

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta

DIPLOMOVÁ PRÁCE



Alexandra Hájková

Simulace polymerů pomocí brownovské dynamiky

Katedra fyzikální a makromolekulární chemie

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Filip Uhlík, Ph.D.

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Fyzikální chemie

Praha 2014

Zde bych ráda poděkovala doktoru Uhlíkovi, svému vedoucímu, za zajímavý námět práce a pomoc při jejím vypracovávání. Rovněž bych chtěla poděkovat doktoru Košovanovi za pomoc a četné připomínky k této práci. Dále pak své rodině za podporu během celého studia.

Prohlašuji, že tuto práci jsem napsala samostatně a výhradně s použitím citované literatury a dalších citovaných zdrojů.

V Praze dne 5.05.2014

Alexandra Hájková

Název práce: Simulace polymerů pomocí brownovské dynamiky

Autor: Alexandra Hájková

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Filip Uhlík, Ph.D.

Katedra fyzikální a makromolekulární chemie

Název práce: Simulace polymerů pomocí brownovské dynamiky

Autor: Alexandra Hájková

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Filip Uhlík, Ph.D.

Katedra fyzikální a makromolekulární chemie

Abstrakt: Tato práce se zabývá simulacemi makromolekul pomocí brownovské dynamiky se zahrnutím hydrodynamických interakcí. Pro aproximaci hydrodynamických interakcí v takovýchto simulacích se obvykle používá Rotne-Prager-Yamakavova (RPY) tenzoru. Při použití Choleského rozkladu RPY tenzoru je časová náročnost jednoho kroku simulace úměrná $O(N^3)$, což činí takové simulace velice výpočetně náročnými. Tato práce nabízí nový způsob aproximace hydrodynamických interakcí pomocí toeplitzovské matice, již lze rozložit v čase úměrném $O(N^2)$ a tím značně urychlit simulaci. V této práci je nová metoda implementována, důsledně otestována oproti referenční RPY aproximaci a aplikována na lineární, cyklické a hvězdicovité makromolekuly.

Klíčová slova: brownovská dynamika, makromolekuly, hydrodynamické interakce, Rotne-Prager-Yamakavův tenzor, toeplitzovská matice, Choleského rozklad

Title: Simulations of Polymers with Brownian Dynamics

Author: Alexandra Hájková

Supervisor: RNDr. Filip Uhlík, Ph.D.

Department of Physical and Macromolecular Chemistry

Abstract: This work presents Brownian Dynamics simulations of macromolecules. A common approach to hydrodynamic interactions employs the Rotne-Prager-Yamakawa (RPY) tensor. In such cases simple simulation step takes time proportional to $O(N^3)$ when Cholesky decomposition of RPY tensor is used. This makes the simulation too much time-consuming. This work proposes a new method for approximation of hydrodynamic interactions with a Toeplitz matrix. Decomposition of this matrix can be performed in $O(N^2)$ time, which considerably speeds up the simulations. In this work the new method was implemented, thoroughly tested, compared to a reference RPY approximation and applied to linear, cyclic and star macromolecules.

Keywords: Brownian dynamics, macromolecules, hydrodynamic interactions, Rotne-Prager-Yamakawa tensor, Toeplitz matrix, Cholesky decomposition

Obsah

Úvod	3
1 Teoretické základy	5
1.1 Vlastnosti makromolekul	5
1.1.1 Ideální řetězec	5
1.1.2 Difúze	6
1.2 Počítačové simulace	7
1.2.1 Molekulová dynamika	8
1.2.2 Langevinova rovnice	8
1.2.3 Brownovská dynamika	9
1.2.4 Zpracování trajektorie	9
1.3 Hydrodynamické interakce	10
1.3.1 Rouseho model	11
1.3.2 Zimmův model	12
1.3.3 Rotne-Prager-Yamakawův tenzor	13
1.3.4 Shrnutí aproximací hydrodynamických interakcí	13
1.3.5 Toeplitzovská matice	14
1.4 Hydrodynamika makromolekul s různými architekturami	14
1.4.1 Lineární řetězec	14
1.4.2 Cyklické řetězce	15
1.4.3 Rozvětvené řetězce	17
2 Simulace	19
2.1 Model polymerního řetězce	19
2.2 Integrátor	20
2.3 Zpracování výstupu	21
2.3.1 Odhad chyb	21
3 Výsledky a diskuze	25
3.1 Postup při vyhodnocování veličin R_e^2 , R_g^2 a D	25
3.2 Referenční data	26
3.3 Transformace na toeplitzovskou matici	29
3.3.1 Hvězdicové řetězce	29
Závěr	35
Literatura	37

Úvod

Poslední dobou je velká pozornost věnována větveným polymerům. V praxi jsou využívány pro nespočet aplikací, jako například polymerní nosiče léčiv, hydrogely nebo součásti membrán. Experimentálně lze větvené polymery studovat například pomocí rozptylu světla [24], chromatografie a dalších technik. Těmito metodami lze změřit jejich vlastnosti, kupříkladu hydrodynamický poloměr, difúzní koeficient nebo gyrační poloměr.

Tyto parametry závisí nejen na délce, ale i na architektuře (větvení) makromolekuly. Pro větvené makromolekuly, na rozdíl od lineárních, existuje jen velmi omezené množství teoretických předpovědí vztahu architektury a makroskopických parametrů. Proto v této práci studujeme vztah mezi dynamickými vlastnostmi zředěného roztoku polymeru a jeho architekturou počítačovými simulacemi. Existují různé metody, jak simulovat makromolekuly [30]. Dostatečně přesné simulační metody jsou však výpočetně náročné, což znemožňuje studium velkých makromolekul. Při studiu dynamických vlastností zředěného roztoku polymeru je nezbytné zahrnout do simulace hydrodynamické interakce, které mají zásadní vliv na správnost mnoha vypočtených veličin.

V této práci se dynamické vlastnosti makromolekul simulují pomocí Brownovské dynamiky. Pro aproximaci hydrodynamických interakcí se využívá Rotne-Prager-Yamakawova tensoru [1] a dále bude vyvíjena nová aproximativní metoda, která by měla snížit výpočetní náročnost hydrodynamických interakcí avšak se zachováním dostatečné přesnosti výsledků. Dobře prostudované lineární makromolekuly budou použity jako reference, cyklické a hvězdicovité makromolekuly poslouží jako prototyp netriviální architektury, pro kterou neexistuje uspokojivá teorie.

Kapitola 1

Teoretické základy

1.1 Vlastnosti makromolekul

1.1.1 Ideální řetězec

Protože určité vlastnosti makromolekul nezávisí na jejich chemickém složení, je možné popsat polymerní řetězec pomocí obecného modelu. Existuje několik modelů idealizovaně popisujících makromolekulární řetězec. Obecnou vlastností těchto modelů je, že spolu interagují pouze sousedící segmenty. Pro potřeby této práce je vhodnou aproximací volně skloubený řetězec.

Volně skloubený řetězec

Ideální volně skloubený řetězec je složen ze vzájemně propojených segmentů, kdy jeden segment je tvořen vícero monomerními jednotkami. Tento model se vyznačuje tím, že každý segment navazuje na sousední v libovolném směru a všechny směry jsou stejně pravděpodobné. Je-li makromolekula tvořena N segmenty, pak poloha i -tého segmentu v prostoru se obvykle popisuje pomocí vektoru $\vec{r}_i = \{r_x, r_y, r_z\}$. Jednou z veličin, kterými lze charakterizovat velikost makromolekuly je gyrační poloměr. Tato veličina umožňuje charakterizovat velikost polymerního řetězce nezávisle na jeho tvaru. Gyrační poloměr je poloměr, který by měla dutá koule jejíž veškerá hmotnost je od středu vzdálená právě R_g [16]

$$R_g^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |\vec{r}_i - \vec{R}_T|^2, \quad (1.1)$$

kde \vec{R}_T je polohový vektor těžiště makromolekuly definovaný jako

$$\vec{R}_T = \frac{\sum_{j=1}^N m_j \vec{r}_j}{\sum_{j=1}^N m_j}. \quad (1.2)$$

Když jsou segmenty stejné, zjednoduší se R_g^2 na

$$R_g^2 = \frac{\sum_{j=1}^N m_j \vec{r}_j}{\sum_{j=1}^N m_j} = \frac{m \sum_{j=1}^N \vec{r}_j}{mN} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \vec{r}_j. \quad (1.3)$$

Další charakteristikou velikosti řetězce je střední kvadratická vzdálenost konců $\langle R_e^2 \rangle$

$$R_e^2 = |\vec{r}(0) - \vec{r}(N)|^2. \quad (1.4)$$

Pro volně skloubený řetězec je [16]

$$\langle R_e^2 \rangle = Nl^2, \quad (1.5)$$

kde l je délka vazby.

Vyloučený objem

Vyloučený objem segmentů je prostor kolem segmentů ve kterém se nemohou nacházet jiné segmenty makromolekuly z důvodu sterických efektů a dalších vzájemných interakcí. Uvažujeme-li ideální řetězec, vyloučený objem neexistuje, segmenty se mohou nacházet libovolně blízko sebe, procházet jeden druhým. S vyloučeným objemem souvisí koncept θ -stavu, což je soubor podmínek, při kterých se efekty vyloučeného objemu vykompenzují a polymerní řetězec se chová jako ideální. Za takovýchto podmínek se segmenty chovají jako hmotné body bez vlastního objemu, které nevykazují interakce dalekého dosahu. Rozpouštědlo, ve kterém se polymer nachází v θ -stavu, se nazývá θ -rozpouštědlo. Rozměry, které nabývá řetězec v θ -stavu se označují jako neporušené rozměry. Rozpouštědlo, ve kterém je vyloučený objem kladný, tudíž řetězec nemůže protínat sám sebe, se označuje jako dobré rozpouštědlo. Rozměry řetězce v takovém rozpouštědle jsou větší, než neporušené rozměry. Je-li vyloučený rozměr naopak záporný, převládají přitažlivé síly, řetězec je sbalenější a rozpouštědlo se označuje jako špatné rozpouštědlo. Rozměry řetězce jsou pak menší než neporušené. Vlastnosti polymerního řetězce v dobrém rozpouštědle předpovídá Floryho teorie. Pro závislost vzdálenosti konců na velikosti řetězce z ní plyne

$$\langle R_e^2 \rangle \sim N^{2\nu}, \quad (1.6)$$

kde ν je univerzální koeficient, který je charakteristikou velikosti řetězce. Pro podmínky θ -rozpouštědla, tedy pro ideální řetězec je tento koeficient roven $1/2$. V případě podmínek dobrého rozpouštědla je $\nu = 3/5$. Podle Floryho teorie [7]

$$\nu = \frac{3}{d+2}, \quad (1.7)$$

kde d značí dimenzi prostoru. Pro aproximaci exponentu ν existují i sofistikovanější teorie, podle nichž [16] je jeho hodnota

$$\nu \approx 0.588. \quad (1.8)$$

Gyrační poloměr je taktéž úměrný délce řetězce

$$\langle R_g^2 \rangle \sim N^{2\nu}. \quad (1.9)$$

1.1.2 Difúze

Náhodný pohyb částic kapalinou, kdy velikost částic je značně větší než velikost molekul rozpouštědla, se označuje jako Brownův pohyb. Tento pohyb je způsoben náhodnými nárazy molekul kapaliny do kapaliny se pohybující částice. Brownův pohyb patří mezi nejjednodušší stochastické procesy. Stochastický nebo také náhodný proces je takový, jehož vývoj v čase určují náhodné proměnné. V tomto případě trajektorii částice, pohybující se kapalinou, určují mimo jiné náhodné síly způsobené pohybem molekul kapaliny.

Makroskopicky popisují difúzi částic kapalinou Fickovy zákony. Následující vztah popisuje první Fickův zákon, který udává tok molekul jednotkovou plochou za jednotku času

$$J = -D \left(\frac{\partial f}{\partial x} \right)_t, \quad (1.10)$$

kde J je zmíněný tok látky kapalinou, D difúzní koeficient částice, f pravděpodobnosti výskytu částice v roztoku, na počátku (v $t = 0$) je částice v poloze $\vec{r} = \{0, 0, 0\}$. Difúzní koeficient D udává míru rychlosti difúze částice kapalinou. Druhý Fickův zákon je parciální diferenciální rovnicí popisující difúzi

$$\left(\frac{\partial c}{\partial t}\right)_x = D\left(\frac{\partial^2 f}{\partial x^2}\right)_t. \quad (1.11)$$

Řešením této diferenciální rovnice je vztah

$$f(x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}}. \quad (1.12)$$

Pro střední kvadratické posunutí Δx částice, které je invariantní vůči posunutí v čase τ , platí

$$\langle x^2 \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} x^2 f(x, t) dx = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \int_{-\infty}^{\infty} x^2 e^{-\frac{x^2}{4Dt}} dx = 2Dt. \quad (1.13)$$

Pro pohyb částice ve 3-rozměrném prostoru má rovnice (1.13) tvar

$$\langle |\vec{r}(t + \tau) - \vec{r}(t)|^2 \rangle = 6D\tau. \quad (1.14)$$

kde t a τ označují čas a D je difúzní koeficient. Proti tomuto pohybu působí frikční síla

$$\vec{F} = -\zeta\vec{v}, \quad (1.15)$$

kde ζ je frikční koeficient. Frikčním a difúzní koeficienty jsou vzájemně spojeny pomocí Einsteina vztahu

$$D = \frac{k_B T}{\zeta}. \quad (1.16)$$

Pohybuje-li se kulově symetrická částice o poloměru a difúzí v roztoku o teplotě T , je její difúzní koeficient popsán pomocí Stokesova-Einsteinova vztahu.

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta a}. \quad (1.17)$$

Pohybuje-li se ve zředěném roztoku polymerní řetězec s difúzním koeficientem D , přiřadíme mu hydrodynamický poloměr R_h , což je poloměr, který by měla kulově symetrická částice difundující se stejným D

$$R_h = \frac{k_B T}{6\pi\eta D}. \quad (1.18)$$

1.2 Počítačové simulace

Počítačové simulace jsou široce využívány v různých vědních a technických oborech. Počítačová simulace je imitace určitého děje v reálném světě pomocí výpočtu na počítači nebo počítačích. Simulovaný děj se aproximuje pomocí vhodného matematického modelu. Pomocí simulací lze studovat systémy za podmínek, kterých je těžké a někdy i nemožné dosáhnout experimentálně, například extrémní tlaky či teploty a nebo experimentálně zcela nedosažitelné systémy jako jsou například černé díry.

1.2.1 Molekulová dynamika

Molekulová dynamika (MD) je technika umožňující studovat časový vývoj systému částic. Během simulace se řeší pohybové rovnice pro daný systém. Pro klasickou molekulovou dynamiku se řeší Newtonovy pohybové rovnice, jedná-li se o kvantovou molekulovou dynamiku, řeší se Schrödingerova rovnice. Obecný klasický systém se skládá z N částic, které spolu interagují pomocí nějakého vhodného pro daný model potenciálu V . Na i -tou částici pak působí síla F_i

$$\vec{F}_i = -\nabla_i V. \quad (1.19)$$

Řešením Newtonových pohybových rovnic

$$\frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2} = \frac{\vec{F}_i}{m_i}, \quad (1.20)$$

získáme vývoj systému v čase, m_i je hmotnost i -té částice. Systém částic se nejdříve umístí do své počáteční konfigurace, kdy každé částici se určí její počáteční poloha $\vec{r}_i(t_0)$ a počáteční rychlost v počátečním čase. Numerickou integrací soustavy rovnic (1.20) se získá trajektorie systému, což je funkce $\vec{r}_i(t)$. Numerická integrace je algoritmus, pomocí kterého lze spočítat číselnou hodnotu konečného integrálu či číselná řešení diferenciálních rovnic. Algoritmy pro výpočet trajektorie pomocí pohybových rovnic se nazývají integrátory a existuje jich velké množství. MD simulace jsou nazývané deterministickými, protože pro stejné počáteční polohy a rychlosti dostaneme vždy stejnou trajektorii.

1.2.2 Langevinova rovnice

Sílu, která působí na částici pohybující se kapalinou, lze kvantitativně pomocí frikční síly $\zeta \vec{v}(t)$ a rychle fluktuující náhodné síly $\vec{F}_R(t)$. Náhodná síla je způsobená náhodnými srážkami částice s molekulami rozpouštědla. Tato síla je nezávislá na poloze částice a mění se velmi rychle ve srovnání s polohou částice, její střední hodnota v čase je proto nulová

$$\langle \vec{F}_R \rangle = \vec{0}. \quad (1.21)$$

Rovnice popisující pohyb částice kapalinou je stochastická diferenciální rovnice a nazývá se Langevinova rovnice. Pro jednu částici pohybující se v kapalině Brownovým pohybem tak lze Langevinovu rovnici zapsat následujícím způsobem.

$$m \frac{d^2 \vec{r}(t)}{dt^2} = -\zeta \frac{d\vec{r}(t)}{dt} + \vec{F}_R(t), \quad (1.22)$$

kde $\vec{r} = \{r_x, r_y, r_z\}$ je polohový vektor částice v trojrozměrném prostoru. Frikční a náhodná síly však nejsou nezávislé, ale jsou spojené flukтуаčně-disipačním teorémem

1. Flukтуаčně-disipační teorém: *Uvažujme makroskopickou částici pohybující se tepelným reservoárem o teplotě T . Disipační síla (frikce) mezi částicí a reservoárem vede k rovnováze systému částice+reservoár. Proces, který je příčinou disipace, je původcem i náhodné, fluktuující síly, nezávisle na mechanismu procesu. Disipační i náhodná síla jsou obě jednoznačně určeny statistickou podstatou mikroskopických sil, tedy jejich pravděpodobnostním rozdělením.*

Tento teorém ze statistické termodynamiky říká, že původ frikční i náhodné síly je stejný a působí navzájem proti sobě při náhodném pohybu v určitém směru. Mezi frikčním koeficientem a autokorelační funkcí náhodné síly pak platí vztah

$$\zeta = \frac{1}{kT} \int_0^{\infty} \langle \vec{F}_R(t) \vec{F}_R(t + \tau) \rangle d\tau, \quad (1.23)$$

kde k je zde Boltzmannova konstanta, T termodynamická teplota. Chceme-li pomocí Langevinovy rovnice popsat polymer skládající se z N částic interagujících prostřednictvím potenciálu V , lze psát

$$m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2} = - \sum_j \zeta_{ij} \frac{d\vec{r}_j}{dt} + \sum_j \alpha_{ij} \vec{F}_{R_j} - \nabla_i V, \quad (1.24)$$

kde ∇V je síla působící na tyto částice, α_{ij} jsou koeficienty spojené s frikčním tenzorem vztahem

$$\zeta_{ij} = \frac{1}{kT} \sum_l \alpha_{il} \alpha_{jl}. \quad (1.25)$$

Abychom našli řešení N -částicové Langevinovy rovnice je třeba učinit některé aproximace. Brownovské částice jsou mnohem větší a mají mnohem větší hmotnost, než molekuly rozpouštědla. Rozdělení hybností Brownovských částic zrelaxují mnohem rychleji, než rozdělení jejich poloh, a proto můžeme uvažovat pouze časové intervaly mnohem větší, než relaxace hybností, tedy na časové škále difúze. Řešením aproximované N -částicové Langevinovy rovnice se získá vztah pro posunutí částice v závislosti na čase – její trajektorie.

1.2.3 Brownovská dynamika

Brownovská dynamika (BD) je technika provádění simulací, kdy místo molekul rozpouštědla vystupuje náhodná (stochastická) síla. Simulace difúze polymerního řetězce kapalinou pomocí molekulové dynamiky by musely explicitně obsahovat molekuly rozpouštědla, což by bylo příliš výpočetně náročné. Základem Brownovské dynamiky je stochastická diferenciální rovnice – Langevinova rovnice popisující Brownův pohyb. Rozpouštědlo je do rovnice zahrnuto pomocí náhodné síly. Langevinova rovnice je integrována přes čas pro získání trajektorií Brownovských částic. Diskrétní předpis pro integrování N -částicové Langevinovy rovnice získali Ermak a McCammon [1]

$$\vec{r}_i(t + \Delta t) = \vec{r}_i(t) + \frac{1}{kT} \sum_j H_{ij}(t) \vec{F}_{ij}(t) + \vec{R}_i(\Delta t), \quad (1.26)$$

$\vec{r}_i(t + \Delta t)$ je současná poloha částice, $\vec{r}_i(t)$ její poloha v předchozím časovém kroku, H_{ij} je hydrodynamický tenzor, jehož význam bude popsán v následující části této práce, \vec{F}_{ij} jsou síly mezi částicemi navzájem, \vec{R}_i posunutí částice způsobené náhodou silou.

1.2.4 Zpracování trajektorie

Vlastnosti termodynamického systému

Termodynamický systém je zvolená část prostoru, která je předmětem termodynamického zkoumání. V rámci této práce je zkoumaným termodynamickým systémem difundující polymer. Stav

termodynamického systému lze charakterizovat pomocí nevelkého počtu nezávislých termodynamických veličin. Každému termodynamickému stavu systému odpovídá nesmírné množství mikroskopických stavů – mikrostavů. Množinu všech mikrostavů určujících jeden určitý termodynamický stav nazýváme statistickým souborem. Prostor všech poloh a hybností souboru N částic se nazývá fázový prostor, prostor poloh všech částic systému, který je podprostorem fázového prostoru, označujeme jako konfigurační prostor. Každému mikrostavu termodynamického systému odpovídá fázový bod ve fázovém prostoru, změnám mikrostavů odpovídá změna polohy fázového bodu – fázová trajektorie.

Protože jsou atomy a molekuly v neustálém pohybu, hodnoty termodynamických veličin se mění s časem. Je-li systém v rovnovážném stavu, pak jeho termodynamické veličiny fluktuují kolem svých středních hodnot. Měříme-li termodynamickou veličinu A v časovém intervalu τ , je tato změřená veličina průměrem svých okamžitých hodnot $A(t)$

$$\bar{A}_\tau = \frac{1}{\tau} \int_0^\tau A(t) dt. \quad (1.27)$$

Tento průměr se nazývá časový průměr termodynamické veličiny.

Termodynamický stav je určen množinou mikrostavů, tyto mikrostavy se ovšem nevyskytují se stejnou pravděpodobností. Označíme A_i hodnotu termodynamické veličiny v i -tém mikrostavu a P_i pravděpodobnost výskytu tohoto stavu, pak

$$\bar{A}_s = \sum_i P_i A_i \quad (1.28)$$

nazveme souborovým průměrem termodynamického systému.

Výpočet rovnovážných veličin

Ergodický teorém předpokládá, že za dostatečně dlouhý časový interval nabývá systém všech svých mikrostavů

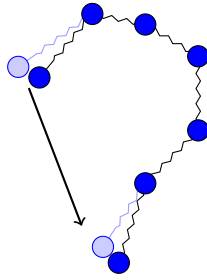
2. Ergodický teorém: *Souborový a časový průměr termodynamické veličiny si jsou rovny, a to pro každou termodynamickou veličinu.*

$$\bar{A}_\tau = \bar{A}_s \quad (1.29)$$

Získá-li se pomocí MD nebo BD simulace trajektorie systému, ergodický teorém umožňuje získat střední hodnotu rovnovážné veličiny zprůměrováním jedné dostatečně dlouhé trajektorie přes čas místo průměrování mnoha nezávislých trajektorií.

1.3 Hydrodynamické interakce

Částice pohybující se v roztoku vyvolávají svým pohybem síly dlouhého dosahu a rovněž se pohybují v důsledku pohybu kapaliny. Tyto síly dlouhého dosahu, které se přenašejí kapalinou a kterými částice působí vzájemně na sebe, případně takto interagují i se stěnami nádoby, ve které se nachází, se nazývají hydrodynamické interakce. Uvažujeme-li zředěný roztok polymeru, pak pohybem jedné části řetězce jsou přes rozpouštědlo ovlivněny i jeho vzdálené části. Na obrázku (1.1) je znázorněno, jak pohyb jednoho segmentu ovlivňuje prostřednictvím kapaliny



Obrázek 1.1: *Pohyb jednoho segmentu polymeru se prostřednictvím rozpouštědla přenáší na jiný segment.*

jiný segment stejného řetězce. Aby bylo možné zohlednit tyto síly v simulaci, jsou matematicky popsány hydrodynamickým tenzorem. V daném případě je v hydrodynamický tenzor matice o dimenzi $3N$, kde N značí počet "kuliček" představujících segment polymerního řetězce. Takováto matice je složena z bloků 3×3 a každý blok popisuje interakci i -té a j -té částice. Protože interakce i -té a j -té částice je identická s interakcí j -té částice s i -tou, je matice symetrická. Na obrázku (1.2) je schematicky znázorněn hydrodynamický tenzor pro trimer. Písmena A ... E označují bloky o velikosti 3×3 odpovídající hydrodynamické interakci dvou částic, vyznačený blok B odpovídá interakci první a třetí částice.



Obrázek 1.2: *Hydrodynamický tenzor pro trimer. Blok C odpovídá interakci částic 1 a 3.*

Způsobů, jak sestavit hydrodynamický tenzor je vícero. Existují jednodušší modely, které nejsou výpočetně náročné, avšak ani přesné, realistické modely jsou složité a rovněž výpočetně náročné. Použitím příliš jednoduchého modelu nelze přesně modelovat vlastnosti systému, ale pomocí realistických modelů nelze počítat velké systémy, v tomto případě dlouhé makromolekulární řetězce.

1.3.1 Rouseho model

Dle Rouseho modelu sestává polymerní řetězec z N kuliček jež jsou spojeny harmonickými pružinkami s průměrnou délkou l . Harmonické pružinky jsou popsány potenciálem V takto

$$V = \frac{k}{2} \sum_{n=2}^N (\vec{r}_n - \vec{r}_{n-1})^2, \quad (1.30)$$

kde

$$k = \frac{3k_B T}{l^2}. \quad (1.31)$$

Kuličky interagují vždy pouze s po řetězci sousedícími kuličkami a s ničím jiným, zanedbávají se zde tedy hydrodynamické interakce a vyloučený objem. Hydrodynamický tenzor proto má

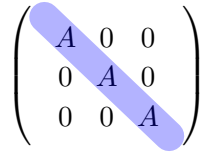
tvár diagonální matice, jak je schematicky zobrazeno na obrázku (1.3). Matematicky lze tento tenzor zapsat pomocí maticových koeficientů H_{ij} takto [3]

$$H_{ij} = \frac{\hat{I}}{\zeta} \delta_{ij}, \quad (1.32)$$

kde \hat{I} je jednotková matice, δ_{ij} Kroneckerovo delta. Z Rouseho modelu plyne [3] pro difúzní koeficient vztah

$$D_R = \frac{k_B T}{N \zeta}. \quad (1.33)$$

Tento model je příliš jednoduchý a difúzní koeficienty spočítané s jeho využitím neodpovídají experimentálním výsledkům. Popisuje zředěný roztok polymeru v θ -rozpouštědle, kde je dle Rouseho modelu difúzní koeficient $D \sim N^{-1}$. Avšak podle experimentálních výsledků je $D \sim N^{-1/2}$.



$$\begin{pmatrix} A & 0 & 0 \\ 0 & A & 0 \\ 0 & 0 & A \end{pmatrix}$$

Obrázek 1.3: *Hydrodynamický tenzor pro Rouseho model.*

1.3.2 Zimmův model

Zimmův model polymeru je realističtější a nezanedbává hydrodynamické interakce a vyloučený objem polymerního řetězce. Prostřednictvím rozpouštědla spolu interagují i vzdálené segmenty a hydrodynamický tenzor lze popsat následujícími vztahy [3]

$$H_{ii} = \frac{\hat{I}}{\zeta}, \quad (1.34a)$$

$$H_{ij} = \frac{1}{8\pi\eta|\vec{r}_{ij}|} \left[\vec{r}_{ij} \otimes \vec{r}_{ij} + \hat{I} \right] \text{ pro } i \neq j, \quad (1.34b)$$

vektor \vec{r}_{ij} je jednotkový vektor ve směru vektoru $\vec{r}_i - \vec{r}_j$. Tento tenzor je předzprůměrovaným Oseenovým tenzorem. Protože je předzprůměrovaný, nezávisí na okamžité konfiguraci řetězce a je během simulace spočítán pouze na počátku. Tato vlastnost sice umožňuje rychlý výpočet, ale znemožňuje sledování vlastností závislých na vnitřní dynamice řetězce. Schematicky znázorňuje Zimmovu aproximaci hydrodynamických interakcí obrázek (1.4). Z obrázku je patrné, že tato matice je blokově diagonální. Nachází-li se zředěný roztok polymeru v dobrém rozpouštědle, Zimmův model nezanedbává ani vyloučený objem. To znamená, že řetězec nemůže procházet sebou samým a kromě potenciálů mezi sousedními částicemi je nutné zavést potenciál, který zajistí repulzi vzdálenějších segmentů, když se k sobě příliš přiblíží. Pro Zimmův model má tento potenciál dle [3] tvar

$$V = \frac{1}{2} \beta k_B T \sum_{i,j} \delta(\vec{r}_i - \vec{r}_j). \quad (1.35)$$

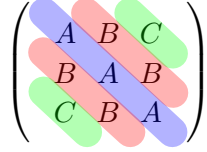
Dle Zimmova modelu je difúzní koeficient polymerního řetězce v θ -rozpouštědle úměrný N jako [3]

$$D_Z \approx \frac{k_B T}{\eta_s \sqrt{N} l}, \quad (1.36)$$

v dobrém rozpouštědle pak

$$D_Z \approx \frac{k_B T}{\sqrt{6} \eta_s N \nu l}, \quad (1.37)$$

což je v souladu s experimentálními výsledky.



$$\begin{pmatrix} A & B & C \\ B & A & B \\ C & B & A \end{pmatrix}$$

Obrázek 1.4: *Hydrodynamický tenzor pro Zimmův model polymeru.*

1.3.3 Rotne-Prager-Yamakawův tenzor

Realistickým modelem pro aproximaci hydrodynamických interakcí je Rotne-Prager-Yamakawův tenzor (RPY), který má tvar

$$H_{ii} = \frac{k_B T}{6\pi\eta a}, \quad (1.38a)$$

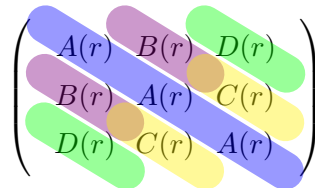
kde a značí poloměr částice, pro $|\vec{r}_{ij}| < 2a$ platí

$$H_{ij} = \frac{k_B T}{8\pi\eta|r_{ij}|} \left[(\hat{I} + \vec{r}_{ij} \otimes \vec{r}_{ij}) + \frac{2a^2}{3|r_{ij}|^2} (\hat{I} - 3\vec{r}_{ij} \otimes \vec{r}_{ij}) \right] \quad (1.38b)$$

pro $|\vec{r}_{ij}| > 2a$ platí

$$H_{ij} = \frac{k_B T}{6\pi\eta a} \left[\left(1 - \frac{9|r_{ij}|}{32a} \right) \hat{I} + \frac{3|r_{ij}|}{32a} \vec{r}_{ij} \otimes \vec{r}_{ij} \right] \quad (1.38c)$$

Tento tenzor se během simulace počítá v každém kroku, protože závisí na okamžité konformaci řetězce. Jako i předchozí popsané tenzory, je i tento symetrickou maticí o dimenzi $3N$. RPY tenzor je schematicky znázorněn na obrázku (1.5). Důležitou vlastností tohoto tenzoru je, že je pozitivně definitní pro libovolnou konformaci. Tato vlastnost umožňuje použít Choleského rozklad (viz kapitola 2.2) RPY tenzoru pro nalezení náhodného posunutí \vec{R}_i , které je potřeba při výpočtu trajektorie řetězce podle rovnice (2.2). Problémem Choleského rozkladu je jeho výpočetní náročnost, která je pro obecnou pozitivně definitní matici $O(N^3)$. V této práci je RPY tenzor jako dostatečně realistická a dobře prozkoumaná aproximace použit jako referenční model.



$$\begin{pmatrix} A(r) & B(r) & D(r) \\ B(r) & A(r) & C(r) \\ D(r) & C(r) & A(r) \end{pmatrix}$$

Obrázek 1.5: *Rotne-Prager-Yamakawův hydrodynamický tenzor.*

1.3.4 Shrnutí aproximací hydrodynamických interakcí

Při BD simulacích lineárního řetězce v dobrém rozpouštědle už předzprůměrovaný Oseenův tenzor dle Zimma jako aproximace hydrodynamických interakcí poskytuje pro mnohé parametry

dobrou shodu s experimentem. Tento tenzor je průměrem přes všechny možné konformace, proto se během simulace vyčísluje pouze na začátku, což značně snižuje výpočetní náročnost simulace a tedy umožňuje simulování velkých systémů či dostatečně dlouhé simulace. Zimmův tenzor už ale nedokáže správně popsat dynamiku polymerních řetězců se složitější architekturou jako jsou například hvězdice či obecně větvené řetězce. Pro simulování větvených řetězců se jako aproximace hydrodynamických interakcí obvykle používá RPY tenzor, symetrická matice závislá na okamžité konformaci řetězce. RPY tenzor poskytuje výsledky v dobré shodě s experimentem, jeho použití je ale velice výpočetně náročné a prakticky znemožňuje dostatečně dlouhé simulace pro řetězce o moc větší, než 100 segmentů. V této práci proto navrhuje novou aproximaci hydrodynamických interakcí pomocí Toeplitzovské matice. Tato v podstatě "průměruje" interakce podél řetězce. Tenzor tedy má jednodušší strukturu a tím se snižuje výpočetní náročnost simulace, ale pořád závisí na konformaci řetězce. Tato vlastnost by měla umožňovat simulace větvených makromolekul.

1.3.5 Toeplitzovská matice

Toeplitzovská matice je taková matice, jejíž každou diagonálu tvoří konstanty, tedy pro každý maticový element platí

$$T_{ij} = T_{i+1,j+1}. \quad (1.39)$$

Na obrázku (1.6) je zobrazena symetrická toeplitzovská matice.

$$\begin{pmatrix} A(r) & B(r) & C(r) \\ B(r) & A(r) & B(r) \\ C(r) & B(r) & A(r) \end{pmatrix}$$

Obrázek 1.6: *Symetrická toeplitzovská matice.*

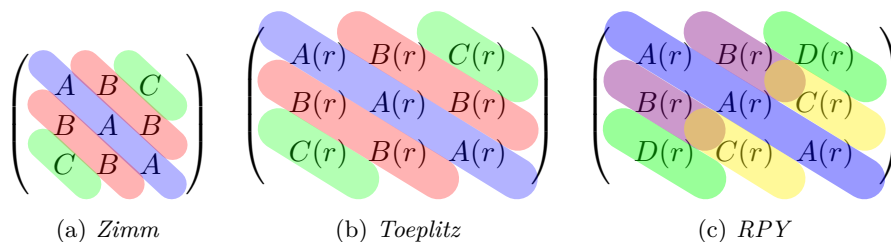
Toeplitzovskou matici lze rozložit v čase $O(N^2)$, RPY tenzor se rozkládá v čase $O(N^3)$, rozkládáním toeplitzovské matice místo RPY tenzoru lze tak provádět až 100 násobně delší BD simulace. Nejbližší toeplitzovskou matici k RPY tenzoru lze najít tak, že místo maticových elementů na každé z diagonál RPY tenzoru použijeme jejich průměr. Takováto aproximace hydrodynamických interakcí ještě nebyla nikdy použita. V této práci bude podrobně prozkoumána toeplitzovská matice jako aproximace hydrodynamického tenzoru. Na obrázku (1.7) lze srovnat znázornění Zimmova předzprůměrovaného tenzoru, RPY tenzoru a toeplitzovské matice jako aproximace hydrodynamických interakcí polymerních řetězců.

1.4 Hydrodynamika makromolekul s různými architekturami

1.4.1 Lineární řetězec

Lineární řetězec je nejjednodušší možnou architekturou polymerního řetězce, neobsahuje žádná větvení či smyčky. V této práci se simulují řetězce s vyloučeným objemem, tedy v dobrém rozpouštědle. Pro dobré rozpouštědlo předpovídá Zimmův model (1.37) pro difúzní koeficient

$$D_Z \sim N^{-\nu}. \quad (1.40)$$



Obrázek 1.7: Srovnání Zimmovy, RPY a RPY transformované na toeplitzovskou matici aproximací hydrodynamických interakcí. Zimmova aproximace nezávisí na konformaci řetězce, což umožňuje výpočetně nenáročnou simulaci, ale s takovou aproximací nelze dostatečně přesně simulovat rozvětvené makromolekuly. RPY poskytuje výsledky srovnatelné s experimentem, v každém kroku simulace je však potřeba ji rozložit, což je možné v čase $O(N^3)$. Transformuje-li se RPY tenzor na svoji nejbližší toeplitzovskou matici, lze ji rozložit v čase $O(N^2)$, což BD simulace velice zrychlí, za stejných podmínek je pak možné provádět $N \times$ delší simulace.

Jamieson	ethylbenzen	1,57
Varma	toluen	$1,53 \pm 0,03$
Appelt, Meyerhoff	toluen	1,5 - 1,7

Tabulka 1.1: Experimentální hodnoty poměru $\rho = R_g/R_h$ v dobrém rozpouštědle z různých zdrojů.

Z (1.18) pak pro hydrodynamický poloměr plyne

$$R_h \sim N^\nu. \quad (1.41)$$

Hydrodynamický poloměr v poměru s gyračním poloměrem

$$\rho = \frac{R_g}{R_h} \quad (1.42)$$

je považován za konstantu, jejíž hodnota ale závisí na rozpouštědle. V θ -rozpouštědle je dle experimentálních výsledků [24]

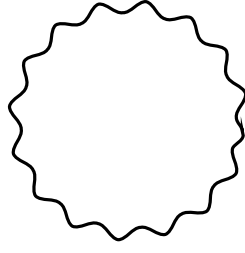
$$\rho = 1,27 - 1,30. \quad (1.43)$$

Existují i teoretické výsledky více či méně blížíící se této experimentální hodnotě. V dobrém rozpouštědle jsou experimentální výsledky pro ρ shrnuty v tabulce (1.1). Teoreticky hodnotu ρ v dobrém rozpouštědle předpověděli Oono a Kohmoto ([24]) pomocí teorie renormalizační grupy na hodnotu $\rho = 1,562$.

1.4.2 Cyklické řetězce

Některé biopolymery se vyskytují v cyklické formě. Jejich velmi důležitým zástupcem je mitochondriální DNA, existují však i cyklické bílkoviny a další polymery. Na obrázku (1.8) je schématicky znázorněn příklad cyklického řetězce. Při studiu jejich dynamiky je zajímavé za stejných podmínek porovnávat difúzní koeficienty stejně velkých lineárních a cyklických makromolekul. V θ -rozpouštědle lze hydrodynamický poloměr lineárního polymeru psát [5]

$$R_{h_l} = \frac{3}{8} \sqrt{\frac{\pi N}{6}} l, \quad (1.44)$$



Obrázek 1.8: Schématické znázornění cyklického řetězce. Některé polymery se vyskytují v takovéto formě, například molekula DNA.

pro hydrodynamický poloměr cyklického polymeru v θ -rozpouštědle pak platí

$$R_{h_c} = \frac{1}{\sqrt{6\pi}} \sqrt{Nl}. \quad (1.45)$$

Dosažením za R_h do Stokesova-Einsteinova (1.17) získáváme vztah pro difúzní koeficient lineárního řetězce

$$D_l = \frac{8}{3\pi} \frac{1}{6\pi} \frac{k_B T}{\eta \sqrt{Nl}}, \quad (1.46)$$

analogicky postupujeme pro difúzní koeficient cyklického řetězce

$$D_c = \frac{1}{6\pi} \frac{k_B T}{\eta \sqrt{Nl}}. \quad (1.47)$$

Poměru difúzních koeficientů cyklického a lineárního řetězce v θ -rozpouštědle je pak univerzální konstanta závislá na N

$$\frac{D_c}{D_l} = \frac{3\pi}{8} \approx 1,178. \quad (1.48)$$

V kontextu této práce je ovšem zajímavější tento poměr v podmínkách dobrého rozpouštědla, kdy je zahrnut vyloučený objem a hydrodynamické interakce. Dle [5] lze difúzní koeficient makromolekuly v dobrém rozpouštědle vyjádřit jako

$$D_l = \sqrt{\frac{2}{3\pi}} \frac{k_B T}{\pi \eta N^\nu l} \frac{1}{(1-\nu)(2-\nu)}. \quad (1.49)$$

Na základě modelu Bensafi-Benmouna [5], lze difúzní koeficient cyklického řetězce v dobrém rozpouštědle vyjádřit jako

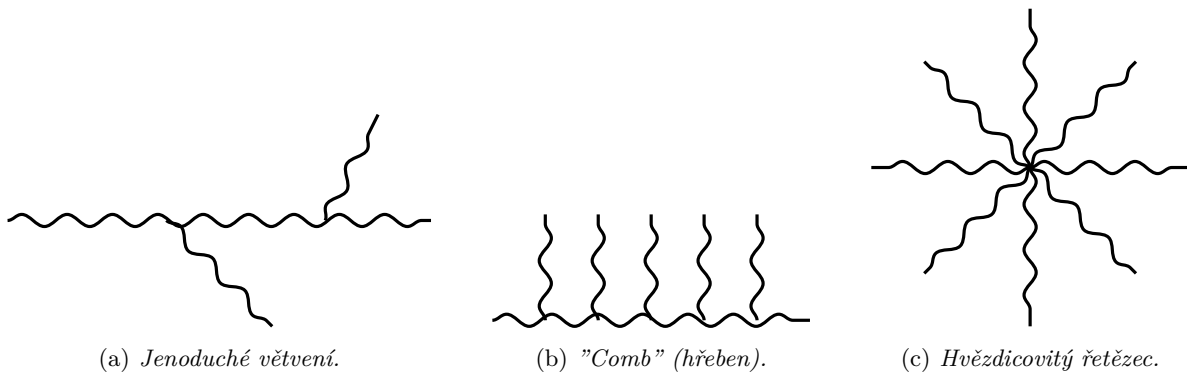
$$D_c = \frac{k_B T}{\pi \eta N^\nu l} \sqrt{\frac{2}{3\pi}} \int_0^1 \frac{(1-x)^{(1-\nu)}}{x^\nu} dx. \quad (1.50)$$

Poměr jejích difúzních koeficientů je pak

$$\frac{D_c}{D_l} = (1-\nu)(2-\nu) \int_0^1 \frac{(1-x)^{1-\nu}}{x^\nu} dx. \quad (1.51)$$

Dle [5] je číselná hodnota tohoto poměru získaná numerickou integrací

$$\frac{D_c}{D_l} = 1,1835. \quad (1.52)$$



Obrázek 1.9: Příklady různých typů větvení polymerního řetězce.

1.4.3 Rozvětvené řetězce

Polymerní řetězce mohou být různým způsobem rozvětvené, typů větvení je poměrně velké množství. Na obrázku (1.9) jsou zobrazeny příklady některých základních typů architektury rozvětvených řetězců. Tato práce se z rozvětvených makromolekul zabývá pouze hvězdicemi. Hvězdicovité řetězce jsou často charakterizovány pomocí poměru gyračního poloměru R_g^2 hvězdice ku jejímu rameni, tedy R_h lineárního řetězce o velikosti ramene hvězdice, či poměru hydrodynamického poloměru R_h hvězdice ku R_h jejího ramene. Tyto poměry jsou pro dostatečně dlouhé řetězce považovány za univerzální veličiny nezávislé na délce ramena hvězdice, ale závislé na počtu ramen.

$$g_g = \frac{R_g(\text{hvězda})}{R_g(\text{rameno})} \quad (1.53)$$

$$g_h = \frac{R_h(\text{hvězda})}{R_h(\text{rameno})}$$

Někdy jsou tyto poměry alternativně definovány pro poloměr hvězdice ku poloměru stejně velkého lineárního řetězce.

$$g_G = \frac{R_g(\text{hvězda})}{R_g(\text{lin})} \quad (1.54)$$

$$g_H = \frac{R_h(\text{hvězda})}{R_h(\text{lin})}$$

Pro gyrační poloměr se rovněž používá

$$g_s = \frac{R_g^2(\text{hvězda})}{R_g^2(\text{lin})} \quad (1.55)$$

Tyto poměry lze snadno získat experimentálně měřením R_g a R_h , avšak neexistuje dostatečně uspokojivá teorie, která by předpovídala závislost $g_g(G,s)$ či $g_h(H)$ na počtu ramen hvězdice čili na její architektuře. Takových teorií je vícero, zde budou zmíněny pouze ty, které se experimentálním výsledkům blíží nejvíce. Zimm a Stockmayer [33] navrhuje pro veličinu g_s v θ -rozpouštědle následující závislost na počtu ramen F

$$g_s^\theta = \frac{3F - 2}{F^2}. \quad (1.56)$$

Modifikovaná Floryho teorie [12] dává pro závislost g_g na F pro hvězdici v dobrém rozpouštědle (označíme indexem *) pro $F \rightarrow \infty$

$$g_s^* \cong 1,94F^{-4/5}, \quad (1.57)$$

Daoud a Cotton pak navrhují

$$g_s^* \cong 1,83F^{-4/5}. \quad (1.58)$$

Pro poměr g_H navrhuje Roovers ([32])

$$g_H^\theta \approx \frac{F^{1/4}}{\sqrt{2 - F + \sqrt{2}(F - 1)}}, \quad (1.59)$$

pro hvězdici v dobrém rozpouštědle navrhují Douglas a Freed ([10]) semiempirický vztah

$$g_H^* = g_H^\theta \frac{1 - 0,068 - 0,0075(F - 1)}{1 - 0,068}. \quad (1.60)$$

Kapitola 2

Simulace

V rámci této práce byl v programovacím jazyce C vyvinut software, jímž lze pomocí brownovské dynamiky simulovat makromolekuly různých architektur, a dále software, který umožňuje statisticky zpracovávat výstup. Vyhodnocením trajektorií lze pak získat různé parametry jako například difúzní koeficient, gyrační poloměr, vzdálenost konců a další.

2.1 Model polymerního řetězce

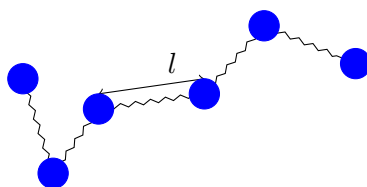
Pro simulaci jsme použili coarse grained model, což znamená, že jeden segment makromolekuly v simulaci reprezentuje několik monomerních jednotek skutečného polymerního řetězce. Máme tedy řetězec sestávající z N kuliček spojených navzájem harmonickým potenciálem V_{HS} s tuhostí k , l je minimum potenciálu. Takový model popisuje obrázek (2.1).

$$V_{HS}(\vec{r}) = k(l - \vec{r})^2. \quad (2.1)$$

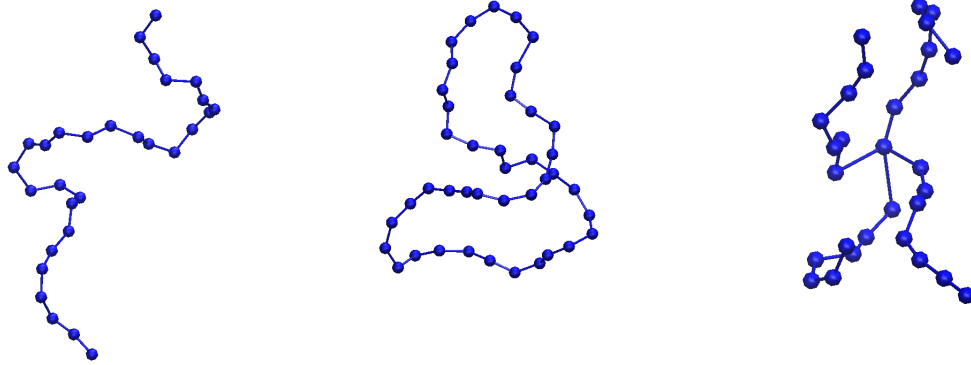
Aby se zahrnul vyloučený objem, je potřeba přidat odpudivý potenciál. Tento potenciál má nenulovou hodnotu pouze, pokud se k sobě vzdálené segmenty přiblíží na vzdálenost menší, než $2l$

$$V_{EV} = \left\{ \begin{array}{ll} k(2l - r_{ij})^2 & \text{pro } |r| \leq 2l \\ 0 & \text{jinak} \end{array} \right\}.$$

V této práci jsme simulovali různé architektury makromolekul. Lineární, cyklické a hvězdicovité řetězce, snapshoty ze simulací jsou zobrazeny na obrázku (2.2). Lineární a cyklické řetězce jsme simulovali s různými délkami, hvězdice s různými počty ramen i různými délkami ramen.



Obrázek 2.1: Coarse grained model polymerního řetězce.



(a) Lineární řetězec, $N = 29$

(b) Cyklický, $N = 41$

(c) Hvězdice, $N = 29$

Obrázek 2.2: Snapshots ze simulací pro různé architektury polymerních řetězců.

2.2 Integrátor

Pro integrování pohybových rovnic se v této práci používá integrátor podle Ermaka a McCammona [1]

$$\vec{r}_i(t + \Delta t) = \vec{r}_i(t) + \frac{1}{kT} \sum_j H_{ij}(t) \vec{F}_{ij}(t) + \vec{R}_i(\Delta t),$$

kde \vec{F}_{ij} jsou síly působící na segment v důsledku interakcí sousedícími segmenty a v důsledku vyloučeného objemu segmentu

$$\vec{F}_{ij} = -\nabla V_{HS}(\vec{r}_i) - \nabla V_{EV}(\vec{r}_i). \quad (2.2)$$

Náhodné posunutí \vec{R}_i je normálně rozdělené a jeho střední hodnota je 0.

Choleského rozklad

Choleského rozklad je rozklad Hermitovské (pro reálné matice symetrické), pozitivně definitní matice na součin dolní trojúhelníkové matice a k ní transponované horní trojúhelníkové matice. Pozitivně definitní je taková čtvercová matice, jejíž všechna vlastní čísla jsou kladná. Označíme-li nějakou symetrickou, pozitivně definitní matici jako A , pak existuje právě jedna dolní trojúhelníková matice L , pro kterou platí

$$A = LL^T. \quad (2.3)$$

Vynásobí-li se L nekorelovaným vektorem, bude mít výsledný vektor stejnou kovarianci, jako rozkládaná matice, čehož se využívá pro výpočet náhodných posunutí \vec{R}_i .

Výpočet náhodných posunutí

V tomto případě chceme, aby měla náhodná posunutí stejnou kovarianci jako tenzor hydrodynamických interakcí H . Protože chceme použít Choleského diagonalizaci a rozložit tak $H = LL^T$, kde L značí dolní trojúhelníkovou matici, je třeba, aby H bylo pozitivně definitní pro každou

konfiguraci makromolekuly. Pomocí generátoru náhodných čísel v každém kroku simulace získáváme vektor vybraný z nezávislých realizací $N(0, 1)$ \vec{x} . Vektor náhodných posunutí \vec{R} se pak spočítá jako

$$\vec{R} = L\vec{x}. \quad (2.4)$$

Jednotky

Pro pohodlné a přehledné srovnávání výsledků s jinými simulacemi či experimentem, jsme volili jednotky tak, aby byly výsledky bezrozměrné. Vzdálenost je v jednotkách poloměru kuličky a , difúzní koeficient je v jednotkách D_0 , kde $D_0 = kT/(6\pi\eta a)$ je difúzní koeficient jedné kuličky, čas je v jednotkách jednoho časového kroku simulace dt .

2.3 Zpracování výstupu

Primárním výstupem ze simulace je trajektorie makromolekulárního řetězce $\{\vec{r}_i\}(t)$. Statistickým zpracováním trajektorie lze získat například odhady hodnot difúzního koeficientu D , střední kvadratickou vzdálenost konců $\langle R_e^2 \rangle$, gyrační poloměr $\langle R_g \rangle$ a další. Při zpracování dat je důležité správně odhadnout chyby výsledných veličin.

2.3.1 Odhad chyb

Máme tedy výstup ze simulace, který představuje konečnou řadu korelovaných dat $x_1, \dots, x_i, \dots, x_N$. Z těchto dat je potřeba získat střední hodnoty přes čas. Protože jsou tyto střední hodnoty přes konečné časy, jsou tyto hodnoty fluktuující, simulace stejného systému s jiným počátečním stavem generátoru náhodných čísel poskytne jiný odhad střední hodnoty hledané veličiny. Střední hodnotu veličiny $\langle A \rangle$ je možné odhadnout jako její průměr, který náhodně fluktuje kolem její teoretické střední hodnoty

$$\langle A \rangle = \bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i. \quad (2.5)$$

Dalším krokem je najít odhad rozptylu $\langle A \rangle$

$$\sigma^2(\bar{x}) = \langle \bar{x}^2 \rangle - \langle \bar{x} \rangle^2, \quad (2.6)$$

Dle [4] lze rozptyl odhadnout jako

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2. \quad (2.7)$$

Pro nezávislá data platí

$$\sigma^2(\bar{x}) = \frac{\sigma^2(x)}{N}, \quad (2.8)$$

a tedy

$$\sigma(\bar{x}) = \sqrt{\frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}. \quad (2.9)$$

Data ze simulace však závislá jsou a odhad rozptylu pomocí této rovnice by nebyl korektní. Existuje několik způsobů, jak vztah (2.9) transformovat na odhad rozptylu korelovaných dat.

Blokovací metoda

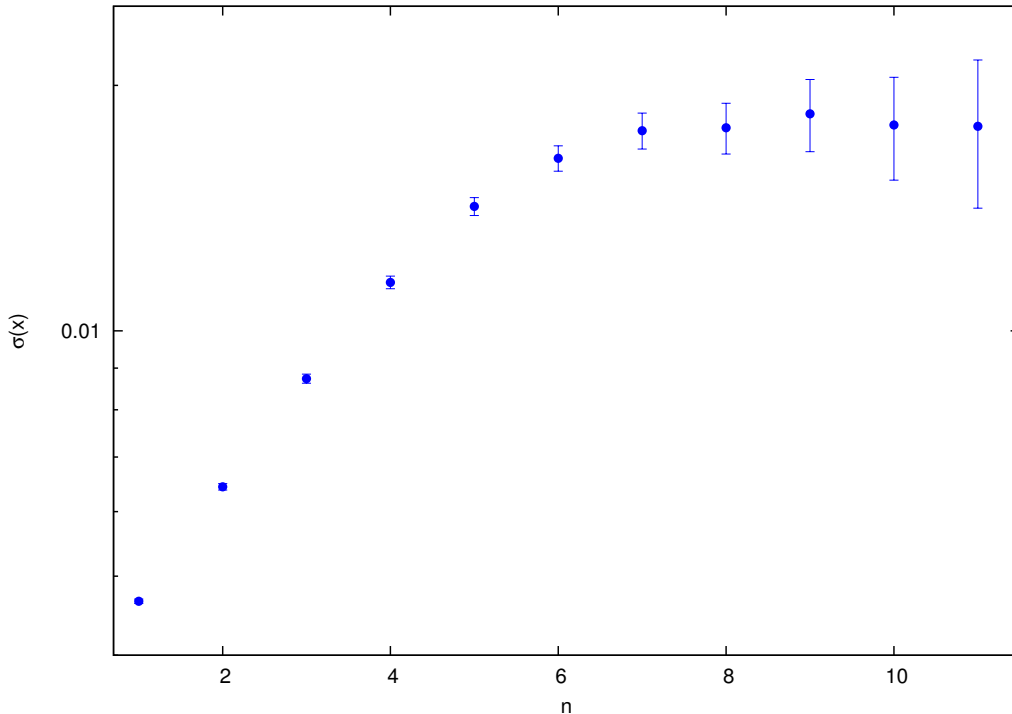
Jednou z metod, jak správně odhadnout rozptyl korelovaných dat je "blokovácí" metoda podle Flyvbjerga a Petersena [15]. Máme-li řadu korelovaných dat $x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_N$, můžeme je transformovat následujícím způsobem

$$\begin{aligned}x'_i &= \frac{1}{2}(x_{2i-1} + x_{2i}), \\ N' &= \frac{1}{2}N.\end{aligned}\tag{2.10}$$

Takováto transformace je prováděna až do $N' = 2$. V průběhu transformace počítáme odhad rozptylu transformovaných dat, označíme ho $c' = s^2$ podle rovnice (2.7). Odhad standardní odchylky rozptylu korelovaných dat $\sigma(\bar{x}')$ je pak

$$\sigma(\bar{x}') = \sqrt{\frac{c'}{N' - 1}} \left(1 \pm \frac{1}{\sqrt{2(N' - 1)}} \right).\tag{2.11}$$

Vynesení závislosti $\sigma(\bar{x}')$ na počtu transformací dosáhne $\sigma(\bar{x}')$, za předpokladu konečného autokorelačního času a dostatečného počtu dat (dostatečně dlouhé simulace), konstantního úseku. $\sigma^2(\bar{x}')$ v tomto úseku lze pokládat za rozumný odhad rozptylu korelovaných dat. Pro tento způsob vyhodnocení dat byl v rámci této práce napsán program, jehož výstupem je závislost $\sigma(\bar{x}')$ na počtu transformací dat. Tato závislost je ukázána na obrázku (2.3), n zde značí počet transformací dat ve smyslu rovnice (2.10).



Obrázek 2.3: Závislost standardní odchylky $\sigma(\bar{x}')$ rozptylu transformovaných dat na počtu transformací n . Pro tento obrázek byla použita data ze simulace dimeru bez hydrodynamických interakcí.

Binning metoda

Další metodou, jak odhadnout rozptyl korelovaných dat je binning metoda [34]. Řada N korelovaných dat $x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_N$ se rozdělí na N_B nepřekrývajících se bloků, každý o velikosti k , takže $N = N_B k$. Je rozumné volit takovou délku bloku, aby N_B bylo celé číslo, jinak je třeba přebývající data zahodit. Pro každý blok se spočítá průměr dat v bloku

$$\bar{x}_{B,n} = \frac{1}{k} \sum_{i=n-1}^{k+n-1} x_i, \quad n = 1, \dots, N_B, \quad i = 1, \dots, k. \quad (2.12)$$

Zřejmě platí, že

$$\bar{x} = \frac{1}{N_B} \sum_{i=n}^{N_B} \bar{x}_{B,n} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i. \quad (2.13)$$

Pokud je blok dostatečně dlouhý, to jest $k \gg \tau$, bloky jsou nekorelované a k odhadu rozptylu lze využít vztah (2.9), potom

$$\sigma_B(\bar{x}) = \sqrt{\frac{1}{N(N_B - 1)} \sum_{n=1}^{N_B} (\bar{x}_{B,n} - \bar{x})^2}. \quad (2.14)$$

τ je autokorelační čas, dle [34] jej lze spočítat jako

$$2\tau = \frac{k\sigma_B^2(\bar{x})}{\sigma^2(\bar{x})}. \quad (2.15)$$

kde $\sigma^2(\bar{x})$ je odhad rozptylu dle (2.7). Stejně jako pro předchozí metodu, byl i pro tento způsob odhadu rozptylu vytvořen program v jazyce C. Programu se zadá počet bloků k a cesta k souboru s vyhodnocovanými daty, výstupem je autokorelační čas a odhad rozptylu. k se pak koriguje tak, aby byla splněna podmínka, že $k \gg \tau$.

Kapitola 3

Výsledky a diskuze

3.1 Postup při vyhodnocování veličin R_e^2 , R_g^2 a D

Kvadratická vzdálenost konců

Trajektorie, která je výstupem simulace, je v daném případě souborem, který pro každý uložený časový krok simulace obsahuje souřadnice všech segmentů polymerního řetězce. Určit kvadratickou vzdálenost konců tohoto řetězce, lze pak jednoduše z rozdílu polohových vektorů prvního a posledního segmentu (3.1).

$$R_e^2 = |\vec{r}(0) - \vec{r}(N)|^2.$$

Středováním této hodnoty přes různé konformace pak získáme střední kvadratickou vzdálenost konců řetězce, kterou lze porovnat s teorií či experimentálními výsledky

$$\langle R_e^2 \rangle = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M |\vec{r}_i(0) - \vec{r}_i(N)|^2, \quad (3.1)$$

kde M je počet konformací řetězce, které poskytla simulace. Na obrázku (3.1) je znázorněno takové vyhodnocení $\langle R_e^2 \rangle$. Modře je zobrazeno R_e^2 pro jednotlivé časové kroky simulace, černě střední hodnota R_e^2 podle rovnice (3.1). Pro přehlednost je na tomto obrázku pouze malá část hodnot. Chyba hodnoty $\langle R_e^2 \rangle$ se určí pomocí metod pro odhad chyby korelovaných dat, jak bylo popsáno výše. Kvadratická vzdálenost konců lineárního řetězce se v této práci určuje ze dvou důvodů. Prvním důvodem je, pro tuto veličinu existují analytické výsledky a na tomto parametru tedy lze ověřit správnost simulace. Dalším důvodem je to, že veličina $\langle R_e^2 \rangle$ se v poměru k dalším veličinám používá při studiu vlastností hvězdicových polymerů. Pro lineární řetězce v dobrém rozpouštědle platí, že

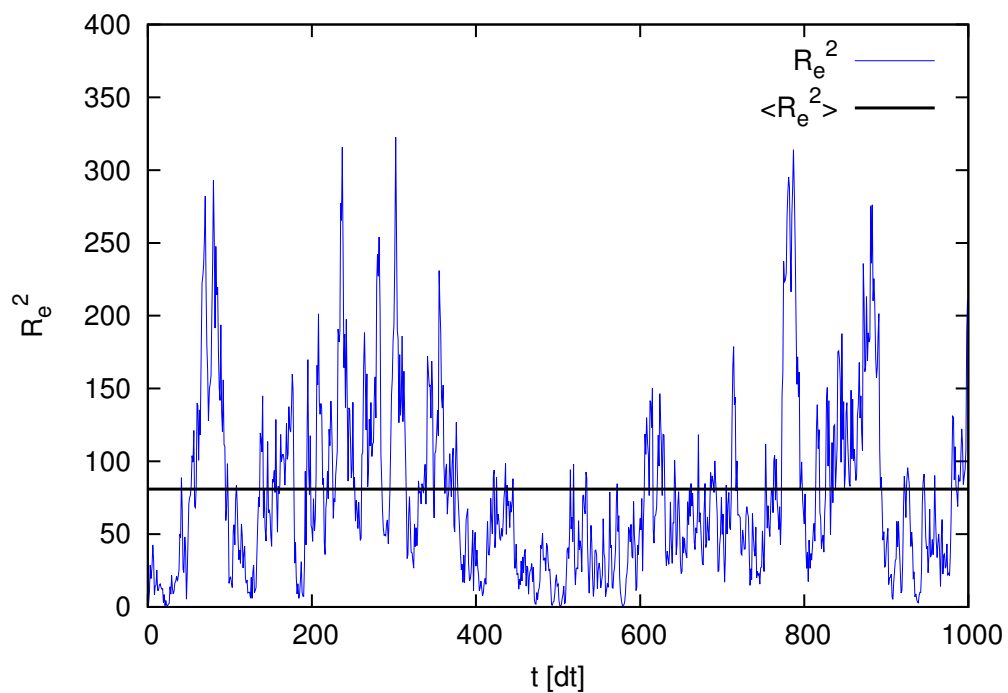
$$\langle R_e^2 \rangle \sim (N - 1)^{2\nu}. \quad (3.2)$$

Srovnání výsledků simulace a teoretické závislosti je zobrazeno na obrázku (3.5).

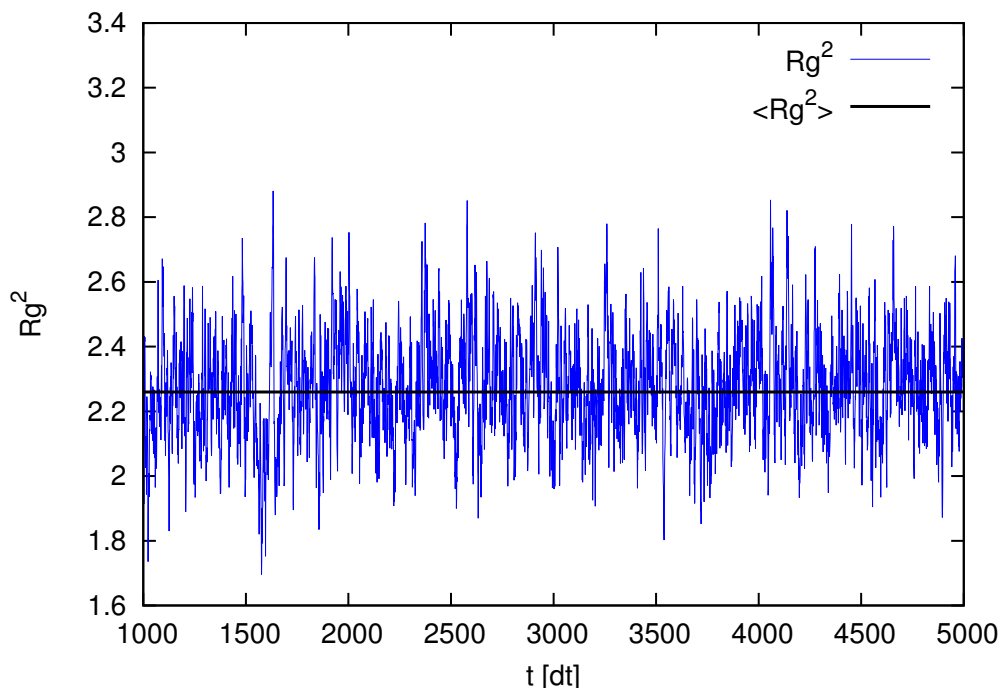
Gyrační poloměr

Analogicky se spočítá střední hodnota gyračního poloměru. Nejdříve se pomocí pro tento účel vytvořeného softwaru spočítají R_g^2 pro danou konformaci pro každý časový krok dle (1.1).

$$R_g^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |\vec{r}_i - \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \vec{r}_j|^2, \quad (3.3)$$



Obrázek 3.1: Vyhodnocení $\langle R_e^2 \rangle$. Modře jsou R_e^2 pro konformace řetězce v jednotlivých časových krocích fluktuující kolem své střední hodnoty $\langle R_e^2 \rangle$ (černě). Na tomto obrázku je pro přehlednost zobrazena pouze malá část dat ze simulace řetězce o $N = 10$ segmentech dlouhá 10^6 časových kroků.



Obrázek 3.2: Vyhodnocení $\langle R_g^2 \rangle$. Modře jsou gyrační poloměry odpovídající konformaci řetězce v daném časovém kroku, černě pak jejich střední hodnota. Data pocházejí ze simulace řetězce o $N = 10$ segmentech dlouhé 10^6 časových kroků. Pro přehlednost je zde vykreslena pouze malá část dat.

Následně se z těchto dat vypočítá střední hodnota

$$\langle R_g^2 \rangle = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M R_{g_i}^2, \quad (3.4)$$

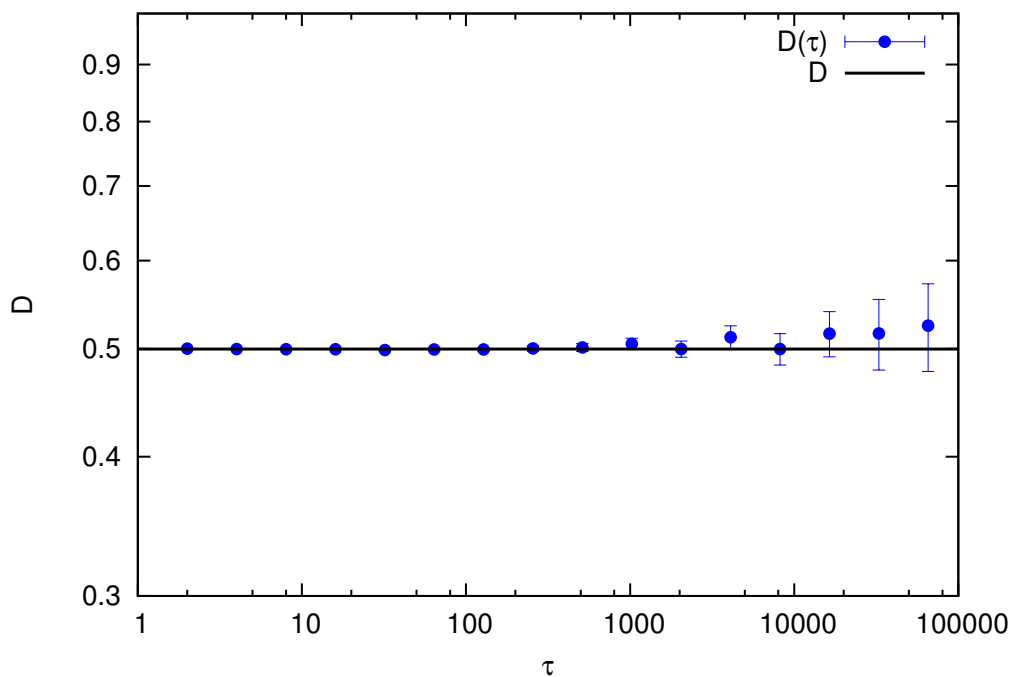
M zde opět značí počet konformací přes které se střeďuje. Toto vyhodnocení znázorňuje obrázek (3.2). Pro přehlednost je na obrázku pouze malá část dat. Gyrační poloměr je podobně jako kvadratická vzdálenost konců úměrný $(N - 1)^{2\nu}$, srovnání nasimulovaných hodnot s teoretickou předpovědí zobrazuje obrázek (3.6).

Difúzní koeficient

Difúzní koeficient lze spočítat podle rovnice (1.14). Odhad $D(\tau)$ v čase fluktuuje a pro nekonečně dlouhý čas konverguje k určité hodnotě D_∞

$$D_\infty = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{\langle |\vec{r}(t + \tau) - \vec{r}(t)|^2 \rangle_t}{6\tau}. \quad (3.5)$$

Simulace je vždy konečná, ale D_∞ lze odhadnout proložení $D(\tau)$ konstantou pomocí metody nejmenších čtverců. Toto vyhodnocení zobrazuje obrázek (3.3). Jak je vidět na obrázku, pro malé časy, kdy se střeďuje přes velké množství dat, je chyba $D(t)$ malá, s rostoucím časem a tedy snižujícím se počtem dat chyba roste. Pro automatické získání difúzního koeficientů $D(\tau)$ a jeho chyby z trajektorie řetězce byl v rámci této práce vyvinut software.



Obrázek 3.3: Vyhodnocení difúzního koeficientů pomocí metody nejmenších čtverců. Pro malá τ je průměr dle (3.5) z velkého množství dat a má tedy malou chybu, se vzrůstajícím τ tato chyba roste. Výsledné $D = \lim_{\tau \rightarrow \infty} D(\tau)$ je spočítáno z $D(\tau)$ pomocí metody nejmenších čtverců. Tato data pocházejí ze simulace řetězce o $N = 5$ segmentech dlouhé 10^6 časových kroků.

3.2 Referenční data

Po naprogramování softwaru nutného k provádění simulací Brownovskou dynamikou (BD) a vyhodnocování dat, byly provedeny simulace lineárních, cyklických hvězdicovitých řetězců s použitím RPY tensoru jako aproximace hydrodynamických interakcí pro vytvoření sady referenčních dat pro následné porovnání s daty ze simulací po transformaci RPY tenzoru na toeplitzovskou matici.

Pro lineární řetězce v dobrém rozpouštědle se nejprve srovnaly výsledky pro závislost kvadratické vzdálenosti konců na délce (což odpovídá hmotnosti, protože jsou všechny segmenty stejné a hmotnost je vyjádřena v jednotkách hmotnosti jednoho segmentu). Výsledky byly fitovány funkcí $a(N - 1)^{2\nu}$ s fitovacím parametrem a a pevnou hodnotou ν , dle (1.8) $\nu \approx 0.588$. Jak již bylo řečeno, výsledky jsou shrnuty na obrázku (3.5).

Analogicky se postupovalo pro i pro gyrační poloměry lineárních řetězců, spolu s nimi se však srovnaly i gyrační poloměry cyklických řetězců. Cyklické řetězce nabývají sbalenějších konformací, než lineární, proto jsou jejich gyrační poloměry menší. Jejich závislost na velikosti řetězce však má stejnou směrnici, což je vidět na obrázku (3.6).

Další počítanou referenční veličinou jsou difúzní koeficienty lineárních, cyklických a hvězdicovitých řetězců v dobrém rozpouštědle. Difúzní koeficienty získané ze simulací byly fitovány funkcí $aN^{-\nu}$, podle Zimmovy teorie. Výsledky pro lineární a cyklické řetězce jsou zobrazeny na obrázku (3.7). Z obrázku je patrné, že cyklické řetězce mají pro stejnou délku větší difúzní koeficienty než lineární řetězce, difundují tedy rychleji. To koresponduje s jejich menšími gyračními poloměry na obrázku (3.6) a znovu dokládá, že cyklické řetězce jsou kompaktnější než lineární o stejné délce. Rovněž byly spočítány difúzní koeficienty různě dlouhých hvězdic pro počet ramen F rovný čtyřem, osmi a dvanácti. Z obrázku (3.4) je patrné, že hvězdicí o stejném počtu segmentů roste difúzní koeficient s počtem ramen, protože se je se zvyšujícím se počtem ramen efektrivně kompaktnější.

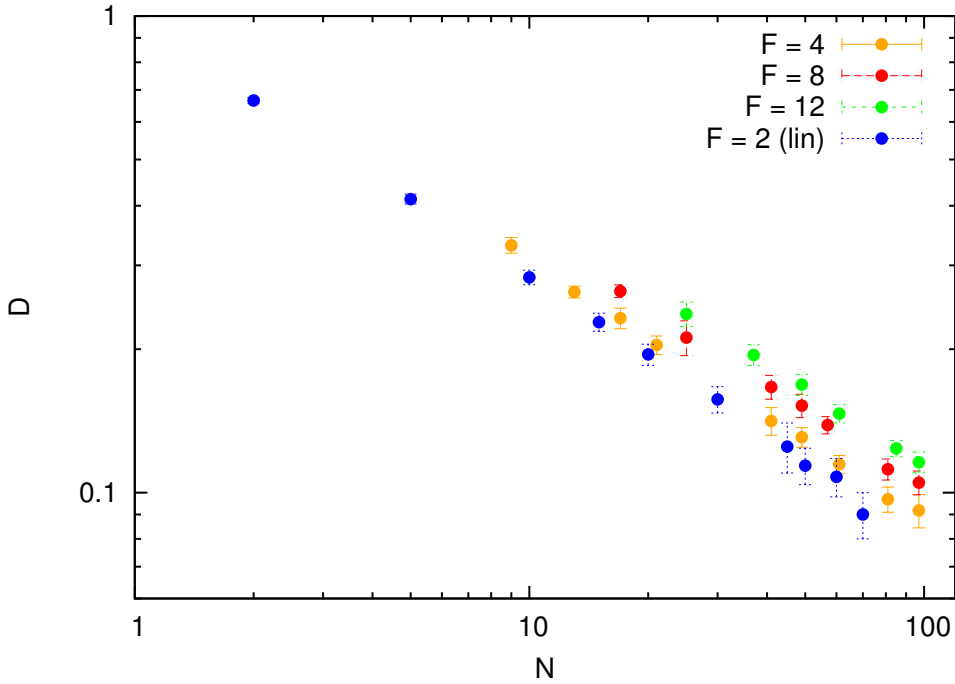
Z výsledků uvedených v této sekci soudíme, že software vyvinutý pro provádění BD simulací makromolekul v dobrém rozpouštědle s RPY tenzorem jako aproximací hydrodynamických interakcí poskytuje s přihlédnutím k statistickým chybám správná data, která korespondují s teoretickými výsledky. Proto lze přikročit k testování navrhované nové metody aproximace hydrodynamických interakcí pomocí toeplitzovské matice a použít dosavadní data jako referenční.

3.3 Transformace na toeplitzovskou matici

V této části přistupujeme k testování nové metody aproximace hydrodynamických interakcí pomocí toeplitzovské matice. Na obrázku (3.5) porovnááme kvadratické vzdálenosti konců různě dlouhých lineárních řetězců spočítané pomocí nové metody s referenčními daty. V případě kvadratických vzdáleností konců se rovnáme výsledky pouze pro lineární řetězce, protože pro cyklické řetězce není tato veličina definována.

Analogický postupujeme i pro gyrační poloměry. Zde se však kromě výsledků pro lineární řetězce srovnávají i výsledky nové metody a referenčních dat pro cyklické řetězce, kde už má gyrační poloměr dobrý smysl. Výsledky jsou zobrazeny na obrázku (3.6).

Na obrázku (3.7) jsou srovnány difúzní koeficienty lineárních a cyklických řetězců spočítané ze simulací s hydrodynamickými interakcemi aproximovanými RPY tenzorem s difúzními koeficienty pro stejné řetězce získanými ze simulací s hydrodynamickými interakcemi aproxi-



Obrázek 3.4: Srovnání difúzních koeficientů hvězdic s různým počtem větví s difúzními koeficienty lineárních řetězců. F značí počet ramen hvězdice, $F = 2$ je triviálním případem hvězdice, tedy lineárním řetězcem. Z obrázku je vidět, že s rostoucím počtem ramen se hvězdice jeví jako menší.

movanými RPY tenzorem transformovaným na toeplitzovskou matici. Pro lineární a cyklické řetězce je shoda v rámci chyb velice dobrá.

Dalším testem aproximace hydrodynamické interakce toeplitzovskou maticí je poměr gyračního a hydrodynamického poloměru lineárního řetězce. Tento poměr byl v minulosti mnohokrát změřen experimentálně, některé výsledky jsou shrnuty v tabulce (1.1). Na obrázku (3.8) je srovnání referenční i nové metody s experimentálními výsledky dle [24] a teoretickou předpovědí Oono a Kohmoto, kteří pomocí teorie renormalizační grupy stanovili hodnotu $R_g/R_h = 1,562..$

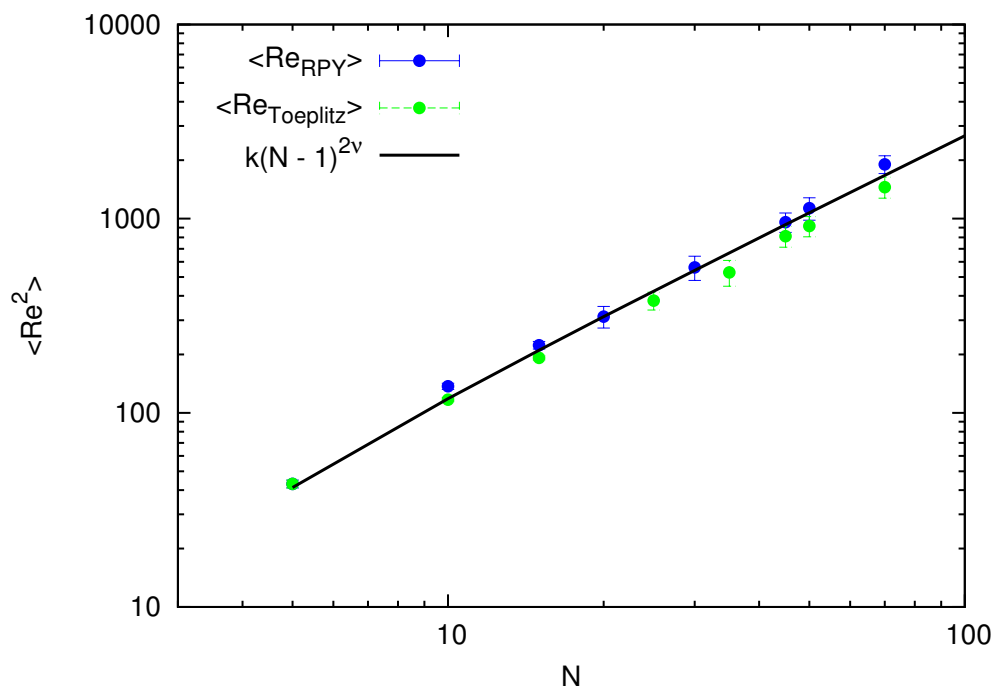
3.3.1 Hvězdicové řetězce

V případě rozvětvených polymerních řetězců, jako jsou hvězdice, není difúzní koeficient či gyrační polymer závislý jen na velikosti řetězce a typu rozpouštědla, ale rovněž na architektuře dané makromolekuly, u hvězdic na počtu ramen. Proto je v případě produktivnější srovnávat poměry, kde se vyruší závislost na délce (počtu segmentů). Takovými zkoumanými poměry jsou například

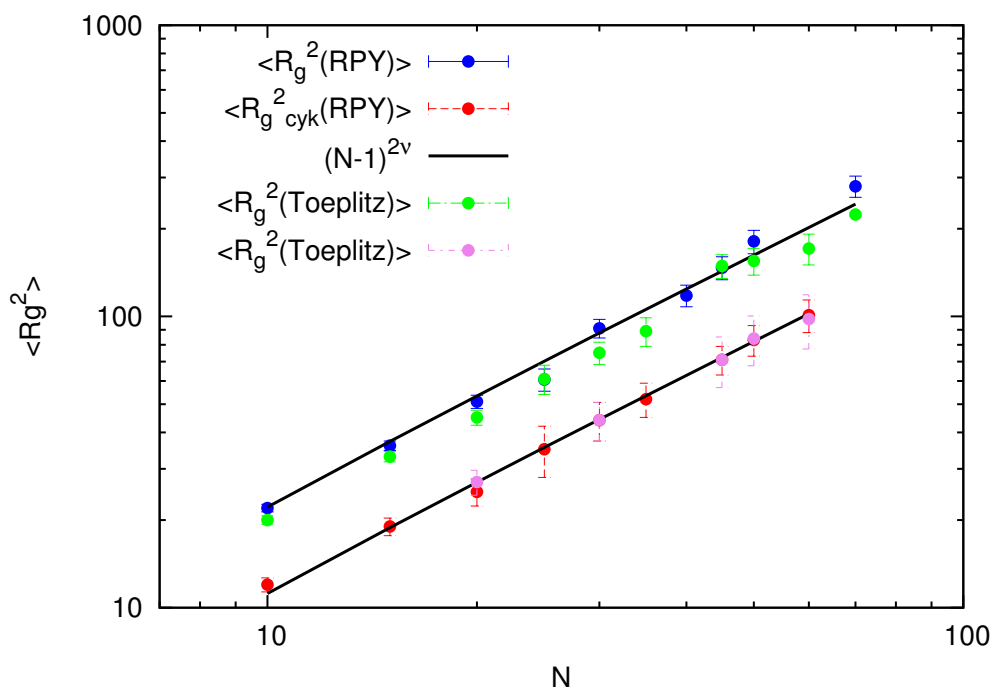
$$g_H = \frac{R_h(\text{hvezda})}{R_h(\text{lin})}$$

$$g_s = \frac{R_g^2(\text{hvezda})}{R_g^2(\text{lin})}$$

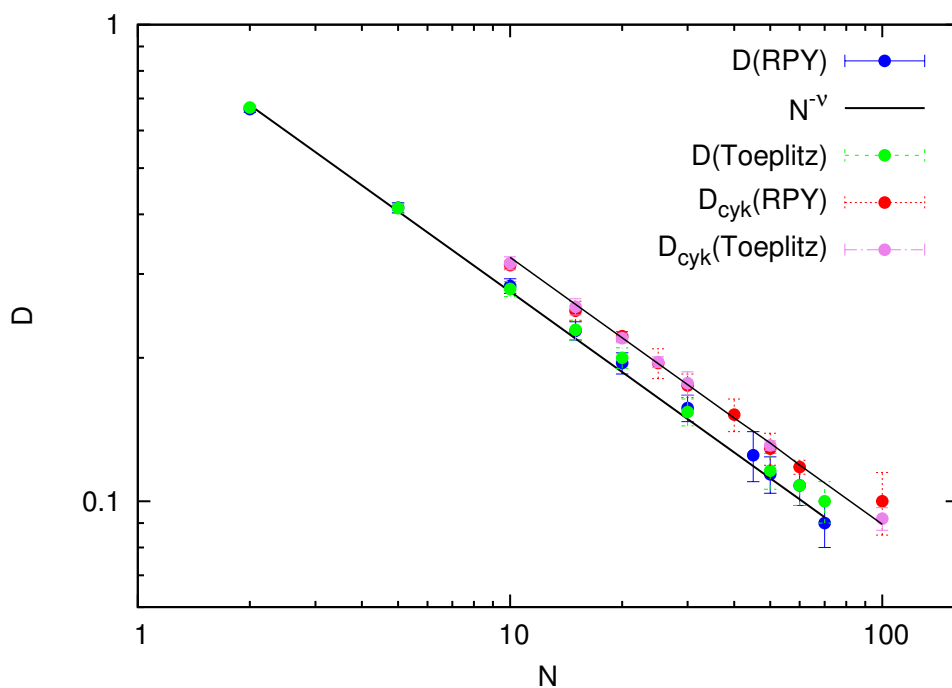
Na obrázku (3.9) je zobrazeno srovnání závislosti poměru g_g na počtu ramen F pro g_s získané ze simulací s použitím RPY tenzoru, rychlých simulací pomocí transformace RPY tenzoru na toeplitzovskou matici, experimentálními výsledky dle [12] a analytickými řešeními podle Zimma



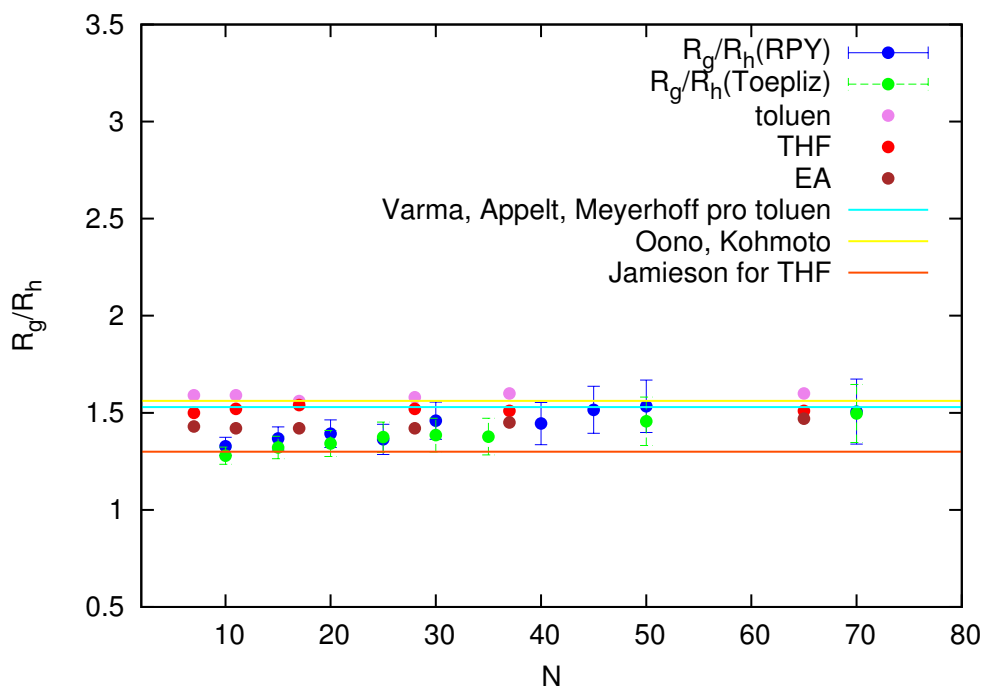
Obrázek 3.5: Srovnání referenčních kvadratických vzdáleností konců lineárních řetězců s kvadratickými vzdálenostmi konců získanými novou metodou aproximace hydrodynamických interakcí toeplitzovskou maticí. V rámci statistických chyb nová metoda přiměřeně aproximuje hydrodynamické interakce.



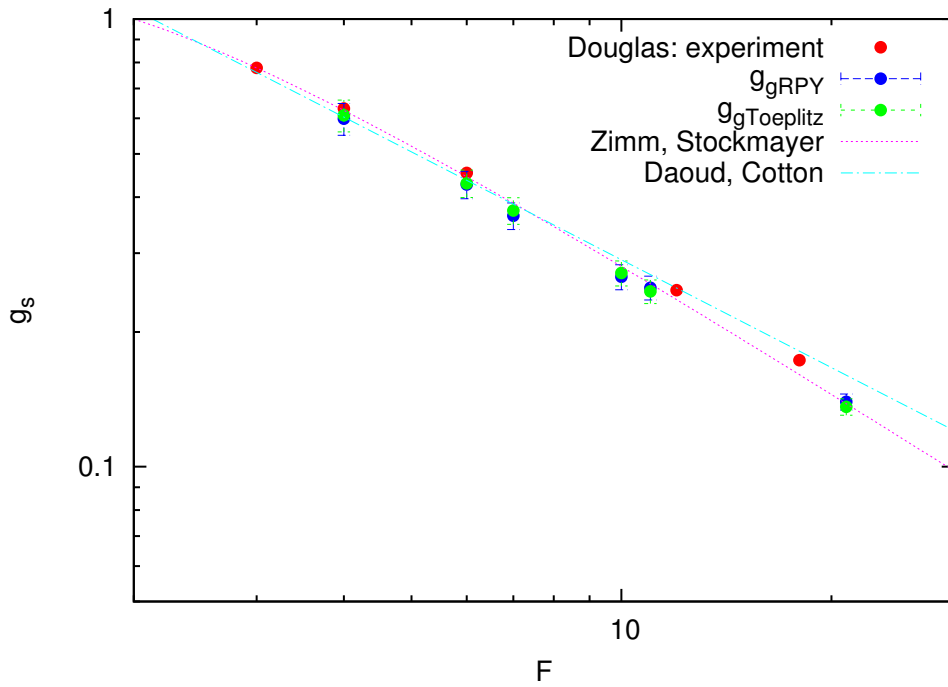
Obrázek 3.6: Srovnání referenčních gyračních poloměrů lineárních a cyklických řetězců s těmi pocházejícími z použití nové metody. Opět lze soudit o dobré shodě výsledků nové metody s referenčními daty.



Obrázek 3.7: Srovnání difúzních koeficientů lineárních a cyklických řetězců získaných pomocí RPY tenzoru s těmi získanými transformací RPY na toeplitzsovskou matici.

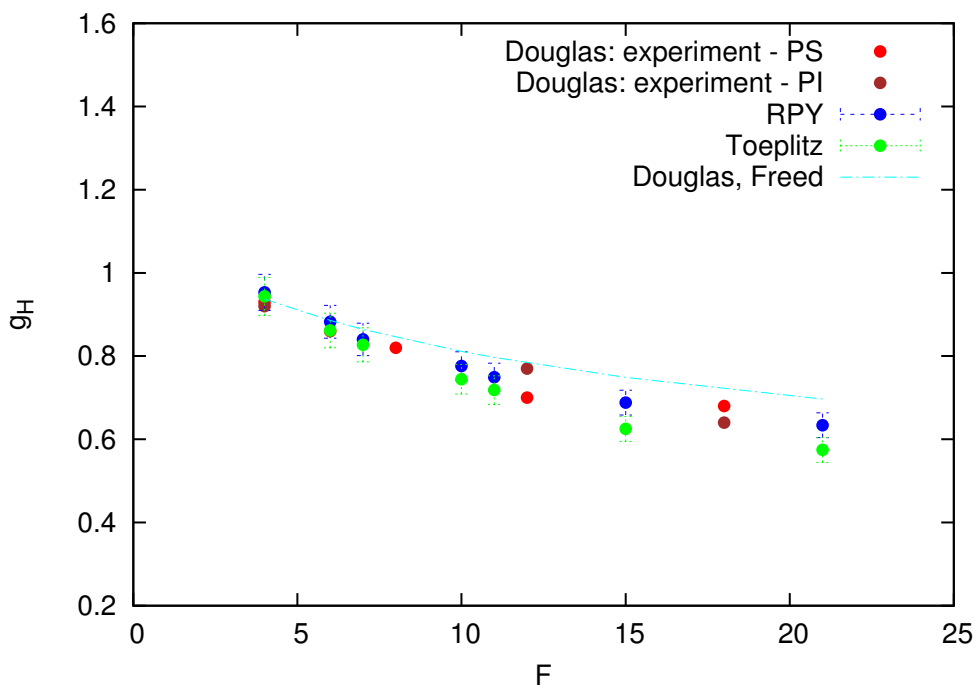


Obrázek 3.8: Porovnání poloměru R_g/R_h pro lineární řetězec v dobrém rozpouštědle. Tento poloměr byl pro různá rozpouštědla (toluen, THF, ethylén acetát) změřen experimentálně. Zde jsou srovnány výsledky získané ze simulací s RPY tenzorem a toeplitzovskou maticí s teoretickou předpovědí Oona a Kohmota a různými experimentálními výsledky dle [24].

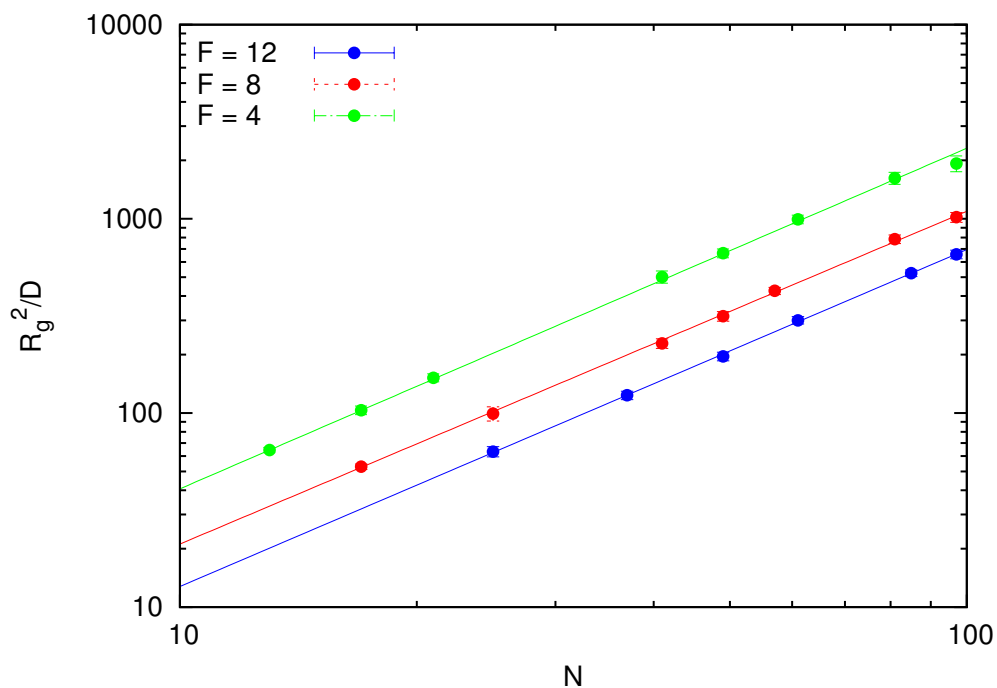


Obrázek 3.9: Srovnání poměrů g_s v závislosti na počtu ramen F v dobrém rozpouštědle spočítaných pomocí RPY tenzoru, toeplitzovské matice, experimentálních výsledku a teorie.

a Stockmayera (1.56) a podle Doudu a Cottona (1.58). Na obrázku (3.10) je pak porovnán poměr g_H s experimentálními výsledky dle [10] a semiempirickým vztahem dle Douglase a Freeda (1.60). Jen pro úplnost je na obrázku (3.11) zobrazena závislost dalšího poloměru používaného pro charakterizaci hvězdic, na počtu segmentů R_g^2/D pro různé počty ramen. Existují i další podobné poměry často používané při zpracování výsledků experimentů.



Obrázek 3.10: Srovnání závislosti poměru g_H na počtu ramen F spočítaných pomocí RPY tenzoru, toeplitzovské matice, experimentálních výsledků dle [10] a semiempirického vztahu navrženého Douglasem a Freedem (1.60).



Obrázek 3.11: Závislost poměru R_g^2/D na délce řetězce pro různé počty ramen. Výsledky pro jednotlivá ramena byly fitovány funkcí aN^b .

Závěr

Simulace makromolekul v dobrém rozpouštědle pomocí brownovské dynamiky se zahrnutím hydrodynamických interakcí je velmi výpočetně náročná. Pouze rozklad RPY tenzoru, který je běžnou aproximací hydrodynamických interakcí, je úměrný času $O(N^3)$. Pro simulaci rozvětvených makromolekul je ovšem nutné použít takovou aproximaci hydrodynamických interakcí, která by v každém časovém kroku závisela na konformaci makromolekuly. Tato práce navrhuje novou metodu aproximace hydrodynamických interakcí, která by splňovala požadavek závislosti na konformaci řetězce v každém kroku, ale vnutila by tenzoru hydrodynamických interakcí strukturu umožňující rychlejší rozklad. Tyto podmínky splňuje toeplitzovská matice na kterou lze RPY tenzor transformovat a již lze rozložit v čase úměrném $O(N^2)$. Pomocí této metody lze simulaci urychlit N -násobně.

V rámci této práce byl vyvinut software, který umožňuje provádět simulace lineárních, cyklických a hvězdicových makromolekul pomocí brownovské dynamiky s hydrodynamickými interakcemi aproximovanými pomocí běžně užívaného RPY tenzoru. Dále byla implementována nová metoda aproximace hydrodynamických interakcí spočívající ve transformaci RPY tenzoru na svoji nejbližší toeplitzovskou matici. Rovněž byl vytvořen software pro statistické zpracování dat ze simulace. Byla vytvořena sada referenčních dat pomocí RPY tenzoru, která byla porovnána s teoretickými či experimentálními výsledky a porovnána s výsledky nové metody. Nová metoda poskytuje přiměřeně dobré výsledky a zároveň podstatným způsobem urychluje simulace, čímž dovoluje simulovat mnohem větší systémy.

Literatura

- [1] D. L. Ermak, J. A. McCammon, *J. Chem. Phys.*, Vol. 69, No. 4, 1978.
- [2] H. Yamakawa: *Modern Theory of Polymer Solutions*, 2001
- [3] M. Doi, S. F. Edwards: *The Theory of Polymer Dynamics*, Oxford University Press, 1986.
- [4] A. Papoulis: *Probability, Random Variables, and Stochastic Processes*, McGraw-Hill, Inc, 1991.
- [5] J. A. Semlyen: *Cyclic Polymers*, Kluwer Academic Publishers, New York, 2000.
- [6] B. Li, N. Madras, A. D. Sokal: *Critical Exponents, Hyperscaling and Universal Amplitude Ratios for Two- and Three- Dimensional Self-Avoiding Walks*, *J. Statist. Phys.* Vol. 80, 661–754 1994.
- [7] P.-G. de Gennes: *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell University Press, 1979.
- [8] M. Fixman: *Inclusions of Hydrodynamic Interaction in Polymer dynamical Simulations*, *Macromolecules*, 14, 1710–1717, 1981.
- [9] D. Ida, T. Yoshizaki: *A Monte carlo Study of the Intrinsic Viscosity of Semiflexible Regular Three-Arm Star Polymers*, *Polymer Journal*, Vol 39, No. 12, 2007.
- [10] J. F. Douglas, J. Roovers, K. F. Freed: *Characterization of Branching Architecture through "Universal" Ratios of Polymer Solution properties*, *Macromolecules*, 23, 4168–4180, 1990.
- [11] J. J. Freire, A. Rey: *Lower bounds for the intrinsic viscosity of flexible polymers. Comparison with Brownian dynamics simulation results for different types of chains*, *Computer Physics Communications*, 61, 297–303, 1990.
- [12] A. Takano, M. Okada, T. Nose: *Arm-number dependence of dimensions of star-shaped polystyrene in a good solvent*, *Polymer*, Vol. 33, No. 4, 1992.
- [13] M. Fixman: *Variational bounds for polymer transport coefficients*, *J. Chem. Phys.*, 73(3), 1588–1595, 1983.
- [14] D. E. Knuth: *The Art Of Computer Programming*, Addison-Wesley Publishing Company, 1971.
- [15] H. Flyvbjerg, H. G. Petersen: *Error estimates on averages of correlated data.*, *J. Chem. Phys.*, Vol. 91, No. 1, 1989.

- [16] M. Rubinstein, R. H. Colby: *Polymer Physics*, Oxford University Press, 2004.
- [17] J. Pouchlý: *Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav*, Vydavatelství VŠCHT Praha, 2008.
- [18] A. Einstein: *Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen*, Annalen der Physik, Vol. 17: 549–560, 1905.
- [19] B. W. Kernighan, D. M. Ritchie: *The C Programming Language*, Prentice Hall PTR, 1988.
- [20] N. H. Aloorkar, A. S. Kulkarni, R. A. Patil, D. J. Ingale: *Star Polymers: An Overview*, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology, Vol. 5, 1675–1684, 2012.
- [21] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, B. P. Flannery: *Numerical Recipes in C*, Press Syndicate of the University of Cambridge, 2002.
- [22] D. Frenkel, B. Smit: *Understanding Molecular Simulation*, Academic Press, 2002.
- [23] W. J. Moore: *Fyzikální chemie*, SNTL - Nakladatelství technické literatury, 1979.
- [24] S. Park, T. Chang: *Static and Hydrodynamic Size of Polystyrene Coils in Various Solvents*, Macromolecules, 24, 5729–5731, 1991.
- [25] P. Langevin: *On the Theory of Brownian motion*, C. R. Acad. Sci, 146: 530–533, 1908.
- [26] W. T. Coffey, Yu. P. Kalmykov, J. T. Waldron: *The Langevin Equation*, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2005.
- [27] I. Nezbeda, J. Kolafa, M. Kotrla: *Úvod do počítačových simulací*, Karolinum, 2003
- [28] H. Kopka, P. W. Daly: *L^AT_EX kompletní průvodce*, Santal, 2004.
- [29] P. K. Janert: *Gnuplot in action: Understanding Data with Graphs*, Manning Publications Co., 2009.
- [30] T. Geyer, U. Winter: *An $O(N^2)$ Approximation for Hydrodynamic Interactions in Brownian Dynamic Simulations*, 2008.
- [31] K. O. Burtch: *Linux Shell Scripting with Bash*, Sams, 2004.
- [32] J. Roovers: *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, Wiley, Vol 2, 478, 1985.
- [33] S. Anantawaraskul, N. Kitthianesuan: *On the Size and g-factor of Uniform Star Polymers in a Dilute Solution: A Monte Carlo Simulation*, 2009
- [34] W. Janke: *Statistical Analysis of Simulations: Data Correlations and Error Estimation*, published in *Quantum Simulations of Complex Many-Body Systems: From Theory to Algorithms*, Lecture Notes, John von Neumann Institute for Computing, Jülich, NIC Series, Vol. 10, 423-445, 2002.
- [35] D. A. McQuarrie: *Statistical Mechanics*, University Science Books, 2000.

[36] www.gnuplot.info

[37] www.maplesoft.com