680 \text{ cm}^{-1}$ auch bei T=300K ohne Bedenken vernachlässigen. Denn wir verweisen auf das Spektrum in Abb.3.4, in der die (O-D s) Moden der D₂O-Moleküle die nächsthöheren Moden darstellen und mit Frequenzen $\omega_u \gtrsim 2300 \text{ cm}^{-1}$ assoziiert sind, so dass zu deren Anregung Moden mit Frequenzen $\omega_d \gtrsim 600 \text{ cm}^{-1}$ nötig sind. Der für den Prozess ($\uparrow\downarrow$) zugehörige thermische Gewichtungsfaktor wäre $(n(\omega_u) + 1)n(\omega_d) \approx n(\omega_d) \lesssim 0.05$ und gleichzeitig auch das Maximum, da alle Frequenzen $\omega_u \gtrsim 2300 \text{ cm}^{-1}$ eben den Resonanzpartner mit $\omega_d \gtrsim 600 \text{ cm}^{-1}$ erfordern. Im Gegensatz dazu gilt für ($\uparrow\uparrow$) Prozesse ein theoretisch minimaler Wert von $(n(\omega_{u1}) + 1)(n(\omega_{u2}) + 1) > 1$.

In Abb.3.7(c)-(d) entsprechen die Balken den Beträgen der in den jeweiligen Moden k deponierten Energien $\overline{\langle \Delta E_k \rangle}$. Die Balken sind dabei an den zugehörigen mittleren Modenfrequenzen $\overline{\langle \omega_k \rangle}$ plziert, wobei die grünen Balken die Modenergien repräsentieren, welche nur die Freiheitsgrade des NMA-Moleküls beinhalten. Die roten Balken beziehen sich dabei auf die Moden des erweiterten Systems mit zusätzlichen 3 D₂O-Molekülen.

Wir wollen uns zunächst mit der durchschnittlichen Anregung der Moden befassen, welche

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

nur die Freiheitsgrade des NMA-Moleküls berücksichtigen. Wir ersehen, dass die unterschiedlichen Deuterierungen sich nennenswert auf den Energietransfer der Amid-I-Mode niederschlagen. Im Gegensatz zum NMA-D₁-Molekül, in dem sich die Energie ungefähr gleichmäßig auf alle Moden verteilt, wird im volldeuterten NMA-D₇-Molekül ein relativ großer Teil der Amid-I-Energie in die Amid-II ($\langle\omega_{\text{aII}}\rangle = 1500 \text{ cm}^{-1}$, $\langle\Delta E_{\text{aII}}\rangle_T \approx 100 \text{ cm}^{-1}$) und Amid-III ($\langle\omega_{\text{aIII}}\rangle = 1250 \text{ cm}^{-1}$, $\langle\Delta E_{\text{aIII}}\rangle_T \approx 200 \text{ cm}^{-1}$) Moden übertragen. Dies ist konsistent mit experimentellen Untersuchungen [77] von DeFlores und Mitarbeitern, die unter anderem zeigten, dass die Isotopenmarkierung (volle Deuterierung) die Kopplung zwischen der Amid-I und Amid-II-Moden nennenswert vergrößert. Das Verhältnis der Kopplungsstärken im undeuterten NMAH₇- und dem NMA-D₇-Molekül kann dabei grob mit 1:3 angegeben werden. Dieses Ergebnis wurde qualitativ mit der verschiedenen Natur der Amid-II-Moden in den verschiedenen deuterten NMA-Molekülen zu deuten versucht. DeFlores und Mitarbeiter berechneten dabei aus ihren *experimentellen* Daten die PED der Amid-II-Moden, wobei 26% (NMAH₇), 10%(NMA-D₁) und 45% (NMA-D₇) der kollektiven Bewegungsenergie in der CN s Bewegung lokalisiert waren, welche auch einen Teil der Amid-I-Modenbewegung (10-20%) ausmacht.

Wir wenden uns nun den energetischen Anregungen der Moden der erweiterten Systeme zu und stellen fest, dass innerhalb der Bereiche in denen $\gamma_k < 30\%$ gilt, die Positionen und die Höhen der roten und grünen Balken sich sehr stark ähneln. Die Moden mit Frequenzen $\omega_k \lesssim 550 \text{ cm}^{-1}$ und Moden im Bereich 1100-1200 cm^{-1} sind mit $\gamma_k > 50\%$ assoziiert und entsprechen im Wesentlichen den Librationsbewegungen bzw. Biegeschwingungen (O-D b) der zusätzlichen D₂O Moleküle. Den Solvensfreiheitsgraden kommt die Möglichkeit zu, sich relativ stark an die Freiheitsgrade des NMA-Moleküls zu koppeln (Wasserstoffbrückenbindung) und sich somit wesentlich am energetischen Transfer zu beteiligen. Jedoch weisen die Solvensmoden im Vergleich nur eine sehr moderate Anregung im Bereich $\lesssim 50 \text{ cm}^{-1}$ auf, so dass man behaupten kann, dass das Solvens bezüglich des anfänglichen energetischen Umverteilungsprozesses der Amid-I-Modenenergie keinen dominierenden Einfluss ausübt.

Der Energietransferprozess, welcher sich im Rahmen der instantanen Normalmoden ergibt, sind in qualitativer Übereinstimmung mit den Ergebnissen der lokalen Moden. Die dominante Rolle der Amid-II- und Amid-III-Moden im NMA-D₇-Molekül ist konsistent mit der erhöhten energetischen Anregung der Methylgruppe am N-Atom, in welcher insbe-

system	time [ps]					
	$1/k_{aI,r}$	$1/k_{aI,sol}$	$1/k_{r,aI}$	$1/k_{r,sol}$	$1/k_{sol,aI}$	$1/k_{sol,r}$
NMA-D ₁	3.1	86.7	25.8	7.4	$> 10^3$	$> 10^6$
NMA-D ₇	3.5	37.2	32.0	7.6	$> 10^3$	$> 10^6$

Tabelle 3.2: Energietransportraten der individuellen Energietransferprozesse im NMA-D₁- und NMA-D₇-Molekül.

sondere die kollektive Bewegung der Amid-III-Mode im NMA-D₇-Molekül lokalisiert ist. In beiden Bildern geschieht der Dissipationsprozess im NMA-D₇-Molekül schneller, wobei der Zerfall der Amid-I-Modenenergie sowie der kinetischen Energie der C=O Gruppe unabhängig von der Deuterierung ist.

Ratengleichung

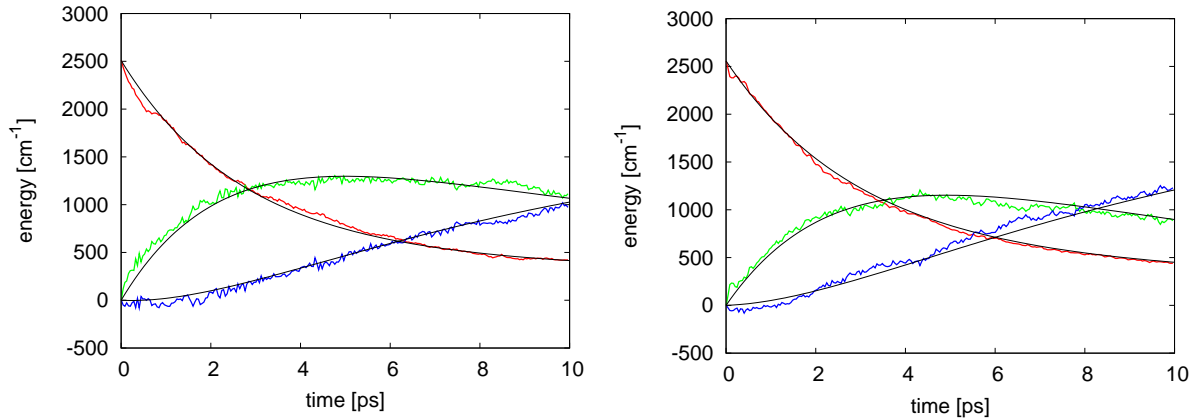


Abbildung 3.8: Die Fitkurven (schwarz), welche aus dem linearen Ansatz gemäß (3.31) hervorgehen, sind in guter Übereinstimmung mit den Simulationsergebnissen. Die entsprechenden Raten sind der Tabelle 3.2 zu entnehmen.

Um einen direkten Vergleich mit den experimentellen Zeitskalen zu ermöglichen, wollen wir unsere Simulationsergebnisse mittels einer Ratengleichung beschreiben. Dazu unterteilen wir die Gesamtenergie des totalen Systems bestehend aus dem Solvens und dem NMA-D_{1/7}-Molekül in die Energie der Amid-I-Mode $E_{aI}(t)$, der Energien der restlichen Moden $E_r(t)$ und die Energie des Solvens $E_{sol}(t)$. Wir nehmen ferner an, dass ein linearer Ansatz hinreichend ist, um den Energieaustauschprozess zwischen den eben genannten

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

Subsystemen zu beschreiben. Die Zeitentwicklung von $E_{\text{al}}(t)$, $E_r(t)$ und $E_{\text{sol}}(t)$ wird somit durch das folgende lineare Differentialgleichungssystem bestimmt

$$\begin{aligned}\dot{E}_a(t) &= -(k_{a,r} + k_{a,s})E_a(t) + k_{r,a}E_r(t) + k_{s,a}E_s(t) \\ \dot{E}_r(t) &= -(k_{a,r} + k_{a,s})E_a(t) + k_{r,a}E_r(t) + k_{s,a}E_s(t) \\ \dot{E}_s(t) &= -(k_{a,r} + k_{a,s})E_a(t) + k_{r,a}E_r(t) + k_{s,a}E_s(t).\end{aligned}\quad (3.31)$$

Die Ratenkonstanten $k_{i,j}$, welche den Energietransfer $E_i(t) \rightarrow E_j(t)$ charakterisieren, werden dabei als zeitlich konstant angenommen. Wie in Abb.3.8 zu ersehen, vermögen die Fitkurven die Simulationsergebnisse zufriedenstellend zu reproduzieren. Die aus den Fits resultierenden Raten $k_{i,j}$ bzw. Zeitkonstanten $1/k_{i,j}$ sind der Tabelle 3.2 zu entnehmen.

Gemäß der Ratengleichung zerfällt die Energie der Amid-I-Mode im NMA-D₁- bzw. im NMA-D₇-Molekül auf einer schnellen Zeitskala $1/k_{\text{al,r}}=3.1$ ps bzw. $1/k_{\text{al,r}}=3.5$ ps, so dass die Effizienz des Schwingungsenergietransfer der Amid-I-Mode annähernd unabhängig von der Deuterierung geschieht. Diese Werte sind in qualitativer Übereinstimmung mit den experimentell ermittelten Zerfallsraten von 0.5 ps für NMA-D₁ und 0.21 ps für NMA-D₇. Nichtsdestotrotz kann der experimentelle Trend, nämlich der deutlich schnellere Zerfall der Amid-I-Mode im NMA-D₇-Molekül, nicht durch unsere Raten reproduziert werden. Der Kühlprozess der Amid-I-Mode, d.h. der direkte Energietransfer in das Solvens, spielt sich auf viel längeren Zeitskalen ab. Für $1/k_{\text{al,sol}}$ erhalten wir 86.7 ps für NMA-D₁ und 37.2 ps für NMA-D₇. Dies bestätigt, dass der Zerfall der Amid-I-Modenenergie im Wesentlichen über die intramolekulare Energieumverteilung erfolgt. Interessanterweise ist auch der Energierücktransfer ausgehend von den verbleibenden Moden in die Amid-I-Mode möglich, wobei dieser Prozess mit Zeitskalen $1/k_{\text{r,al}}=26$ ps und $1/k_{\text{r,al}}=32$ ps für NMA-D₁ und NMA-D₇ assoziiert ist. Die Kühlzeiten der restlichen Moden gestalten sich in den unterschiedlich deuterierten NMA-Molekülen nahezu gleich ($1/k_{\text{r,sol}}= 7.4$ ps und 7.6 ps). Dies ist verständlich, wenn man bedenkt, dass die unterschiedliche Deuterierung keinen nennenswerten Einfluss auf die stark delokalisierten niederfrequenten Moden, über welche eben der wesentliche Kühlprozess des NMA-Moleküls stattfindet, hat.

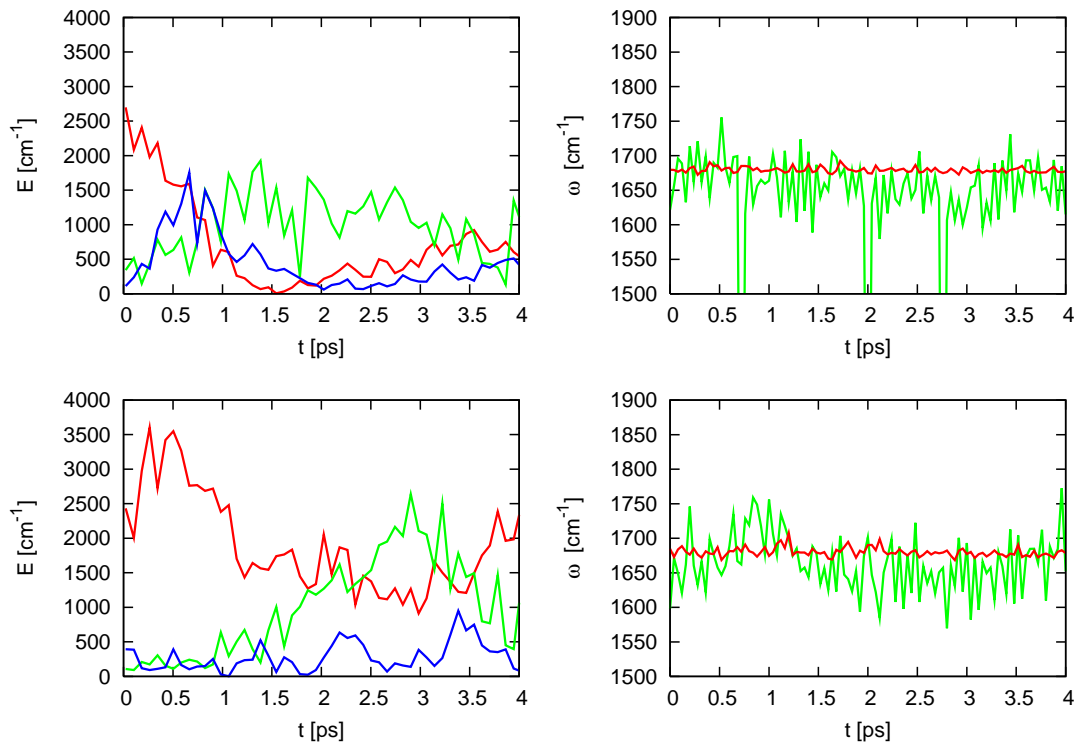


Abbildung 3.9: **Resultate aus Einzeltrajektorien** Die Felder *links* beinhalten die Energiekurven der Amid-I- (rot), der Amid-III- (grün) und der 11-ten Schwingungsmode, welche mit verschiedenen Einzeltrajektorien assoziiert sind. In den Feldern *rechts* sind die Zeitentwicklungen der Frequenzen der Amid-I-Mode: $\omega_{\text{aI}}(t)$ (rot) und der Summe der Frequenzen der Amid-III- und der 11-ten Mode: $\omega_{\text{aIII}}(t) + \omega_{11}(t)$ (grün) eingezeichnet.

3.4.3 Studien an Einzeltrajektorien

Mit Hinblick auf das Auftreten von dominanten Moden im NMA-D₇-Molekül ist es reizvoll, den energetischen Zerfall der Amid-I-Mode über resonante Übergänge zu erklären. Als ersten Schritt kann man die Zeitentwicklung der Amid-III-Modenenergie und die Energie eines möglichen Resonanzpartners zusammen mit dem Zerfall der Amid-I-Modenenergie auftragen und versuchen etwaige resonante Energielaxationspfade auszumachen.

Es wurden zahlreiche Einzeltrajektorien nach Resonanzverhalten untersucht, was sich jedoch als ziemlich schwer gestaltete, da sich aus den Ergebnissen keine eindeutigen Aussagen ableiten liessen. In Abb. 3.9 sind die Modenenergien der Amid-I-, Amid-III-Mode und der Mode mit dem Modenindex $k=11$ ($\omega_{11} \approx 400 \text{ cm}^{-1}$), welche aus zwei verschiedenen Einzeltrajektorien hervorgehen, eingezeichnet. Ferner bemerken wir, dass die erwähnten Moden nur die Freiheitsgrade des NMA-Moleküls berücksichtigen. Wie Abb.3.9 zu entnehmen ist, erfüllen die Amid-III und die 11-te Mode die Resonanzbedingung: $\omega_{aI} \approx \omega_{aIII} + \omega_{11}$. Das Verhalten der Energiekurven im obigen Feld der Abb.3.9 ist nicht eindeutig als resonanter Übergang zu identifizieren. Einerseits erfahren beide Moden, die Amid-III (grün) und die 11-te Mode (blau) eine Anregung, die gleichzeitig mit einem Abfall der Amid-I-Mode geschieht. Auf der anderen Seite, erreichen beide Moden ihre Maximas zu verschiedenen Zeiten und ferner zerfällt die 11-te Mode viel früher als die Amid-III-Mode. Das untere Feld der Abb. 3.9 repräsentiert die Zeitentwicklungen der Modenenergien, welche aus den Daten einer anderen Trajektorie konstruiert wurden. Hierbei erfährt anfänglich die Amid-I-Mode sogar einen energetischen Anstieg, was eventuell auf einen ballistischen Energieübertrag ausgehend von den D₂O Molekülen zurückzuführen ist. Auch hier kann aus dem Verhalten der Modenenergien nicht auf ein resonanten Energieübertrag geschlossen werden. Sicherlich müsste man hier auch die Solvensmoden berücksichtigen, welche das Frequenzregime bis $\omega \approx 600 \text{ cm}^{-1}$ besetzen. Diesbezüglich analysierten wir auch die Modenenergien des erweiterten Systems mit zusätzlichen drei D₂O-Molekülen, wobei dies für zahlreiche Einzeltrajektorien geschah. Die Untersuchungen lieferten auch keinen eindeutigen Hinweis auf einen resonanten Energietransfer.

Unsere Einzeltrajektorien-Studien konzentrierten sich nicht nur auf spezielle Moden, wie die Amid-III-Mode, welche einen der dominierenden energetischen Pfade im NMA-D₇-Molekül darstellt. Insgesamt 200 Trajektorien, d.h jeweils 100 für die unterschiedlich deu-

terierten NMA-Moleküle wurden untersucht. Ferner wurden die Untersuchungen auch bei verschiedenen Temperaturen des Systems durchgeführt. Die daraus hervorgehenden Ergebnisse verleiten uns zur Einsicht, dass der Energietransfer der Amid-I-Mode nicht über einen einzelnen resonanten Übergang geschieht. Vielmehr koppelt die Amid-I-Mode gleichzeitig an mehreren Moden, welche wiederum mit mehreren Resonanzpartnern einen resonanten Übergang einleiten. Diese Prozesse manifestieren sich dann schlussendlich in einem komplizierten zeitlichen Verhalten der Modenenergien, was es unmöglich macht, die einzelnen resonanten Energiepfade auszumachen. An dieser Stelle bemerken wir, dass es sich hierbei um ein Artefakt unseres reinen klassischen Zugangs handelt. Denn die Energieaufnahme der quantenmechanischen Moden ist quantisiert, so dass der quantenmechanische Amid-I-Zerfall aus dem ersten Schwingungszustand in den Grundzustand mit einer einzigen Anregung eines (der die Resonanzbedingung erfüllenden) Modenpaares begleitet werden sollte. Hingegen unterliegen klassische Moden bezüglich ihrer Energieaufnahme keiner Quantisierungsbeschränkung, so dass es der klassischen Amid-I-Mode gestattet ist, ihre Anregungsenergie in mehreren Modenpaare gleichzeitig zu deponieren.

Nichtsdestotrotz wollen wir abschließend ein Beispiel für ein klares Resonanzverhalten im Rahmen unseres klassischen Zugangs vorstellen. Dazu verweisen wir auf Abb.3.10 in der die obigen Felder den energetischen Zerfall der Amid-I-Mode (rot) zusammen mit der Energiekurve der 16-ten Mode ($\omega_{16} \approx 860 \text{ cm}^{-1}$) (grün) im NMA-D₁-Molekül beinhalten. Dabei sind die Grafiken von links nach rechts mit unterschiedlichen Temperaturen des Solvens und der verbleibenden Moden des NMA-Moleküls assoziiert (5K, 30K, 300K). Eindeutig sind die energetischen Kurvenverläufe der Amid-I und der 16-ten Mode im Rahmen eines $\omega_{\text{aI}} \rightarrow 2\omega_{16}$ Übergangs zu erklären, wobei die Resonanzbedingungen bis auf eine Abweichung $\Delta\omega \approx 50 \text{ cm}^{-1}$ erfüllt sind (mittlere Grafik in 3.10). Der Energieaustausch zwischen der Amid-I-Mode und der 16-ten Mode ist sehr schön über einen weiten Zeitbereich zu erkennen. Dabei fällt auf, dass der energetische Zerfall mit steigender Temperatur schneller geschieht. Obgleich die gezeigten Fälle nur mit einem Mitglied des Ensembles assoziiert ist, wurde dieser Trend auch im ensembledemittelten Bild festgestellt. Die unteren Felder der Abb. 3.10 zeigen die durchschnittlich akkumulierten Energien gemäß (3.27) und verweisen auf den außerordentlich dominanten Beitrag der 16-ten Mode im Zerfallsprozess der Schwingungsenergie der Amid-I-Mode.

Quantenmechanische Berechnungen zum Amid-I-Zerfallsprozess im NMA-D₁-Molekül in

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

Vakuum von Hiroshi und Mitarbeiter [86] konnten die 16-te Mode als den dominanten Energiepfad identifizieren. Fernab von dem Unterschied, dass wir das NMA-Molekül in Solvensumgebung studieren, scheint das Ergebnis unseren klassischen Zugang zu stützen. Auf der anderen Seite ist zu beachten, dass der eben angeführte resonante Übergang ($\omega_{aI} \rightarrow 2\omega_{16}$) in weniger als 5-10% der gesamten Anzahl der untersuchten Einzeltrajektorien beobachtet wurde, so dass wir hier keinen Vergleich zu dem Ergebnis von Fujisaki und Mitarbeitern ziehen dürfen.

3.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Es wurden MD basierte Studien zum Schwingungsenergietransfer der Amid-I-Mode in unterschiedlich deuterierten NMA-Molekülen (NMA-D₁ und NMA-D₇) in D₂O vorgestellt. Dazu wurden die energetischen Anregungen der lokalen Moden und den instantanen Normalmoden im Eckart-Referenzsystem berechnet, wobei der Energietransfer in beiden Bildern qualitativ übereinstimmen.

Die theoretische Zerfallszeit der Amid-I-Mode ist in qualitativem Einklang mit den experimentellen Ergebnissen. Eine Anpassung der Simulationsergebnisse an ein einfaches lineares Modell zeigt, dass die Relaxation der Amide-I-Mode im Wesentlichen ein intramolekularer Prozess ist. Die Dissipation aus dem NMA-Molekül erfolgt über die Kopplung der niederfrequenten NMA-Schwingungsmoden mit den Freiheitsgraden der D₂O-Umgebung. Das NMA-Molekül besitzt 30 interne Freiheitsgrade, wobei im volldeuterierten Falle bzw. im NMA-D₇-Molekül die Amide-II- und Amide-III-Moden sich als dominante Relaxationspfade erweisen und signifikant stärker angeregt werden als die restlichen Freiheitsgrade. Hingegen im NMA-D₁-Molekül konnten keine ausgezeichneten Relaxationspfade ausgemacht werden. Die starke Anregung der Amid-II-Mode ist konsistent mit experimentellen Ergebnissen, welche zeigten, dass die volle Deuterierung die Modennatur der Amid-II verändert und so die Kopplung zur Amid-I-Mode verstärkt.

Um ein physikalisches Verständnis des Energietransports zu erhalten, wurden die energetischen Anregungen individueller Schwingungsmoden, die sich aus Einzeltrajektorien ergeben, untersucht. Die Analysen führen uns zur Einsicht, dass zahlreiche resonante Übergänge gleichzeitig involviert sind, wobei dies auch im Wesentlichen in der klassischen Dynamik begründet liegt. Der $1 \rightarrow 0$ Übergang des energetischen Schwingungszustandes

3.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

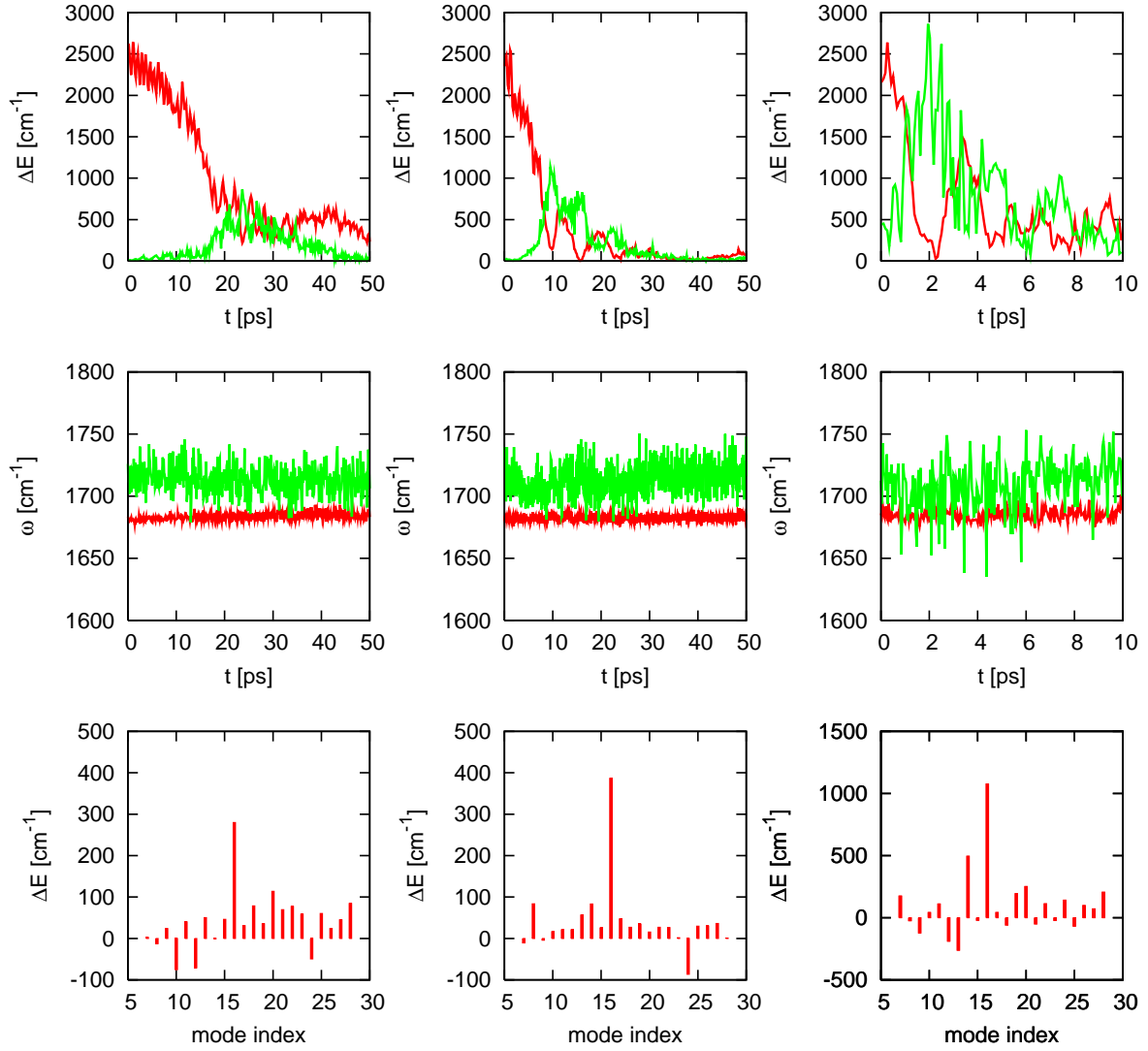


Abbildung 3.10: **Resultate aus Einzeltrajektorien** Resonanter Energietransfer der Amid-I-Energie in die 16-te Mode ($\omega_{16} \approx 860 \text{ cm}^{-1}$) bei unterschiedlichen Temperaturen: 5K (links), 30K und 300K (rechts). Die oberen Felder beinhalten die Zeitentwicklungen der Energien der Amid-I-Mode und der 16-ten Mode. In den mittleren Feldern sind die Zeitentwicklungen von ω_{aI} (rot) und $2\omega_{16}$ eingezeichnet. Die Balkenhöhen in den unteren Grafiken repräsentieren die durchschnittlich akkumulierten Energien in den unterschiedlichen Moden gemäß der Formel (3.27)

3 Schwingungsenergietransfer im NMA

der Amid-I-Mode dürfte quantenmechanisch nur einen resonanten Übergang erlauben, da quantenmechanische Schwingungsmoden Energien nur in diskreten Paketen abgeben oder aufnehmen dürfen.

4 Wärmetransport in das Solvens

4.1 Einleitung

Experimentelle Studien an lichtschtbaren Peptiden konnten nachweisen, dass Dissipationsprozesse auf pikosekunden-Zeitskalen ablaufen. Unter anderem wurden die Kühlzeiten τ für Wasser zu 5-7 ps [87], für DMSO zu 6 ps [88] und für Chloroform zu 7 ps [15] abgeschätzt. In dem vor kurzem in unserer Gruppe durchgeführten MD-Simulationen, die die experimentellen Untersuchungen von Hamm und Mitarbeitern zum IR oder UV induzierten Energietransport im lichtschtbaren Peptid in DMSO [89] oder CHCl_3 [13, 14] begleiteten, stellte sich jedoch heraus, dass die Simulationsergebnisse die experimentellen Kühlzeiten um das 2-3 fache unterschätzten. Eine der Hauptursachen für diese Diskrepanz könnte in den zahlreichen standardmäßigen Näherungen liegen, welche zur Behandlung des Solvens gemacht werden, um eine effiziente Simulation zu ermöglichen.

Wir wollen uns deshalb mit dem Wärmetransport in das Solvens beschäftigen und zunächst versuchen, ein Verständnis für die dem Dissipationsprozess zugrunde liegenden Mechanismen zu verschaffen. Mit den dadurch erhaltenen Erkenntnissen erhoffen wir uns, die Probleme aufzudecken, die sich insbesondere bei der Beschreibung von Kühlprozessen durch empirische Solvenskraftfeldmodelle ergeben.

Als Arbeitshypothese soll dabei gelten, dass der Kühlprozess im Wesentlichen nur vom Solvenstyp abhängt, so dass wir uns bei der Untersuchung der Dissipationsprozesse auf das undeuterte NMA-Molekül (NMA- H_7) beschränken. Ferner nehmen wir an, dass eine thermische Anregung ausreicht, um die Auswirkungen der unterschiedlichen experimentellen Anregungsarten zu erfassen und zu imitieren. Ausgehend von dem thermisch angeregten NMA-Molekül wollen wir die energetische Relaxation in zahlreichen standardmäßig zum Einsatz kommenden Solvensmodellen simulieren und die Einflüsse der Variationen der Kraftfeldparameter, wie die Stärken der unterschiedlichen Wechselwirkungen und Massen, studieren.

4.2 Kraftfelder für das Solvens

In MD-Simulationen von relativ grossen Biomolekülen, wie z.B. Proteine mit Solvensumgebung, werden typischerweise $\approx 10^5$ Solvensmoleküle benötigt, so dass man aus Effizienzgründen auf starre Solvensmodelle ausweichen muss. Eine Einbindung von mikroskopischen Polarisierungseffekten, wie z.B. zeitlich fluktuierende Ladungsverteilungen der Solvensmoleküle, würde jeglichen zeitlichen Rahmen sprengen.

In der Praxis kommen deshalb meist empirische Solvensmodelle zum Einsatz, welche versuchen die zeitabhängigen Phänomene im Rahmen eines *mean-field* Ansatzes zu berücksichtigen. Die einfachsten Modelle approximieren das Solvensmolekül über starre Ladungsanordnungen, wobei die Ladungsgröße so gewählt wird, dass sie die experimentellen Dipolmomente in der Gasphase gezielt überschätzt, um implizit die Polarisierungseffekte in flüssiger Phase einzubinden [90].

Im Gegensatz zu den starren Modellen, erlauben flexible Solvensmodelle die Untersuchung äußerlicher Einflüsse auf die intramolekulare Struktur der Moleküle bzw. die Bestimmung von Frequenzverschiebungen. Dabei existieren zahlreiche Ansätze für das intramolekulare Potential, um die internen Freiheitsgrade zu berücksichtigen. Meist werden dabei die kovalenten Wechselwirkungen über harmonische Potentiale angenähert. Komplexere anharmonische Potentialformen mit zusätzlichen Kopplungstermen zwischen unterschiedlichen Schwingungsfreiheitsgraden wurden ausgiebig an Wassermodellen studiert [91–93]. Es zeigte sich aber, dass die Einbindung von anharmonischen Effekten nicht notwendigerweise zu besseren Schwingungsfrequenzen in flüssigem Wasser führte [93].

Genauso wie bei der Behandlung der Flexibilität gibt es nun auch zahlreiche und unterschiedliche Ansätze, Polarisierungseffekte in Solvensmolekülen zu realisieren. Ferner können sich die Solvensmodelle eines bestimmten Solvenstypen auch in den Geometrien, den Ladungsverteilungen und den Lennard-Jones Parametern unterscheiden. In den nachfolgenden Unterkapitel sollen die von uns eingesetzten starren und flexiblen MD-Kraftfelder zur Simulation der wichtigen Lösemittel: Wasser, Dimethylsulfoxid (DMSO), Chloroform (CHCl_3) und Carbontetrachlorid (CCl_4) vorgestellt und erläutert werden.

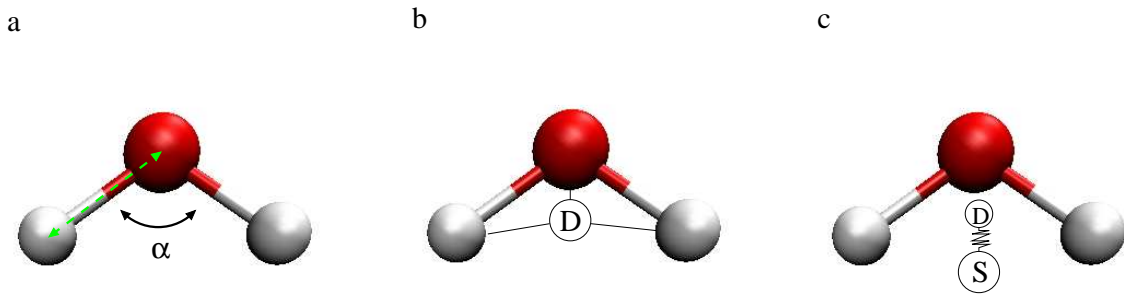


Abbildung 4.1: Neben den Lennard-Jones Parametern und den Partiaalladungen der H- und O-Atome unterscheiden sich die unterschiedlichen Wassermodelle in der geometrischen Anordnung. (a) Die Geometrie wird vornehmlich über den Bindungswinkel α und dem Abstand des H-Atoms zum O-Atom (grün) festgelegt. Neben den sogenannten *3-site* Modellen gibt es auch Wassermodelle mit bis zu 6 Konstituenten. Einer der bekanntesten *4-site* Modelle ist das TIP4P-Wasser, welches ein virtuelles massenloses Teilchen (*dummy particle*) entlang des Bisektors trägt (b). Die Abbildung in Feld (c) illustriert die Anordnung der zwei virtuellen Teilchen im polarisierbarem SW-Wasser. Das *dummy*-Teilchen ist am Bisektor fixiert, wobei das ladungstragende *shell-Teilchen* über eine Feder an das *dummy*-Teilchen befestigt ist.

4.2.1 Kraftfelder für Wasser

Das **SPC** (simple point charge) Wasser von Berendsen und Mitarbeiter [94] ist wohl eines der am häufigsten eingesetzte Wasser-Modell, welches standardmäßig für biomolekulare Simulationen angewandt wird. Dabei wird das H_2O -Molekül aus drei räumlich zueinander fixierten Punkten aufgebaut, an welchen die entsprechenden Massen und Ladungen der H ($\text{ch}(\text{H})=0.41e$) und O ($\text{ch}(\text{O})=-0.82e$) Atome konzentriert sind. Die Bindungslänge $l_{\text{O-H}}$ wurde dabei zu 1 Å und der Bindungswinkel $\angle_{\text{HOH}} = 109.47^\circ$ (Tetraeder) festgesetzt.

Mit dem Ziel, die experimentelle Dichte und Energie von flüssigem Wasser ($T=300\text{K}$) besser anzunähern, wurde versucht, die Parameter des SPC-Wassermoleküls zu optimieren, was zum **SPC/E**-Modell [95] führte. Dabei wurden die Kernladungen der H-Atome des SPC-Wassermoleküls lediglich um 3% nach oben korrigiert ($\text{ch}(\text{H})_{\text{SPC/E}}=4.238e$), was zu einer verbesserten Annäherung der strukturellen und Transport-Eigenschaften von flüssigem Wasser führte.

Das **TIP3P**-Modell [96] besteht ebenfalls aus drei Punktladungen, wobei die geometrischen Parameter nun im Einklang mit den experimentellen Befunden [97] für Was-

4 Wärmetransport in das Solvens

ermoleküle in Gasphase sind: Der Bindungswinkel und die Bindungslänge des TIP3P-Modells betragen $\angle_{HOH} = 104.52^\circ$ und $l_{OH} = 0.9572 \text{ \AA}$. Die Kernladungen des H-Atoms $ch(H)_{TIP3P} = 0.417e$ weichen nur sehr gering von denen des SPC-Modells ab.

Anders als die eben genannten Wassermoleküle wird das Wassermolekül des **TIP4P**-Modells [96] aus vier Konstituenten aufgebaut, wobei die räumliche Anordnung der H-Atome und des O-Atoms dem des TIP3P Wassermoleküls entsprechen. Im Unterschied zum TIP3P-Modell wird hier dem Sauerstoffatom keine Ladung zugeordnet, sondern nur die entsprechende Atommasse. Wie in Abb. 4.1(b) zu ersehen, wird die negative Ausgleichsladung ($ch(O)_{\text{virtuell}} = -1.04e$) von einem virtuellen Teilchen (D) getragen, d.h. ein Teilchen ohne Masse, welches entlang der Winkelhalbierenden des \angle_{HOH} Winkels 1.5 \AA vom Sauerstoffatom entfernt liegt. Die besondere Wahl der Ladungsanordnung hat ihren Ursprung in dem historisch wichtigen H₂O-Modell von Bernal und Fowler [98] von dem man eine bessere Berücksichtigung der tatsächlichen Ladungsverteilung in Wassermolekülen flüssigen Phase erwartet.

Die flexiblen Wassermoleküle **SPC/Fw** [99] und **TIP3P/Fs** [100] gehen aus den starren SPC- und TIP3P-Modellen hervor, wobei die Gleichgewichtslagen der Atomkerne nur minimal von den Positionen der Atomkerne in den starren Modellen abweichen. Zur Einbindung der drei intramolekularen Freiheitsgrade bezieht man sich dabei auf das Potential

$$V_{\text{intra}} = \frac{k_b}{2} [(r_{OH_1} - r_{OH}^0)^2 + (r_{OH_2} - r_{OH}^0)^2] + \frac{k_a}{2} (\Theta_{\angle HOH} - \Theta_{\angle HOH}^0)^2, \quad (4.1)$$

welches nur aus rein harmonischen Anteilen besteht und r_{OH}^0 die Gleichgewichtslänge der O-H Bindungen bzw. $\Theta_{\angle HOH}^0$ den Gleichgewichtswinkel bezeichnet.

Um die Effekte der Polarisierung auf den Wärmetransport zu studieren, bedienen wir uns des **SW**-Modells von Maaren und Spoel [101]. Ausgehend von der experimentellen geometrischen Anordnung der H- und O-Atome (siehe TIP3P), enthält das SW-Wassermolekül noch zwei weitere virtuelle Teilchen (D) 'dummy particle' und (S) 'shell particle'. Wie in Abb. 4.1(c) zu ersehen, ist das 'dummy' Teilchen (D) am Bisektor des Winkels \angle_{HOH} befestigt, wobei das 'shell' Teilchen (S) eine Ladung trägt und über eine harmonische Kraft

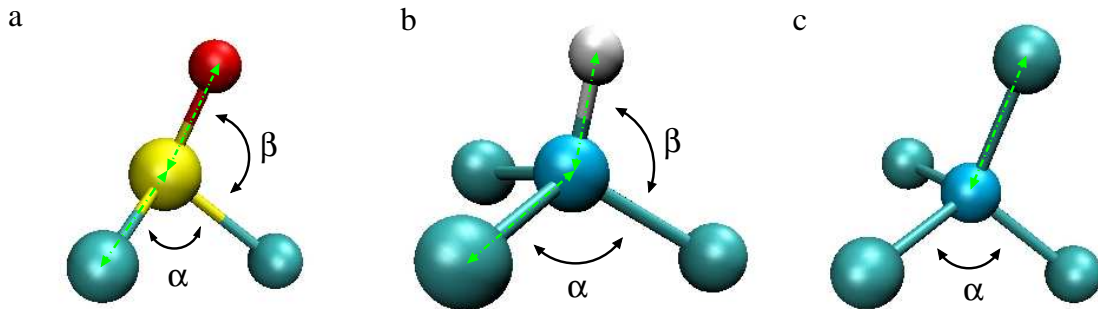


Abbildung 4.2: Die Parameter zur Festlegung der molekularen Gleichgewichtsgeometrien der Solvensmoleküle: (a) DMSO (b) CHCl_3 und (c) CCl_4 .

mit dem 'dummy' Teilchen (D) verbunden ist. Somit würde durch ein äußeres \vec{E} -Feld das 'shell' Teilchen linear, d.h. gemäß $k\vec{r}_{(S)(D)} = q_S\vec{E}$ ausgelenkt und das Dipol

$$\vec{\mu}_{\text{ind}} = \alpha\vec{E} = q_S\vec{r}_{(S)(D)} \quad (4.2)$$

induzieren. Die harmonische Kraft kann auch richtungsabhängig gewählt werden, so dass man eine anisotrope Polarisierbarkeit erhält, wo dann die Polarisierbarkeit α formal einem Tensor entspricht.

Einen Vergleich zwischen einigen der genannten Wassermodelle findet man in Referenz [99]. Darin wurden von Wu und Mitarbeiter für verschiedene flexible und starre Wassermodelle zahlreiche wichtige thermodynamische sowie strukturelle Observablen und Transporteigenschaften berechnet und verglichen.

4.2.2 Kraftfelder für DMSO, CHCl_3 und CCl_4

Bezüglich DMSO ($\text{H}_3\text{C-SO-CH}_3$) verwendeten wir neben den starren Kraftfeldern von Rao und Singh [102] (**RS**) und von van Gunsteren und Mitarbeitern (**vG**) [103] auch ein flexibles Modell von Benjamin [104] (**BJ_{flex}**). Alle Modelle behandeln die Methylgruppen im Rahmen des 'united atom'-Modells, d.h. die Abbildung der vollen CH_3 Gruppe auf ein Atom, so dass die DMSO-Moleküle effektiv aus insgesamt 4 Atomen aufgebaut werden (Abb. 4.2(a)) und das flexible Modell (**BJ_{flex}**) somit $4 \times 3 - 6 = 6$ interne Freiheitsgrade zukommt. Bei der Wahl der geometrischen Parameter, wie den Bindungswinkeln oder Bindungslängen, berufen sich, bis auf das (vG)-Modell, alle Modelle auf die experimen-

4 Wärmetransport in das Solvens

tellen Werte [105]. Die Bindungslänge zwischen dem Schwefel und dem Kohlenstoffatom verzeichnet im DMSO-Molekül des (vG)-Modells einen im Vergleich zum Experiment um 5% größeren Wert ($l_{SC}=1.95 \text{ \AA}$). Die Begründer des (vG)-Modells beabsichtigten durch ein solches Vorgehen das Dipolmoment des DMSO-Moleküls zu vergrößern, um theoretischen Vorhersagen zum Polarisationsverhalten von DMSO in flüssiger Phase gerecht zu werden [106].

Die Simulation der flüssigen Chloroform (CHCl_3)-Umgebung geschah mit den starren Kraftfeldern von Dietz und Heinzinger [107, 108] (**DH**) und von Kovacs und Mitarbeitern [109](**KV**), wobei sich beide Modelle wiederum auf die experimentellen Bindungslängen und Bindungswinkeln berufen. Die Ladungsverteilungen in beiden Modellen gestalten sich unterschiedlich, wobei das (DH)-Modell jedem Atom eine betragsmäßig höhere Ladung zuordnet, so dass das Dipolmoment des (KV)-Modells ($\mu=1.1$), um 30% kleiner ausfällt als die des (DH)-Modells ($\mu=1.6$). Des Weiteren benutzten wir hier das flexible DH-Modell (DH_{flex}), deren harmonische Kraftkonstanten sich auf die Arbeit von Moore [110] beziehen. In dem flexiblen Chloroform-Modell (DH_{flex}) bleibt die Streckbewegung (C-H s) standardmäßig eingefroren, so dass letztendlich acht interne Freiheitsgrade verbleiben. Für einen ausführlichen Vergleich der zwei starren Modelle (KH) und (DH) sei hier auf die Referenz [111] verwiesen.

Um den Kühlprozess in Carbontetrachlorid (CCl_4) zu studieren, bedienten wir uns des starren Modells von Tironi und Mitarbeitern [112] (**Ti**), in welcher die Cl-Atome tetraedrisch um das C-Atom mit der experimentellen Bindungslänge 1.77 \AA [113] angeordnet sind (Abb.4.2(c)) .

4.3 Simulationsdetails

4.3.1 Gleichgewichtssimulation

Bevor wir die kanonischen Gleichgewichtssimulationen (NVT) starten können, müssen wir das System gemäß einer wohldefinierten Äquilibrationsprozedur präparieren, die als erstes die Optimierung der Atompositionen des Systems beinhaltet. Dazu bedienten wir uns der *steepest descent* Methode. Als nächstes vollführten wir eine kanonische Gleichgewichtssimulation bei $T=100 \text{ K}$ (500ps). Die finale Konfiguration wird dann als Startkon-

figuration einer isothermal und isobaren (NPT) Simulation (1ns) bei T=300 K und P=1 atm benutzt, um so die Äquilibration der Simulationsbox zu ermöglichen.

Um die Energiedissipation des NMA-Peptids im elementaren Rahmen der phänomenologischen Wärmeleitung zu diskutieren, benötigen wir die Wärmekapazitäten (bei konstantem Volumen) C_V und die dynamische Viskositäten ν der Solvensmodelle bei Raumtemperatur $T_0=300\text{K}$. Die Ermittlung der dynamischen Viskosität ν erfolgte über die Einstein-Relation [114, 115] und wurde mit den Daten einer 12 ns Trajektorie berechnet. Der Algorithmus zur Berechnung der Viskosität gemäß der Einstein-Relation ist dabei in GROMACS implementiert und kann sehr leicht abgerufen werden.

Die Berechnung der Wärmekapazitäten C_V erfolgte über die approximative Näherung der Ableitung

$$C_V = \left. \frac{\partial \bar{U}}{\partial T} \right|_{T_0} \approx \frac{\bar{U}(T_0 + h) - \bar{U}(T_0 - h)}{2h}, \quad (4.3)$$

wobei \bar{U} gemäß

$$\bar{U} \equiv \frac{1}{t'} \int_0^{t'} U(t) dt \quad (4.4)$$

die mittlere Gesamtenergie des Solvenssystems bezeichnet. Mit der Wahl $h = 10\text{ K}$ vollführten wir zur Ermittlung der Wärmekapazität C_V eine kanonische Simulation bei den Temperaturen $(T_0-h)=290\text{ K}$ und $(T_0+h)=310\text{ K}$. Anhand der resultierenden Trajektorie sind wir in der Lage die zeitliche Entwicklung der Gesamtenergie $U(t)$ zu berechnen, um dann über (4.4) die mittlere Energie \bar{U} des Systems bei den jeweiligen Temperaturen zu bestimmen.

Des Weiteren ist es notwendig, auch eine Gleichgewichtssimulation des NMA-Peptids in den verschiedenen Solvensmodellen zu vollführen. Denn die Koordinaten des Peptids und des Solvens zu verschiedenen Zeiten t_n werden benötigt, um das Ensemble der Anfangsbedingungen der Nichtgleichgewichtssimulationen zu konstruieren (siehe Kapitel 4.3.2). Um Korrelationen zwischen den Phasenraumkoordinaten $\vec{x}(t_n)$ und $\vec{x}(t_{n+1})$ zu vermeiden, müssen die Zeitintervalle $\Delta t = t_n - t_{n+1}$ hinreichend groß sein. Das Zeitintervall haben wir zu $\Delta t = 50\text{ ps}$ und die Anzahl der Ensemblemitglieder zu 200 gewählt, so dass eine minimale Simulationslänge von 10 ns erforderlich war.

4.3.2 Nichtgleichgewichtssimulation

Anfangsbedingungen

Im vorherigen Kapitel offenbarten die MD basierten Studien zur Schwingungsenergieumverteilung der Amid-I-Mode in den unterschiedlich deuterierten NMA-Molekülen, dass nach der IR-Anregung zunächst eine ultraschnelle intramolekulare Energieumverteilung erfolgt und die überschüssige Energie mehr oder weniger (näherungsweise) gleichmässig in die verbleibenden Freiheitsgrade verteilt wird. In diesem Sinne wollen wir nun der Einfachheit halber annehmen, dass die Energiedissipation aus einem Systemzustand heraus stattfindet, welcher anfänglich einem thermischen Gleichgewichtszustand entspricht und dessen Temperatur T_P höher ist als die Temperatur des Solvens T_{sol} . Mit anderen Worten, man approximiert die anfängliche Laseranregung des NMA-Moleküls, welcher sich zuvor im thermischen Gleichgewicht mit der Solvensumgebung befunden hat, mit einem instantanen Temperatursprung des NMA-Moleküls.

Für die Konstruktion des Ensembles der Anfangsbedingungen benötigen wir die statistisch unabhängigen Gleichgewichtskonfigurationen, welche zuvor aus einer Gleichgewichtstrajektorie gesampelt wurden (siehe Kapitel 4.3.1). An diesen Gleichgewichtskonfigurationen führen wir eine kanonische Simulation (2ps) durch, wobei das NMA-Peptid und das Solvens an Thermostate mit unterschiedlichen Temperaturen gekoppelt sind. Die Zieltemperatur des NMA-Peptids bzw. des Solvens wurde dabei auf $T_P=500$ K bzw. $T_{sol}=300$ K eingestellt. Man erhält so zunächst ein Ensemble aus Trajektorien, welche die Aufwärmphasen (300 K \rightarrow 500 K) des NMA-Peptids beinhalten.

Als nächstes berechnen wir die ensembledemittelte instantane Temperatur des NMA-Peptids

$$\langle T(t) \rangle = \frac{1}{k_B N_{df}} \sum_{i \in NMA} m_i \langle \vec{v}_i^2(t) \rangle \quad (4.5)$$

und ermitteln den Zeitpunkt t_0 in der die Abweichung innerhalb der Toleranz liegt.

$$|T_P - \langle T(t_0) \rangle| < 0.1K \quad (4.6)$$

Die Dauer der Aufwärmphase sollte vergleichbar sein mit der vorgegebenen Kopplungskonstante $\tau_T = 0.1$ ps, so dass man sich auf Zeiten $t_0 > 0.1$ ps konzentrieren muss. Nach

der Aufwärmphase werden sicherlich viele Zeiten t_0 die Bedingung (4.6) erfüllen, wobei man aber t_0 so gross wie möglich wählen sollte, um die strukturelle Äquilibration des NMA-Peptids bei $T_P=500\text{K}$ zu gewährleisten. Es wurden deshalb nur solche t_0 eingesetzt, welche dem Intervall [1.5 ps : 2 ps] angehören.

Ausgehend von dem Ensemble der Kurzzeittrajektorien, welche mit dem Heizvorgang assoziiert sind, werden die Koordinaten und Geschwindigkeiten der Atome des Solvens und des NMA-Peptids zum Zeitpunkt t_0 gespeichert. Diese stehen nun als Anfangsbedingungen der nachfolgenden Nichtgleichgewichtssimulationen zur Verfügung.

Simulationsmethode

Um die Effizienz unserer Simulationen zu steigern, wurden die Simulationen bei NVT-Bedingungen vollführt, so dass es uns gestattet ist, längere Zeitschritte bei der Integration der Bewegungsgleichungen einzusetzen ($\Delta t = 2\text{fs}$). Jedoch ist es offensichtlich, dass dabei der Energietransfer ausgehend vom NMA-Peptid in das Solvens im Wesentlichen durch die Kopplung an das Wärmebad bestimmt wird. Diese Inkonsistenz wurde mit einem Kompromiss umgangen. Dabei wurde nur das Solvens sehr schwach an ein Wärmebad ($T=300\text{K}$, $\tau_T=5\text{ps}$) gekoppelt, wohingegen das NMA-Peptid ungekoppelt blieb. Sicherlich müsste man streng genommen eine reine NVE-Simulation durchführen, um zu gewährleisten, dass keine Artefakte durch die Methode hervorgerufen werden. Auf der anderen Seite zeigt der Vergleich in Abb. 4.3, dass die aus der NVT-Methode resultierende Dissipationsdynamik in guter Übereinstimmung mit den Daten aus der rechnerisch aufwändigeren NVE-Methode ist. Wir bemerken, dass alle nachfolgenden Resultate aus den Informationen der Trajektorien hervorgehen, welche mittels der NVT-Methode generiert wurden.

Repräsentation der Dissipationsdynamik

Um die Dissipationsdynamik des NMA-Moleküls in den unterschiedlichen Solventmodellen zu studieren berechneten wir die ensemblegemittelte $\langle \dots \rangle$ und über die Anzahl der Atome N gemittelte kinetische Energie des NMA-Peptids

$$\langle E(t) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} m_i \langle v_i^2 \rangle. \quad (4.7)$$

4 Wärmetransport in das Solvens

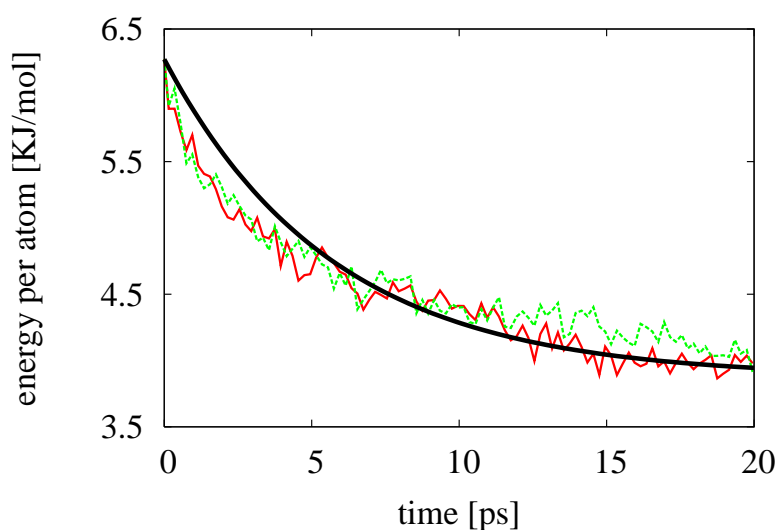


Abbildung 4.3: Die Zeitentwicklung der kinetischen Energie pro Atom $\langle E(t) \rangle$ des NMA-Peptids in SPC-Wasser. Aus einer anfänglichen Energie $\langle E(0) \rangle \approx 5.9$ kJ/mol startend, zerfällt $\langle E(t) \rangle$ innerhalb 20 ps auf einen Plateauwert $E_\infty \approx 3.7$ kJ/mol. $\langle E(0) \rangle \approx$ bzw. E_∞ entspricht dabei (gemäß dem Äquipartitionstheorem) der Gleichgewichtstemperatur $T=500$ K bzw. $T=300$ K des NMA-Peptids. Die *grüne* Kurve ergibt sich aus der Simulation, welches das Gesamtsystem durchgehend mikrokanonisch behandelt. Die *rote* Kurve geht aus der Simulation hervor, welche nur das Solvens sehr schwach an das Wärmebad mit $T=300$ K koppelt (siehe Text). Des Weiteren ist die monoexponentielle Fitkurve eingezeichnet ($\tau_{SPC} = 5.7$ ps), welche den Datensatz der maximalen Simulationslänge der Nichtgleichgewichtstrajektorien von 40 ps berücksichtigt.

In Abb. 4.3 ist als repräsentatives Beispiel die Zeitentwicklung von $\langle E(t) \rangle$ des NMA-Peptids im SPC-Wasser aufgetragen. Die kinetische Energie pro Atom $\langle E(t) \rangle$ hat anfänglich den Wert $\langle E(0) \rangle \approx 5.9$ kJ/mol inne, was gemäß dem Äquipartitionstheorem einer Temperatur $T_P = 500$ K entspricht. Ausgehend davon wird nun der Ausgleich des lokalen thermischen Ungleichgewichts zwischen Peptid und Solvens eingeleitet, was hier innerhalb der ersten 20 ps geschieht. Zu späteren Zeiten verharrt $\langle E(t) \rangle$ auf einem Plateauwert von $E_\infty \approx 3.7$ kJ/mol, was ungefähr dem thermischen Gleichgewichtswert bei $T = 300$ K entspricht.

Der Vergleich der Dissipationsdynamik in den unterschiedlichen Solvensmodellen wurde anhand der verschiedenen Zerfallskonstanten τ , der *Kühlzeit* vorgenommen, welche sich aus einem monoexponentiellen Ansatz

$$\langle E(t) \rangle = (\langle E(0) \rangle - E_\infty)e^{-t/\tau} + E_\infty \quad (4.8)$$

ergeben und E_∞ die Energie im thermischen Gleichgewicht gemäß $T = 300$ K meint. Für das SPC-Wasser ermittelte die Fit-Prozedur die Zerfallskonstante $\tau_{\text{SPC}} = 5.7$, welche in guter Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen ($\tau_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{exp}} = 5-7$ ps) ist. Ein biexponentieller Ansatz lieferte Zerfallskonstanten 0.07 ps und 7.7 ps und eine Fitkurve, die vor allem $\langle E(t) \rangle$ in den ersten 1-2 ps generell besser berücksichtigte. Der zusätzliche ultraschnelle Zerfall innerhalb der ersten 0.1 ps war in jedem Solvensmodell zu beobachten und ist ballistischen Energieübertragungsprozessen zuzuschreiben. Wir wollen uns aber dennoch auf eine monoexponentielle Beschreibung der Kühlprozesse beschränken, da wir vornehmlich daran interessiert sind, die Dissipationsdynamik in den unterschiedlichen Solvensmodellen miteinander vergleichen zu können. Die zwei Zerfallskonstanten eines biexponentiellen Ansatzes bieten diesbezüglich Mehrdeutigkeiten, was den Vergleich erschweren kann. Den statistischen Fehler der Kühlzeiten τ wurde ermittelt, indem wir eine Simulation mit 400 Anfangsbedingungen zu Rate zogen ($\leq 5\%$). Der Fit-Prozedur selbst lag ein Fehler $\leq 2\%$ zugrunde, so dass wir den totalen Fehler der Kühlzeiten zu $\Delta\tau = \pm 0.5$ ps bestimmen konnten.

4.4 Ergebnisse und Diskussion

4.4.1 Harte-Kugeln-Modell

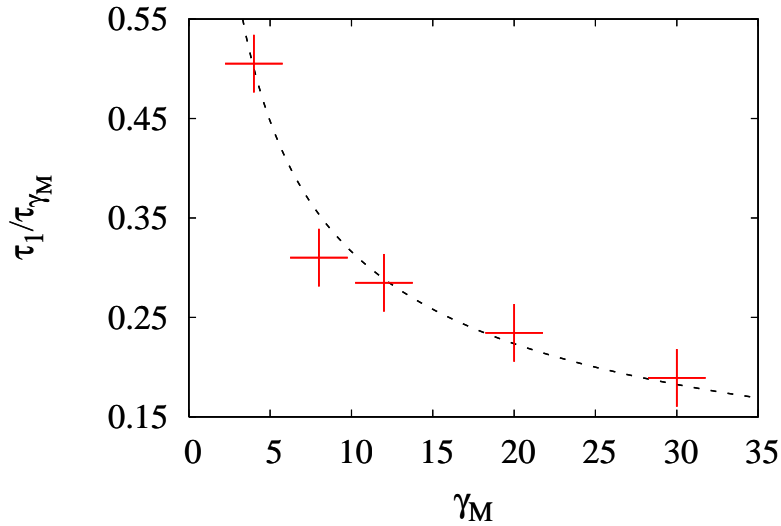


Abbildung 4.4: Verhältnis der Kühlzeiten τ_1/τ_{γ_M} von NMA in SPC-Wasser. Dabei ist τ_{γ_M} die Kühlzeit in dem Solvens, welche Atommassen gemäß γ_M skaliert wurden. Aufgetragen sind einmal die Simulationsergebnisse (rote Kreuze) und die theoretische Relation $\tau_1/\tau_{\gamma_M} = 1/\sqrt{\gamma_M}$ (gestrichelt).

Ogleich der Kühlprozess eines temperaturangeregten Moleküls im Lösemittel streng genommen im Rahmen eines mikroskopischen Ansatzes, nämlich über den Mechanismus des Schwingungsenergie transfer, behandelt werden muss [116], ist es dennoch interessant und für das grundlegende Verständnis wichtig zu untersuchen, ob eine makroskopische Behandlung des Wärmetransfers basierend auf einfachsten Annahmen den Kühlprozess qualitativ wiedergeben kann. Dazu machen wir die stark vereinfachende Annahme, dass der Wärmetransport vom temperaturangeregten Molekül in das Solvens durch das Fouriersche Gesetz [117] bestimmt wird

$$\vec{q} = -\kappa \nabla T, \quad (4.9)$$

in welcher der Wärmefluss q linear von dem Temperaturgradienten ∇T abhängt und κ die thermale Leitfähigkeit des Solvens ist. Unter Einsatz der Kontinuitätsgleichung für

den Wärmefluss lässt sich aus (4.9) eine Diffusionsgleichung für die zeitliche Änderung der lokalen Wärmemenge Q ableiten

$$\frac{\partial Q}{\partial t} = \kappa \sum_{i=1}^3 \frac{\partial^2 T}{\partial x_i^2}, \quad (4.10)$$

aus welcher hervorgeht, dass die Rate des Energietransfers direkt proportional zur thermalen Leitfähigkeit κ ist. Wir erwarten daher, dass die thermale Leitfähigkeit eingesetzt werden kann, um die über unsere Simulationen bestimmten Kühlraten $1/\tau$ zu erklären.

Als simples Modell für das Solvens machen wir nun eine grobe Approximation und nähern es durch ein verdünntes Gas, bestehend aus ladungsfreien Teilchen, welche nur über kurzreichweitige Wechselwirkungen miteinander interagieren. Basierend auf diesem simplen Modell kann dann die linearisierte Boltzmann-Gleichung angewandt werden und man erhält für die thermale Leitfähigkeit κ die Relation [117]

$$\kappa = \frac{5}{2M} C_V \eta, \quad (4.11)$$

wobei C_V die spezifische Wärmekapazität (bei konstantem Volumen) und η die Scherviskosität des Fluids bezeichnen. Dies ist intuitiv einsichtig, wenn man bedenkt, dass die Wärmekapazität direkt mit der Anzahl der Freiheitsgrade und so mit der Anzahl der energetischen Relaxationskanäle für die überschüssige Wärmeenergie des NMA-Moleküls korreliert. Des Weiteren ist die Scherviskosität mit der Kompensierung der lokalen Abweichung von der Gleichgewichtsverteilung der Teilchenimpulse assoziiert und somit direkt mit den Transporteigenschaften des Systems verknüpft. Nimmt man nun weiter an, dass die Teilchen aus harten Kugeln mit Durchmesser d bestehen, so hängt die Scherviskosität nur von der Quadratwurzel der Temperatur und der Masse der Fluidpartikeln ab

$$\eta = \frac{5}{16d^2} \sqrt{\frac{M k_B T}{\pi}}. \quad (4.12)$$

Diesbezüglich verweisen wir auf Untersuchungen von Walser [118], welcher anhand von Simulationen am SPC-Wassermodell zeigen konnte, dass die Erhöhung der Molekülmassen der Wasser-Moleküle $M(\text{H}_2\text{O})$ zu einem Anstieg der Scherviskosität η führt ($\eta(M) \propto \sqrt{M}$). Um zu testen, ob solch ein einfaches und grobes Modell das Kühlverhalten des NMA-Moleküls im SPC-Wasser reproduzieren kann, wurden Nichtgleichgewichtssimula-

4 Wärmetransport in das Solvens

tionen für das anfänglich temperaturangeregte NMA-Molekül in SPC-Wasser mit unterschiedlich schweren H_2O -Molekülen durchgeführt. Die Massen der Atome des H_2O -Moleküls wurden dazu mit einem Skalierungsfaktor γ^M multipliziert ($M' = \gamma_M(M_O + 2M_H)$).

Basierend auf dem simplen Harte-Kugeln-Modell folgt aus (4.11) und (4.12)

$$\kappa_{\gamma_M} \propto (\gamma_M M_{\text{H}_2\text{O}})^{-\frac{1}{2}}. \quad (4.13)$$

und mit der Annahme, dass κ mit der Kühlrate $1/\tau$ assoziiert werden kann, ergibt sich für das Verhältnis der Kühlzeit τ_1 zur Kühlzeit im SPC-Wasser mit modifizierter Molekülmasse τ_{γ_M}

$$\frac{\tau_1}{\tau_{\gamma_M}} = \frac{\kappa_{\gamma_M}}{\kappa_1} = \frac{1}{\sqrt{\gamma_M}}. \quad (4.14)$$

In Abb. 4.4 sind die Verhältnisse τ_1/τ_{γ_M} , welche aus den Simulationsergebnissen mit $\gamma_M=4,8,12$ und 30 hervorgehen und die Funktion $\gamma_M \rightarrow \frac{1}{\sqrt{\gamma_M}}$ eingezeichnet. Die Übereinstimmungen sind qualitativ zufriedenstellend und zeigen, dass die thermale Leitfähigkeit des SPC-Wassers in der Tat proportional zur Viskosität η ist. Unter der Voraussetzung, dass keine resonanten Übergänge beispielsweise aus einer angeregten hochfrequenten Amid-I-Mode in die Biegeschwingungen des Wassermoleküls stattfinden [119], impliziert das obige Ergebnis, dass sich die Kühlzeiten des NMA-Moleküls in D_2O und H_2O nicht nennenswert unterscheiden würden.

4.4.2 Modenspektren

In den späteren Kapiteln werden wir den Wärmetransport in den verschiedenen Solvenstypen unter anderem qualitativ im Rahmen des resonanten Energietransfers (Kapitel 2.2.1) und der harmonischen Theorie der Wärmeleitung (Kapitel 2.2.2) diskutieren. Zu diesem Zweck ist es sinnvoll, vorab das Modenspektrum des NMA-Peptids zusammen mit denen der verschiedenen Solvenstypen vorzustellen.

In Abb. 4.5(A) sind die Zustandsdichten $\rho(\omega)$ der instantanen Normalmoden [81, 82] des NMA-Peptids (schwarz), des SPC-Wassers (rot) und des flexiblen SPC/Fw-Modell (grün) eingezeichnet. Das starre SPC-Modell weist ein breites kontinuierliches Frequenzband auf ($\leq 800 \text{ cm}^{-1}$), welches mit den Librations-Bewegungen assoziiert ist. Die zusätz-

lichen internen drei Freiheitsgrade des flexiblen SPC/Fw-Modells führen nun zu einer Verbreiterung der Librationsbande und zu zusätzlichen ausgeprägten Peaks um $\approx 1500 \text{ cm}^{-1}$ und um 3500 cm^{-1} , welche die Biegeschwingungen und die Streckbewegungen der H_2O -Moleküle repräsentieren. Die Moden der Biegeschwingungen sollten dem Experiment zufolge um $\approx 1650 \text{ cm}^{-1}$ [76] angesiedelt sein, was sicherlich eine Schwäche des SPC/Fw-Modells hinsichtlich einer getreuen Reproduzierung des Moden-Spektrums darstellt. Die instantanen Normalmoden des flexiblen DMSO [104] und semiflexiblen Chlo-

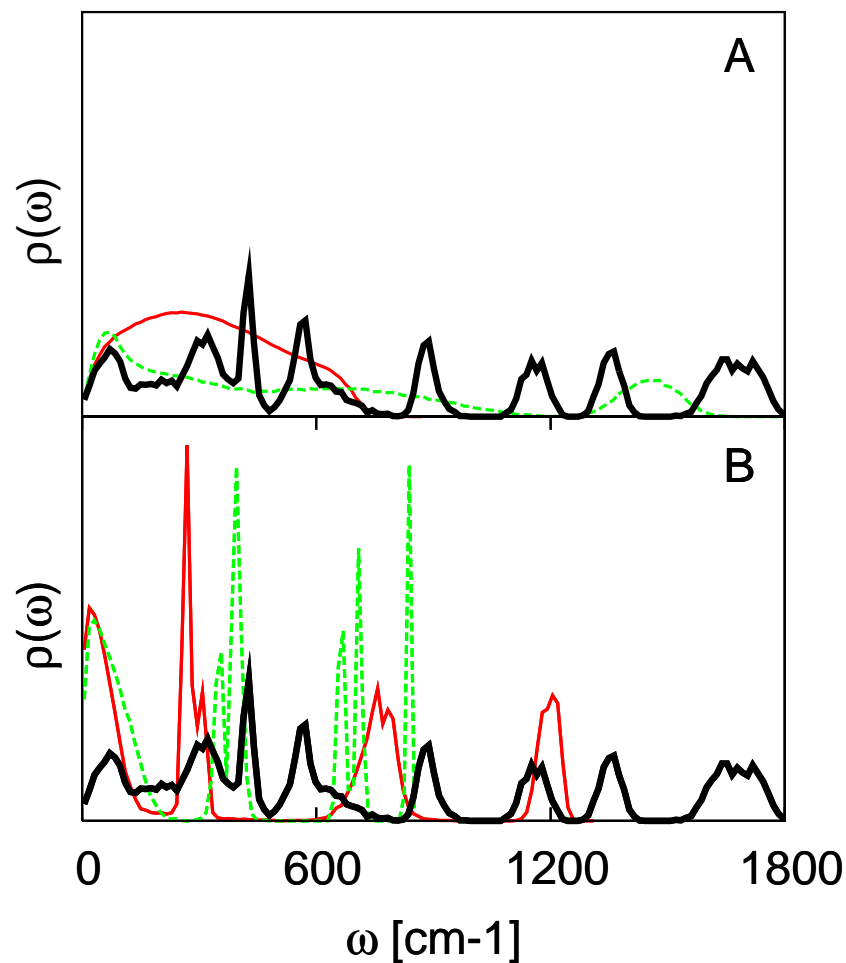


Abbildung 4.5: Zustandsdichten der instantanen Normalmoden: (A) für starres (rot) und flexibles SPC-Wasser (grün, gestrichelt), (B) für das (semi) flexible Chloroform (rot) und DMSO (gestrichelt grün). Die dicke schwarze Linie entspricht dem Spektrum des NMA-Peptids (Moden mit imaginären Frequenzen sind hier nicht gezeigt).

roforms [107, 110] sind in Abb. 4.5(B) zu entnehmen. Aufgrund ihrer großen Massen sind die Kanten der Librationsbanden bei sehr niedrigen Frequenzregionen lokalisiert ≈ 200

4 Wärmetransport in das Solvens

Model	τ	C_V	η
SPC	5.7	82	0.4
SPC/E	5.7	84	0.72
SPC/Fw	5.0	122	0.75
TIP3P	5.4	76	0.31
TIP4P	5.7	83	0.45 ^(a)
TIP3P/Fs	4.2	116	0.51
SW	5.9	75	1.1 ^(d)
SW/pol	4.5	74	0.58 ^(d)
Experiment	5-7 ^(b)	75 ^(c)	0.89 ^(c)

Tabelle 4.1: Die Kühlzeiten τ (in ps) des NMA-Peptids in den unterschiedlichen Wassermodellen und deren *klassische* Wärmekapazitäten C_V (in J mol⁻¹ K⁻¹) und die dynamischen Viskositäten η (in cp). Aufgelistet sind die Werte für die starren Modelle: SPC, SPC/E, TIP3P, TIP4P sowie für die flexiblen Modelle: SPC/Fw und TIP3P/Fs und für das polarisierbare Modell: SW/pol. Die maximale Fehlerschranke der Kühlzeiten wurde zu $\Delta\tau = \pm 0.5$ ps bestimmt. Die dynamischen Viskositäten wurden dabei (falls nicht indiziert) der Referenz [99] entnommen. Ansonsten entstammen sie der (a) Ref. [120], (b) Ref. [87], (c) Ref. [121], (d) oder wurden über die Einstein-Relation [114, 115] berechnet.

cm⁻¹. DMSO hat Peaks bei 400 cm⁻¹ (C-S-O b), 700 cm⁻¹ (C-S s) und 800 cm⁻¹ (S-O s, 1150 cm⁻¹ im Experiment), wohingegen Chloroform ausgeprägte Verteilungen um 300 cm⁻¹, (Cl-C-Cl b), 750 cm⁻¹ (C-Cl s) und 1200 cm⁻¹ (Cl-C-H b) aufweist.

4.4.3 Wärmetransport in H₂O

Vergleich der Kraftfelder

In Tabelle 4.1 sind die Kühlzeiten τ zusammen mit den *klassischen* Wärmekapazitäten C_V und dynamischen Viskositäten η der am häufigsten eingesetzten Wassermodelle aufgelistet. Die Kühlzeiten in den starren Wassermodellen SPC, SPC/E, TIP3P und TIP4P sind nahezu gleich mit $\tau = 5.4$ - 5.7 . Diese Resultate sind in guter Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen ($\tau = 5$ - 7 ps). Während die theoretischen Wärmekapazitäten nur relativ kleine Abweichungen ($\approx 10\%$) von dem experimentellen Referenzwert verzeichnen, wird die dynamische Viskosität η von fast allen Modellen erheblich unterschätzt. In dieser Hinsicht bildet das SPC/E-Modell, dessen Viskosität ungefähr grob doppelt so groß ist wie bei den anderen starren Modellen, eine Ausnahme. Im Rahmen der elementaren

Betrachtungen zur Wärmeleitung in idealen Fluiden bestehend aus harten Kugeln (siehe Kapitel 4.4.1), würde man deshalb im SPC/E-Wasser eine schnellere Dissipation, d.h. eine nahezu Halbierung der Kühlzeit $\tau_{\text{SPC/E}}$ erwarten. Das Scheitern dieser simplen Theorie liegt wohl in der Tatsache begründet, dass die Viskosität η vor allem in polaren Medien wie Wasser entscheidend von den langreichweitigen Coulomb-Wechselwirkungen und dem Netzwerk bestehend aus den Wasserstoffbrückenbindungen abhängt. Während die Variation der Viskosität η mit der Masse vorhergesagt werden kann, kann von vornherein der Einfluss der Änderung der Viskosität η , welche über die langreichweitigen Coulombkräfte hervorgerufen werden, nicht über ein simples Harte-Kugel-Modell erklärt werden.

Wie zu erwarten, geht die Einführung zusätzlicher interner Schwingungsfreiheitsgrade mit der Erhöhung der Wärmekapazitäten C_V der flexiblen Wassermodele einher. Die zwei flexiblen Modelle SPC/Fw und TIP3P/Fs weisen im Vergleich zu den jeweiligen starren Modellen (SPC und TIP3P) eine nahezu $\approx 60\%$ größere Wärmekapazität auf. Dies wäre unter anderem konsistent mit der Annahme, dass die Wärmekapazität linear mit den vorhandenen Freiheitsgraden steigt, d.h. wenn man den Übergang von den bestehenden 6 Translations- und Rotationsfreiheitsgraden zu den insgesamt 9 Freiheitsgraden vornimmt, welche sich durch die Berücksichtigung der 3 zusätzlichen internen Schwingungsfreiheitsgrade ergeben. Dies führt aber dazu, dass die flexiblen Modelle die tatsächliche Wärmekapazität des Wassers drastisch überschätzen, was offensichtlich in der Tatsache begründet liegt, dass anders als in der klassischen Physik, hochfrequente Schwingungsmoden bei Raumtemperaturen $T=300\text{K}$ nahezu unbesetzt oder nicht angeregt sind. Dieser Überlegung folgen auch zahlreiche MD-Simulationen, in denen die starren gegenüber den flexiblen Wassermodele bevorzugt eingesetzt werden.

In den flexiblen Wassermodele (SPC/Fw und TIP3P/Fs) geschieht der Kühlprozess im Vergleich zu den entsprechenden starren Modellen (SPC und TIP3P) ungefähr 10-20% schneller. Der nur moderate Zuwachs der thermischen Leitfähigkeit erscheint mit Hinblick auf die in Abb. 4.5(A) abgebildeten Zustandsdichten $\rho(\omega)$ des NMA-Peptids und des SPC/Fw-Wassers qualitativ ersichtlich. Die Einbindung der internen Freiheitsgrade verursacht eine Verbreiterung der Librationsbande, so dass ein größerer Überlapp zwischen den Zustandsdichten $\rho(\omega)$ des NMA-Moleküls und dem flexiblen Wassermodele hervorgeht. Dies liefert zusätzliche Dissipationskanäle gemäß eines bilinearen Übergangs: $\omega_i^{(\text{NMA})} \rightarrow \omega_j^{(\text{sol})}$ mit $\omega_i^{(\text{NMA})} \approx \omega_j^{(\text{sol})}$. Moden, welche die Biegeschwingungen (O-H b) und

4 Wärmetransport in das Solvens

die Streckschwingungen (O-H s) repräsentieren, besitzen hingegen zu hohe Frequenzen, als dass sie nennenswert am Energietransferprozess teilnehmen könnten.

Einfluss der Coulomb- und Lennard-Jones-Wechselwirkungen

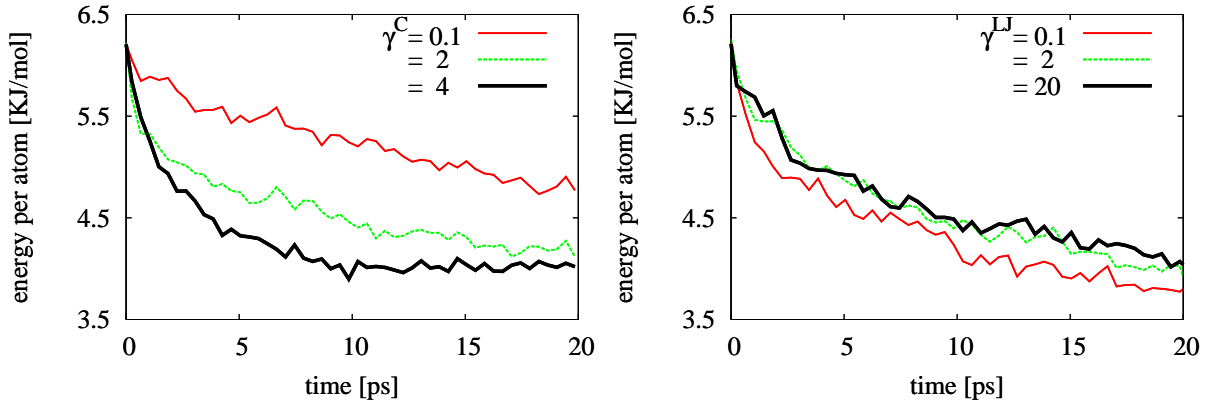


Abbildung 4.6: Zerfallskurven der kinetischen Energie des NMA-Moleküls in SPC-Wasser. In der *linken* Abbildung wurden die Coulomb-Wechselwirkungen zwischen den Atomen des NMA-Moleküls und der Solvensmoleküle mit $\gamma^{Cou} = 0.1, 2$ und 4 , skaliert, wobei in der *rechten* Abbildung die LJ-Wechselwirkungen gemäß $\gamma^{LJ} = 0.1, 2$ und 20 skaliert wurden.

In dem einfachen Harte-Kugel-Modell findet die Wärmeübertragung durch Stöße statt, so dass langreichweitige Kräfte vernachlässigt werden. Ob ein solches Bild speziell für das polare Lösungsmittel wie dem H_2O gerechtfertigt ist, kann systematisch untersucht werden, indem man die Auswirkungen der elektrostatischen und LJ-Wechselwirkungen zwischen dem NMA-Peptid und den Solvensmolekülen studiert. Zu diesem Zweck drücken wir die Wechselwirkungsenergie zwischen einem Atom i des NMA-Moleküls und einem Atom j des Solvens wie folgt aus

$$V_{ij} = \gamma^{Cou} V_{ij}^{Cou} + \gamma^{LJ} V_{ij}^{LJ}, \quad (4.15)$$

wobei wir die Skalierungsfaktoren γ^{Cou} und γ^{LJ} eingeführt haben, welche die Skalierung der Coulomb- und LJ-Wechselwirkungen zwischen dem NMA-Peptid und dem Solvens charakterisieren sollen.

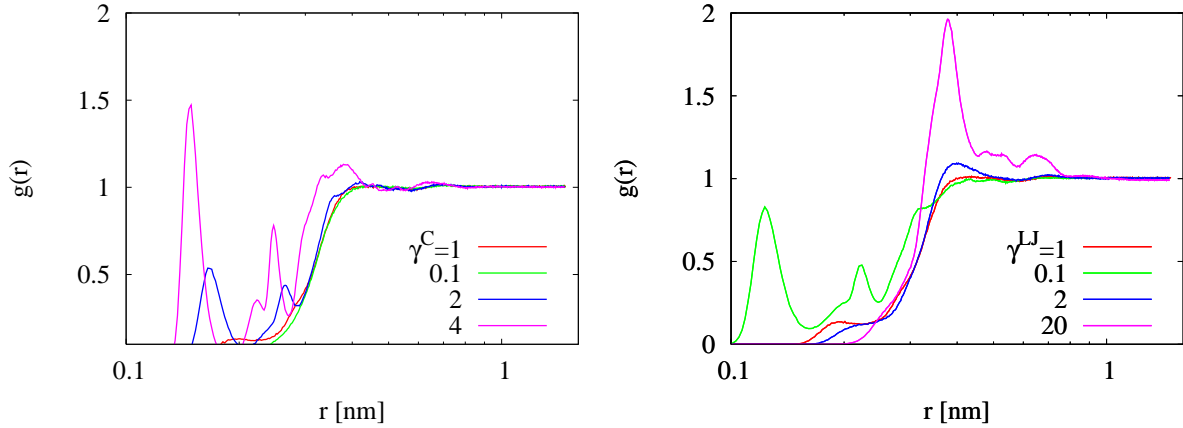


Abbildung 4.7: Die radiale Verteilungsfunktion $g(r)$ zwischen den Schwerpunkten der Solvensmoleküle (SPC) und dem NMA-Molekül für unterschiedliche Skalierungen der Coulomb- (links) und LJ-Wechselwirkungen (rechts)

In Abb.4.6 sind die Zeitentwicklungen der kinetischen Energien pro Atom $E(t)$ des NMA-Peptids in SPC-Wasser eingezeichnet, die mit den unterschiedlichen Skalierungsfaktoren γ^{Cou} und γ^{LJ} assoziiert sind. Die zugehörigen Kühlzeiten τ sind dabei aus der Tabelle 4.3 zu entnehmen, wobei die resultierenden energetischen Zerfallskurven in Abb. 4.6 zu sehen sind. Die Skalierungen mit $\gamma^{Cou}=0.1,2$ und 4 führten zu einer signifikanten Änderung der Kühlzeiten $\tau=8.2, 3.4$ und 2.1 ps, so dass der Coulomb-Wechselwirkung eine wichtige Rolle im Kühlprozess zukommt. Die Variation der LJ-Wechselwirkungen hingegen beeinflusst die Kühlzeiten nur schwach. Interessanterweise verläuft der Wärmetransport in das Solvens langsamer bei Erhöhung ($\gamma^{LJ}=2,20 \rightarrow \tau=6.3,6.5$ ps) und schneller bei einer Erniedrigung ($\gamma^{LJ}=0.1 \rightarrow \tau=4.6$ ps) der LJ-Wechselwirkung.

Zur Klärung dieses gegenteiligen Effektes haben wir $g_{P,H_2O}(r)$, die radiale Verteilungsfunktion zwischen dem Schwerpunkt des NMA-Moleküls und den Schwerpunkten der Wassermoleküle, berechnet. Die mit den unterschiedlichen $\gamma^{Cou}, \gamma^{LJ}$ assoziierten $g_{P,H_2O}(r)$ sind in Abb 4.7 zu ersehen. Die Erhöhung der Coulomb-Wechselwirkung bewirkt die Verschiebung der Dichteverteilung zu kleineren Abständen, was offensichtlich in der stärkeren Anziehung zwischen den unterschiedlich geladenen Partialladungen der Atome des NMA-Moleküls und der Wassermoleküle begründet liegt. Hingegen ersehen wir, dass die Erhöhung der LJ-Wechselwirkung durch eine Zunahme der Besetzungsdichte an einem konstanten Abstand $r \approx 0.35$ nm begleitet wird. Dies ist verständlich, da die Potentialmulde der LJ-Potentialkurve steiler wird und dessen Minimum einen niedrigeren Wert

4 Wärmetransport in das Solvens

einnimmt. Dies führt wohl dazu, dass die Wassermoleküle bei $r \approx 0.35$ nm wesentlich länger verweilen und ferner ist jetzt mehr Energie erforderlich, um sich dem NMA-Peptid auf Distanzen $r < 0.35$ nm zu nähern. Diesem Trend schließt sich auch die Auswirkung der Erniedrigung der LJ-Wechselwirkung ($\gamma^{LJ}=0.1$) an, dessen zugehörige Verteilung eine hohe Dichte um sehr kurze Distanzen $r < 0.2$ nm aufweist. Die LJ-Wechselwirkungen beeinflussen den Abkühlungsprozess somit nur indirekt über die Stärke der Coulomb-Wechselwirkungen, welche eben von den Distanzen der partiellen Kernladungen abhängen.

Da der Energietransfer in polarer Umgebung von den elektrostatischen Wechselwirkungen dominiert wird, ist es ersichtlich, dass der Kühlprozess auch von der Art der Behandlung der langreichweitigen Wechselwirkung abhängt. Dazu verglichen wir die Kühlzeiten, in welcher wir die langreichweitigen Wechselwirkungen mittels eines Cutoffs nur für Distanzen $r_{ij} \leq 1.4$ nm zuließen. Ein solches Vorgehen am Beispiel des NMA-Moleküls im SPC-Wasser führte zu einer 10%-iger Erhöhung der Kühlzeit, woraus man folgern muss, dass auch die weit entfernten Wassermoleküle wichtig sind, um den Kühlprozess korrekt zu beschreiben.

Ein vieldiskutierter Aspekt zur korrekten Behandlung der elektrostatischen Kräfte ist das Fehlen von Polarisierbarkeit in den standardmäßig eingesetzten Solvenskraftfeldern. Um die Auswirkungen der Polarisierbarkeit auf die Wärmeleitungseigenschaft des Solvens zu studieren, benutzten wir das polarsierbare Wassermodell SW/pol. In diesem Modell wird die Polarisierbarkeit des H₂O-Moleküls durch ein virtuelles geladenes Teilchen, welches an einem Hilfs- oder Pseudoteilchen harmonisch gebunden ist, imitiert. Das Pseudoteilchen ist dabei auf dem Bisektor des H₂O-Moleküls lokalisiert (siehe Abb. 4.1). Das nichtpolarisierbare Referenzkraftfeld konstruierten wir anhand des SW/pol-Modells, indem das virtuelle Teilchen an seiner Gleichgewichtsposition fixiert wurde.

Wie Tabelle 4.1 zu entnehmen, ist die Kühlzeit im nichtpolarisierbaren SW-Modell ($\tau = 5.9$ ps) vergleichbar mit denen der anderen starren nichtpolarisierbaren Wassermodelle (SPC, SPC/E, TIP3P, TIP4P) ($\tau = 5.4$ - 5.7 ps). Die Einbindung von Polarisierungseffekten reduziert die Kühlzeit um etwa 24% auf $\tau = 4.5$ ps. Dieser Befund ist im Einklang mit Untersuchungen von Morita und Kato [122], in denen gezeigt wurde, dass die Relaxationsrate der Schwingungsenergie von Azide-Ionen im Wasser um eine Größenordnung erhöht wird, wenn man die Ladungsfluktuationen der Ionen berücksichtigt.

	DMSO				CHCl ₃				CCl ₄	
	RS	vG	B \mathbf{J}_{flex}	Exp.	DH	KV	DH $_{\text{flex}}$	Exp.	Ti	Exp.
τ	16.1	16.2	11.2	5 ^(c)	22.8	23.1	14.5	7 ^(d) , 11 ^(e)	27.5	40 ^(f)
C_V	45.7	50.2	101	118 ^(a)	37.6	42.2	104.1	74.7 ^(a)	37.5	89.9 ^(b)
η	0.5	1.6	1.1	1.991 ^(a)	0.6	0.4	0.5	0.57 ^(b)	0.5	0.908 ^(b)

Tabelle 4.2: Kühlzeiten τ (in ps) von NMA in unterschiedlichen Solvensmodellen unterschiedlicher Solvenstypen: DMSO, CHCl₃- und CCl₄-Umgebung. Gleichzeitig sind die klassischen Wärmekapazitäten C_V (in J mol⁻¹ K⁻¹) und die Viskositäten η (in cp) eingetragen. Die experimentellen Werte wurden den folgenden Referenzen entnommen: (a) Ref. [123], (b) Ref. [121], (c) Ref.[88], (d) Ref. [15], (e) Ref. [124], und (f) Ref. [125].

4.4.4 Wärmetransport in DMSO, CHCl₃ und CCl₄

Wir wollen die Diskussion erweitern, indem wir die vorangegangenen Überlegungen nun auf weitere wichtige Solvenstypen wie DMSO (H₃C-SO-CH₃), Chloroform (CHCl₃) und Carbontetrachlorid (CCl₄) übertragen. Die Kühlzeiten τ , die Wärmekapazitäten C_V und Viskositäten ν der verschiedenen Solvenstypen und Kraftfeldmodelle sind in Tabelle 4.2 zu ersehen.

Beginnend mit DMSO stellen wir fest, dass die unterschiedlichen starren DMSO-Modelle (**vG**) und (**RS**) nahezu gleiche Kühlzeiten liefern ($\tau \approx 16$ ps). Das flexible (**B \mathbf{J}_{flex}**)-Modell gehorcht dem *united – atom*-Ansatz, welcher die CH₃-Gruppe auf ein effektives Atom abbildet. Somit stellt das **B \mathbf{J}_{flex}** -Modell insgesamt $4 \times 3 - 6 = 6$ interne Freiheitsgrade (anstatt 24) zur Verfügung. Der Einsatz des flexiblen DMSO-Modells reduziert die Kühlzeit ($\tau \approx 11$ ps) um $\approx 30\%$. Die starren Modelle unterschätzen die Wärmekapazität um $\approx 60\%$, wobei das flexible Modell den experimentellen Wert mit einer $\approx 14\%$ -igen Abweichung am besten reproduziert. Die Einbindung der fehlenden 18 Freiheitsgrade der Atome der Methylgruppen würde somit, obgleich man dadurch die Kühlzeit weiter verkürzen könnte, zu einer drastischen Überschätzung der tatsächlichen Wärmekapazität führen.

Der Wärmetransport in den beiden starren CHCl₃-Modellen (**KV**) und (**DH**) kann wiederum mit einer gemeinsamen Kühlzeit von $\tau \approx 23$ ps angegeben werden, wobei das NMA-Peptid im flexiblen CHCl₃-Modell (**DH $_{\text{flex}}$**) ähnlich wie oben, schneller abkühlt ($\tau \approx 15$ ps). Die Wärmekapazität des flexiblen CHCl₃-Modells beträgt $C_V=104.1$ J mol⁻¹ K⁻¹, was einer Abweichung von 40% vom experimentellen Wert ($C_V=74.7$ J mol⁻¹ K⁻¹)

4 Wärmetransport in das Solvens

entspricht. Es sei erwähnt, dass das flexible CHCl_3 -Modell (DH_{flex}) nur $5 \times 3 - 6 - 1 = 8$ interne Freiheitsgrade zulässt, da die C-H Streckbewegung in der Regel eingefroren wird.

Für die unpolare CCl_4 -Umgebung kam nur das starre Kraftfeld von Tironi $\text{CCl}_4(\mathbf{Ti})$ zum Einsatz, in welchem eine Kühlzeit bestimmt wurde ($\tau \approx 27$ ps), welche vergleichbar mit denen der starren Chloroform-Modelle und in qualitativer Übereinstimmung mit dem experimentellen Wert $\tau = 40 \pm 10$ ps [125] ist.

Die Tatsache, dass die Polaritäten der hier angeführten Solvenstypen im Vergleich zu Wasser nennenswert unterschiedlich sind, motiviert auch hier das Studium der Auswirkungen auf den Kühlprozess, welche von den Variationen der nichtbindenden Wechselwirkungstermen (Coulomb und LJ) herrühren. Die Skalierungen der Coulomb- bzw. LJ-Wechselwirkungen zwischen den Atomen des Solvens und dem NMA-Molekül wurden gemäß den Skalierungsfaktoren $\gamma^{LJ} = 0.1, 2$ und $\gamma^{Cou} = 0.1, 2$ vollführt. Bezüglich eines solchen Vorgehens erwarten wir, dass die Abhängigkeiten der Kühlzeiten von den Coulomb-Wechselwirkungen geringer wird, wenn wir von einem polarem Medium (DMSO) über einem schwach polaren (CHCl_3) zu einem unpolaren (CCl_4) Solvenstyp übergehen.

In der Tat ersehen wir, dass die Kühlzeiten in CCl_4 signifikant erniedrigt bzw. erhöht werden, wenn die LJ-Wechselwirkungen verstärkt oder verkleinert werden (Tabelle 4.3). Die resultierenden Änderungen entsprechen dabei $\tau = 28 \rightarrow 38$ ps ($\gamma^{LJ} = 0.1$) bzw. $\tau = 28 \rightarrow 19$ ps ($\gamma^{LJ} = 2$), belaufen sich also auf $\approx 36\%$ bzw. 32% . Hingegen bleiben die Kühlzeiten in CCl_4 von einer entsprechenden Skalierung der Coulomb-Wechselwirkungen nahezu unberührt.

Ein ähnliches Verhalten findet man bei dem schwach polaren Chloroform (CHCl_3), in welchem die Kühlzeit auf $\approx 35\%$ verkürzt bzw. 45% verlängert wird, wenn die LJ-Wechselwirkungen gemäß $\gamma^{LJ} = 2$ verdoppelt bzw. $\gamma^{LJ} = 0.1$ erniedrigt werden. Eine Reduzierung der Coulomb-Wechselwirkung ($\gamma^{LJ} = 0.1$) hat nun eine Verlängerung ($\approx 20\%$) der Kühlzeit zur Folge. Auf der anderen Seite zeigt eine Erhöhung der Coulomb-Wechselwirkung ($\gamma^{LJ} = 2$) keinen Einfluss auf das Kühlverhalten des NMA-Peptids.

DMSO ist polarer als CHCl_3 , jedoch bei weiten nicht so polar wie Wasser. Die Coulomb-Wechselwirkungen greifen nun verstärkt in den Kühlprozess ein, wobei aber deren Effekte

(anders als bei H₂O) nicht ausschlaggebend sind. Vielmehr hat es den Anschein, dass die Effekte der LJ-Wechselwirkungen mit denen, die sich aus den Coulomb-Wechselwirkungen ergeben, vermischen und letztendlich die komplizierten Auswirkungen auf die Kühlzeiten in DMSO bewirken. Bei einer Skalierung mit $\gamma^{LJ}=0.1,2$ verkleinert sich die Kühlzeit in *beiden* Fällen um 20%, wobei die Kühlzeit eine Zunahme von 50% und 25% für $\gamma^{Cou}=0.1$ und 2 verzeichnet. Das heisst anders als bei den vorherigen Solvenstypen, wird die Erhöhung oder Erniedrigung der Kühlzeiten nicht durch die Variationsstärken, sondern ausschließlich durch die Wechselwirkungstypen bestimmt.

	$\gamma^{LJ}, \gamma^{Cou} = 1$	$\gamma^{LJ} = 0.1$	$\gamma^{LJ} = 2$	$\gamma^{Cou} = 0.1$	$\gamma^{Cou} = 2$
H ₂ O(SPC)	5.7	4.6	6.5	8.2	3.4
DMSO(vG)	16	13	13	24	20
CHCl ₃ (DH)	23	33	15	28	23
CCl ₄ (vG)	28	38	19	30	29

Tabelle 4.3: Auswirkungen der Skalierungen der Coulomb- und LJ-Wechselwirkungen auf die Kühlzeiten τ (in ps) des NMA-Moleküls in unterschiedlichen Solvenstypen und Solvensmodellen. [siehe Gleichung (4.15)]

4.4.5 Vergleich zum Experiment

Um einen Vergleich zwischen unseren numerischen Ergebnissen und den experimentellen Arbeiten vorzunehmen, müssen wir zunächst die Gültigkeit der Annahmen abschätzen, welche den experimentellen und theoretischen Zugängen zugrunde liegen.

Bezüglich unseres numerischen Zugangs haben wir angenommen, dass die Kühlzeiten τ im Wesentlichen von den Eigenschaften des Solvens abhängen. Davon ausgehend kann gefolgert werden, dass sich unsere Ergebnisse, die sich auf das NMA-Peptid beziehen, auch auf andere größere Peptide übertragen lassen. Darüber hinaus approximierten wir die photoinduzierte Anregung mittels eines instantanen Temperatursprungs des NMA-Moleküls, was auf der Annahme basiert, dass die Anregungsenergie sehr schnell und gleichmäßig auf die intramolekularen Schwingungsfreiheitsgrade verteilt wird. Diesbezüglich verweisen wir auf die Ergebnisse von Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen, welche die experimentelle UV- oder IR-Anregungen explizit in den Anfangsbedingungen berücksichtigten [13, 15, 78, 126, 127].

4 Wärmetransport in das Solvens

Gleichwohl diese Simulationen die spezifischen Anregungsprozesse explizit beinhalteten und den Energietransport bityklischer oder linearer Peptide mit acht Aminosäuren (anstatt NMA) untersuchten, wurden Kühlzeiten ermittelt, welche den Kühlzeiten des vereinfachten Ansatzes (Temperatursprung des NMA) ähneln. Insbesondere im Fall des photoangeregten bityklischen Azobenzol-Oktapeptids wurden die Kühlzeiten in Wasser [127] zu 7 ps und in DMSO [126] zu 16 ps angegeben, welche den Kühlzeiten in Tabelle 4.1 und Tabelle 4.2 sehr nahe kommen. Des Weiteren wurden über die Simulationen der UV und IR induzierten Wärmetransport in einer kleinen Aib₃₁₀-Helix in CHCl₃ die Kühlzeit zu $\tau = 18$ ps [13] bestimmt, was einer Abweichung von 20% von der Kühlzeit des NMA-Moleküls in CHCl₃ (22 ps) entspricht. Eine Nichtgleichgewichtssimulation der energetischen Relaxation der Amid-I-Mode im NMA-Peptid im flexiblen SPC-Wasser [78] lieferte eine Kühlzeit von $\tau \approx 4$ ps, was qualitativ im Einklang mit den hier präsentierten Kühlzeiten für die Wassermodele ist.

Aus den angeführten Beispielen können wir schließen, dass die zwei eingangs erwähnten Annahmen im qualitativen Sinne gültig sind. Aber es soll betont werden, dass aus der zufriedenstellenden Konsistenz der beiden theoretischen Zugänge keine adäquate Modellierung der individuellen experimentellen laserinduzierten Anregungen des Systems folgt.

Die experimentellen Ergebnisse von Hamm und Mitarbeitern basieren auf der Annahme, dass aus dem transienten Bleichen einer hochfrequenten Mode direkt auf die Temperatur des Moleküls geschlossen werden kann [13–15, 88]. Gleichwohl diese Annahme erfolgreich an spektralen Simulationen, bei denen ein simples Modell zugrunde lag, am Azobenzol-Molekül getestet wurde [12], ist es nur schwer zu prüfen, ob das zugrunde liegende lineare Modell gültig ist. Darüber hinaus bemerken wir, dass viel längere Kühlzeiten aus Experimenten abgeschätzt wurden, welche die zeitabhängige Änderung der S₀-S₁ Absorptionskante von Schwingungsangeregten Molekülen auftragen [125]. Beispielsweise wird für Azulene in Chloroform eine Kühlzeit von $\tau = 35 \pm 10$ ps [125] und für Coumarin 6 in Chloroform eine Kühlzeit von $\tau = 11 \pm 2$ ps [124] angegeben, welche länger sind als die in Referenz [15] angegebene Kühlzeit $\tau = 7$ ps des Aib-Peptids in Chloroform.

In Anbetracht der eben dargelegten Unbestimmtheiten, welche der Theorie und dem Experiment inhärent sind, überrascht die nahezu perfekte Übereinstimmung der theoretischen (6 ps) und experimentellen (5-7 ps) Kühlzeiten in H₂O. Dass die starren Wassermodele

die Kühlzeiten getreu wiedergeben, liegt sicherlich in der Tatsache begründet, dass, anders als in der klassischen Physik, bei Raumtemperatur Anregungen interner hochfrequenter Schwingungen vernachlässigbar sind. Dies führt eben dazu, dass die starren Modelle die tatsächliche Wärmekapazität erheblich besser reproduzieren als die flexiblen Modelle.

DMSO und CHCl_3 weisen jeweils 6 bzw. 8 niederfrequente und 18 bzw. 1 hochfrequente Schwingungsmoden auf. Die Einbindung der niederfrequenten Moden, welche im wesentlichen die Bewegungen der schweren Atome beinhalten, führt zu besseren Übereinstimmungen mit den experimentell ermittelten Wärmekapazitäten (Tabelle 4.2), wobei die zusätzliche Berücksichtigung der hochfrequenten Moden die tatsächlichen Wärmekapazitäten enorm überschätzen würden. Die flexiblen Modelle mit ausschließlich niederfrequenten Freiheitsgraden, führen im Vergleich zu den starren Modellen, zu einer 30% bzw. 36% Reduzierung der Kühlzeit in DMSO bzw. in CHCl_3 . Nichtsdestotrotz sind die Kühlzeiten des flexiblen DMSO-Modells ($\tau = 11.5$ ps) und des flexiblen CHCl_3 -Modells ($\tau = 14.5$ ps) ungefähr doppelt so lang wie die gemessenen Kühlzeiten von Hamm und Mitarbeitern.

Die relativ großen Abweichungen zwischen Experiment und Theorie bezüglich der Kühlzeiten von DMSO und CHCl_3 könnte, neben den eingangs erläuterten Unbestimmtheiten in den experimentellen und theoretischen Zugängen, unter anderem durch eine unzureichende theoretische Modellierung anharmonischer Effekte begründet liegen. Eine weitaus wichtigere Ursache wäre die Tatsache, dass durch die unterschiedliche Präparierung der Anfangsbedingungen auch unterschiedliche Relaxationsmechanismen bevorzugt eintreten. Die anfängliche Präparierung des NMA-Peptids auf $T = 500$ K entspricht einer Anregung von $k_B T \approx 330 \text{ cm}^{-1}$ pro Freiheitsgrad. Ausgehend davon ist beispielsweise für NMA in CHCl_3 zu erwarten, dass die Energierelaxation über den resonanten Schwingungstransfer (bilinear) geschieht, wobei hier im Wesentlichen die niederfrequenten Moden der Librationsbande ($\leq 200 \text{ cm}^{-1}$) und der Cl-C-Cl b Bande ($\approx 300 \text{ cm}^{-1}$) des Chloroforms die Anregungsenergie des NMA-Peptids aufnehmen.

Im Experiment hingegen entsprechen die Anfangsbedingungen laserinduzierte Anregungen spezifischer hochfrequenten Moden, wie z.B. der Amid-I-Mode ($\omega = 1650 \text{ cm}^{-1}$). Dies ermöglicht aber auch resonanten Energietransfer vom Typ $\omega \rightarrow \omega_i + \omega_j$, wobei ω_i und ω_j Schwingungsmoden des Solvens oder des NMA-Peptids bezeichnen. Anhand der Zustandsdichten von CHCl_3 und des NMA-Peptids in Abb. 4.5(B) könnte man beispielsweise

4 Wärmetransport in das Solvens

einen resonanten Übergang $1650(\text{NMA}) \rightarrow 1350(\text{NMA}) + 300(\text{CHCl}_3)$ vorschlagen. Der Quantenkorrekturfaktor Q (siehe Kapitel 2.2.1), der diesen Prozess berücksichtigt, kann zu $Q \approx 1.8$ bestimmt werden, so dass die quantenmechanische Rate ungefähr doppelt so hoch ist wie die klassische. Der resonante Übergang, an welchem 2 Phononen beteiligt sind, kann natürlich auch in H_2O stattfinden. Jedoch aufgrund der außerordentlich breiten Verteilung der Librationsbande, die über einen relativ weiten Frequenzbereich mit der Zustandsdichte des NMA-Moleküls überlappt, sind schon zahlreiche (bilineare) Relaxationskanäle vorhanden, so dass spezielle kubische Relaxationspfade nur eine untergeordnete Rolle spielen sollten.

4.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Es wurden systematisch MD-Simulationen durchgeführt, um den Mechanismus des lichtinduzierten Wärmetransports aus einem kleinen Peptid in das Solvens zu studieren. Unter der Annahme, dass die Kühlzeit nur vom Solvens abhängt, beschränkten wir uns bei unseren Analysen auf das kleine Modell-Peptid NMA. Die Solvensumgebung entsprach dabei den Flüssigkeiten: Wasser, DMSO, Chloroform und CCl_4 , welche mit insgesamt 14 verschiedenen Kraftfeldmodellen simuliert wurden. Ferner setzten wir zehn weitere modifizierte Kraftfelder ein, mit denen wir die Auswirkungen der spezifischen Wechselwirkungsterme untersucht haben.

Die Einleitung des nichtstationären Energieflusses erfolgte über einen anfänglichen instantanen Temperatursprung, d.h. die Dynamik des NMA-Moleküls startete aus einem thermischen Gleichgewichtszustand, welcher mit einer höheren Temperatur als der des Solvens assoziiert war. Ausgehend davon wurden 200 statistisch unabhängige Trajektorien über eine Nichtgleichgewichts-MD-Simulation generiert.

Die erwähnten Annahmen - Kühlzeit des NMA-Moleküls hängt nur vom Solvens ab und die lichtinduzierte Anregung entspricht näherungsweise einem Temperatursprung - wurden über den Vergleich mit aktuellen Ergebnissen der MD-Simulationen zu lichtschtbaren Oktapeptiden zufriedenstellend bestätigt.

4.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Im Rahmen einfacher Theorien zum Wärmetransport wird der Abkühlungsprozess von der thermalen Leitfähigkeit bestimmt, welche proportional zur Wärmekapazität C_V und der Scherviskosität ν des Solvens ist. Dieser elementare Mechanismus wurde durch unsere numerischen Ergebnisse, welche über die Variation der Massen und der Anzahl der Freiheitsgrade, die sich direkt auf die Wärmekapazität C_V auswirken, bestätigt. Auf der anderen Seite wurde gezeigt, dass Kraftfelder polarer Flüssigkeiten ein viel komplexeres Verhalten aufweisen als man es innerhalb des simplen Harte-Kugel-Modells erwarten würde. Dies wird vor allem ersichtlich, wenn man das Zusammenspiel der Coulomb- und LJ-Wechselwirkungen studiert. Die Situation ist ziemlich klar in den Grenzfällen des stark polaren Wassers und des nahezu unpolaren CCl_4 , in welchen die Abkühlung über die elektrostatischen bzw. LJ-Wechselwirkungen stattfindet. Die Kühlzeiten in DMSO und CHCl_3 hingegen, deren polarer Charakter nicht zu vernachlässigen ist, aber dennoch weit schwächer ausfällt als bei Wasser, verzeichnen eine komplizierte Abhängigkeit vom Wechselspiel der LJ- und Coulomb-Wechselwirkungen.

Ein wichtiger Aspekt hinsichtlich der Anwendbarkeit der standardmäßig eingesetzten Solvenskraftfelder zur Beschreibung von Kühlprozessen, ist sicherlich die Tatsache, dass die Kühlzeiten unter realistischen Modifikationen der LJ- und Coulomb-Wechselwirkungen, welche sich im Bereich $\leq 10\%$ bewegen, kaum beeinflusst würden. Auch die Einführung eines Cutoffs mit $r_c = 1.4$ nm zur näherungsweisen Behandlung der elektrostatischen Wechselwirkungen führte nur zu moderaten Veränderungen der Kühlungszeit ($\leq 10\%$). Die Abkühlung im polarisierbaren Wasser gestaltete sich schneller und führte zu einer Abnahme der Kühlzeit um $\approx 20\%$ relativ zur Kühlzeit des NMA-Moleküls im unpolarisierbarem Referenzkraftfeld. Wie auch immer, die exzellente Übereinstimmung mit dem berechneten ($\tau=6$ ps) und experimentellen Kühlzeiten ($\tau=5-7$ ps) in Wasser zeigt, dass die standardmäßig vollführten Näherungen zur impliziten Einbindung der Polarisations-effekte hinreichend sind, um den Kühlvorgang zu beschreiben.

Einen signifikanten Einfluss auf die Wärmekapazität und die Kühlzeiten hat die Anzahl der Freiheitsgrade des Systems. Bezüglich Wasser haben wir zwei flexible Modelle betrachtet, SPC/Fw und TIP3P/Fs, welche die tatsächliche Wärmekapazität und Kühlzeit um 10-20% überschätzten (siehe 4.1). Die starren Modelle für DMSO und CHCl_3 hingegen unterschätzen die experimentellen Kühlzeiten signifikant. Mit den flexiblen DMSO und CHCl_3 werden die niederfrequenten Schwingungsfreiheitsgrade eingeführt, was zu einer

4 Wärmetransport in das Solvens

30-36%-igen Reduktion der Kühlzeiten führt. Nichtsdestotrotz sind die Kühlzeiten der flexiblen Modelle mit $\tau=11.5$ ps (DMSO) und $\tau=14.5$ ps (CHCl_3) ungefähr doppelt so lang wie die von Hamm und Mitarbeitern gemessenen Kühlzeiten.

Fernab von den Unbestimmtheiten, welche den theoretischen und experimentellen Methoden zugrunde liegen, könnten diese Diskrepanzen auch von der klassischen Approximation des Kühlprozess herrühren. Diesbezüglich wäre die Quantenstatistik zu nennen, welche die korrekte Besetzungszahl der Schwingungsmoden wiedergibt. Anders als in der klassischen statistischen Mechanik sind hochfrequente Schwingungsmoden bei Raumtemperatur nur mit vernachlässigbarer Wahrscheinlichkeit angeregt, wohingegen die klassischen Schwingungsmoden unabhängig von der Frequenz alle die Energie $k_B T$ enthalten. Dieser Unterschied mag wohl der Grund sein, wieso die flexiblen Wassermodelle die experimentellen Wärmekapazitäten und die Kühlzeiten überschätzen.

Abgesehen von der Statistik besteht die Möglichkeit, dass die klassische und quantenmechanische Dynamik, die dem Energietransfer zugrunde liegt, signifikant voneinander unterscheiden können. Gemäß dem Theorem von Ehrenfest [128] ist dies dann zu erwarten, wenn das der Dynamik zugrunde liegende Potential nichtlineare Beiträge aufweist. In diesem Zusammenhang sei auf die Diskussion im vorherigen Kapitel 4.4.5 verwiesen, in der wir am Ende einen Quantenkorrekturfaktor ≈ 2 für einen spezifischen resonanten Energietransferprozess abschätzten (NMA in CHCl_3).

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

5.1 Einleitung

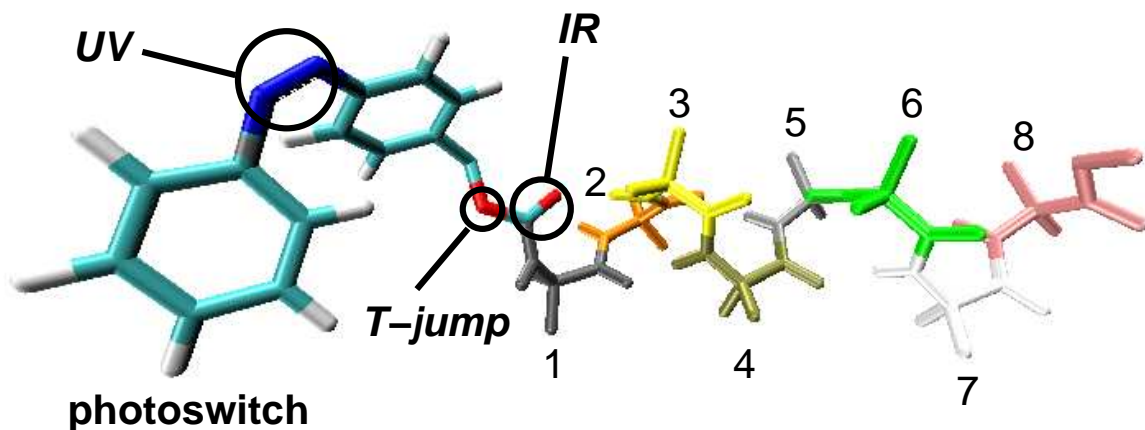


Abbildung 5.1: Struktur des lichtschtbaren 3_{10} -Aib-Oktapeptids, das in den experimentellen Studien von Hamm und Mitarbeiter [13–15] benutzt wurde. Um einen Energiefluss entlang der 3_{10} -Helix zu generieren, wurden experimentell die UV-Anregung, welche die *cis* \rightarrow *trans* Isomerisierung des Azobenzol-Lichtschalters einleitete, oder die IR-Anregung einer lokalen C=O Mode vorgenommen. In unseren Computersimulationen studierten wir zwei weitere Anregungsarten: instantaner Temperatursprung und konstantes Heizen, wofür das C_{α} -Atom, welches den Lichtschalter und die Peptidhelix verbindet, entsprechend präpariert wurde (siehe Kapitel 5.2.1).

Mit der Absicht, den Energietransport in Biomolekülen in typischen Geometrien zu untersuchen, wurden von Hamm und Mitarbeiter für ihre Experimente das in CHCl_3 gelöste lichtschtbare Azobenzol- 3_{10} -Aib-Oktapeptid (Abb. 5.1) als Probe eingesetzt [13–15, 129–131]. Das am häufigsten vorkommende Sekundärstrukturelement ist sicherlich die α -Helix, nichtsdestotrotz finden sich 3_{10} -Helices in globulären Proteinen [132] und ferner ist die Synthese eines stabilen 3_{10} -Peptid mit geringerem Aufwand verbunden. Denn α -Helices

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

aus Aminosäuren in Lösung sind sehr flexibel und benötigen ungefähr 20 Aminosäuren, damit sie einigermaßen stabil sind [133]. Man entschied sich daher für ein helikales Peptid basierend auf α -Aminoisobuttersäure (Aib)-Molekülen, welche eine außergewöhnlich stabile 3_{10} -helikale Struktur auch mit nur wenigen Aib-Molekülen ausbilden [134–136]. Konkret wurde dabei das 3_{10} -Aib-Oktapeptid mit einer Methoxygruppe (OMe) synthetisiert, welches sich in apolaren Lösungsmittel wie Chloroform löst. Damit verbunden sind zwei Vorteile, nämlich die Dissipation sollte wesentlich schwächer ausfallen als in polaren Lösemittel, so dass der Einfluss auf den intramolekularen Energietransport minimiert wird. Des Weiteren wird durch das Chloroform auch der typische hydrophobe Charakter des Proteininneren besser imitiert. Als Lichtschalter fungierte das Azobenzol-Molekül, in welchem mittels UV-Anregung die *cis* – *trans* Isomerisierung eingeleitet wird. Des Weiteren wurde auch der Energietransport entlang der Peptidhelix untersucht, welcher durch eine anfängliche IR-Anregung der lokalen CO Gruppe am ersten Residue verursacht wurde [13].

Obwohl die Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen, welche die Experimente von Hamm begleiteten, den intramolekularen Energietransport im 3_{10} -Aib-Oktapeptid in qualitativer Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden beschreiben konnten, ergaben sich quantitative Abweichungen in der Effizienz des Energietransports. Aus den numerischen Ergebnissen konnte die Wärmediffusionskonstante zu $D_T=10 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$ bestimmt werden, welcher Wert jedoch die Effizienz des experimentell gemessenen Energietransports ($D_T=2 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$) um das Fünffache überschätzte [13, 15].

Die geschilderte Diskrepanz zwischen Experiment und Simulation motiviert eine ausgiebige Untersuchung des Energietransports im 3_{10} -Aib-Oktapeptid, wobei auf zahlreiche Fragen eingegangen werden muss:

Welche molekularen Parameter bestimmen die Geschwindigkeit und Effizienz des Energietransports in Peptiden ? Inwieweit sind die Einflüsse des Solvens, die strukturerhaltenden Wasserstoffbrückenbindungen und die bindenen Wechselwirkungen im Peptidrückgrat am intramolekularen Energietransport beteiligt ? Inwiefern spielen Quanteneffekte eine Rolle und kann unsere semiklassische Methode den tatsächlichen Energietransport reproduzieren ? Inwieweit hängt der Energietransport von unterschiedlichen Anregungsarten ab ?

Zur Klärung dieser Fragen werden wir die experimentellen Anregungsarten und die dadurch eingeleiteten Energieflüsse im 3_{10} -Aib-Oktapeptid simulieren. Wir werden auch unterschiedlich modifizierte Kraftfelder einsetzen, um die wesentlichen energetischen Pfade auszumachen. Die Simulationsergebnisse sollen dann im Rahmen der Theorien zum Schwingungsenergie- und Wärmetransport (Kapitel 2.2) diskutiert werden.

5.2 Simulationsdetails

5.2.1 Anfangsbedingungen

UV-Anregung

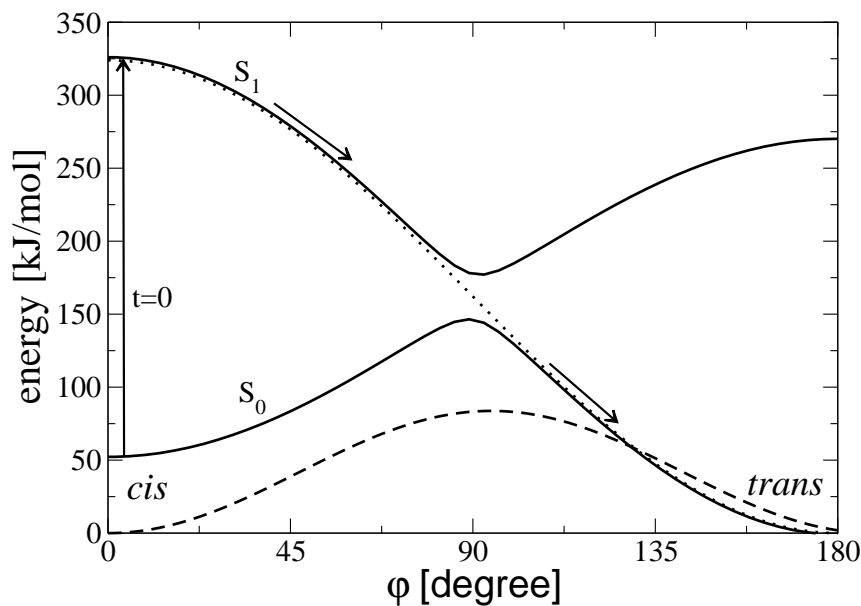


Abbildung 5.2: Schematische Darstellung der Potentialkurven der S_0 und S_1 Zustände in Abhängigkeit der N=N *cis* → *trans* Isomerisierungscoordinate ϕ . Die durchgezogene Linie stellen die adiabatischen Potentiale dar, welche konstruiert wurden, um die experimentelle *cis* → *trans* Absorptionsbanden und die Grundzustands-Energiebarriere des *cis* → *trans* Übergangs zu reproduzieren. Die gestrichelte Linie entspricht dem N=N Torsionspotential des GROMOS96-Kraftfeldes. Die gepunktete Linie repräsentiert die Modellierung des Potentials, über welchem die *cis* → *trans* Photoisomerisierung verlaufen soll.

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

Quantenmechanische [137–140] und semiklassische Studien [141, 142] konnten nachweisen, dass die nichtadiabatische Dynamik der *cis-trans* Photoisomerisierung über eine konische Durchschneidung auf Subpikosekunden-Zeitskalen stattfindet, was im Einklang mit den experimentellen Ergebnissen ist. Beispielsweise wurde nach der UV-Anregung im bityklischen Azobenzol-Peptid (bcAMPB) [88, 143, 144] beobachtet, dass der Isomerisierungsprozess innerhalb der ersten 200-300 fs abgeschlossen war.

Die ab-initio Berechnungen basierten dabei auf einem minimalistischen Potentialmodell des *cis* \rightarrow *trans* Übergangs, welches in Abb.5.2 illustriert ist. Das Modell beinhaltet dabei die diabatische Verknüpfung des ersten $n\pi^*$ angeregten Zustands S_1 des *cis*-Isomers mit dem Grundzustand S_0 des *trans*-Isomers, wobei der Torsionswinkel ϕ um die N=N Doppelbindung als die wesentliche Isomerisierungscoordinate identifiziert wird. Die Torsionspotentiale $V_0(\phi)$ und $V_1(\phi)$ werden dabei über Kosinusfunktionen dargestellt [138, 139]

$$V_0(\phi) = \frac{1}{2}\tilde{v}_0(1 - \cos(2\phi)) \quad (5.1)$$

$$V_1(\phi) = e_1 - \frac{1}{2}\tilde{v}_1(1 - \cos(2\phi)) \quad (5.2)$$

Bezüglich den Anfangsbedingungen könnten wir ähnlich verfahren wie bei der IR-Anregung des NMA-Peptids (Kapitel 3.3.2), d.h. die klassische Phasenraumverteilung des Quantenzustands (*cis*) berechnen, was jedoch mit relativ hohem Aufwand verbunden wäre. Auf der anderen Seite sind wir vornehmlich am Wärmetransportprozess interessiert, der in der Peptidhelix auf viel größeren Zeitskalen (1-100 ps) geschieht als der *cis* \rightarrow *trans* Übergang. Diesbezüglich sei auf UV-Experimente verwiesen, in denen sich die nachfolgenden Koformationsdynamiken des Peptidrückgrats im Piko- bis Nanosekunden-Regime abspielen [88, 143, 144]. Der Wärmetransportprozess in der Peptidhelix sollte demnach nicht von den Details des anfänglichen schnellen Isomerisierungsprozesses abhängen.

Zur Konstruktion der klassischen Anfangsbedingungen wurde eine einfache Methode von Nguyen und Mitarbeitern [126] angewandt, welche auf der Manipulation des klassischen Torsionspotentials der N=N Doppelbindung beruht. Wesentlich für die klassischen Anfangsbedingungen ist, dass sie als erstes die korrekte Anregungsenergie des Torsionspotentials wiedergeben. Der zweite wichtige Punkt betrifft die Dynamik, nämlich die klassi-

sche Imitierung des quantenmechanischen $S_1, cis \rightarrow S_0, trans$ Übergangs. Beide Aspekte können gleichzeitig behandelt werden, indem wir das ursprüngliche Torsionspotential des GROMOS96-Kraftfeldes $V_{MD}(\phi) = \frac{K_0}{2}(1 - \cos 2\phi)$ ($K_0=84$ kJ/mol) durch ein neues Potential $V'_{MD}(\phi)$ mit

$$V'_{MD}(\phi) = \frac{K_0}{2}(1 + \cos(\phi)) \quad (5.3)$$

ersetzen, welches die Potentialflächen der S_0 und S_1 Zustände entsprechend der gestrichelten Linie in Abb. 5.2 verbindet. Der Wert der ursprünglichen Kraftkonstante K_0 muss dann entsprechend abgeändert werden ($K_0=320$ kJ/mol), damit das anfängliche Torsionspotential der experimentellen UV-Anregung mit der Photonenenergie $E \approx 3$ eV entspricht.

IR-Anregung

Um die IR-Anregung der C=O Gruppe in den ersten Schwingungszustand ($n=1$) zu imitieren, approximierten wir die C=O Streckschwingung über einen harmonischen Oszillator mit der reduzierten Masse $\mu = (m_C + m_O)/m_C m_O$, den Koordinaten $q_{CO} = q_C - q_O - \langle q_{CO} \rangle$ und Impulsen $p_{CO} = p_C - p_O$. Zur Generierung des quasiklassischen Ensembles repräsentieren wir q_{CO}, p_{CO} wieder über die klassischen Winkel- und Wirkungsvariablen (siehe Kapitel 3.3.2). Es wurde letztlich ein Ensemble erzeugt, welches eine quasiklassische Repräsentation des C=O Oszillators im ersten angeregten Schwingungszustand ($n=1$) mit der Energie $E \approx 30$ kJ/mol darstellt.

Instantaner Temperatursprung

Der 'instantane Temperatursprung' kam schon in Kapitel 4 zum Einsatz, um die verschiedenen laserinduzierten Anregungen zu imitieren. Hierbei beschränkten wir uns auf das C_α -Atom im Verbindungsstück zwischen dem ersten Residue und dem Azobenzol-Lichtschalter (siehe Abb. 5.1). Die anfängliche instantane Temperatur des C_α -Atoms wählten wir dabei zu $T=600$ K. Für die Details der technischen Realisierung verweisen wir an dieser Stelle auf das Kapitel 4.3.2.

Stationäre Anregung

Die eben vorgestellten impulsiven Anregungsmethoden generieren einen nichtstationären Energiefluss im Peptid, welcher aufgrund der Dissipation in das Solvens recht schnell abklingt. Als Alternative wollen wir den Energiefluss studieren, welcher durch eine stationäre

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

Wärmequelle erzeugt wird. Dazu wird das C_α -Atom während der Simulation durchgehend an ein Wärmebad der Temperatur $T=600\text{K}$ gekoppelt.

Es wird erwartet, dass das Signal-Rauschverhältnis im Vergleich zu den impulsiven Anregungstechniken deutlich verbessert wird, was vor allem den Nachweis von temperaturinduzierten Fluktuationen an entfernten Residuen erleichtert.

5.2.2 Zur Repräsentation des Energietransports

Observable der Energie

Um den Energietransport entlang des Peptidrückgrats zu studieren, benötigen wir neben der zeitaufgelösten auch den orts aufgelösten Energiegehalt der Peptidhelix. Diesbezüglich separieren wir die Peptidhelix, wie der Abb. 5.1 zu entnehmen, in die jeweiligen Residuen ($C=O-N-H$) und berechnen ausgehend von den Daten der N Nichtgleichgewichtstrajektorien ($N=400$) für jedes Residue i die Observable $\langle E_i(t) \rangle$, die ensemblegemittelte kinetische Energie pro Atom

$$\langle E_i(t) \rangle = \frac{1}{N} \frac{1}{N(R_i)} \sum_{r=1}^N \sum_{k=1}^{N(R_i)} \frac{1}{2} m_k \dot{x}_k^{(r)}(t) \quad k \in \text{Residue } i, \quad (5.4)$$

wobei $N(R_i)=4$ die Anzahl der Atome in Residue i meint.

Ratengleichung

Die Modellierung des Energietransports basiert zunächst auf der Annahme, dass der Energieaustausch zwischen den einzelnen Residuen qualitativ hinreichend über einen linearen Ansatz erfasst wird. Des Weiteren nehmen wir vereinfachend an, dass der Energieaustausch nur zwischen benachbarten Residuen stattfindet (Abb. 5.3). Jedem Residue und dem Lichtschalter wird ferner ein Relaxationskanal in das Solvens zugeordnet, welcher die Dissipationsdynamik des Systems erfasst, wobei der Energiefluss ausgehend vom Solvens in das lichtsichtbare Peptid vernachlässigt wird. Jeder Residue-Residue Energieaustausch wird unabhängig von den Residuen und der Richtung des energetischen Flusses gleichwertig behandelt, so dass der Energietransport entlang dem Peptidrückgrat über eine einzige Rate k_p , der Energietransportrate, beschrieben wird. Gleiches gilt auch für die Dissipation in das Solvens, die durch eine gemeinsame Dissipationsrate k_s erfasst wird.

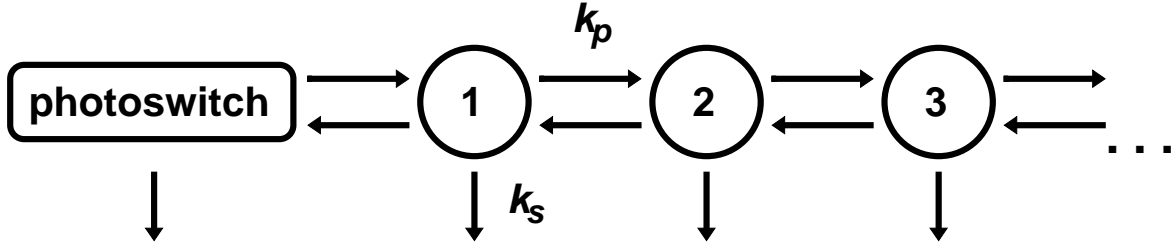


Abbildung 5.3: Die Ratengleichung basiert auf obigem Energieflussdiagramm. Nur der Energieaustausch zwischen direkt benachbarten Residuen wird berücksichtigt. Ferner wird jedem Residue und dem Lichtschalter ein Dissipationskanal zugeordnet. Der Energieaustausch zwischen zwei benachbarten Residuen wird, unabhängig von der Richtung des energetischen Flusses und der Residuen, gleichmäßig behandelt, so dass schlussendlich der Energietransport durch das Peptidrückgrat nur durch *eine* Rate k_p charakterisiert wird. Ähnliches gilt auch für die Dissipationsdynamik, welche auch nur über eine gemeinsame Dissipationsrate k_s beschrieben wird.

Der Energiefluss zwischen dem Lichtschalter und dem ersten Residue wurde durch eine zusätzliche Rate k_h gesondert berücksichtigt.

Die obigen Annahmen und der lineare Ansatz führen dann zur folgende Bestimmungsgleichung für die jeweiligen Abweichungen der Energien der Residuen ($E_i(t) - E_i^{(eq)}$) bzw. des Lichtschalters ($E_h(t) - E_h^{(eq)}$) von ihren Gleichgewichtswerten

$$\frac{d\vec{E}(t)}{dt} = \mathbf{K}\vec{E}(t), \quad (5.5)$$

wobei die Koeffizientenmatrix \mathbf{K} einer symmetrischen Tridiagonalmatrix entspricht

$$\mathbf{K} = \begin{bmatrix} A & k_z & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ k_z & B & k_p & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_p & C & k_p & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & k_p & C & k_p & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & k_p & C & k_p & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_p & C & k_p & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & k_p & C & k_p & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & k_p & C & k_p & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & k_p & C & k_p \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & k_p & D \end{bmatrix} \quad \begin{aligned} A &= -(k_z + k_s) \\ B &= -(k_p + k_s + k_z) \\ C &= -(2k_p + k_s) \\ D &= -(k_p + k_s) \end{aligned}$$

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

Die Gleichgewichtswerte $E_i^{(eq.)}$ bzw. $E_h^{(eq.)}$ wurden aus dem Datensatz bestimmt

$$E_{i/h}^{(eq.)} = \frac{1}{M^{(eq.)}} \sum_l^{M^{(eq.)}} \langle E_{i/h}(t_l^{(eq.)}) \rangle, \quad (5.6)$$

wobei $t_l^{(eq.)}$ dem Zeitintervall angehört, in dem die Residuen oder der Lichtschalter schon relaxiert sind und sich mit der Umgebung im thermalen Gleichgewicht befinden.

Um die *besten* Raten k_p^* , k_s^* und k_h^* abzuschätzen, wurde zunächst für jedem Satz an Raten $\vec{k} = (k_s, k_p, k_h)$, welcher dem drei-dimensionalen Intervall

$$\begin{aligned} k_s &\in \{0.01, 0.01 + n\Delta k_s, \dots, 0.1 \text{ ps}\} \\ \wedge k_p &\in \{0.1, 0.1 + n\Delta k_p, \dots, 4 \text{ ps}\} \\ \wedge k_h &\in \{0.1, 0.1 + n\Delta k_h, \dots, 4 \text{ ps}\} \end{aligned}$$

angehört, der zugehörige Lösungsvektor $\vec{E}^{(\vec{k})}(t)$ der Differentialgleichung berechnet. Dabei wurden die Schrittweiten zu $\Delta k_s=0.01$, $\Delta k_p=0.1$ und $\Delta k_h=0.1$ gesetzt, so dass die Berechnung der Lösungsvektoren auf einem 3 dimensionalen Gitter mit $11 \times 41 \times 41 = 18491$ Gitterpunkten vollführt wurde. Die niedrige Dimension der symmetrischen 10×10 Matrix \mathbf{K} erlaubt dabei die hohe Anzahl an Diagonalisierungen, welche zur Lösung des DGL-Systems (5.5) erforderlich sind, in relativ kurzer Zeit zu meistern.

Für jeden Energievektor $\vec{E}^{(\vec{k})}(t)$ wurde dann $R^{(\vec{k})}$ die Summe der quadratischen Abweichung vom Datensatz $\vec{E}^{data}(t)$ berechnet

$$R^{(\vec{k})} = \sum_l |\vec{E}^{data}(t_l) - \vec{E}^{(\vec{k})}(t_l)|^2. \quad (5.7)$$

Es zeigt sich, dass aus dem Ratenatz \vec{k} , welche $R^{(\vec{k})}$ minimiert, nicht unbedingt auch die besten Fitkurven resultieren. Dies liegt in der Tatsache begründet, dass die markanten Verläufe der Residuenenergien (insbesondere im Falle der UV-Anregung) innerhalb eines sehr kurzen Zeitintervalles liegen, was man in Abb. 5.4(a) an den zeitlichen Entwicklungen der kinetischen Energien der Residuen 1,3 und 5 ersehen kann. Unter Umständen kann es passieren, dass die Fitkurve den Energieverlauf des ersten Residue bis 1 ps extrem schlecht, aber die restlichen 50-90 ps extrem gut annähert. Die daraus folgende Größe $R^{(\vec{k})}$ könn-

te dann eventuell als ein globales Minimum zugeordnet werden. Die tatsächliche 'beste' Fitkurve hingegen, welche den gesamten Kurvenverlauf qualitativ widerspiegelt, würde sich in einem Wert von $R^{\vec{k}}$ manifestieren, welcher nicht das globale Minimum darstellt. Man könnte sicherlich das anfängliche Zeitintervall gewichten, jedoch wird dadurch auch kein Vorteil erreicht. Die Energieanstiege der unterschiedlichen Residuen geschehen bei verschiedenen Größenordnungen in der Zeit, wobei die Residuen wiederum unterschiedlich lange brauchen, um zu relaxieren. Beispielsweise weist das 3. Residue einen energetischen Anstieg innerhalb 1 ps auf, wobei das Maximum des 5. Residues bei 10 ps, also eine Größenordnung höher liegt. Eine Gewichtung irgendeines Zeitintervalls ist somit nicht unbedingt von Nutzen.

Die einfachste Vorgehensweise, ist die Menge der $R^{\vec{k}}$ zu reduzieren, indem man nur solche Raten k_p, k_s und k_h berücksichtigt, die mit Fitkurven assoziiert sind, welche den Verlauf des Datensatzes, d.h. die simulierte Energiepropagation zumindest qualitativ wiedergeben. Dazu wird eine Parameterliste erstellt, welche jedem Residue i eine Liste mit den Zeiten $t_j^{(i)}$ zuordnet, an denen die markanten Merkmale der Kurvenverläufe auftreten. Diesbezüglich beschränkten wir uns auf die Zeiten $t_j^{(i)}$, welche mit den zwei Wendepunkten und dem Maxima assoziiert waren, so dass pro Residue 3 Zeiten ($j = 3$) berücksichtigt wurden. In der Parameterliste werden den Zeiten $t_j^{(i)}$ Toleranzen $\epsilon_i(t_j^{(i)})$ zugeordnet, welche die erlaubte Abweichungen von den Datenpunkten $E_i(t_j^{(i)})$ bestimmen.

Anhand dieser Parameterliste wird dann für jeden Lösungsvektor $E^{\vec{k}}$ geprüft, ob deren einzelne Komponenten den Bedingungen

$$|E_i(t_j^{(i)}) - \tilde{E}_i(t_j^{(i)})| < \epsilon_i(t_j^{(i)}). \quad (5.8)$$

genügen. Zur 'bereinigten' Menge von $R^{\vec{k}}$ wurden nur solche Ratenkombinationen berücksichtigt, welche die Bedingung (5.8) für *alle* Residuen i und zu *allen* Zeiten $t_j^{(i)}$ erfüllen. Schlussendlich liefert das globale Minimum der 'bereinigten' Menge von $R^{\vec{k}}$ die Ratenkombination \vec{k}^* , die den Datensatz am besten approximiert.

Korrelationsfunktion

Als Alternative zur Observable $\langle E_i(t) \rangle$, können wir den Energietransport zwischen Residue i und Residue j über die Energie-Korrelationsfunktion $K^{(2)ij}(t, \tau)$ [145] beschreiben, welche zu

$$K_{ij}^{(2)}(t, \tau) = \langle \delta E_i(t) \delta E_j(t + \tau) \rangle \quad (5.9)$$

definiert wird, wobei

$$\delta E_i(t) = E_i - \langle E_i(t) \rangle. \quad (5.10)$$

und $\langle \dots \rangle$ die Mittelung über das Ensemble meint. Die Definition der Korrelationsfunktion weicht insofern von der üblichen ab, als dass nun die Abweichungen von der zeitabhängigen und ensemblegemittelten Residue-Energien gemessen wird.

Wir werden später die oben definierte Korrelationsfunktion einsetzen, um im Falle der stationären Anregung eventuell vorhandene Energiepfade auszumachen. Wie in Kapitel 5.2.1 beschrieben, fungiert hierbei das C_α -Atom als Wärmequelle, welches in kürzester Zeit ($\tau_T=0.1$ ps) auf eine Temperatur von $T=600$ K gebracht wird und in diesem Zustand verweilt. Diesbezüglich können wir den Ensemblemittelwert der zeitabhängigen kinetischen Energie des C_α -Atoms $\langle E_{C_\alpha}(t) \rangle$ mit der *konstanten* mittleren kinetischen Energie eines Atoms bei 600 K gleichsetzen

$$\langle E_{C_\alpha}(t) \rangle = \langle E_{C_\alpha}^{eq, 600K} \rangle. \quad (5.11)$$

Unter der Annahme, dass der stationäre Wärmefluss nur eine kleine Störung der kinetischen Energien der Residuen $\langle E_i(t) \rangle$, von ihren Gleichgewichtswerten $\langle E_i^{eq} \rangle$ verursacht, also die Bedingung

$$|\langle E_i(t) \rangle - \langle E_i^{eq} \rangle| / \langle E_i^{eq} \rangle \ll 1 \quad (5.12)$$

erfüllt wird, können wir die folgende Approximation vornehmen

$$\langle E_i(t + \tau) \rangle \approx \langle E_j^{eq} \rangle. \quad (5.13)$$

Wir bemerken an dieser Stelle, dass die Antwort des Residue j von dem kontinuierlichen Kühlvorgang des C_α -Atoms herrührt, so dass es genügt, die über die Zeit t integrierte Energiekorrelationsfunktion zu betrachten

$$K_{C_{\alpha j}}(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T dt K_{C_{\alpha j}}^{(2)}(t, \tau). \quad (5.14)$$

Für praktische Zwecke besser geeignet ist die diskrete Darstellung von (5.14)

$$K_{C_{\alpha j}}(\tau) = \frac{1}{NM} \sum_{r=1}^N \sum_{M=0}^{M-1} \left(E_{C_\alpha}^{(r)} - \langle E_{C_\alpha}^{eq, 600K} \rangle \right) \left(E_j^{(r)}(t + \tau) - \langle E_j^{eq} \rangle \right), \quad (5.15)$$

wobei N die Größe des Ensembles bezeichnet und M die Anzahl der diskreten Zeitschritte meint.

5.3 Ergebnisse und Diskussion

5.3.1 Vergleich der verschiedenen Anfangsbedingungen

In Abb. 5.4 sind die Zeitentwicklungen der ensemblegemittelten Residuenenergien $\langle E_i(t) \rangle$ zu sehen, welche bei $t = 0$ mit der UV- (a) oder der IR-Anregung (b), dem instantanen Temperatursprung (c) und dem stationären Wärmefluss (d) assoziiert sind. Dabei beschränken wir uns der Übersichtlichkeit halber nur auf die Residuen $i=1,3$ und 5. In allen Fällen ersehen wir, dass der Anstieg der kinetischen Energien (ausgehend von dem anfänglichen Gleichgewichtswert) der aufeinander folgenden Residuen zeitversetzt geschieht, was durch die Propagation der Anregungsenergie entlang des Peptidrückgrats verursacht wird.

Die UV-Anregung deponiert eine Energie von ungefähr ≈ 320 kJ/mol in der N=N Doppelbindung des Azobenzol-Chromophors, woraufhin die potentielle Energie in kinetische umgewandelt wird. Wir beobachten, dass das erste Residue innerhalb der ersten 0.3 ps einen maximalen Energieanstieg ($\langle E_1(t) \rangle - E_{eq.}$) ≈ 2 kJ/mol verzeichnet. Der Energietransfer in die nachfolgenden Residuen 3 und 5 geschieht deutlich langsamer. Deren Energien erreichen das Maximum zu Zeiten $t \approx 2$ und $t \approx 10$ ps.

Der Energietransport konnte über einen globalen Fit gemäß dem vereinfachten Modell (Kapitel 5.2.2) mit den Raten $1/k_p = 0.4 (\pm 0.1)$ ps und $1/k_s = 20 (\pm 2)$ ps charakterisiert werden, welche zumindest qualitativ den Datensatz reproduzierte. Die Kühlzeit des licht-

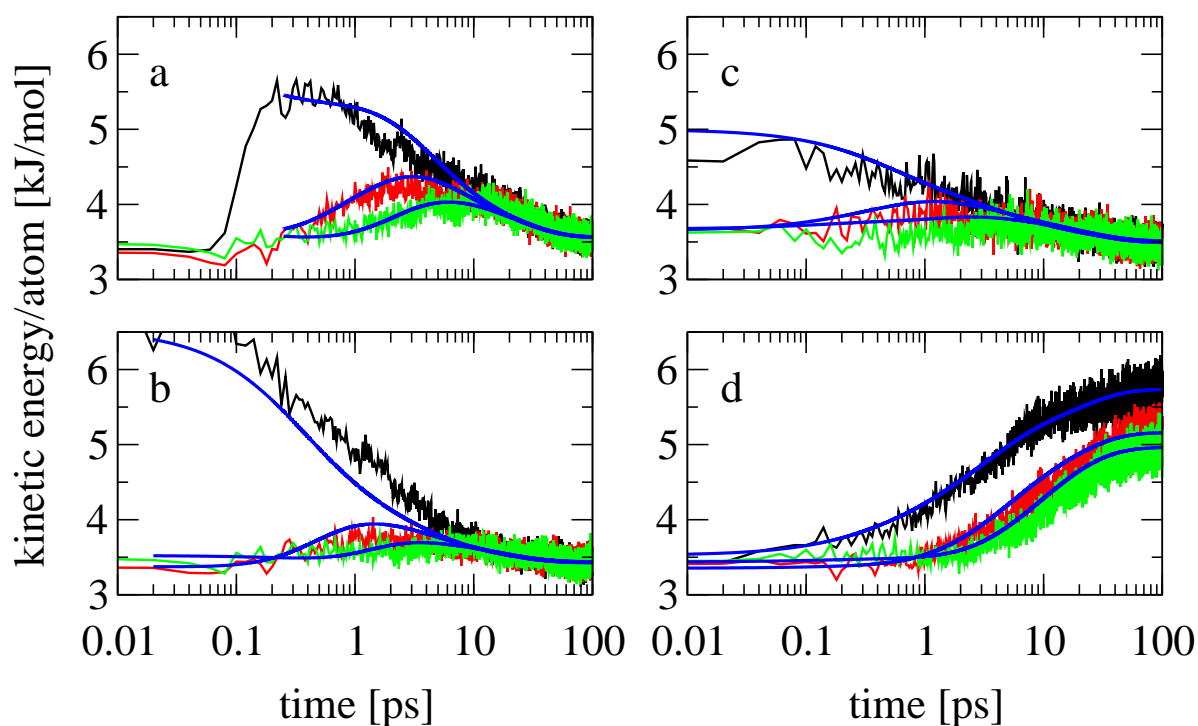


Abbildung 5.4: Resultate der Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen: Die Zeitentwicklungen der kinetischen Energie pro Atom des ersten (schwarz), dritten (rot) und fünften (grün) Residue des Aib-Peptids. Die einzelnen Felder (a-d) sind dabei mit unterschiedlichen Anregungen des lichtschtbaren Peptids assoziiert: (a) UV-Anregung, (b) IR-Anregung, (c) instantaner Temperatursprung und (d) konstante Wärmezufuhr (Kapitel 5.2.1). Die blauen Kurven sind die Fitkurven, die auf dem im Kapitel 5.2.2 beschriebenen Energieaustauschschemata beruhen.

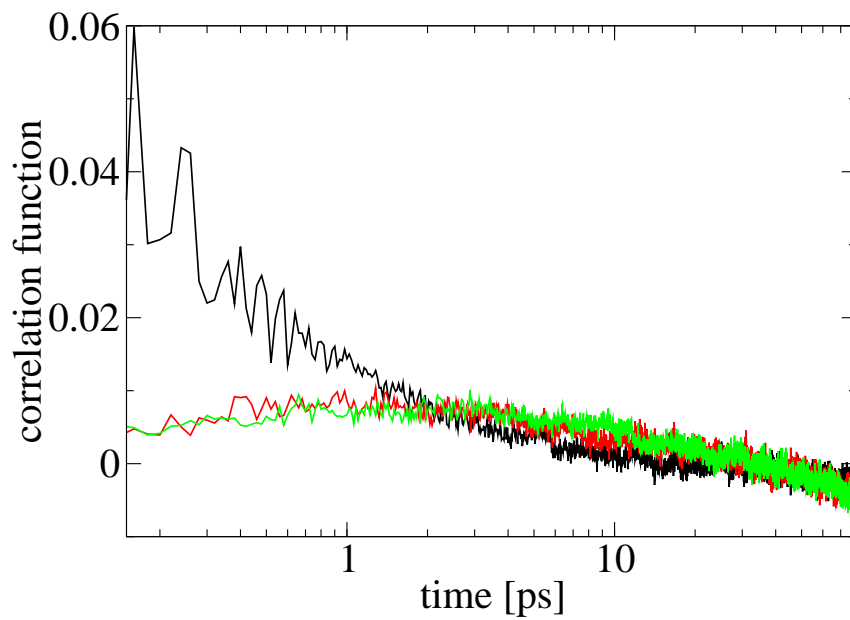


Abbildung 5.5: Zeitentwicklung der Korrelation zwischen dem C_α -Atom und den Residuen 1 (schwarz), 3 (rot) und 5 (grün)

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

schaltbaren Peptids in CHCl_3 ist somit vergleichbar mit der Kühlzeit des kleinen NMA-Moleküls in CHCl_3 (Kapitel 4). Die experimentellen ($1/k_p = 2\text{ps}$) sowie die simulierten Transportraten ($1/k_p=0.4\text{ps}$) können benutzt werden, um die Wärmediffusivität D_T gemäß $D_T = k_p \Delta x^2$ zu bestimmen, wobei Δx den mittleren Abstand der Residuen entlang der Helix angibt. Für ein 3_{10} -Helix wurde experimentell $\Delta x \approx 2 \text{ \AA}$ ermittelt [132, 146], mit dem die Wärmediffusionskonstante mit den experimentellen bzw. theoretischen Raten zu $D_T = 2$ bzw. $10 \text{ \AA}^2\text{ps}^{-1}$ abgeschätzt werden konnte.

Interessanterweise erhalten wir für die Anregungsarten: Temperatursprung (Abb. 5.4(c)) und Stationäre Anregung (Abb. 5.4(d)) die gleichen Transport- und Kühlraten wie im Falle der UV-Anregung. Bezüglich der IR-Anregung ersieht man in Abb. 5.4(b), dass die Güte der Fitkurven, welche sich aus den Transport- und Kühlraten der UV-Anregung ergeben, nicht besonders gut ist. Das erste Residue zerfällt langsamer bzw. das dritte Residue zerfällt schneller als erwartet. Es sei bemerkt, dass andere Ratenpaare (k_s, k_p) deutlich schlechtere Fits lieferten, so dass eventuell das vereinfachte Energietransportmodell teilweise versagt. Auf der anderen Seite wird im Fall der IR-Anregung zumindest der qualitative Verlauf der Residuenenergien richtig wiedergegeben. Insgesamt kann man behaupten, dass alle Anregungsarten bezüglich des molekularen Energietransfers äquivalent sind.

Der größte Unterschied zwischen den Energietransferprozessen der verschiedenen Anregungstypen ist der Gehalt an überschüssiger Energie und die Art und Weise, wie sie zum ersten Residue transferiert wird. Im Falle der IR-Anregung enthält die lokale C=O Mode des ersten Residues ungefähr 30 kJ/mol , was nur 10% der über die UV-Anregung deponierte Energie ausmacht. Im Falle des Temperatursprunghes sind anfänglich nur $\approx 5 \text{ kJ/mol}$ im C_α -Atom deponiert. Folglich sind die energetischen Maximas der späteren Residuen 3 und 5 nicht so ausgeprägt wie im Falle der UV-Anregung, was die Detektion eines Propagationseffektes erschwert.

Der Anregungstyp 'stationäre Anregung' bewirkt einen kontinuierlichen Anstieg der Residuenenergien, welcher so lange andauern sollte ($> 100 \text{ ps}$) bis sich ein stationärer Wärmestrom im Aib-Peptid eingestellt hat. Ferner ist zu beobachten, dass die Energieaufnahme der jeweiligen Residuen zu verschiedenen Zeiten stattfindet, was wiederum auf den Energietransport durch das Aib-Peptid hinweist. Im Vergleich zu den impulsiven Anregungen

ist der Energieanstieg der weit entfernten Residuen viel größer und damit gut erkennbar, so dass hier das Studium des Energietransports mit einer geringeren Anzahl an Trajektorien möglich wäre.

In Abb. 5.5 sind für den Fall der stationären Anregung die Energiekorrelationsfunktionen $K_{C_{\alpha i}}(\tau)$ für die Residuen $i=1,3$ und 5 eingezeichnet. Wir erinnern nochmal daran, dass diese Größe den Energiefluss zwischen der Wärmequelle, d.h. dem C_{α} -Atom und dem i -ten Residue reflektiert [145]. Die Korrelationsfunktion des ersten Residues $K_{C_{\alpha 1}}(\tau)$ startet von einem relativ hohen Wert, was darauf hindeutet, dass das erste Residue das C_{α} sofort spürt. Die Korrelationsfunktionen der Residuen 3 und 5 erreichen die Maximas zu Zeiten 1 ps bzw. 2 ps, was grob mit dem Anstiegszeiten der Residuenenergien übereinstimmt.

5.3.2 Einfluss der Systemparameter auf den Energietransport

Die im vorherigen Kapitel vorgestellten Ergebnisse zum Energietransport in der Peptidhelix resultieren sicherlich aus einem komplexen Zusammenspiel der verschiedenen Wechselwirkungstypen. Auf der anderen Seite könnte die Möglichkeit bestehen, dass der Energietransfer qualitativ durch wenige oder gar einzelne spezifische Wechselwirkungstypen erklärt werden kann. Beispielsweise könnte der Energietransfer zu einem großen Teil über elektrostatische Wechselwirkungen bzw. Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den verschiedenen Residuen stattfinden. Möglich wäre auch, dass sich die Peptidhelix im Wesentlichen wie eine eindimensionale lineare Kette verhält, so dass die harmonischen Federkonstanten die Effizienz des Energietransports, d.h. die Schallgeschwindigkeit in der Peptidhelix, bestimmen würden. Der einfachste Weg, die entscheidenden Wechselwirkungstypen auszumachen, wäre, die Effizienz des Energietransports unter einer Verstärkung/Erniedrigung oder bei völliger Ausschaltung der jeweiligen spezifischen Wechselwirkungsterme zu untersuchen. Ausgehend von der Aufteilung des Gesamtsystems in Azobenzol-Lichtschalter, Peptidhelix und Solvens, kann das Gesamtpotential V wie folgt über die MD typischen Kraftfeldbeiträge dargestellt werden

$$V = V_{b,ph} + V_{nb,ph} + V_{azo-ph} + V_{azo} + V_s. \quad (5.16)$$

Hierbei bezeichnen $V_{nb,ph}$ die langreichweitigen Wechselwirkungen (Lennard-Jones und Coulomb) und $V_{b,ph}$ die bindenden Wechselwirkungen (Biege-, Torsion- und Streckschwingung), welche nur von den Atomen der Peptidhelix herrühren. Ferner repräsentiert V_{azo} das

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

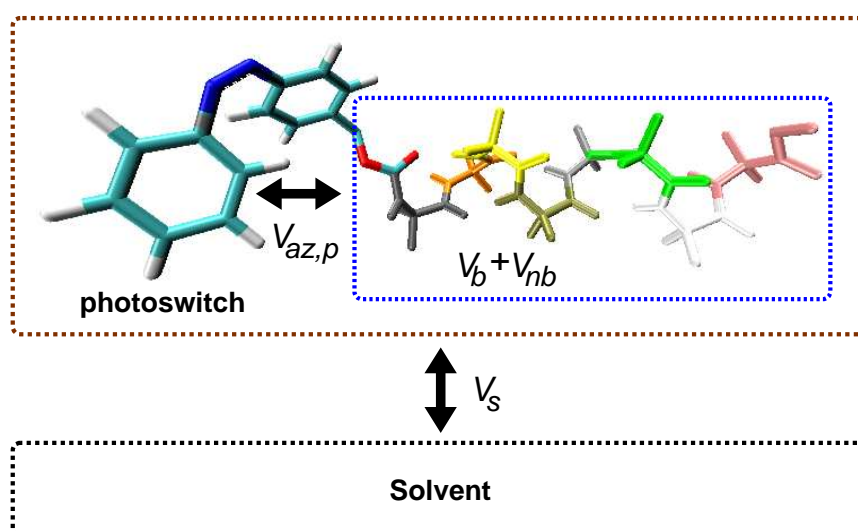


Abbildung 5.6: Schematische Darstellung der vorgenommenen Veränderungen der Wechselwirkungsterme. Der Energietransport wurde systematisch durch das Ausschalten oder durch die Variation der spezifischen Wechselwirkungsterme untersucht. Es wurden einmal die 'bindenden' Wechselwirkungen (V_b) zwischen den Atomen des Peptidrückgrats gleichmäßig erhöht/erniedrigt. Dies wurde technisch realisiert, indem die entsprechenden harmonischen Kraftfeldparameter modifiziert wurden. Des Weiteren wurden die langreichigen 'nichtbindenden' Wechselwirkungen, d.h die Coulomb und Lennard-Jones Wechselwirkungen zwischen den Atomen des Peptids (V_{nb}) oder zwischen den Atomen des Peptids und den Atomen des Lichtschalters ($V_{az,p}$) variiert. Die Auswirkung auf den Energietransport der oben genannten Veränderungen wurden zusätzlich auch in Vakuum, d.h für $V_s=0$, studiert.

Wechselwirkungspotential, welches nur von den Atomen des Azobenzol-Moleküls abhängt. $V_{\text{azo-ph}}$ meint die Wechselwirkungen zwischen den Atomen des Azobenzol-Moleküls und der Peptidhelix. Die Dissipationsdynamik wird über V_s , die Wechselwirkung zwischen den Atomen des gesamten lichtschtbaren Peptids (Azobenzol und Peptidhelix) und den Atomen des Solvens berücksichtigt.

Die Modifikationen bezüglich $V_{\text{b,ph}}$ erfolgten an den Atomen des Peptidrückgrats, welche in Abb.5.7 durch die sphärische Darstellung gegenüber den Atomen der Seitenkette optisch hervorgehoben wurden. Zur Modifikation der jeweiligen Wechselwirkungspotentiale, welche mit den unterschiedlichen internen Freiheitsgraden verbunden sind, wurden jeweils die Kraftkonstanten K_{ij}^l (Streckschwingung), K_{ijk}^ϕ (Biegeschwingung) und K_{ijkl}^θ (Torsionsschwingung), welche die Atome i, j, k, l des Peptidrückgrats betreffen, mit einem globalen Skalierungsfaktor γ^l, γ^ϕ und γ^θ multipliziert. Die Veränderungen der nichtbindenden Wechselwirkungspotentiale $V_{\text{nb,ph}}$ und $V_{\text{azo-ph}}$ wurden genauso realisiert, d.h. jede Coulomb- bzw. Lennard-Jones Wechselwirkung zwischen zwei Atomen der Peptidhelix oder zwischen dem Azobenzol-Molekül und der Peptidhelix wurde mit γ^{Cou} bzw. γ^{LJ} skaliert.

Um den Einfluss des Solvens auf den Energietransport zu studieren, wurde nur der Extremfall $V_s=0$ betrachtet, was man einfach über eine Simulation des lichtschtbaren Peptids in Vakuum realisieren kann. Die technischen Details zur Realisierung der erwähnten Kraftfeldmodifikationen wollen wir hier nicht ausführen und verweisen diesbezüglich auf den Anhang 7.2.

Mit den unterschiedlich modifizierten Kraftfeldern wurde dann das Nichtgleichgewichtsensemble an Trajektorien generiert, anhand derer dann die unterschiedlichen Residuenenergien berechnet wurden. Die Anfangsbedingungen waren dabei durchgehend mit der anfänglichen UV-Anregung assoziiert. Die Abb. 5.8 beinhaltet einige Beispiele für den Energietransport, welche aus unterschiedlich modifizierten Kraftfeldern herrühren, wobei in Abb. 5.8(A) nochmals die Residuenenergien gemäß den Standard-Parametern des verwendeten GROMOS96-Kraftfeldes zu sehen sind.

Als erstes wollen wir uns mit dem Energietransport in der Peptidhelix im Vakuum befassen ($V_s=0$), für welchen Fall die Energien der Residuen 1,3,5 und 8 in Abb. 5.8(B) zu sehen sind. Durch die Abwesenheit des Dissipationskanals bleibt der anfängliche Gehalt

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

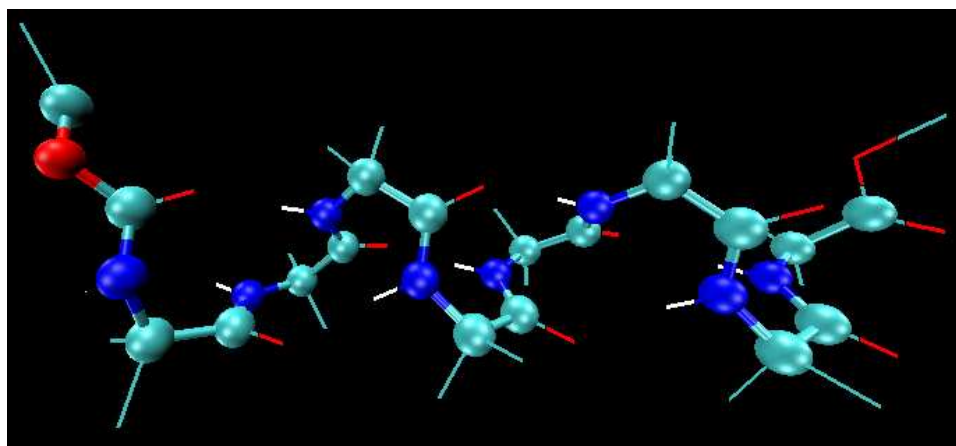


Abbildung 5.7: Die Änderungen der intramolekularen Kraftfeldparameter betreffen solche Torsions-, Biege- und Streckschwingungen, welche ausschließlich die Atome des Peptidrückgrats beinhalteten. Im obigen Bild sind diese über eine sphärische Darstellung hervorgehoben.

der deponierten Energie im lichtschtbaren Peptid erhalten, so dass die überschüssige Anregungsenergie gleichmäßig auf alle Residuen verteilt wird. Der schlussendlich angestrebte energetische Zustand der jeweiligen Residuen entspricht dabei einer kinetischen Energie von ungefähr $\langle E_i(\infty) \rangle$ 5.5 kJ/mol. Ein Vergleich zwischen den Residuenenergien in (A) und (B) zeigt zunächst, dass das erste Residue im Vakuum einen signifikant höheren Energiezuwachs erzielt. Hingegen sind die Zeiten, an denen die Anregung der jeweiligen Residuen stattfindet, in (A) und (B) ähnlich. Die Energietransportrate konnte über das Energietransportmodell (Kapitel 5.2.2) mit $k_s=0$ zu $1/k_p=0.4$ ps bestimmt werden, was genau der Energietransferrate in CHCl_3 entspricht. Der erhöhte Energiegewinn des ersten Residues ist somit die Konsequenz der fehlenden Dissipation in das Solvens. Entgegen der vieldiskutierten Annahme, dass zahlreiche dynamische Prozesse in Proteinen vom Solvens bestimmt werden [147], bleibt der energetische Transportprozess innerhalb des Peptids von der flüssigen CHCl_3 -Umgebung unberührt.

Als nächstes wenden wir uns der Modifikation der nichtbindenden Wechselwirkungen $V_{nb,ph}$ zu, welche wir entsprechend um zwei Größenordnung reduzierten ($\gamma^{Cou}=\gamma^{LJ}=0.01$). Eine solche drastische Reduzierung können wir praktisch mit einer Ausschaltung der nichtbindenden Wechselwirkung gleichsetzen. Die Effekte sind minimal, unabhängig davon, ob die Modifikationen im Vakuum (C) oder in CHCl_3 vorgenommen wurden. Das ist bemerkenswert, da die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen ohne die Coulombkräfte

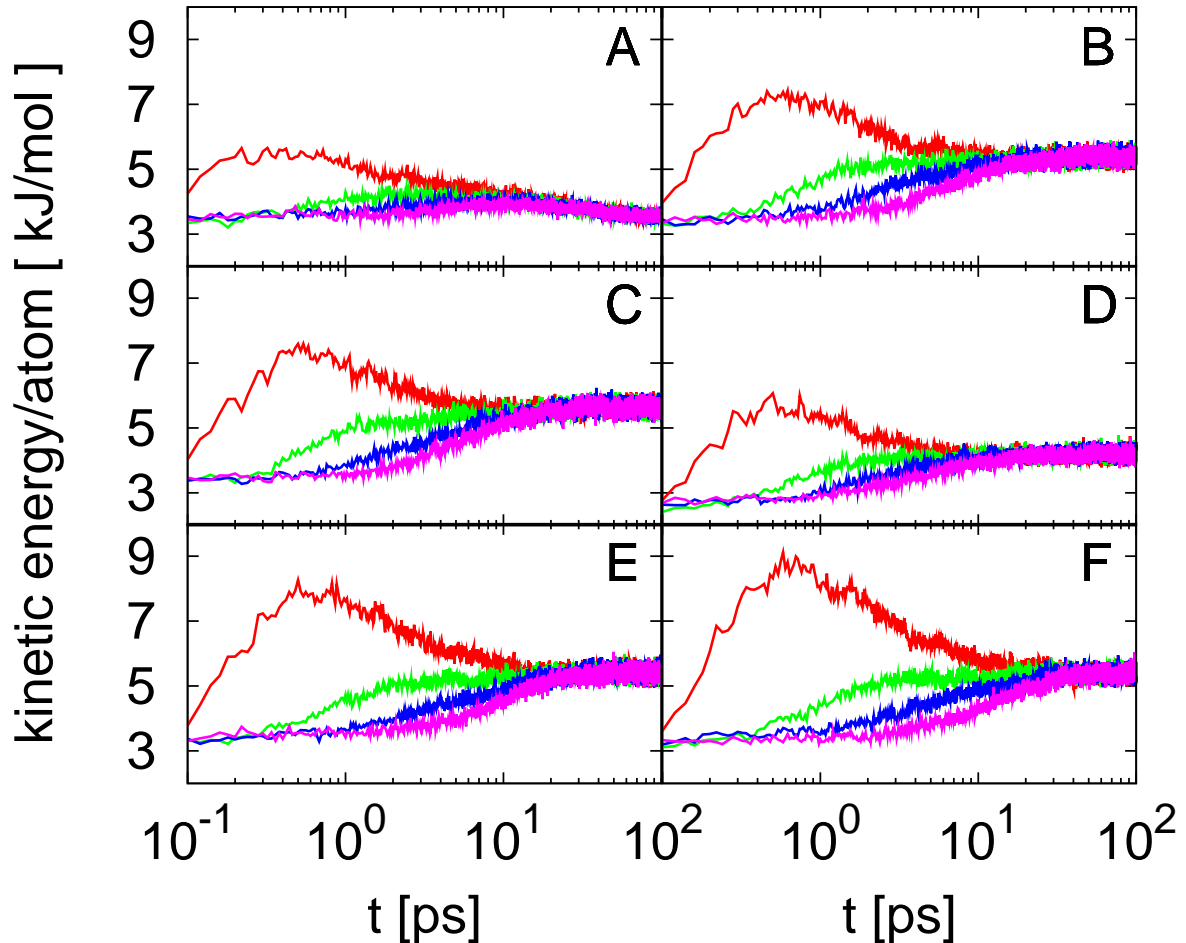


Abbildung 5.8: Die kinetischen Energien pro Atom $\langle E_i(t) \rangle$ der unterschiedlichen Residuen $i=1,3,5$ und 8 , welche aus den modifizierten Kraftfeldern resultieren. Die Anfangsbedingung entspricht dabei der anfänglichen UV-Anregung (siehe Kapitel 5.2.1). Die Residuenenergien in den Feldern (A)-(F) resultieren aus den folgenden Modifikationen: (A) Lichtschaltbares Peptid in CHCl_3 (Standardparameter des GROMOS96-Kraftfeldes) und in Vakuum (B). Die verbleibenden Felder (C)-(F) beziehen sich auf den Energietransport im Vakuum und auf Modifikationen, die nur innerhalb der Peptidhelix vorgenommen wurden. (C) Die Lennard-Jones- und Coulomb-Wechselwirkungen wurden 'ausgeschaltet' ($\gamma^{Cou} = \gamma^{LJ} = 0.01$). (D) Die Bindungen und Bindungswinkel wurden eingefroren. (E) Die Kraftkonstanten der Streck-, Biege- und Torsionsschwingungen wurden gemäss $\gamma^l = 0.1, \gamma^\phi = 0.1$ und $\gamma^\theta = 0.33$ variiert. (F) Die Atommassen erfuhren eine 4-fache Massenzunahme.

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

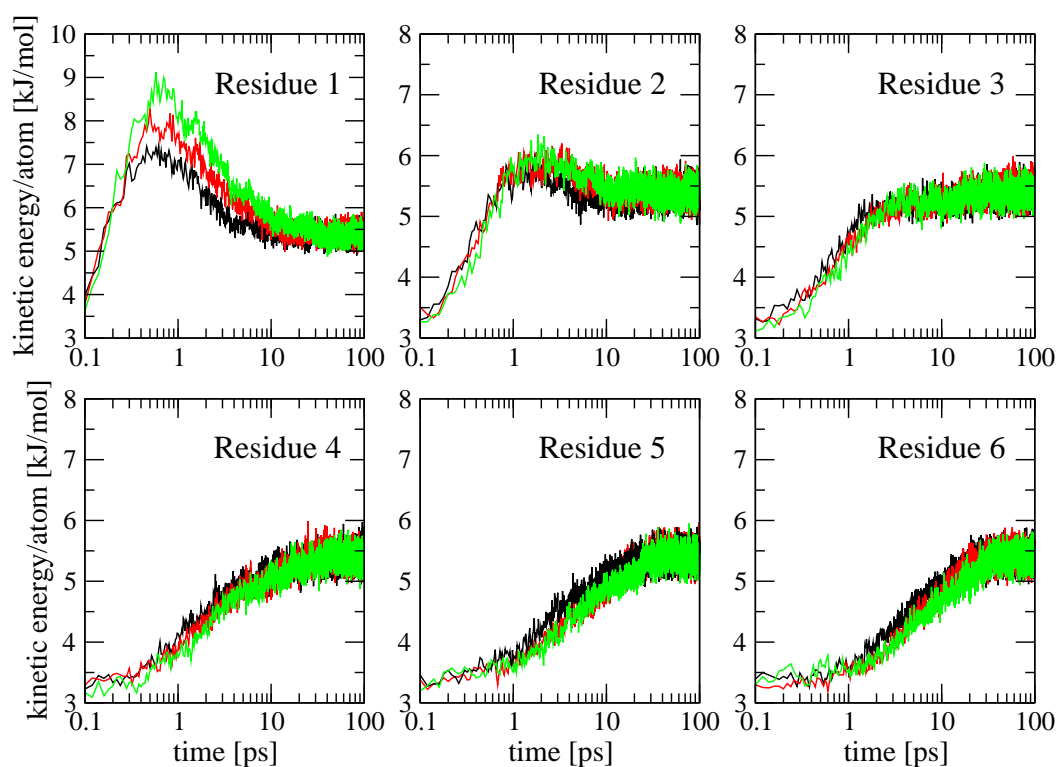


Abbildung 5.9: Zeitentwicklung der Energien $E_i(t)$ der Residuen 1 bis 6, welche aus einer anfänglichen UV-Anregung hervorgehen. Zu sehen sind die Residuenenergien folgender Kraftfeldmodifikationen: Unmodifiziertes GROMOS96-Kraftfeld (schwarz), Reduzierung der Kraftkonstanten ($\gamma^l = \gamma^\phi = 0.1$ und $\gamma^\theta = 0.33$) (rot) und vierfache Erhöhung der Atommassen (grün) (für Details der Kraftfeldmodifikationen verweisen wir auf den Text).

gar nicht existieren können und somit die Stabilität der 3_{10} -Helix Struktur zu hinreichend langen Zeiten nicht mehr gewährleistet ist. Wie auch immer, ein effizienter Energietransport über die intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen kann ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse bezüglich der Ausschaltung der nichtbindenden Wechselwirkungen $V_{\text{nb,ph}}$ implizieren, dass der Energietransport fast ausschließlich über die bindenden Wechselwirkungen $V_{\text{b,ph}}$ entlang des Peptidrückgrats erfolgen muss. Es zeigt sich, dass eine Reduzierung des Potentials der Torsionsschwingungen ($\gamma^\ominus=0.1$) keine nennenswerten Auswirkungen auf den Energietransport zeigt. Hingegen findet bei einer Erniedrigung von K_{ijk}^ϕ oder K_{ij}^l eine signifikante Verlangsamung des Energietransports statt. Dies führt zur Annahme, dass der Energietransport im Wesentlichen über die Biege- und Streckschwingungen der Atome des Peptidrückgrats erfolgt.

Zur weiteren Untersuchung dieser Freiheitsgrade wurden die Streck- und Biegeschwingungen der Atome des Peptidrückgrats eingefroren, was die Anzahl der Freiheitsgrade in den Residuen (CONH) -unter Berücksichtigung der standardmäßigen Einfrierung der N-H Streckbewegung- von $4 \times 3 - 1 = 11$ auf $12 - 5 = 7$ reduziert. Wie in Abb. 5.8(D) zu sehen, bleibt der globale qualitative Verlauf der Residuenenergien gleich, wobei die absoluten Werte der Residuenenergien wegen der geringeren Anzahl der Freiheitsgrade entsprechend reduziert sind.

Eine gezielte Reduzierung der Kraftfeldkonstanten der Streck-, Biege- und Torsionsschwingungen gemäß $\gamma^l = \gamma^\phi = 0.1$ und $\gamma^\theta = 0.33$ veränderte den globalen Energietransport nicht sonderlich (5.8(E)). Ein direkter Vergleich der Energien der Residuen in Abb.5.9 zeigt, dass das Maxima des ersten Residues um ≈ 1 kJ/mol höher angesiedelt ist als im Falle des unmodifizierten Kraftfeldes. Dies kann mit der Tatsache erklärt werden, dass die Anregungsenergie länger im ersten Residue verweilt und der Energietransfer zwischen den Residuen langsamer geschieht. Unterschiede in den Energien der entfernteren Residuen sind aber kaum auszumachen. Man kann sagen, dass mit Hinblick auf die drastischen Modifikationen, d.h. die Reduzierung der harmonischen Federkonstanten bis auf eine Größenordnung, die Änderungen des Energietransports vergleichsweise gering ausfallen.

Das letzte Feld Abb. 5.8(F) beinhaltet den Energietransferprozess, welcher mit einer vierfache Massenzunahme aller Atome des Aib-Peptids assoziiert ist. Ähnlich wie im vorheri-

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

gen Fall, ersehen wir eine deutlich höhere Amplitude des ersten Residues. Der Vergleich in Abb. 5.9 zeigt zudem, dass das erste Residue am höchsten ausschlägt und einen maximalen Wert von ≈ 9 kJ/mol verzeichnet. Wiederum zeigen die weiteren Residuen keine starken Abweichungen, wobei geringe Differenzen ersichtlich sind. Beispielsweise geschehen in Residuen 5 und 6 die Anstiege der Energien etwas später. Die Transportrate, die hier den Energieprozess bestimmt, kann zu $1/k_p=0.9$ ps angegeben werden, was ungefähr einer Verdopplung der Effizienz des Energietransfers entspricht. Dies wäre unter anderem konsistent mit dem Energietransferverhalten in einer linearen Kette, in der die Schallgeschwindigkeit c bei einer vierfachen Massenzunahme der Kettenglieder um einen Faktor 2 reduziert werden würde ($c \propto 1/\sqrt{M}$).

Die Ergebnisse, welche die Modifizierungen der bindenden Wechselwirkungen $V_{b,ph}$ betreffen, sind insofern unbefriedigend, als dass Anzeichen für deren Wichtigkeit vorhanden sind, aber die zu geringe Auswirkung auf den Energietransport noch unverstanden ist. Um diesem Sachverhalt nachzugehen, bedienen wir uns der harmonischen Theorie der thermalen Leitfähigkeit (Kapitel 2.2.2), welche uns eine mikroskopische Sichtweise in den Energietransportprozess verschafft.

In Abb.5.10 ist die Zustandsdichte der instantanen Normalmoden $\rho(\omega)$, die mittlere freie Weglänge $l(\omega)$ und die quantenmechanische spezifische Wärmekapazität C_V

$$C(\omega) = \left(\beta\hbar\omega\right)^2 \frac{\exp(\beta\hbar\omega)}{V(\exp(\beta\hbar\omega) - 1)} \quad (\beta = 1/k_B T) \quad (5.17)$$

für das lichtschtbare Aib-Peptid in CHCl_3 zu sehen. Es sei bemerkt, dass sich $\rho(\omega), l(\omega)$ nur auf die Moden des lichtschtbaren Aib-Peptids beziehen. Die Zustandsdichte geht dabei aus den Konfigurationen aller 400 Nichtgleichgewichtstrajektorien hervor, wobei zur Generierung der Hessematrix nur die Koordinaten des lichtschtbaren Peptids eingesetzt wurden. Ferner wurde aus jeder Trajektorie nur die Konfigurationen zu jeder zehnten ps berücksichtigt, so dass letztlich 4000 Sätze an Eigenfrequenzen die Zustandsdichten $\rho(\omega)$ in 5.10 aufbauen. Zur Bestimmung der mittleren freien Weglängen $l(\omega)$ wurde die Methode der Korrelationsfunktionen (Kapitel 2.2.2) verwendet.

Die mittlere freie Weglänge $l(\omega)$ zerfällt sehr schnell und erreicht einen Plateauwert von 2 \AA was ungefähr der typischen Bindungslänge zweier benachbarter Atome entspricht.

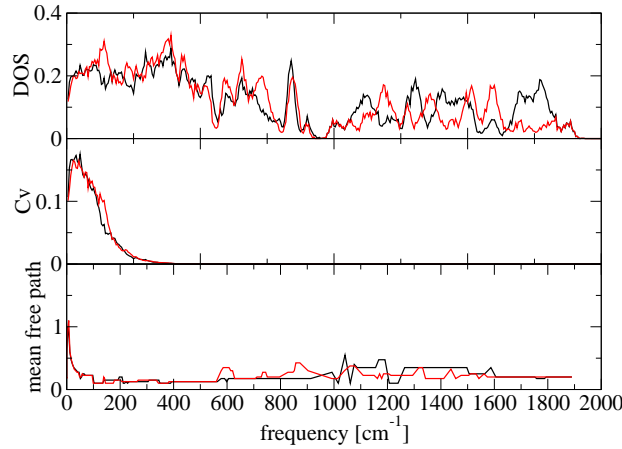


Abbildung 5.10: Die Zustandsdichte der instantanen Normalmoden, die spezifische Wärmekapazität C_V [J/(mol nm³ K)] und die mittlere freie Weglänge (nm) des Aib-Peptids, welche einmal über das GROMOS96-Kraftfeld (schwarz) und dem modifizierten Kraftfeld (rot) berechnet wurden. Die Modifikation entspricht dabei einer Reduzierung der harmonischen Bindungen zwischen den Atomen des Aib-Peptidrückgrats um eine Größenordnung ($\gamma^l = 0.1$).

Nur den stark delokalisierten Moden mit Frequenzen $\omega \leq 100 \text{ cm}^{-1}$ kommen größere Werte zu, wobei der maximale Wert mit $\approx 10 \text{ \AA}$ ungefähr die Länge des lichtschtbaren Aib-Peptids widerspiegelt. Zur quantenmechanischen Wärmekapazität liefern die niederfrequenten Moden den wesentlichen Beitrag, welche eben mit hoher Wahrscheinlichkeit gemäß $n(\omega) = 1/(\exp(\beta\hbar\omega) - 1)$ bei $T=300\text{K}$ besetzt sind. Mit Hinblick auf die Leitfähigkeitsformel (2.69) zeigen die Befunde, dass der Energietransport im Wesentlichen über die niederfrequenten stark delokalisierten Schwingungsmoden stattfindet.

Bezüglich der mittleren Schallgeschwindigkeit der niederfrequenten Moden nehmen wir den Wert $c_s=23 \text{ \AA ps}^{-1}$ aus der Referenz [71] zur Hand, womit wir die Wärmediffusivität im Aib-Peptid zu $20 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$ bestimmen konnten. Dies ist in guter Übereinstimmung mit den Resultaten von Leitner und Mitarbeiter, welche die Wärmediffusivität in grün fluoreszierendem Protein und Myoglobin zu 21 und $19 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$ abschätzen konnten [72]. Interessanterweise ist die über die Formel (2.69) abgeschätzte Wärmediffusivität ($D_T = \kappa/C_V$) doppelt so groß wie die, welche zuvor über die Relation $D_T = k_p \Delta x^2$ (Kapitel 5.3.1) bestimmt wurde. Dies liegt sicherlich in der Tatsache begründet, dass wir hier die quanten-

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

mechanische Wärmekapazität benutzt haben. Die Ergebnisse der MD-Simulationen liefern eine klassische Beschreibung des Sachverhalts und entsprechen der Dynamik, welche durch die klassische Wärmekapazität $C_V = k_B$ bestimmt wird. Tatsächlich führt die Substitution der quantenmechanischen Wärmekapazität durch ihr klassisches Analog zu $D_T^{class.} = 12 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$, was in guter Übereinstimmung mit $D_T^{(MD)} = 10 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$, dem Resultat aus der Nichtgleichgewichts-MD-Simulation, ist.

Die harmonische Theorie der Wärmeleitung ist demnach konsistent mit unseren Simulationsergebnissen und kann nun eingesetzt werden, um die hohe Stabilität des Energietransports gegenüber drastischen Störungen zu erklären. Dazu berechneten wir $l(\omega)$, $\rho(\omega)$ und C_V für unterschiedliche Kraftfeld-Modifikationen, welche die in diesem Kapitel erwähnten Fälle miteinschlossen. Es stellte sich heraus, dass diese Observablen gegenüber den eingesetzten Modifikationen ziemlich unempfindlich waren. Als Beispiel sind in Abb.5.10 (rot) $l(\omega)$, $\rho(\omega)$ und C_V mit einem modifizierten Kraftfeld assoziiert, in dem die Kraftkonstanten K_{ij}^l der Streckschwingungen gemäß $\gamma^l = 0.1$ reduziert wurden. Abgesehen von der Zustandsdichte $\rho(\omega)$, welche für Frequenzen $\omega \geq 1000 \text{ cm}^{-1}$ eine Rotverschiebung erfährt, bleibt der niederfrequente Bereich nahezu unverändert. Dies gilt auch für die Wärmekapazität $C_V(\omega)$ und die mittlere freie Weglänge $l(\omega)$.

5.3.3 Vergleich zum Experiment

Wie schon in der Einleitung erwähnt, überschätzt die Nichtgleichgewichts-MD-Simulation die von dem Experiment gemessene thermale Diffusivität des Aib-Peptids um das Fünffache. Von den Resultaten des vorhergehenden Kapitels entnehmen wir, dass die zum Teil extremen Modifikationen des Kraftfeldes den Energietransport vergleichsweise wenig beeinflussen. Dies schließt somit die Erklärung aus, dass die Diskrepanz insbesondere in etwaigen Unzulänglichkeiten des verwendeten GROMOS96-Kraftfeldes begründet liegt. Des Weiteren kommen quantenmechanische Effekte auch nicht in Frage, da sie den Energietransport eher beschleunigen sollten [54, 61]. Beispielsweise wurde im vorhergehenden Kapitel gezeigt, dass sich aus der Verwendung der quantenmechanischen Wärmekapazität (2.69) eine Verdopplung der thermalen Diffusivität ergibt. Eine Erklärung wäre, dass die theoretische und experimentelle Observable, d.h die kinetische Energie des i -ten Residues $E_i(t)$ und die transiente Rotverschiebung $\Delta\omega_i$ der lokalen C=O Mode des i -ten Residues, nicht konsistent oder vergleichbar sind.

Die theoretische Observable $E_i(t)$ misst per Definition den Energietransport durch die Peptidhelix, was die experimentelle Observable streng genommen nicht tut. Die Frequenzverschiebung $\Delta\omega_i$ wird von den Schwingungsmoden verursacht, welche an die C=O Schwingung des i -ten Residues gekoppelt sind. Um somit den lokalen Energiegehalt im i -ten Residue zu bestimmen muss, angenommen werden, dass nur die Bewegungen der direkt benachbarten Atome an die lokale C=O Schwingung koppeln. Die Gültigkeit der essentiellen Annahme $E_i(t) \propto \Delta\omega_i(t)$, soll nun im weiteren Verlauf unserer Diskussion untersucht werden.

Die temperaturinduzierte Rotverschiebung kann über die folgende Beziehung abgeschätzt werden [12]

$$\Delta\omega_i(t) \approx \sum_j c_{ij} n_j(t), \quad (5.18)$$

wobei n_j die mittlere Anregungszahl der j -ten Normalmode q_j und c_{ij} die anharmonische Kopplungskonstante der j -ten Normalmode zur i -ten lokalen C=O Schwingung bezeichnet. Dieser Ausdruck kann über eine störungstheoretische Behandlung in 2. Ordnung erhalten werden, wenn man den Modell-Hamiltonian

$$H = \frac{\omega_{CO}}{2}(q_{CO}^2 + p_{CO}^2) + \sum_j \frac{\omega_j}{2}(q_j^2 + p_j^2) + c_{COj} q_{CO} q_j^2 \quad (5.19)$$

zugrunde legt, welcher die kubische Kopplung der lokalen C=O Mode q_{CO} mit den Bad-Moden q_j beschreibt. Die temperaturinduzierte Rotverschiebung rührt gemäß (5.18) von Schwingungsmoden q_j her, welche den zwei Bedingungen genügen: Erstens deren Frequenzen müssen hinreichend klein sein, damit sie thermisch angeregt werden und zweitens müssen die Kopplungen c_{COj} zur entsprechenden C=O Schwingung signifikant gross sein.

Vom obigen Modell lernen wir, dass die zeitliche Entwicklung der Rotverschiebung im Wesentlichen durch die Anregungen der niederfrequenten Moden q_j verursacht wird, so dass im Allgemeinen das zeitliche Verhalten von $\Delta\omega_i(t)$ nicht mit dem zeitlichen Verhalten der entsprechenden Residuenenergie $E_i(t)$ übereinstimmen muss. Denn $E_i(t)$ enthält im Wesentlichen die Energien der kollektiven Schwingungsbewegungen der Atome des Peptidrückgrats, den 'Transportmoden', welche als erste angeregt werden. Im Anschluss finden Energietransferprozesse ausgehend von den angeregten 'Transportmoden' in die vergleichsweise niederfrequenten Moden statt. Als Konsequenz sollte die Frequenzver-

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

schiebung $\Delta\omega_i(t)$ im Vergleich zum Anstieg der entsprechenden Residuenenergie $E_i(t)$ mit einer zeitlichen Verzögerung auftreten. Prinzipiell können die temperaturinduzierten

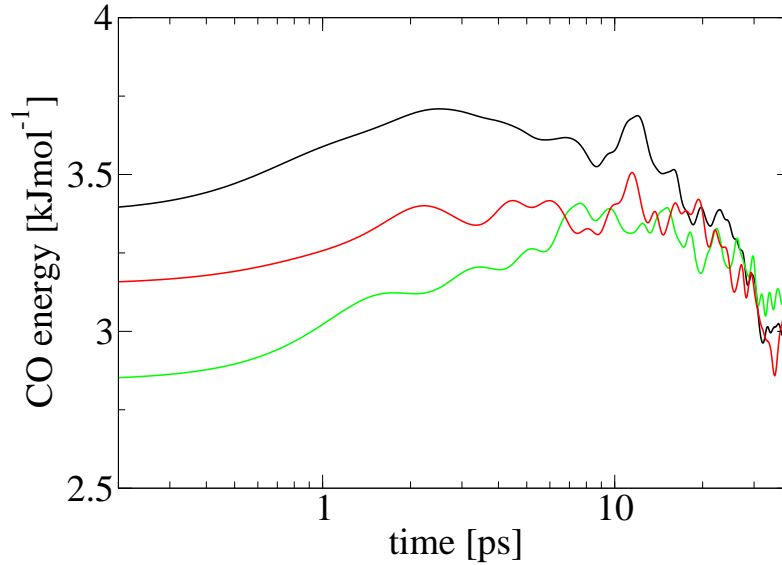


Abbildung 5.11: Zeitentwicklung der kinetischen Energien der lokalen C=O Schwingungs-mode des ersten (schwarz), des dritten (rot) und des fünften (grün) Residues (UV-Anregung).

Frequenzverschiebungen und die anharmonischen Kopplungen direkt berechnet werden, was jedoch in der Praxis nur mit hohem Aufwand zu realisieren ist [148]. Nichtsdestotrotz wollen wir versuchen den Grundeffekt mit Hilfe der MD-Rechnungen zu veranschaulichen. Dazu bemerken wir, dass das Modell (5.19) den energetischen Transferprozess

$$\omega_j(n_j \rightarrow n_j - 2) \longrightarrow \omega_{\text{CO}}(0 \rightarrow 1) \quad (5.20)$$

ermöglicht, d.h. ein resonanter Energietransfer ausgehend von der Schwingungs-mode q_j mit $2\omega_j \approx \omega_{\text{CO}}$ der die lokale C=O Mode in den ersten energetischen Schwingungszustand versetzt ($0 \rightarrow 1$). Die quantenmechanische Anregung der C=O Mode mit $\omega_{\text{CO}} \approx 1700 \text{ cm}^{-1}$ gemäß dem Energietransferprozess (5.20) ist aber sehr unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass hierzu 2 Phononen mit $\omega_j \approx 800 \text{ cm}^{-1}$ nötig sind, deren Besetzungszahl bei Raumtemperatur ($T=300 \text{ K}$) aber nur $n_j = (\exp(\hbar\omega_j/k_B T) - 1)^{-1} = 0.02$ beträgt. Hingegen liegt die klassische Anregungswahrscheinlichkeit $n_j = k_B T / \hbar\omega_j$ um eine Größenordnung

höher und beträgt $n_j=0.25$ für das oben genannte Beispiel. Obgleich dies ein Artefakt der klassischen Dynamik darstellt, bietet es uns einen erheblichen Vorteil bei der Berechnung des Anregungsprozesses der C=O Gruppe über die klassischen Trajektorien der MD-Simulationen. Würde die Transferrate zu niedrig ausfallen, wären bedeutend mehr Trajektorien erforderlich, um das Signal-Rausch-Verhältnis so weit zu erhöhen, bis ein signifikanter Energieanstieg der C=O Gruppe zu erkennen wäre.

Die Abb. 5.11 zeigt die Zeitentwicklung der kinetischen Energien der lokalen C=O Moden (in den Residuen 1,3 und 5) nach der UV-Anregung. Im Vergleich zu den kinetischen Energien der Residuen $\langle E_i(t) \rangle$ (Abb. 5.4 (a)), gestalten sich die Energiezunahmen der lokalen C=O Moden signifikant langsamer. Besonders gut wird dies durch das Anregungsverhalten der ersten C=O Mode illustriert, welche erst um ≈ 2 ps, also um eine Größenordnung später als $\langle E_1(t) \rangle$, den maximalen Energiegehalt verzeichnet. An dieser Stelle ist die Versuchung groß, den zeitlichen Verlauf der experimentell beobachteten Frequenzverschiebungen mit den langsamen Zunahmen der Energien der lokalen C=O Moden zu erklären. Denn der obige Energietransferprozess (5.20) und die gemessene Rotverschiebung $\Delta\omega_i$ werden durch dieselben anharmonischen Kopplungen verursacht.

Es wird hier an der Stelle darauf hingewiesen, dass das Resultat in Abb.5.11 dazu dient, den Grundeffekt, d.h die gegenüber $E_i(t)$ verzögerte Zunahme der Rotverschiebung $\Delta\omega_i(t)$, qualitativ zu illustrieren. Die tatsächlichen Energiekurven werden sicherlich nicht durch die Energien der klassischen C=O Moden in Abb. 5.11 reproduziert werden können.

Die eben diskutierte Inkonsistenz der energetischen Observablen kann benutzt werden, um eine weitere Diskrepanz zwischen Experiment und Theorie zu erläutern. Backus und Mitarbeiter beschäftigten sich unter anderem mit der Temperaturabhängigkeit des Energietransports, welcher im lichtschtbaren 3_{10} -Aib-Oktapeptid nach der UV induzierten Photoisomerisierung erfolgte [14]. Die experimentellen Ergebnisse zeigten, dass die Effizienz des Energietransports in einem Temperaturbereich $T=220-260$ K nahezu konstant blieb, wohingegen ab $T=270$ K ein signifikanter Anstieg der Effizienz zu beobachten war. Gleichzeitig offenbarten die MD-Simulationen, die das Experiment begleiteten, eben bei $T=270$ Signaturen eines 'dynamischen Übergangs'. Beispielsweise war ein starker Anstieg der Fluktuationen der Peptidatome um die mittleren Positionen zu beobachten.

Solch ein biphasisches Verhalten der Fluktuation und der Effizienz des Energietransports

5 *Energietransport entlang einer Peptidhelix*

ähnelt stark dem Verhalten von Proteinen in wässriger Lösung bei $T=200\text{K}$, der sogenannten Glasübergangstemperatur [149–151]. Ähnliche Übergänge fand man bei denaturierten Proteinen und kleinen Peptiden [152].

Gleichwohl aus MD-Simulationen die Charakteristika eines dynamischen Übergangs hervorgingen, weisen die berechneten Residuenenergien bei $T=270\text{K}$ keine starke Veränderung der Temperaturabhängigkeit auf. In Abb. 5.12(a) sind die Energien, welche die Residuen $i = 1, 3$ maximal erhalten haben, $\langle \Delta E_i \rangle = \langle E_i(t_i) \rangle - \langle E_i(\infty) \rangle$ über die Temperatur aufgetragen, wobei t_i den Zeitpunkt meint, an dem $\langle E_i(t) \rangle$ sein Maximum aufweist. Die $\langle \Delta E_i \rangle$ verzeichnen in der Tat einen Anstieg mit der Temperatur, wobei ein biphasisches Verhalten nicht gegeben ist. Anders verhält es sich mit den Energieaufnahmen $\langle \Delta E_{CO_i} \rangle$ der lokalen C=O Moden, welche in Abb. 5.12(b) zu sehen sind. Insbesondere die Energie der C=O Mode des ersten Residues weist ein klares biphasisches Verhalten mit einer 60%igen Zunahme um $T=270\text{K}$ auf. Dieser Effekt fällt für das dritte Residue schwächer aus aber ist dennoch zu ersehen. Dieser Befund offenbart, dass statt des Energietransports entlang dem Peptid vielmehr der oben diskutierte Energietransfer in die niederfrequenten Moden für die charakteristische Temperaturabhängigkeit gemäss eines dynamischen Übergangs verantwortlich ist.

5.4 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

In diesem Kapitel haben wir zunächst im Detail Methoden vorgestellt, welche die Modellierung von lichtinduziertem Energietransport entlang einer Peptidhelix über Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen ermöglichen. Ein Vergleich der Effizienz des Energietransports im Aib-Peptid, welche durch die vier verschiedenen Anregungsmethoden, nämlich der laserinduzierten UV- und IR-Anregung, dem instantanen Temperatursprung und dem stationärem Heizen hervorgerufen wurden, wiesen keine Unterschiede auf, d.h. lieferten dieselben Energietransportraten. Die Methode der UV- und IR-Anregungen erlauben einen direkten Vergleich mit dem Experiment, wohingegen das stationäre Heizen ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis ermöglicht, wodurch der Energietransport auch in entfernteren Residuen leicht zu detektieren ist.

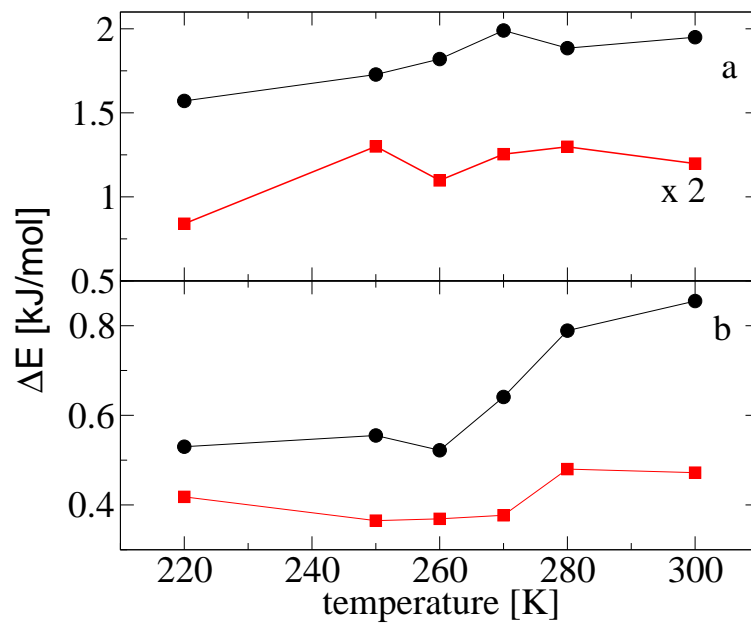


Abbildung 5.12: (a) Schwingungsenergie ΔE_i , welche in das Residue 1 (schwarz) und 3 (rot) übertragen wurde als Funktion der Temperatur (zur besseren Illustration wurde ΔE_3 mit einem Faktor 2 multipliziert). (b) Der zu (a) entsprechende Energietransfer in die C=O Moden der Residuen 1 (schwarz) und 3 (rot)

5 Energietransport entlang einer Peptidhelix

Um sich einen Einblick in den Mechanismus des Energietransports zu verschaffen, wurde der Energiefluss im Aib-Peptid bei verschiedenen Modifikationen des MD-Kraftfeldes studiert. Es wurde dabei herausgefunden, dass der Energietransport im Wesentlichen über das Peptidrückgrat geschieht und langreichweitige Wechselwirkungen ausgeschlossen werden können. Darüber hinaus zeigte sich überraschenderweise, dass der Energietransport nur gering von den Kraftfeldparametern abhängt. Zur Klärung dieses Sachverhalts bedienten wir uns der harmonischen Theorie der Wärmeleitfähigkeit (2.2.2) und stellten fest, dass die Zustandsdichten und die mittleren freien Weglänge in den relevanten Frequenzbereichen von den drastischen Modifikationen der Kraftfeldparametern nahezu unberührt blieben.

Selbstverständlich muss vor dem Hintergrund der Ergebnisse, welche aus einer rein klassischen Simulation herrühren, der Frage nach etwaigen Quanteneffekten bezüglich des Energietransfers im Aib-Peptid nachgegangen werden. Die thermale Diffusivität, welche wir einerseits mit den Daten unserer Nichtgleichgewichtssimulationen ($10 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$) und andererseits mit der harmonischen Theorie der Wärmeleitfähigkeit bestimmt hatten ($12 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$), führten zu ähnlichen Werten. Erst durch die Berücksichtigung der quantenmechanischen Wärmekapazität wurde etwa eine doppelt so hohe thermale Diffusivität ermittelt ($20 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$), welcher Wert in guter Übereinstimmung mit dem theoretischen Literaturwert für Proteine ($20 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$) [71] und experimentellen Werten von Bulkphasen (Wasser: $14 \text{ \AA}^2 \text{ ps}^{-1}$) ist [72]. Dies zeigt, dass der wesentliche Quanteneffekt bezüglich des Energietransfers im Aib-Peptid statistischer Natur ist, was streng genommen für Schwingungsenergietransfers, welche über bilineare Kopplungen gesteuert werden, zu erwarten wäre [54].

Als ersten Schritt zur Klärung des signifikanten Unterschieds zwischen der gemessenen und simulierten Energietransportrate k_p (0.4 ps vs. 2 ps) konnten wir zunächst Quanteneffekte, welche den Energietransfer eher beschleunigen würden, ausschließen. Ferner weisen die Resultate bezüglich der Kraftfeldmodifikationen auf die Tatsache hin, dass etwaige Unzulänglichkeiten in der Kraftfeldparametrisierung keine nennenswerten Effekte auf den Energietransport haben können und somit für die weitere Untersuchung auch ausgeschlossen werden konnten. Es stellte sich heraus, dass die theoretische Observable, d.h. die kinetische Energie des i -ten Residues $E_i(t)$ nicht mit der gemessenen Observablen, der transienten Rotverschiebung $\Delta\omega_i$ des i -ten isotopenmarkierten C=O Schwingung ver-

5.4 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

gleichbar ist. Per Konstruktion berücksichtigt die Residuenenergie $E_i(t)$ den Energiefluss durch das Aib-Peptid und besteht dabei im Wesentlichen aus der Anregung der sogenannten 'Transportmoden', d.h. den kollektiven Schwingungen der Atome des Peptidrückgrats, welche als erstes die überschüssige Anregungsenergie aufnehmen. Auf der anderen Seite wird die gemessene Rotverschiebung hauptsächlich durch die thermisch angeregten niederfrequenten Schwingungsmoden, welche an die C=O Schwingungen der entsprechenden Residuen koppeln, verursacht. Aufgrund der Tatsache, dass die Transportmoden die niederfrequenten Moden nachträglich anregen, geschieht die Rotverschiebung im Vergleich zum Anstieg der Residuenenergien zeitlich verzögert. Da die Ermittlung der transienten Rotverschiebung der C=O Moden aus den MD-Daten mit erheblichen Aufwand verbunden ist, berechneten wir die Zeitentwicklung der kinetischen Energien der lokalen C=O Moden. Der Anstieg der energetischen Anregungen der C=O Gruppen geschah dabei um etwa eine Größenordnung langsamer als die Residuenenergien $\langle E_i(t) \rangle$, was zumindest eine qualitative Erklärung für die zu langsame Zeitentwicklung der gemessenen Rotverschiebung liefert.

Des Weiteren zeigt sich, dass nur die Energien der C=O Moden die experimentell gemessene biphasische Temperaturabhängigkeit aufweisen. Dieser Befund lässt den Schluss zu, dass der dynamische Übergang durch den oben diskutierten Energietransfer in die niederfrequenten Moden und nicht durch den Energietransport entlang des Peptidrückgrats verursacht wird.

5 *Energietransport entlang einer Peptidhelix*

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beinhaltet die Untersuchung des Schwingungsenergie transfers im N-Methylazetamid (NMA) Molekül und von Wärmetransportprozessen im lichtschtbaren 3_{10} -Aib-Oktapeptid. Dazu unternahmen wir Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen und analysierten den zeitlichen Energiefluss in den jeweiligen Biomolekülen. Die Simulationsergebnisse wurden dann im Rahmen der in Kapitel 2 vorgestellten Theorien zum Energietransfer diskutiert.

Im dritten Kapitel wurde die Energierelaxation der anfänglich in den ersten angeregten Schwingungszustand präparierten Amid-I-Mode im NMA-Molekül mit unterschiedlicher Deuterierung (NMA-D₁ und NMA-D₇) in D₂O simuliert. Die Umverteilung der überschüssigen Energie der Amid-I-Mode wurde über die energetischen Anregungen der instantanen Normalmoden und mittels den kinetischen Energien der Atome oder Atomgruppen des NMA-Moleküls verfolgt, wobei beide Darstellungen konsistent sind. Basierend auf einer linearen Ratengleichung stellten wir fest, dass der energetische Zerfall der Amid-I-Mode ein intramolekularer Prozess ist und die Dissipation in das Solvens in einem zweiten Schritt über die verbleibenden niederfrequenten Schwingungsmoden erfolgt. Während im NMA-D₁-Molekül die Anregungsenergie ungefähr gleichmäßig auf die Peptidfreiheitsgrade verteilt wird, werden im NMA-D₇-Molekül die Amid-II- und Amid-III-Schwingungsmoden signifikant stärker als die übrigen Moden angeregt. Um ein physikalisches Verständnis des Energietransports zu erhalten, wurden die energetischen Anregungen individueller Schwingungsmoden, die sich aus Einzeltrajektorien ergeben, untersucht. Die Analysen verleiten uns zur Einsicht, dass in einer klassischen Beschreibung zahlreiche resonante Übergänge gleichzeitig involviert sind. Hingegen darf der quantenmechanische $1 \rightarrow 0$ Übergang der Amid-I-Mode nur *einen* resonanten Übergang erlauben, da quantenmechanische Schwingungsmoden Energien nur in diskreten Paketen abgeben oder aufnehmen können.

6 Zusammenfassung

Im vierten Kapitel konzentrierten wir uns auf den Energietransfer aus dem angeregten NMA-Molekül in das Lösungsmittel. Dazu setzten wir zahlreiche Solvensmodelle ein, welche zur Modellierung von Wasser, DMSO, CHCl_3 und CCl_4 in biomolekularen Simulationen zum Einsatz kommen. Zur Initiierung des Energietransports präparierten wir das NMA-Molekül in einen thermisch angeregten Zustand, welcher einen Temperaturgradienten zwischen Solvens und dem NMA-Molekül generiert. Der anfängliche Temperatursprung soll dabei näherungsweise die lichtinduzierte Anregung hochfrequenter Schwingungsmoden imitieren, welche ihre Anregungsenergie auf ultraschnellen Zeitskalen (< 1 ps) in die verbleibenden Freiheitsgrade deponieren. Dazu wurden eine Vielzahl von Nichtgleichgewichtssimulationen durchgeführt, und systemspezifische Parameter, wie die Stärke der Wechselwirkung zwischen Solvens und dem NMA-Molekül sowie die Masse des Solvens, variiert und deren Einfluss auf das Dissipationsverhalten studiert.

Gemäß der phänomenologischen Theorie des Wärmetransports ist die Kühlrate proportional zur Wärmekapazität und zur Viskosität des Solvens. Die Befunde zeigen, dass ersteres für alle Solvenstypen und -modelle gilt, während die Abhängigkeit von der Viskosität nur bedingt gültig ist. Eine wichtige Erkenntnis bezüglich der Anwendbarkeit der Solvenskraftfelder ist die Tatsache, dass realistische Variationen der Lennard-Jones- und Coulomb-Wechselwirkung ($< 10\%$) keinen nennenswerten Einfluss auf die Kühlrate haben. Andererseits wurde festgestellt, dass eine Berücksichtigung der Polarisierbarkeit den Kühlprozess beschleunigt.

Mit Hinblick auf die Effizienz der Simulationen werden meist starre Solvensmodelle eingesetzt, deren interne Freiheitsgrade man einfriert. Für den Solvenstyp Wasser finden wir, dass sich die Dynamik der internen Freiheitsgrade nur bescheiden auf den Kühlvorgang niederschlägt. Hingegen beschleunigt die Einbindung der internen Freiheitsgrade des viel schwereren DMSO und CHCl_3 die Abkühlung des NMA-Moleküls um bis zu 35%.

Die Kühlrate in Wasser ist in sehr guter Übereinstimmung mit dem Experiment, während im Falle von DMSO und CHCl_3 die experimentelle Kühlzeit trotz Einbindung der internen Freiheitsgrade um das Doppelte unterschätzt wird. Dies liegt im Wesentlichen daran, dass Quanteneffekte den Dissipationsprozess nennenswert beschleunigen, was wir am Beispiel der Abkühlung des NMA-Moleküls in CHCl_3 veranschaulichten.

Im fünften Kapitel wendeten wir uns dem Energietransport im lichtsichtbaren 3_{10} -Aib-Oktapeptid in Chloroform zu, wobei wir die experimentellen lichtinduzierten UV- und IR-Anregungen sowie den nachfolgenden Energietransport entlang der Peptidhelix simu-

lierten. Darüber hinaus studierten wir den Wärmefluss, welcher sich aus einem instantanen Temperatursprung oder einer konstanten Wärmezufuhr ergeben. Als energetische Observable wurden die kinetischen Energien der unterschiedlichen Residuen betrachtet. Da alle Anregungsarten näherungsweise äquivalent sind, d.h. gleiche Energietransportraten entlang des Peptidrückgrats liefern, ist das Studium des Energietransports über die Methode des konstanten Heizens rechnerisch vorteilhaft, da das Signal-Rauschverhältnis besonders gut ist und die Größe des statistischen Ensembles im Vergleich zu den anderen Anregungsarten klein gehalten werden kann.

Die Ergebnisse der Nichtgleichgewichtssimulationen mit modifizierten Kraftfeldern belegen, dass der Energietransport über die bindenden Wechselwirkungen des Peptidrückgrats erfolgt. Anders ausgedrückt sind es die kollektiven Schwingungen der Atome des Peptidrückgrats, über welchen der Energietransport stattfindet. Erstaunlicherweise hängt der Energietransport nur sehr gering von den spezifischen Modifikationen der Stärken unterschiedlicher Wechselwirkungen ab. Beispielsweise wirken sich die strukturerhaltenden Wasserstoffbrückenbindungen nicht signifikant auf den energetischen Fluss in der Peptidhelix aus. Im Rahmen der harmonischen Theorie der Wärmeleitfähigkeit konnte die außerordentliche Stabilität des Energietransports gegenüber den vorgenommenen Parameteränderungen erklärt werden.

Als letztes untersuchten wir den Ursprung der Abweichung zwischen der experimentellen und theoretischen Transportrate entlang des Peptids. Konkret überschätzt die aus den Simulationsergebnissen abgeleitete thermale Diffusivität den experimentellen Wert um das Fünffache. Quantenmechanische Effekte sollten den Energietransport eher effizienter gestalten und kommen daher nicht in Frage. Unsere Untersuchungen zeigen vielmehr, dass die experimentelle und die theoretische Observable nicht konsistent sind. Das Experiment nimmt im Wesentlichen an, dass über die Anregungen der lokalen C=O Moden der Energiefluss durch das Peptidrückgrat abgeleitet werden kann. Unsere Untersuchungen zeigen aber, dass die Anregungen der hochfrequenten C=O Moden über die Transportmoden, welche als erste Energie erhalten, erfolgen muss. Dies führt dazu, dass die C=O Anregungen den tatsächlichen energetischen Fluss zeitversetzt darstellen. Eine explizite Berechnung der kinetischen Energien der lokalen C=O Moden zeigt, dass diese nahezu um eine Größenordnung in der Zeit später angeregt werden als die entsprechenden Residuenenergien, welche per Definition den Energiefluss richtig wiedergeben.

6 Zusammenfassung

Obgleich sich MD-Simulationen in den Biowissenschaften bewährt haben, muss man berücksichtigen, dass die standardmäßig eingesetzten biomolekularen Kraftfelder ursprünglich parametrisiert wurden, um Gleichgewichtsphänomene zu studieren. Daher ist es keineswegs selbstverständlich, dass gewöhnliche Kraftfelder eine realitätsgetreue Reproduzierung von Nichtgleichgewichtsprozessen, wie dem Wärmetransport auf mikroskopischen Skalen, erlauben. Vor diesem Hintergrund liefert die in dieser Arbeit enthaltenen kritische Auseinandersetzung mit der Methodik, nämlich die Beschreibung der dem System zugrunde liegenden Dynamik basierend auf empirischen Kraftfeldern und klassischer Physik, einen Beitrag zum Verständnis der generellen Einsatzbarkeit von Nichtgleichgewichts-MD-Simulationen zur Beschreibung von Wärmetransportprozessen in kleinen Biomolekülen. Dazu zählt vor allem die Einsicht, dass Quanteneffekte essentiell sind, um eine Übereinstimmung mit der Realität, d.h. dem Experiment zu erhalten. Trotz der vorhandenen Unzulänglichkeiten der Methodik konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, wie durch das Zusammenwirken von experimentellen Ergebnissen, Nichtgleichgewichts-MD-Simulation und theoretischen Überlegungen ein tieferes Verständnis des Wärmetransports in Biomolekülen erlangt werden kann.

7 Anhang

7.1 Zur Konstruktion der instantanen Normalmoden

Zur Konstruktion der instantanen Normalmoden im Kapitel 3 wurde die Hessematrix berechnet, welche von den instantanen Positionsvektoren der Atome des NMA-Peptids oder dem erweiterten System mit zusätzlichen 3 D₂O-Molekülen abhängt. Das Simulationspaket GROMACS liefert einen Algorithmus zur Berechnung der Hessematrix eines molekularen Systems, wobei als Eingabeparameter nur die atomaren Positionsvektoren erforderlich sind. Aus diesen wird dann zunächst das Potential V ermittelt, welches als Ausgangspunkt für die Berechnung der Hessematrix dient. Würde man sich dabei nur auf die Atome des NMA-Peptids (oder des erweiterten Systems) beschränken, vernachlässigt man offensichtlich jegliche Interaktion mit dem Solvens. Um die Auswirkungen der intermolekularen Wechselwirkung mit dem Solvens auf die Moden des NMA-Peptids (oder des erweiterten Systems) zu berücksichtigen, berechnet man zunächst die Hessematrix $\mathbf{H}(\{\vec{x}\}_p, \{\vec{x}\}_s)$ des gesamten Systems, die sowohl von den Positionen der Atome des Peptids (oder des erweiterten Systems) $\{\vec{x}\}_p$ als auch von den Positionen der Atome des Solvens $\{\vec{x}\}_s$ abhängt

$$\mathbf{H}(\{\vec{x}\}_p, \{\vec{x}\}_s) = \begin{pmatrix} \mathbf{H}^{(p)} & \mathbf{H}^{(p,s)} \\ (\mathbf{H}^{(p,s)})^T & \mathbf{H}^{(s)} \end{pmatrix} \quad \text{mit} \quad \mathbf{H}_{ij}^{(p/s)} = \frac{\partial^2 V}{\partial x_{p_i/s_i} \partial x_{p_j/s_j}} \quad \mathbf{H}_{ij}^{(p,s)} = \frac{\partial^2 V}{\partial x_{p_i} \partial x_{s_j}} \quad (7.1)$$

Die instantanen Normalmoden des NMA-Peptids (oder des erweiterten Systems) werden dann aus der Submatrix $\mathbf{H}^{(p)}$, welche die Ableitungen des Gesamtpotentials V nach den Freiheitsgraden des Peptids (oder des erweiterten Systems) beinhaltet, generiert. Aus Effizienzgründen ist es nicht möglich alle D₂O-Moleküle (≈ 400) zu berücksichtigen, weshalb wir annehmen, dass die Wasserhülle bestehend aus den nächsten 30 D₂O-Molekülen aus-

7 Anhang

```

Generated by trjconv : Protein in water t= 0.00000
1038
  1NMA  CH3  1  0.870  1.126  1.019  0.2664  0.0951  1.0191
  1NMA  H31  2  0.797  1.171  1.085 -0.6630 -1.5352 -1.1617
  1NMA  H32  3  0.829  1.030  1.000  0.5258  1.5101 -1.1701
  1NMA  H33  4  0.880  1.186  0.922  1.1682 -1.3739  0.4613
  1NMA   C   5  0.999  1.113  1.079  0.7932 -0.6734 -1.4464
  1NMA   O   6  1.003  1.113  1.206 -0.4282  0.8854  0.6738
  1NMA   N   7  1.111  1.099  1.011 -0.1039  0.2164  0.3215
  1NMA   H   8  1.106  1.118  0.911  0.4272  0.4610 -0.6563
  1NMA  CH4  9  1.241  1.076  1.062 -0.1444  0.0130 -0.6876
  1NMA  H41 10  1.291  1.173  1.080  2.0281 -2.6165  2.2756
  1NMA  H42 11  1.250  1.013  1.154  0.9303 -1.2243  1.3439
  1NMA  H43 12  1.306  1.034  0.973 -0.1602  0.2783 -1.9410
  2SOL  OW  13  0.206  1.177  1.266 -0.1132 -0.5316 -0.2827
  2SOL  HW1 14  0.187  1.122  1.354  0.2307 -0.5401  0.7667
  2SOL  HW2 15  0.245  1.103  1.207 -0.0716  0.5346  0.0159
  3SOL  OW  16  2.067  1.057  1.941  0.4695 -0.4508  0.0149
  3SOL  HW1 17  2.168  1.067  1.957 -1.0869 -0.6240 -0.4314
  3SOL  HW2 18  2.028  1.112  2.021  0.7195  0.3108  0.2836
  4SOL  OW  19  1.311  0.638  0.728 -0.2410  0.3479  0.4263
  4SOL  HW1 20  1.400  0.644  0.678 -0.5613  1.0043  0.2662
  4SOL  HW2 21  1.326  0.574  0.804  1.5752  0.5584  1.7391
  5SOL  OW  22  0.506  0.720  0.844  0.6549 -0.4650 -0.4051
  5SOL  HW1 23  0.491  0.646  0.772 -0.8754  0.5024 -0.9792
  5SOL  HW2 24  0.517  0.654  0.925  0.0176 -2.8230 -1.3906

```

Abbildung 7.1: Ausschnitt aus der Trajektorien-datei: Zu sehen ist das Format eines 'Frames', welches sich auf die Geschwindigkeiten $\vec{v}_{n,i}(t)$ und Positionen $\vec{x}_{n,i}(t)$ der Atome n des Gesamtsystems (NMA+Solvent) zum Zeitpunkt $t = 0$ bezieht. Die erste Spalte beinhaltet die Molekülindices und den Molekültyp. Die zweite und die dritte Spalte enthalten die Atomtypen und die Atomindices n , wobei die nachfolgenden Spalten die Komponenten i der Geschwindigkeitsvektoren $v_{n,i}(t)$ [nm/ps] und Positionsvektoren $x_{n,i}$ [nm] darstellen.

7.1 Zur Konstruktion der instantanen Normalmoden

reicht, um die wesentliche Wechselwirkung zwischen dem Peptid (oder dem erweiterten System) und der Solvensumgebung zu erfassen.

Nach dem Vorliegen der Nichtgleichgewichtstrajektorie benötigt man noch einige technische Zwischenschritte, welche die Auffindung der 'nahsten' D₂O-Moleküle betrifft und die Trajektorie entsprechend präpariert werden muss, so dass schlussendlich die Hessematrix vorliegt, dessen Submatrix $\mathbf{H}^{(p)}$ mit den Freiheitsgraden des erweiterten Systems assoziiert ist.

Eine Trajektorie ist in den 'Frames' unterteilt, wobei jedes 'Frame' die kartesischen Koordinaten und Geschwindigkeiten aller an der Simulation beteiligten Atome enthält und mit einem bestimmten Zeitpunkt assoziiert ist. In Abb.7.1 ist ein Ausschnitt des Inhaltes der Trajektorien-datei zu sehen, wobei ein 'Frame' immer mit der Auflistung der Koordinaten und Geschwindigkeiten der 12 Atome des NMA-Moleküls beginnt und mit den Atomen der jeweiligen Wassermoleküle fortfährt.

- Als ersten Schritt wird mittels der Subroutine 'trjorder' die D₂O-Moleküle in jedem Frame nach deren Abstand zum NMA-Molekül geordnet: Je weiter der Schwerpunkt eines D₂O-Moleküls zum Schwerpunkt des NMA-Moleküls entfernt liegt, desto weiter unten werden die Koordinaten und Geschwindigkeiten seiner Atome in einem 'Frame' aufgelistet. Anschließend wird mit dem Befehl 'trjconv' die Trajektorie reduziert, so dass anschließend jedes 'Frame' die 12 NMA-Atome und 'nahsten' 30 D₂O-Moleküle beinhalten.
- An der geordneten und in der Dimension reduzierten Trajektorie wird die Auflistung wieder verändert. Das erste 'trjorder' wird verwendet, um die D₂O so anzuordnen, dass die D₂O mit kurzen Abständen zum Sauerstoffatom des NMA-Moleküls oben stehen. Eine weitere Umsortierung wird vorgenommen, wobei die ersten beiden D₂O-Moleküle in der Liste von dem 'trjorder' Befehl unberührt bleiben. Die verbleibenden 28 D₂O-Moleküle werden nun nach steigender Distanz zum Stickstoffatom des NMA-Moleküls aufgelistet.
- Die aus Schritt 2 erhaltene Trajektorie kann nun eingesetzt werden, um aus ihr die Hessematrix zu berechnen. Aus der so erzeugten N×N Hessematrix (N=306) wird dann die N_{red.}×N_{red.} Submatrix (N_{red.}=63) diagonalisiert. Aufgrund der vorhergehenden Vorbereitungen in Schritt 1 und 2 werden somit die Eigenvektoren

und Eigenwerte solche Normalmoden erzeugen, welche nur die Freiheitsgrade des NMA-Moleküls und die der 3 nächsten D₂O enthalten.

- Ein Nachteil bei der Anwendung von 'trjorder' ist, dass die resultierende geordnete Trajektorie die Geschwindigkeiten \vec{v}_i der Atome nicht mehr enthält. Für die Berechnung der Normalmoden des erweiterten Systems benötigen wir nur die Geschwindigkeiten der Atome des NMA-Moleküls und den 3 nächsten D₂O-Molekülen, welche wir durch einen Abgleich der Koordinaten der reduzierten und geordneten Trajektorie mit denen der ursprünglichen Trajektorie erhalten. Genauso werden auch die entsprechenden Kräfte auf die 3 nächsten D₂O-Moleküle ausgewählt

7.2 Modifikation des Kraftfeldes

In Kapitel 2 wurden die spezifischen Kräfte und deren funktionellen Abhängigkeiten von den interatomaren Distanzen und den Kraftfeld-Parametern, wie die Gleichgewichts- und Kraftkonstanten, vorgestellt. Die Kraftfeldkonstanten sind in der Regel in Listen abgespeichert. Das GROMOS96-Kraftfeld arbeitet mit zwei solcher Listen, nämlich (ffG43a1nb.itp) die die Lennard-Jones Konstanten C₆, C₁₂ und eine weitere Liste (ffG43a1bon.itp), die die Gleichgewichtskonstanten und Kraftkonstanten der harmonischen intramolekularen bindenden Wechselwirkungen beinhalten.

Für die Modifikation der bindenden Wechselwirkungen ist es nun entscheidend, wie GROMACS die Parameter nun abrufen und diese in die Berechnung der auf die jeweiligen Atome wirkenden Kräfte einbindet. In dem sogenannten *.top-file sind unter anderem zu jedem in dem System vorhandenen Molekül (Bio- und Solvensmolekül) die Information über die an den unterschiedlichen intramolekularen bindenden Wechselwirkungen beteiligten Atome aufgelistet. Jedem der vorhandenen Indices-Tupel wird dabei im *.top-file ein Code zugeordnet, welcher einem spezifischen Paar aus Gleichgewichts- und Kraftkonstante in der ffG43a1bon.itp Liste entspricht.

Sicherlich bräuchte man das *.top-file nicht zu berücksichtigen, wenn man beispielsweise alle kovalenten C-N Bindungen im 3₁₀-Aib-Oktapeptid um einen gewissen Faktor verstärken möchte. Es kann aber vorkommen, dass man z.B die C-N Bindung nur in einem bestimmten Residue j verändern und alle anderen beibehalten möchte. Hierzu muss man einfach die ffG43a1bon.itp Liste um einen Parametersatz erweitern und benennen und in

der *.top-file das entsprechende Atompaar (α, β) dem neuen Parametersatz zuordnen.

Die Modifikation der Lennard-Jones-Wechselwirkungen innerhalb eines Moleküls oder zwischen zwei Molekülen geschieht ähnlich, wobei man aber nun drauf achten muss, dass die Lennard-Jones Konstanten C_6, C_{12} in der ffG43a1nb.itp-Datei mit den möglichen interatomaren Wechselwirkungen zwischen unterschiedlichen Atomtypen A und B aufgelistet sind. Anders als bei den bindenden Kraftfeldkonstanten können diese nicht mehr Atompaarspezifisch, über die *.top files angesprochen werden, so dass die Änderung der C^6, C^{12} Konstanten automatisch zwischen allen Atomen i und j geschieht, welche den Atomtypen A und B entsprechen.

Die in Kapitel 4 vorgenommenen Änderungen betrafen die intermolekularen Wechselwirkungen zwischen den Solvensmolekülen und dem NMA-Molekül, wobei die Atomtypen aller Atome der Moleküle der verwendeten Solvensmodelle und des NMA-Moleküls unterschiedlich waren. Die Modifikation der intermolekularen Lennard-Jones-Wechselwirkungen erfolgte somit über die entsprechende Veränderung der C_6, C_{12} Konstanten in der Datei: ffG43a1nb.itp.

Neben den in in Kapitel 5 zu vorgestellten Ergebnissen (Abb.5.8) wurde der Energietransport auch mit solchen Kraftfeldern untersucht, in der man nur die Lennard-Jones-Wechselwirkung innerhalb eines speziellen Bereichs des lichtschtbaren 3_{10} -Aib-Oktapeptids verändert hat. Konkret wurden die Lennard-Jones-Wechselwirkungen zwischen dem Azo-Lichtschalter und der Peptidhelix beibehalten, wobei man nur die Lennard-Jones Wechselwirkungen innerhalb des Peptids veränderte. Jedoch die Änderung gemäß einer einfachen Änderung der Lennard-Jones Konstanten würde aber das Ziel verfehlen. Beispielsweise die Modifikation der Lennard-Jones-Wechselwirkung zwischen zwei C-Atomen im Peptid würde auch die Änderung zwischen den C-Atomen des Azobenzol-Moleküls und des Peptids verursachen. Die einzige Möglichkeit dies zu umgehen, bedarf einer Einführung eines neuen Atomtyps C' . Hierfür müssen die *.top-Datei, die ffG43a1nb.itp und vor allem die sogenannte atommass.dat und ffG43a1.atp entsprechend aktualisiert werden, worauf wir hier nicht eingehen wollen und auf das GROMACS-Handbuch [50] verweisen. Wir nehmen nun an, dass die C-Atome des des Azobenzol-Moleküls durch C' ersetzt wurden. Nachdem alle möglichen und relevanten Wechselwirkungen mit C' in ffG43a1nb.itp, ffG43a1bon.itp und der *.top-Datei definiert sind, hat dann eine Änderung der Lennard-Jones-Wechselwirkung zwischen den C-Atomen des Peptids keinen Einfluss auf die Lennard-Jones-Wechselwirkungen zwischen den C-Atomen des Azobenzol-

7 Anhang

Moleküls oder zwischen einem C-Atom des Azobenzol-Moleküls und einem C-Atom des Peptids.

In GROMACS ist es möglich die funktionelle Abhängigkeit von den interatomaren Distanzen r der intermolekularen Wechselwirkungen zwischen zwei unterschiedlichen Molekülen zu verändern. Dazu muss in der *.mdp-Datei, welche die Simulationsparameter enthält, die Parameter so eingestellt werden, dass die Berechnung der Coulomb-Kraft mittels der 'neuen' Coulomb-Funktion geschieht (siehe GROMACS-Handbuch [50]). GROMACS ruft die 'neue' Funktion nicht auf, sondern berechnet die modifizierten Coulomb-Kräfte mittels einer Liste, die man erstellen und übergeben muss. Die Liste beinhaltet dabei die interatomaren Distanzen r zweier Moleküle und die entsprechenden Werte für das modifizierte Coulomb-Potential gemäß $r \rightarrow f q_1 q_2 \gamma^{Cou} / r$ mit $f = (4\pi\epsilon_0)^{-1}$. Dabei wurde das Intervall $r \in [0 : 2 \text{ nm}]$ berücksichtigt, wobei die Auflösung $\Delta r = 0.0005 \text{ nm}$ betrug.

Literaturverzeichnis

- [1] C. W. Chang, D. Okawa, A. Majumdar, and A. Zettl. Solid-state thermal rectifier. *Science*, 314:1121–1124, 2006.
- [2] P. Kukura, D. W. McCamant, S. Yoon, D. B. Wandschneider, and R. A. Mathies. Structural observation of the primary isomerization in vision with femtosecond-stimulated raman. *Science*, 310:1006–1009, 2005.
- [3] G. Cerullo, D. Polli, G. Lanzani, S. De Silvestri, H. Hashimoto, and R. J. Cogdell. Photosynthetic light harvesting by carotenoids: Detection of an intermediate excited state. *Science*, 298:2395–2398, 2002.
- [4] R. J. Dwayne Miller. Vibrational energy relaxation and structural dynamics of heme proteins. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 42:581–614, 1991.
- [5] P. Hamm, M. Lim, and R. M. Hochstrasser. Structure of the amide I band of peptides measured by femtosecond nonlinear infrared spectroscopy. *J. Phys. Chem. B*, 102:6123, 1998.
- [6] M. T. Zanni, N.-H. Ge, Y. S. Kim, and R. M. Hochstrasser. Two-dimensional IR spectroscopy can be designed to eliminate the diagonal peaks and expose only the crosspeaks needed for structure determination. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.
- [7] S. Woutersen and P. Hamm. Structure determination of trialanine in water using polarization sensitive two-dimensional vibrational spectroscopy. *J. Phys. Chem. B*, 104:11316, 2000.
- [8] S. Woutersen and P. Hamm. Isotope-edited two-dimensional vibrational spectroscopy of trialanine in aqueous solution. *J. Chem. Phys.*, 114:2727–2737, 2001.

Literaturverzeichnis

- [9] S. Woutersen, Y. Mu, G. Stock, and P. Hamm. Subpicosecond conformational dynamics of small peptides probed by two-dimensional vibrational spectroscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98:11254, 2001.
- [10] S. Woutersen and P. Hamm. Nonlinear two-dimensional vibrational spectroscopy of peptides. *J. Phys. Cond. Mat.*, 14:1035, 2002.
- [11] K. A. Peterson, C. W. Rella, J. R. Engholm, and H. A. Schwettman. Ultrafast vibrational dynamics of the myoglobin amide I band. *J. Phys. Chem. B*, 103:557, 1999.
- [12] P. Hamm, S. M. Ohline, and W. Zinth. Vibrational cooling after ultrafast photoisomerization of azobenzene measured by femtosecond infrared spectroscopy. *J. Chem. Phys.*, 106(2):519–529, 1997.
- [13] E. Backus, P. H. Nguyen, V. Botan, R. Pfister, A. Moretto, M. Crisma, C. Toniolo, G. Stock, and P. Hamm. Energy transport in peptide helices: A comparison between UV and IR pumping. *J. Phys. Chem. B*, 112:9091–9099, 2008.
- [14] E. Backus, P. H. Nguyen, V. Botan, R. Pfister, A. Moretto, M. Crisma, C. Toniolo, G. Stock, and P. Hamm. Structural flexibility of a helical peptide regulates vibrational energy transport properties. *J. Phys. Chem. B*, 112:15487–15492, 2008.
- [15] V. Botan, E. Backus, R. Pfister, A., M. Crisma, C. Toniolo, P. H. Nguyen, G. Stock, and P. Hamm. Energy transport in peptide helices. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104:12749–12754, 2007.
- [16] H. Fujisaki and J. E. Straub. Vibrational energy relaxation in proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102:6726–6731, 2005.
- [17] H. Fujisaki, Y. Zhang, and J.E. Straub. Time-dependent perturbation theory for vibrational energy relaxation and dephasing in peptides and proteins. *J. Chem. Phys.*, 124:144910, 2006.
- [18] H. Fujisaki and J.E. Straub. Vibrational energy relaxation (VER) of isotopically labelled amide I modes in cytochrome c: Theoretical investigation of VER rates and pathways. *J. Phys. Chem. B*, 111:12017–12023, 2007.

- [19] M. Born and R. Oppenheimer. Quantum theory of molecules. *Ann. Phys.*, 84: 0457–0484, 1927.
- [20] W. F. van Gunsteren, S. R. Billeter, A. A. Eising, P. H. Hünenberger, P. Krüger, A. E. Mark, W. R. P. Scott, and I. G. Tironi. *Biomolecular Simulation: The GROMOS96 Manual and User Guide*. Vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich, Zürich, 1996.
- [21] L. D. Schuler, X. Daura, and W. F. van Gunsteren. An improved GROMOS96 force field for aliphatic hydrocarbons in the condensed phase. *J. Comput. Chem.*, 22: 1205–1218, 2001.
- [22] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives. Development and testing of the OPLS all atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids. *J. Am. Chem. Soc.*, 118:11225–11236, 1996.
- [23] G. A. Kaminski, R. A. Friesner, J. Tirado-Rives, and W. L. Jorgensen. Evaluation and reparametrization of the OPLS-AA force field for proteins via comparison with accurate quantum chemical calculations on peptides. *J. Phys. Chem. B*, 105:6474, 2001.
- [24] W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, I. R. Gould, K. M. Merz, Jr., D. M. Ferguson, D. C. Spellmeyer, T. Fox, J. W. Caldwell, and P. A. Kollman. A second generation force field for the simulation of proteins, nucleic acids, and organic molecules. *J. Am. Chem. Soc.*, 117:5179–5197, 1995.
- [25] P. Kollman, R. Dixon, W. Cornell, T. Fox, C. Chipot, and A. Pohorille. *Computer Simulation of Biomolecular System 3*, page 83. Kluwer Academic, Dordrecht, 1997.
- [26] J. Wang, P. Cieplak, and P. Kollman. How well does a restrained electrostatic potential (RESP) model perform in calculating conformational energies of organic and biological molecules? *J. Comput. Chem.*, 21:1049, 2000.
- [27] A. D. MacKerell, Jr., D. Bashford, M. Bellott, R. L. Dunbrack, J. D. Evanseck, M. J. Field, S. Fischer, J. Gao, H. Guo, S. Ha, D. Joseph-McCarthy, L. Kuchnir, K. Kuczera, F. T. K. Lau, C. Mattos, S. Michnick, T. Ngo, D. T. Nguyen, B. Prodhom, W. E. Reiher III, B. Roux, M. Schlenkrich, J. C. Smith, R. Stote, J. Straub,

Literaturverzeichnis

- M. Watanabe, J. Wiorkiewicz-Kuczera, D. Yin, and M. Karplus. *J. Phys. Chem. B*, 102:3586, 1998.
- [28] N. Foloppe and A. D. Mackerell, Jr. All-atom empirical force field for nucleic acids: I. parameter optimization based on small molecule and condensed phase macromolecular target data. *J. Comput. Chem.*, 21:86, 2000.
- [29] A. D. Mackerell, Jr. and N. K. Banavali. All-atom empirical force field for nucleic acids: II. application to molecular dynamics simulations of dna and rna in solution. *J. Comput. Chem.*, 21:105, 2000.
- [30] J. E. Lennard-Jones. On the determination of molecular fields - ii. from the equation of states of a gas. *Proc. Roy. Soc. A*, 106:463, 1924.
- [31] R. W. Hockney and J. W. Eastwood. *Computer simulations using particles*. McGraw-Hill, New York, 1981.
- [32] L. Verlet. Computer experiments on classical fluids. i. thermodynamical properties of lennard-jones molecules. *Phys. Rev.*, 159(1):98, 1967.
- [33] E. Forest and R. D. Ruth. Fourth-order symplectic integration. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 43(1):105 – 117, 1990.
- [34] J. M. Thijssen. *Computational Physics*. Cambridge Univ. Press, Cambridge, 2007.
- [35] M. P. Allen and D. J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Clarendon Press, Oxford, 1987.
- [36] Y. Duan and P. A. Kollman. Pathways to a protein folding intermediate observed in a 1-microsecond simulation in aqueous solution. *Science*, 282(5389):740–744, 1998.
- [37] X. Daura, B. Jaun, D. Seebach, W. F. van Gunsteren, and Mark A. E. Reversible peptide folding in solution by molecular dynamics simulation. *J. Mol. Biol.*, 280(5): 925–932, 1998.
- [38] D. Mihailescu and J. C. Smith. Molecular dynamics simulation of the cyclic decapeptide antibiotic, gramicidin s, in dimethyl sulfoxide solution. *J. Phys. Chem. B*, 103(9):1586–1594, 1999.

- [39] G. Mathias, B. Egwolf, M. Nonella, and P. Tavan. A fast multipole method combined with a reaction field for long-range electrostatics in molecular dynamics simulations: The effects of truncation on the properties of water. *J. Chem. Phys.*, 118(24):10847–10860, 2003.
- [40] I. G. Tironi, R. Sperb, P. E. Smith, and W. F. van Gunsteren. A generalized reaction field method for molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.*, 102(13):5451–5459, 1995.
- [41] P. H. Hunenberger and W. F. van Gunsteren. Alternative schemes for the inclusion of a reaction-field correction into molecular dynamics simulations: Influence on the simulated energetic, structural, and dielectric properties of liquid water. *J. Chem. Phys.*, 108(15):6117–6134, 1998.
- [42] D. M. York, T. A. Darden, and L. G. Pedersen. The effect of long-range electrostatic interactions in simulations of macromolecular crystals: A comparison of the ewald and truncated list methods. *J. Chem. Phys.*, 99(10):8345–8348, 1993.
- [43] P. P. Ewald. The calculation of optical and electrostatic grid potential. *Ann. Phys.*, 64(3):253–287, 1921.
- [44] D. C. Rapaport. *The Art of Molecular Dynamics Simulation*. Cambridge University Press, Cambridge, 2004.
- [45] J. W. Perram, H. G. Petersen, and S. W. Leeuw. Algorithms for computing the dynamical trajectories of flexible bodies. *Mol. Phys.*, 65(4):861–874, 1988.
- [46] T. Darden, D. York, and L. Petersen. Particle mesh Ewald: An $N\log(N)$ method for Ewald sums in large systems. *J. Chem. Phys.*, 98:10089, 1993.
- [47] S. Miyamoto and P. A. Kollman. Settle: An analytical version of the SHAKE and RATTLE algorithm for rigid water models. *J. Comput. Chem.*, 13(8):952–962, 1992.
- [48] J. P. Ryckaert, G. Ciccotti, and H. J. C. Berendsen. Numerical-integration of cartesian equations of motions of a system with constraints-molecular dynamics of n-alkanes. *J. Comput. Phys.*, 23:327–341, 1977.

Literaturverzeichnis

- [49] B. Hess, H. Bekker, H. J. C. Berendsen, and J. G. E. M. Fraaije. Settle: An analytical version of the shake and rattle algorithm for rigid water models. *J. Comput. Chem.*, 18(12):1463–1472, 1997.
- [50] D. van der Spoel, E. Lindahl, A. R. van Buuren B. Hess, P. J. Meulenhoff E. Apol, D. P. Tieleman, A. L. T. M. Sijbers, K. A. Feenstra, R. van Drunen, and H. J. C. Berendsen. Gromacs user manual (version 3.3), 2005. URL <http://www.gromacs.org>.
- [51] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. Dinola, and J. R. Haak. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *J. Chem. Phys.*, 81:3684, 1984.
- [52] E. Lindahl, B. Hess, and D. van der Spoel. *J. Mol. Mod.*, 7:306, 2001.
- [53] D. van der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, G. Groenhof, A. E. Mark, and H. J. C. Berendsen. Gromacs; fast, flexible and free. *J. Comput. Chem.*, 26:1701–1718, 2005.
- [54] G. Stock. Classical simulation of quantum energy flow in biomolecules. *Phys. Rev. Lett.*, 102:118301, 2009.
- [55] V. May and O. Kühn. *Charge and Energy Transfer in Molecular Systems*. WILEY-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 2004.
- [56] V. M. Kenkre, A. Tokmakoff, and M. D. Fayer. Theory of vibrational relaxation of polyatomic molecules in liquids. *J. Chem. Phys.*, 101(12):10618–10629, 1994.
- [57] S. Velsko and D. W. Oxtoby. Vibrational energy relaxation in liquids. *J. Chem. Phys.*, 72(4):2260–2263, 1980.
- [58] J. S. Bader and B. J. Berne. Quantum and classical relaxation rates from classical simulations. *J. Chem. Phys.*, 100:8359, 1994.
- [59] R. Kubo, M. Toda, and N. Hasitsume. *Statistical Physics II*. 1998.
- [60] H. Fujisaki, L. Bu, and J. E. Straub. Vibrational energy relaxation (VER) of a CD stretching mode in cytochrome c, 2004.
- [61] S. A. Egorov, K. F. Everitt, and J. L. Skinner. Quantum dynamics and vibrational relaxation. *J. Phys. Chem. A*, 103:9494–9499, 1999.

- [62] J. L. Skinner and K. Park. Calculating vibrational energy relaxation rates from classical molecular dynamics simulations: Quantum corrections factors for processes involving vibration-vibration energy transfer. *J. Phys. Chem. B*, 105:6716–6721, 2001.
- [63] R. Peierls. The kinetic theory of thermal conduction in crystals. *Ann. Physik Leipzig*, 3:1055–1101, 1929.
- [64] J. Fabian and P. B. Allen. Thermal expansion and grüneisen parameters of amorphous silicon: A realistic model calculation. *Phys. Rev. Lett.*, 79(10):1885–1888, Sep 1997.
- [65] P. B. Allen, J. L. Feldman, J. Fabian, and F. Wooten. *Philos. Mag. B*, 79:1715, 2000.
- [66] H. Matsuda and K. Ishii. Localization of normal modes and energy transport in disordered harmonic chain. *Suppl. Prog. Theor. Phys.*, 45:56, 1970.
- [67] D. M. Leitner. Vibrational energy transfer and heat conduction in a one-dimensional glass. *Phys. Rev. B*, 64(9):094201, 2001.
- [68] S. Alexander, O. Entin-Wohlman, and R. Orbach. Phonon-fracton anharmonic interactions: The thermal conductivity of amorphous materials. *Phys. Rev. B*, 34(4):2726–2734, 1986.
- [69] A. Jagannathan, R. Orbach, and O. Entin-Wohlman. Thermal conductivity of amorphous materials above the plateau. *Phys. Rev. B*, 39(18):13465–13477, 1989.
- [70] P. B. Allen and J. L. Feldman. Thermal conductivity of disordered harmonic solids. *Phys. Rev. B*, 48(17):12581–12588, 1993.
- [71] D. M. Leitner X. Yu and. Vibrational energy transfer and heat conduction in a protein. *J. Phys. Chem. B*, 107:1698–1707, 2003.
- [72] X. Yu and D. M. Leitner. Thermal transport coefficients for liquid and glassy water computed from a harmonic aqueous glass. *J. Chem. Phys.*, 123(10):104503, 2005.
- [73] P. B. Allen and J. Kelner. Evolution of a vibrational wave packet on a disordered chain. *American Journal of Physics*, 66(6):497–506, 1998.

Literaturverzeichnis

- [74] T. Nishikawa and N. Go. Normal modes of vibration in bovine pancreatic trypsin inhibitor and its mechanical property. *Proteins*, 2:308–329, 1987.
- [75] T. E. Creighton. *Proteins: Structures and molecular properties*. W. H. Freeman, New York, 1993.
- [76] H. Guenzler and M. Heise. *IR Spektroskopie: Eine Einführung*. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1996.
- [77] L. P. DeFlores, Z. Ganim, S. F. Ackley, H. S. Chung, and A. Tokmakoff. The anharmonic vibrational potential and relaxation pathways of the amide I and II modes of N-Methylacetamide. *J. Phys. Chem. B*, 110:18973–18980, 2006.
- [78] P. H. Nguyen and G. Stock. Nonequilibrium molecular-dynamics study of the vibrational energy relaxation of peptides in water. *J. Chem. Phys.*, 119:11350, 2003.
- [79] C. Eckart. Some studies concerning rotating axes and polyatomic molecules. *Phys. Rev.*, 47:550–552, 1935.
- [80] S. K. Kearsley. On the orthogonal transformation used for structural comparisons. *Acta Crystallographica Section A*, 45(2):208–210, Feb 1989.
- [81] M. Buchner, B. M. Ladanyi, and R. M. Stratt. The short-time dynamics of molecular liquids. instantaneous normal mode theory. *J. Chem. Phys.*, 97:8522, 1992.
- [82] T. Keyes. Instantaneous normal mode approach to liquid state dynamics. *J. Phys. Chem. A*, 101:2921, 1997.
- [83] M. Cho, G. R. Fleming, S. Saito, I. Ohmine, and R. M. Stratt. Instantaneous normal mode analysis of liquid water. *J. Chem. Phys.*, 100(9):6672–6683, 1994.
- [84] R. Schinke. *Photodissociation Dynamics*. Cambridge University Press, Cambridge, 1993.
- [85] L. M. Raff and D. L. Thompson. *Theory of Chemical Reaction Dynamics*, volume 3. Chemical Rubber, Boca Raton, Florida, 1985.
- [86] H. Fujisaki, K. Yagi, K. Hirao, and J. E. Straub. Quantum dynamics of n-methylacetamide studied by the vibrational configuration interaction method. *Chem. Phys. Lett.*, 443(1-3):6 – 11, 2007.

- [87] J. Bredenbeck, J. Helbing, J. R. Kumita, G. A. Woolley, and P. Hamm. alpha-helix formation in a photoswitchable peptide tracked from picoseconds to microseconds by time-resolved IR spectroscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102:2379, 2005.
- [88] J. Bredenbeck, J. Helbing, A. Sieg, T. Schrader, W. Zinth, C. Renner, R. Behrendt, L. Moroder, J. Wachtveitl, and P. Hamm. Picosecond conformational transition and equilibration of a cyclic peptide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100:6452, 2003.
- [89] P. H. Nguyen, R. D. Gorbunov, and G. Stock. Photoinduced conformational dynamics of a photoswitchable peptide: A nonequilibrium molecular dynamics simulation study. *Biophys. J.*, 91(4):1224–1234, 2006.
- [90] A. Ben-Naim and F.H. Stillinger. *Structure and Transport Process in Water and Aqueous Solutions*. Wiley-Interscience, New York, 1972.
- [91] K. Toukan and A. Rahman. Molecular-dynamics study of atomic motions in water. *Phys. Rev. B*, 31(5):2643–2648, 1985.
- [92] L.X. Dang and B. Montgomery. Pettitt. Simple intramolecular model potentials for water. *J. Phys. Chem.*, 12:3349–3354, 1987.
- [93] A. Wallqvist and I. G. Tironi. Properties of flexible water models. *Mol. Phys.*, 74: 515, 1991.
- [94] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, and J. Hermans. Interaction models for water in relation to protein hydration. In B. Pullman, editor, *Intermolecular Forces*, pages 331–342. D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, 1981.
- [95] H. J. C. Berendsen, J. R. Grigera, and T. P. Straatsma. The missing term in effective pair potentials. *J. Phys. Chem.*, 91:6269–6271, 1987.
- [96] W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, and M. L. Klein. Comparison of simple potential functions for simulating liquid water. *J. Chem. Phys.*, 1983.
- [97] J. B. Hasted. *Liquid water: Dielectric properties, in Water A comprehensive treatise*. Plenum Press, New York, 1972.

Literaturverzeichnis

- [98] J. D. Bernal and R. H. Fowler. A theory of water and ionic solution, with particular reference to hydrogen and hydroxyl ions. *J. Chem. Phys.*, 1(8):515–548, 1933.
- [99] Y. Wu, H. L. Tepper, and G. A. Voth. Flexible simple point-charge water model with improved liquid-state properties. *J. Chem. Phys.*, 124(2):024503, 2006.
- [100] U. W. Schmitt and G. A. Voth. The computer simulation of proton transport in water. *J. Chem. Phys.*, 111(20):9361–9381, 1999.
- [101] P. J. van Maaren and D. van der Spoel. Molecular dynamics simulations of water with novel shell-model potentials. *J. Phys. Chem. B*, 105:2618–2626, 2001.
- [102] B. G. Rao and U. C. Singh. A free energy perturbation study of solvation in methanol and dimethyl sulfoxide. *J. Am. Chem. Soc.*, 112:3803, 1993.
- [103] H. Liu, F. Müller-Plathe, and W. F. van Gunsteren. A force field for liquid dimethyl sulfoxide and physical properties of liquid dimethyl sulfoxide calculated using molecular dynamics simulation. *J. Am. Chem. Soc.*, 117:4363, 1995.
- [104] I. Benjamin. Structure, thermodynamics, and dynamics of the liquid/vapor interface of water/dimethylsulfoxide mixtures. *J. Chem. Phys.*, 110:8070, 1999.
- [105] W. Feder, H. Dreizler, H. D. Rudolf, and V. Typke. rs-Struktur von Dimethylsulfoxid im Vergleich zur r0-Struktur. *Z. Naturforsch.*, 24A:266, 1969.
- [106] F. Müller-Plathe. How good are molecular local-density methods? case studies: The quadrupole moment of benzene, geometry and electrostatics of dimethyl sulfoxide, and the conformations of dimethoxy ethane. *Braz. J. Phys.*, 24:965–976, 1994.
- [107] W. Dietz and K. Heinzinger. Structure of liquid chloroform. a comparison between computer simulation and neutron scattering results. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 88:543, 1984.
- [108] W. Dietz and K. Heinzinger. Molecular dynamics study of liquid chloroform. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 89:968, 1985.
- [109] H. Kovacs, J. Kowalewski, and A. Laaksonen. Molecular dynamics simulation of liquid mixtures of acetonitrile and chloroform. *J. Phys. Chem.*, 94:7378–7385, 1990.

- [110] P. Moore, A. Tokmakoff, T. Keyes, and M. D. Fayer. The low frequency density of states and vibrational population dynamics of polyatomic molecules in liquids. *J. Chem. Phys.*, 103:3325–3334, 1995.
- [111] I. G. Tironi and W. F. van Gunsteren. A molecular dynamics simulation study of chloroform. *Mol. Phys.*, 83:381–403, 1994.
- [112] I. G. Tironi, P. Fontana, and W. F. van Gunsteren. A molecular dynamics simulation study of liquid carbon tetrachloride. *Molecular Simulation*, 18:1–11, 1996.
- [113] L. S. Bartell, L. O. Brockway, and R. H. Schwendeman. Refined procedure for analysis of electron diffraction data and its application to ccl_4 . *J. Chem. Phys.*, 23(10):1854–1859, 1955.
- [114] B. Hess. Determining the shear viscosity of model liquids from molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.*, 116(1):209–217, 2002.
- [115] D. van der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, G. Groenhof, A. E. Mark, and H. J. C. Berendsen. Gromacs; fast, flexible and free. *J. Comput. Chem.*, 26:1701–1718, 2005.
- [116] Y. Zhang, H. Fujisaki, and J. E. Straub. Molecular dynamics study on the solvent dependent heme cooling following ligand photolysis in carbonmonoxy myoglobin. *J. Phys. Chem. B*, 111:3243, 2007.
- [117] L. E. Reichl. *A Modern Course in Statistical Physics*. Wiley-Interscience, 1998.
- [118] R. Walser, A. E. Mark, and W. F. van Gunsteren. On the validity of stokes’ law at the molecular level. *Chem. Phys. Lett.*, 303(5-6):583 – 586, 1999.
- [119] X. G. Chen, R. Schweitzer-Stenner, S. Krimm, N. G. Mirkin, and S. A. Asher. N-methylacetamide and its hydrogen-bonded water molecules are vibrationally coupled. *J. Am. Chem. Soc.*, 116:11141–11142, 1994.
- [120] B. J. Palmer. Calculation of thermal-diffusion coefficients from plane-wave fluctuations in the heat energy density. *Phys. Rev. E*, 49(3):2049–2057, 1994.
- [121] D. R. Lide. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. Boca Raton, 1996.

Literaturverzeichnis

- [122] A. Morita and S. Kato. Vibrational relaxation of azide ion in water: The role of intramolecular charge fluctuation and solvent-induced vibrational coupling. *J. Chem. Phys.*, 109(13):5511–5523, 1998.
- [123] J. A. Riddick, W. B. Bunger, and T. K. Sakand. *Organic Solvents: Physical Properties and Methods of Purification*. Wiley, 1986.
- [124] T. Dahinten, J. Baier, and A. Seilmeier. Vibrational energy transfer processes in dye molecules after ultrafast excitation of skeletal modes. *Chem. Phys.*, 232(1-2): 239 – 245, 1998.
- [125] U. Sukowski, A. Seilmeier, T. Elsaesser, and S. F. Fischer. Picosecond energy transfer of vibrationally hot molecules in solution: Experimental studies and theoretical analysis. *J. Chem. Phys.*, 93(6):4094–4101, 1990.
- [126] P. H. Nguyen and G. Stock. Nonequilibrium molecular dynamics simulation of a photoswitchable peptide. *Chem. Phys.*, 323(1):36 – 44, 2006. Nonequilibrium Dynamics in Biomolecules.
- [127] P. H. Nguyen and G. Stock. Structure and dynamics of a photoswitchable peptide in aqueous solution a nonequilibrium molecular dynamics simulation study. *to be published*, 2009.
- [128] P. Ehrenfest. Bemerkung über die angenäherte Gültigkeit der klassischen Mechanik innerhalb der Quantenmechanik. *Z. Phys.*, 45:455, 1927.
- [129] M. Schade, A. Moretto, M. Crisma, C. Toniolo, and P. Hamm. Vibrational energy transport in peptide helices after excitation of c-d modes in leu-d10. *J. Phys. Chem. B*, 113(40):13393–13397, 1989.
- [130] E. H. G. Backus, R. Bloem, R. Pfister, A. Moretto, M. Crisma, C. Toniolo, and P. Hamm. Dynamical transition in a small helical peptide and its implication for vibrational energy transport. *J. Phys. Chem. B*, 113(40):13405–13409, 2009.
- [131] M. Schade and P. Hamm. Vibrational energy transport in the presence of intrasite vibrational energy redistribution. *J. Chem. Phys.*, 131(4):044511, 2009.

- [132] C. Toniolo, M. Crisma, F. Formaggio, and C. Peggion. Control of peptide conformation by the thorpe-ingold effect (c^α -tetrasubstitution). *Biopolymers (Pept. Sci.)*, 60:396–419, 2001.
- [133] M. Crisma, F. Formaggio, A. Moretto, and C. Toniolo. Peptide helices based on α -amino acids. 2006.
- [134] E. Benedetti, A. Bavoso, B. Di Blasio, V. Pavone, C. Pedone, M. Crisma, G. M. Bonora, and C. Toniolo. Linear oligopeptides. 81. solid-state and solution conformation of homooligo(α -aminoisobutyric acids) from tripeptide to pentapeptide: evidence for a 310helix. *J. Am. Chem. Soc.*, 104:2437–2444, 1982.
- [135] C. Toniolo, M. Bonora, V. Barone, A. Bavoso, E. Benedetti, B. Di Blasio, P. Grimaldi, F. Lelj, V. Pavone, and C. Pedone. *Macromolecules*, 18:895–902, 1985.
- [136] I. L. Karle and P. Balaram. Structural characteristics of α -helical peptide molecules containing aib residues. *Biochem.*, 29:6747–6756, 1990.
- [137] W. Domcke and G. Stock. Theory of ultrafast nonadiabatic excited-state processes and their spectroscopic detection in real time. *Adv. Chem. Phys.*, 100:1–169, 1997.
- [138] L. Seidner and W. Domcke. Microscopic modelling of photoisomerization and internal-conversion dynamics. *Chem. Phys.*, 186:27, 1994.
- [139] S. Hahn and G. Stock. Quantum-mechanical modeling of the femtosecond isomerization in rhodopsin. *J. Phys. Chem. B*, 104:1146, 2000.
- [140] B. Balzer, S. Hahn, and G. Stock. Mechanism of a photochemical funnel: A dissipative wave-packet dynamics study. *Chem. Phys. Lett.*, 379:351, 2003.
- [141] G. Stock. Classical description of nonadiabatic photoisomerization processes and their real-time detection via femtosecond spectroscopy. *J. Chem. Phys.*, 103(23): 10015–10029, 1995.
- [142] B. Balzer, S. Diltthey, S. Hahn, M. Thoss, and G. Stock. Quasiperiodic orbit analysis of nonadiabatic *cis-trans* photoisomerization dynamics. *J. Chem. Phys.*, 119:4204, 2003.

Literaturverzeichnis

- [143] S. Spörlein, H. Carstens, C. Renner, R. Behrendt, L. Moroder, P. Tavan, W. Zinth, and J. Wachtveitl. Ultrafast spectroscopy reveals subnanosecond peptide conformational dynamics and validates molecular dynamics simulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99:7998, 2002.
- [144] J. Wachtveitl, S. Spörlein, H. Saltger, B. Fonrobert, C. Renner, R. Behrendt, D. Oesterhelt, L. Moroder, and W. Zinth. Ultrafast conformational dynamics in cyclic azobenzene peptides of increased flexibility. *Biophys. J.*, 86:2350, 2004.
- [145] P. H. Ngyuen, P. Derreumaux, and G. Stock. Energy flow and long-range correlations in guanine-binding riboswitch: A nonequilibrium molecular dynamics study. *J. Phys. Chem. B*, 113:9340–9347, 2009.
- [146] C. Toniolo and E. Benedetti. The polypeptide 3_{10} -helix. *Trends Biochem. Sci.*, 16:350–353, 1991.
- [147] P. W. Fenimore, H. Frauenfelder, B. H. McMahon, and F. G. Parak. Slaving: Solvent fluctuations dominate protein dynamics and functions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99:16047, 2002.
- [148] M. Bounouar and Ch. Scheurer. Reducing the vibrational coupling network in N-methylacetamide as a model for ab initio infrared spectra computations of peptides. *Chem. Phys.*, 323:87–101, 2006.
- [149] H. Hartmann, F. Parak, W. Steigemann, G. A. Petsko, D. R. Ponzi, and H. Frauenfelder. Conformational substates in a protein: structure and dynamics of metmyoglobin at 80 k. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79(16):4967–4971, 1982.
- [150] B. F. Rasmussen. Crystalline ribonuclease a loses function below the dynamical transition at 220 k. *Nature*, 357:423, 1992.
- [151] D. Ringe and G. A. Petsko. The glass transition in protein dynamics: what it is, why it occurs, and how to exploit it. *Biophys. Chem.*, 105:667, 2003.
- [152] H. Yunfen, K. Pei I., J. R. Knab, Chen. J. Y., and A. G. Markelz. Protein dynamical transition does not require protein structure. *Phys. Rev. Lett.*, 101(17):178103, 2008.

Danksagung

Ich möchte zahlreichen Menschen, die zum Gelingen der Doktorarbeit beigetragen haben, an dieser Stelle einen herzlichen Dank aussprechen. An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater **Prof. Dr. Gerhard Stock** für seine hervorragende Betreuung und stete Unterstützung bedanken. Stets fand er die Zeit, sich meinen Anliegen zu widmen und durch seine freundliche und offene Art fanden die fachlichen Diskussionen in einer angenehmen Atmosphäre statt, aus denen ich wertvolle Einsichten für die weitere Vorgehensweise gewinnen konnte. Seine Betreuung ging aber weit über das Fachliche hinaus, vielmehr beinhaltete sie auch eine kritische Auseinandersetzung mit meinen persönlichen Stärken und Schwächen, die schlussendlich in nützlichen Ratschlägen für mein persönliches Weiterkommen mündeten, wofür ich mich besonders bedanken möchte.

Großen Dank schulde ich **Dr. Phuong Nguyen**, unser Experte auf dem Gebiet der Molekulardynamik-Simulation, der mich speziell zu Beginn meiner Promotion in die technischen Details einführte und meinen Einstieg mit zahlreichen selbst geschriebenen Scripts erleichterte. Ich konnte ihn praktisch jederzeit aufsuchen und es war mir stets ein Vergnügen mich mit ihm über die Materie auseinanderzusetzen.

Ein Dank gilt auch **Dr. Rainer Hegger**, der unter anderem für die Verwaltung des Rechnerclusters zuständig ist und überhaupt *der* Ansprechpartner für Computerprobleme ist. Den von ihm regelmässig durchgeführten Wartungen ist es zu verdanken, dass unsere Rechnungen und Simulationen einwandfrei liefen.

Mein Doktorvater folgte dem Ruf an die Albert-Ludwigs-Universität (Freiburg), wo er ab dem WS 2009 einen Lehrstuhl inne hatte. Zu diesem Zeitpunkt übernahm **Prof. Dr. Andreas Dreuw** freundlicherweise meine Betreuung in Frankfurt, wofür ich mich bedanken möchte.

Bei **Prof. Dr. Reinhard Schmidt** möchte ich mich für die angenehme Zusammenarbeit bei der Praktikumsbetreuung bedanken.

Auch **Thomas Köhler** bin ich zu Dank verpflichtet, der mit Leidenschaft und Enthusiasmus einem Physiker die biologischen und chemischen Zusammenhänge vermittelte.

Für die entgegenkommende Hilfsbereitschaft und das freundliche Miteinander möchte ich mich herzlichst bei allen Mitgliedern des **AK Stock**, **AK Wachtveitl** und **AK Dreuw** bedanken. Insbesondere möchte ich mich bei **Dr. Alessandros Altis**, **Dr. Roman Gorbunov**, **Dr. Elisabeth Widjajakusuma**, **Dr. Hiroshi Fujisaki**, **Dr. Rhadan Rhamadass**, **Dr. Stefan Knippenberg**, **Moritz Otten**, **Maja Kobus**, **Abhinav Jain**, **Laura Riccardi**, **Thomas Köhler**, **Heike Staudt**, **Lars Dworak**, **Dr. Victor Matylitsky**, **Dr. Alessandra Villa** und **Frank Scholz** für die nette Arbeitsatmosphäre bedanken.

Bedanken möchte ich mich bei meinen **Freunden**, die für den nötigen Ausgleich zum Institutsalltag sorgten und die mich immer wieder dran erinnerten, dass auch eine Welt ausserhalb des Instituts existiert, die es zu erforschen gilt.

Meinem **Bruder** und Berufsinformatiker Sang-Hyeun bin ich ebenfalls zu Dank verpflichtet, der mir doch praktisch rund um die Uhr zur Verfügung stand, und mich mit zahlreichen Ratschlägen in Sachen Programmierung und Software-Empfehlungen unterstützte.

Schließlich seien meine **Eltern** genannt, die mir immer Kraft und Motivation gaben. Bei ihnen möchte ich mich für die liebevolle Erziehung und Fürsorge bedanken.

Publikationen

Publikationen:

- S. M. Park, P. H. Nguyen und G. Stock
Molecular dynamics simulation of cooling: Heat transfer from a photoexcited peptide to the solvent,
J. Chem. Phys. 131, 184503 (2009)
- P. H. Nguyen, S. M. Park und G. Stock
Nonequilibrium molecular dynamics simulation of the energy transport through a peptide helix,
J. Chem. Phys. 132, 025102 (2009)
- S. M. Park, P. H. Nguyen und G. Stock
Tracing the flow of photoinduced vibrational energy in nonequilibrium molecular dynamics simulations,
in Vorbereitung (2010)

Posterpräsentationen:

- April 2007, *Computer Simulation and Theory of Macromolecules*, Hünfeld
- September 2008, *Methods of Molecular Simulation*, IWR Heidelberg
- April 2008, *Computer Simulation and Theory of Macromolecules*, Hünfeld

Vorträge:

- März 2008, Institutsseminar Theoretische und Physikalische Chemie Frankfurt, Hirschegg
- März 2009, Institutsseminar Theoretische und Physikalische Chemie Frankfurt, Hirschegg
- 2007-2009 mehrere Vorträge im Gruppenseminar AK Stock, Frankfurt

Lebenslauf

Persönliche Angaben:

Name: Sang-Min Park
Geburtsdatum und -ort: 12. April 1978 in Seoul (Süd-Korea)
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: koreanisch (Süd)

Schulbildung:

08/88 - 07/97 Adolf-Reichwein-Gymnasium (Heusenstamm)

Hochschulausbildung:

10/97 - 10/98 J.W.G. Universität in Frankfurt a. M.
Studium der Betriebswirtschaftslehre

10/98 - 01/06 TU Darmstadt
Studium der Physik und Philosophie
Abschluss in Physik (Diplom), Note : Sehr gut
Diplomarbeit auf dem Gebiet der Quanteninformationstheorie:
*Quantenalgorithmus zur Periodenbestimmung der chaotischen
Cat-Map und Fehlerkorrektur statischer Imperfektionen,*
Prof. Dr. G. Alber

seit 06/2006 Doktorand am Institut für Theoretische und Physikalische Chemie,
J.W.G.-Universität in Frankfurt am Main,
Thema: *Molekulardynamik-Simulation des Energie- und
Wärmetransports in kleinen Peptiden,*
Prof. Dr. G. Stock