

单分子体系动力学的高阶累积量相似性*

郑雨军^{1)†} 张兆玉²⁾ 张西忠³⁾

1) 山东大学物理学院, 济南 250100)

2) 青岛农业大学建筑工程学院, 青岛 266109)

3) 济宁职业技术学院计算机工程系, 济宁 272000)

(2009 年 1 月 20 日收到, 2009 年 4 月 1 日收到修改稿)

应用最近所发展的单分子光谱的产生函数(generating function)理论, 详细讨论了由产生函数的相似性可以获得单分子体系动力学有关高阶量的相似性. 尽管可以获得不同模型产生函数的最大相似性, 并可以得到有关高阶物理量一定的相似性, 但是, 高阶量显示出它们的不同, 并给出了不同模型固有的一些特征.

关键词: 产生函数方法, 随机过程, 单分子

PACC: 3140, 8220F, 3190

1. 引 言

作为一种重要技术手段, 单分子光谱已被广泛地用来研究物理、化学以及生物体系. 由于剔除了集群的平均效应, 因而单分子光谱技术具有更高的精确性. 同时也提供了能够探测由于集群平均而掩盖了的一些涨落及其特性. 对单分子生物体系, 其荧光和非荧光态交替出现而呈现出荧光闪烁. 由于分子构象(或环境)涨落的影响, 单分子体系跳跃的速率常数是随机变量. 通常单分子体系的荧光闪烁用双态模型 on 和 off 以及依赖时间的动力学方程描述^[1-4], 即

$$\text{on} \xrightleftharpoons[k_{\text{on}}(t)]{k_{\text{off}}(t)} \text{off}. \quad (1)$$

近几年所发展的单分子光谱的产生函数(generating function)理论方法, 是用来研究单分子量子体系光子统计以及相关物理量的一种有效的理论方法^[4-15]. 这一理论方法也被用来研究单分子体系的谱扩散现象、单光子发射及其控制以及非马尔科夫过程等^[15-19]. 事实上, 光子的计数统计方法作为一种重要的理论方法应用于相关问题的研究中^[20-22]. 本文用最近所发展的单分子动力学过程的产生函数理论方法^[23], 研究基于产生函数的相似性

所能获得相关高阶物理量的相似性. 这对于理解和认识单分子体系的不同物理过程以及这些过程的异同具有一定的帮助, 同时也将为我们控制有关的单分子过程有一定的益处.

2. 基本理论和模型

对(1)式描述的单分子动力学过程, 为获得有关单分子体系的统计物理量, 定义产生函数如下^[4, 23]:

$$\xi(s, t) = \sum_{n=0}^{\infty} p_n(t) s^n, \quad (2)$$

其中 $p_n(t)$ 是单分子体系从 on 到 off 和从 off 到 on 跳跃 n 次的概率, s 是所引进的计数变量. 为方便计, 我们把上述产生函数分成 $P(s, t)$ 和 $Q(s, t)$ 两部分,

$$P(s, t) = \sum_{n=0, 2, 4, \dots} p_n(t) s^n,$$

$$Q(s, t) = \sum_{n=1, 3, 5, \dots} p_n(t) s^n,$$

故有

$$\xi(s, t) = P(s, t) + Q(s, t).$$

对于(1)式所描述的一般单分子动力学过程, 单分子体系在 on 和 off(或亮和暗)态间跳跃时, 由于涨落或环境的影响将导致其动力学过程是一个隐含

* 国家自然科学基金(批准号: 10674083, 10874102) 国家重点基础研究发展计划(批准号: 2009CB929404) 和高等学校博士学科点专项科研基金资助的课题.

† E-mail: yzheng@sdu.edu.cn

的随机过程^[23].我们可以从形式上把速率常数看成一个依赖时间的随机隐变量 $r(t)$ 的函数,即 $k_{\text{on}}(t) = k_{\text{on}}(r(t))$, $k_{\text{off}}(t) = k_{\text{off}}(r(t))$. 这样,我们就应当从产生函数的平均值来抽取有关物理量.产生函数 $\xi(s, t)$ 的平均值可分两步得到^[24].首先,计算产生函数的部分平均值 $\bar{P}(r, s, t)$ 和 $\bar{Q}(r, s, t)$.部分平均值 $\bar{P}(r, s, t)$ 和 $\bar{Q}(r, s, t)$ 满足如下的方程:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \bar{P}(r, s, t) &= -k_{\text{on}}(r) \bar{P}(r, s, t) \\ &+ sk_{\text{off}}(r) \bar{Q}(r, s, t) \\ &+ \hat{Z} \bar{P}(r, s, t), \\ \frac{\partial}{\partial t} \bar{Q}(r, s, t) &= -sk_{\text{on}}(r) \bar{P}(r, s, t) \\ &- k_{\text{off}}(r) \bar{Q}(r, s, t) \\ &+ \hat{Z} \bar{Q}(r, s, t), \end{aligned} \quad (3)$$

其中 \hat{Z} 是所谓的主算符(对分立的随机过程)或 Smoluchowski 算符(对连续的随机过程).最后,产生函数的最终平均值为^[23]

$$\begin{aligned} \xi(s, t) &= \int dr \xi(r, s, t) \\ &= \int dr (\bar{P}(r, s, t) + \bar{Q}(r, s, t)). \end{aligned} \quad (4)$$

对分立的随机过程,随机变量 r 是一些分立值 r_1, r_2, \dots . 速率常数的每一个值 $k_{\text{off}}(r_i(t)) \equiv k_{\text{off}_i}$ (以及 $k_{\text{on}}(r_i(t)) \equiv k_{\text{on}_i}$) 可以认为是一个“态”.这样 k_{off} (以及 k_{on}) 就可以认为是在这些态间跳跃.这可以用下列主方程描述:

$$\frac{\partial}{\partial t} w_j = \sum_j Z_{ji} w_i - \sum_j Z_{ij} w_j. \quad (5)$$

并由此求得主算符 \hat{Z} .

对连续的随机过程, Smoluchowski 算符是^[25]

$$\hat{Z} = \lambda \theta \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{\partial}{\partial r} + \frac{r}{\theta} \right), \quad (6)$$

其中 λ 和 θ 具有通常的意义, $r(t)$ 由下面的 Langevin 方程决定:

$$\frac{dr(t)}{dt} = -\lambda r(t) + F(t). \quad (7)$$

这里 $F(t)$ 是所谓的高斯白噪声, 满足

$$\begin{aligned} \langle r(t) \rangle_{\text{eq}} &= 0, \\ \langle r^2(t) \rangle_{\text{eq}} &= \theta, \\ \langle F(t) \rangle_{\text{eq}} &= 0. \end{aligned} \quad (8)$$

在此基础上,可以借助于(5)–(8)式得到平均产生函数(4)式.在获得了平均产生函数后,我们就可从中抽取单分子体系荧光闪烁的有关信息^[4,5,23],如荧

光闪烁次数的 n 阶矩

$$\begin{aligned} N^{(n)} &\equiv N(N-1)\dots(N-n+1) \\ &= \frac{\partial^n}{\partial s^n} \xi(s, t) \Big|_{s=1}, \end{aligned} \quad (9)$$

在 $0, t$ 时间内闪烁 n 次的概率

$$p_n(t) = \frac{1}{n!} \frac{\partial^n}{\partial s^n} \xi(s, t) \Big|_{s=0} \quad (10)$$

以及发生一次闪烁的平均等待时间

$$\tau = \int_0^\infty dt \xi(s, t) \Big|_{s=0}. \quad (11)$$

这些物理量均可以从平均产生函数(4)式得到.

3. 结果和讨论

基于以前的研究^[4,23],我们这里讨论较简单的情况: $k_{\text{on}}(t)$ 和 $k_{\text{off}}(t)$ 是关联的,并设 $k_{\text{on}}(t) = K_{\text{eq}} k_{\text{off}}(t)$ (K_{eq} 是常数).对此,考虑两种主要的单分子动力学模型.一种是双态模型,即 $k_{\text{off}}(t)$ 在两个分立值 k_a 和 k_b 间以速率 k_{12} 和 k_{21} 跳跃.另一种是高斯模型,即 $k_{\text{off}} = kr^2(t)$ (k 为常数),其中 $r(t)$ 是 Ornstein-Uhlenbeck 过程.

我们针对上述两种模型的慢过程和快过程讨论由产生函数的相似性所能得到的有关高阶物理量的相似性.这里所谓闪烁的慢过程或快过程是对闪烁速率常数的时间尺度而言.在文献[4]中, Brown 考虑了上述两种模型闪烁的慢过程和快过程的产生函数的最大相似性.这里我们应用文献[20]的理论方法,研究由产生函数的最大相似性所能得到的 m 阶累积量 κ_m 的相似性. m 阶累积量 κ_m 的定义为^[26]

$$\begin{aligned} \kappa_1 &= \mu_1, \\ \kappa_2 &= \mu_2 - \mu_1^2, \\ \kappa_3 &= \mu_3 - 3\mu_2\mu_1 + 2\mu_1^3, \\ \kappa_4 &= \mu_4 - 4\mu_3\mu_1 - 3\mu_2^2 + 12\mu_1^2 - 6\mu_1^4, \end{aligned} \quad (12)$$

其中 $\mu_m = N^m$.

在数值计算中,我们只计算前四阶累积量.图1给出了慢过程的结果.从图1可以看出,对双态模型和高斯模型,只有第4阶累积量显示出不同,而前三阶累积量并没有显示出明显的不同.快过程的结果在图2中给出.对快过程而言,只有前两阶累积量给出了相同的结果,第3阶和第4阶累积量显示出较大的不同.上述结果是在 $s \rightarrow 1$ 的极限下得到的(参见(9)式).但是在 $s \rightarrow 1$ 时,产生函数的最大相似性不同^[4].这说明对慢过程在 $s \rightarrow 1$ 的最大相似性比快

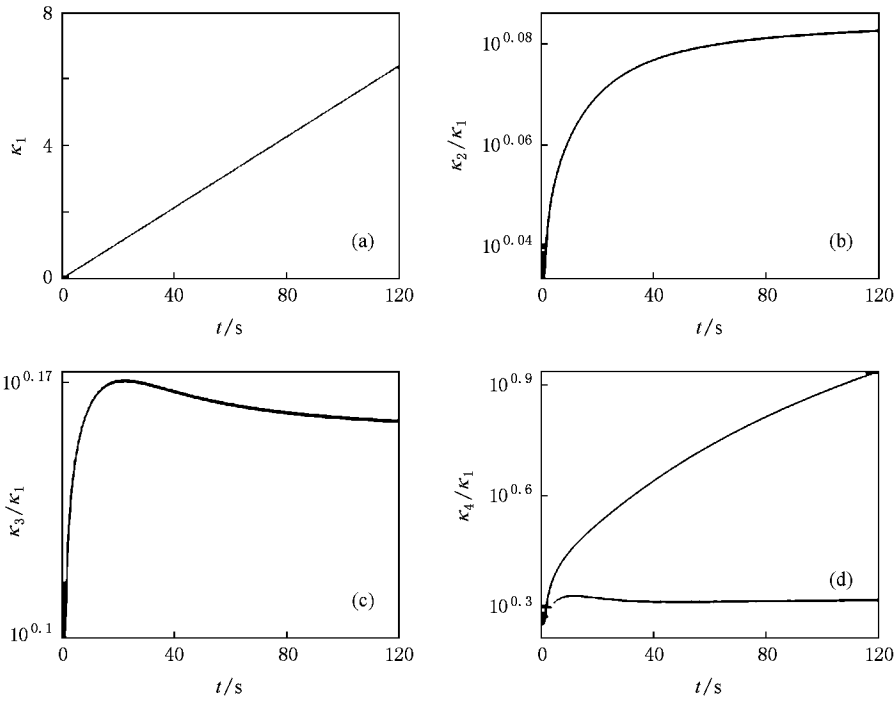


图 1 慢过程作为时间函数的 m 阶累积量 κ_m 实线是双态模型的结果,点线是高斯模型的结果.计算所用的参数取自文献 [4] 对于双态模型, $K_{eq} = 2.0$, $k_a = 0.0216$, $k_b = 0.2139$, $k_{12} = 0.1913$, $k_{21} = 1.8097$; 对于高斯模型, $K_{eq} = 2.0$, $\lambda = 1.0$, $k = 0.3$, $\beta = 0.2$ (a) κ_1 (b) κ_2/κ_1 , (c) κ_3/κ_1 (d) κ_4/κ_1

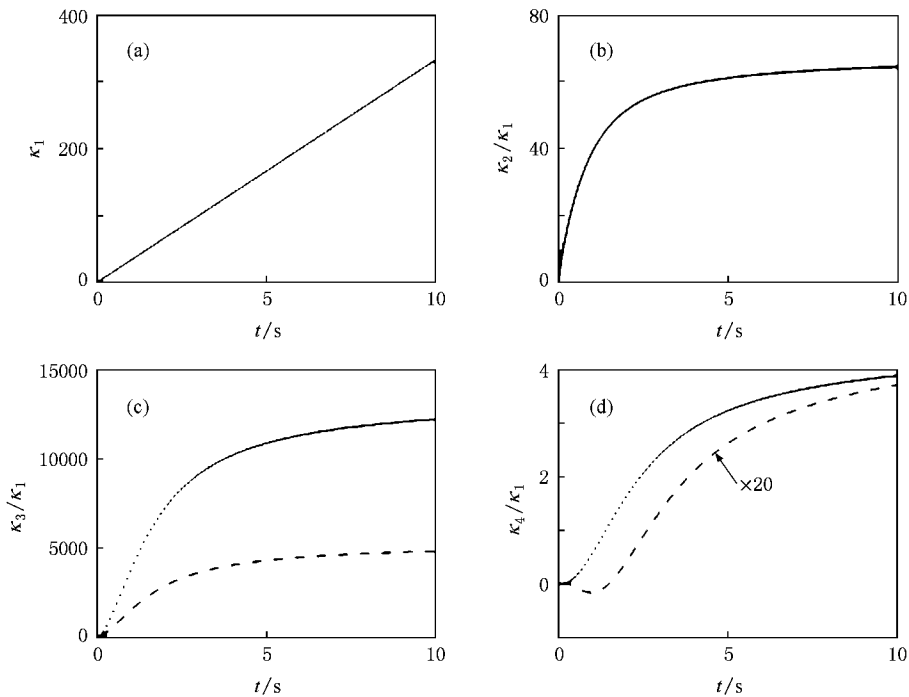


图 2 快过程作为时间函数的 m 阶累积量 κ_m 短划线是双态模型的结果,点线是高斯模型的结果.为了清楚显示,对双态模型的第 4 阶累积量值放大了 20 倍.计算所用的参数取自文献 [4] 对于双态模型, $K_{eq} = 2.0$, $k_a = 4.0133$, $k_b = 84.5616$, $k_{12} = 0.5211$, $k_{21} = 1.4793$; 对于高斯模型, $K_{eq} = 2.0$, $\lambda = 1.0$, $k = 5.0$, $\beta = 5.0$ (a) κ_1 (b) κ_2/κ_1 , (c) κ_3/κ_1 , (d) κ_4/κ_1

过程在 $s \rightarrow 1$ 的最大相似性要好. 因此, 对慢过程我们可以得到比快过程更高阶物理量的相似性. 换言之, 产生函数最大相似性的程度, 可以决定所能获得高阶物理量相似性的程度. 针对这一点, 我们可以计算慢过程和快过程的闪烁概率来验证. 单分子动力学过程的荧光闪烁概率可以通过计算产生函数在计数变量 $s \rightarrow 0$ 处的导数即(10)式得到. 文献[4]的计算表明, 对慢过程, 两个模型的产生函数在 $s \rightarrow 0$ 处没有明显的不同, 而快过程则显示出较明显的不同.

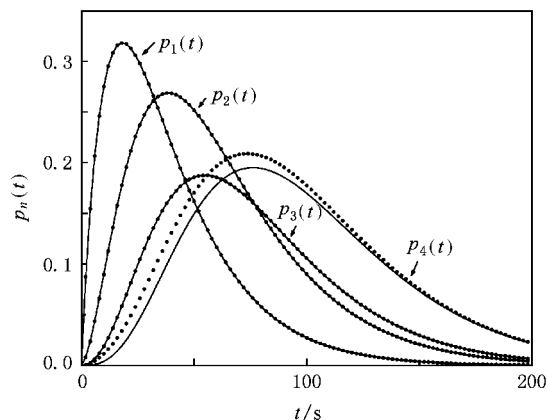


图3 慢过程闪烁概率 $p_n(t)$ 作为时间 t 的函数. 实线是双态模型的结果, 点线是高斯模型的结果. 所用参数同图1

图3给出了慢过程前四次的闪烁概率随时间的变化. 可以看出: 前三次闪烁的概率没有明显的不同. 对于 $p_4(t)$ 两种模型确实有了不同, 但还是非常类似. 然而, 对于快过程则完全不同. 如图4所示, 我

们所计算的两种模型的全部前四次闪烁概率均显示出不同的结果, 并显示出了完全不同的行为特征.

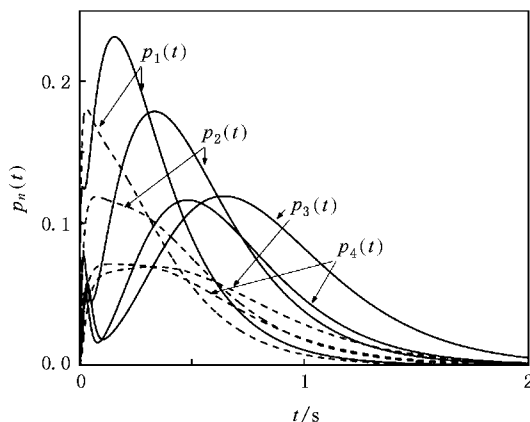


图4 快过程闪烁概率 $p_n(t)$ 作为时间 t 的函数. 实线是双态模型的结果, 短划线是高斯模型的结果. 所用参数同图2

4. 结 论

研究表明, 尽管可以获得单分子体系不同模型的产生函数的最大相似性, 并可得到有关高阶物理量的相似性, 但是高阶量显示出各自固有的差异. 换言之, 高阶量显示出不同模型所固有的一些特征. 这一理论方法除可以用来讨论单分子体系一般的随机过程, 如单分子体系动力学随机门过程^[23], 生物分子的 Ca^{2+} 动力学^[27, 28]过程等.

- [1] Lu H P, Xun L, Xie X S 1998 *Science* **282** 1877
- [2] Wang J, Wolynes P 1995 *Phys. Rev. Lett.* **74** 4317
- [3] Barsegov V, Chemyak V, Mukamel S 2001 *J. Chem. Phys.* **116** 4240
- [4] Brown F L H 2003 *Phys. Rev. Lett.* **90** 028302
- [5] Zheng Y J, Brown F L H 2003 *Phys. Rev. Lett.* **90** 238305
- [6] Zheng Y J, Brown F L H 2003 *J. Chem. Phys.* **119** 11814
- [7] Zheng Y J, Brown F L H 2004 *J. Chem. Phys.* **121** 32383
- [8] Zheng Y J, Brown F L H 2004 *J. Chem. Phys.* **121** 7914
- [9] Bel G, Zheng Y J, Brown F L H 2006 *J. Phys. Chem. B* **110** 19066
- [10] Peng Y G, Zheng Y J, Brown F L H 2007 *J. Chem. Phys.* **126** 104303
- [11] Gopich I, Szabo A 2003 *J. Chem. Phys.* **118** 454
- [12] Cook R J 1981 *Phys. Rev. A* **23** 1243
- [13] Mukamel S 2003 *Phys. Rev. A* **68** 063821
- [14] Peng Y G, Zheng Y J 2008 *Appl. Phys. Lett.* **92** 092120
- [15] Han B P, Zheng Y J 2008 *Phys. Rev. A* **78** 015402
- [16] He Y, Barkai E 2004 *Phys. Rev. Lett.* **93** 068302
- [17] He Y, Barkai E 2005 *J. Chem. Phys.* **122** 184703
- [18] He Y, Barkai E 2006 *Phys. Rev. A* **74** 011803
- [19] Budini A A 2007 *J. Chem. Phys.* **126** 054101
- [20] Liang W Q, Chu K Q, Zhang Z M, Xie S W 2001 *Acta Phys. Sin.* **50** 2345 (in Chinese) [梁文青、储开芹、张智明、谢绳武 2001 物理学报 **50** 2345]
- [21] Ma H Q, Wang S M, Wu L A 2009 *Acta Phys. Sin.* **58** 717 (in Chinese) [马海强、王素梅、吴令安 2009 物理学报 **58** 717]
- [22] Li Y, Li G, Zhang Y C, Wang X Y, Wang J M, Zhang T C 2006 *Acta Phys. Sin.* **55** 5779 (in Chinese) [李园、李刚、张玉驰、王晓勇、王军民、张天才 2006 物理学报 **55** 5779]
- [23] Zheng Y J 2008 *J. Chem. Phys.* **129** 246102
- [24] Zwanzig Z 1990 *Acc. Chem. Res.* **23** 148

- [25] Risken H 1996 *The Fokker-Planck Equation* (Berlin : Springer)
- [26] van Kampen N G 1992 *Stochastic Process in Physics and Chemistry* (Amsterdam : North-Holland)
- [27] Barzykin A V , Seki K , Tachiya M 2001 *Adv. Coll. Interf. Sci.* **89** 47
- [28] Huertas M A , Smith G D 2007 *J. Theor. Bio.* **246** 332

Similarity of high-order cumulants for single molecule kinetics^{*}

Zheng Yu-Jun^{1)†} Zhang Zhao-Yu²⁾ Zhang Xi-Zhong³⁾

¹⁾ School of Physics , Shandong University , Jinan 250100 , China)

²⁾ College of Architectural Engineering , Qingdao Agricultural University , Qingdao 266109 , China)

³⁾ Department of Computer Science , Jining Vocational Technology College , Jining 272000 , China)

(Received 20 January 2009 ; revised manuscript received 1 April 2009)

Abstract

In this paper , we study the similarity of high-order cumulants of single molecule kinetics based on the generating function approach developed recently . The high-order cumulants have their differences for the different models compared with single molecule kinetics although the generating functions of the models are of the maximum similarity .

Keywords : generating function approach , stochastic process , single molecule

PACC : 3140 , 8220F , 3190

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 10674083 , 10874102) , the State Key Development Program for Basic Research of China (Grant No. 2009CB929404) and the Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China .

[†] E-mail : yzheng@sdu.edu.cn