

برهم کنش پلیمرهای حلقوی در کانال دو بعدی

جلال سرابادانی

پژوهشکده علوم نانو، پژوهشگاه دانش‌های بنیادی، تهران

پست الکترونیکی: jalal@ipm.ir

(دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۳/۲۱؛ دریافت نسخه نهایی: ۱۳۹۸/۰۴/۱۷)

چکیده

با استفاده از شبیه‌سازی به روش دینامیک مولکولی برهم‌کنش بین دو زنجیره پلیمر حلقوی، که در ناحیه بین دو دیواره کانال دو بعدی قرار گرفته‌اند، مورد بررسی قرار می‌گیرد. یک مونومر از هر زنجیره در فاصله برابر از هر یک از دیواره‌های کانال ثابت شده است. شبیه‌سازی‌ها نشان می‌دهند که نیروی بین دو پلیمر دافعه است و به طور متوسط بدون توجه به مقدار ضخامت کانال، با عکس فاصله بین دو مونومر ثابت شده افت می‌کند. به علاوه نیرویی که از افت و خیز شکل هندسی پلیمرها به دیواره‌های کانال وارد می‌شود نیز دافعه بوده، بدون توجه به مقدار فاصله بین دو مونومر ثابت شده، به طور متوسط با عکس مکعب ضخامت کانال افت می‌کند.

واژه‌های کلیدی: پلیمر، افت و خیز، دینامیک مولکولی، شبیه‌سازی

۱. مقدمه

شده است که خواص مکانیکی (از قبیل انعطاف‌پذیری) پلیمرهای مذاب (رژیم کاملاً غلیظ) که بین دو دیواره صلب محدود شده‌اند تأثیر چشمگیری بر روی فشار و کشش سطحی مذاب پلیمری دارد [۴]. به علاوه حتی طول پلیمرهای انعطاف‌پذیر نیز بر روی خواص استاتیک از قبیل فشار و کشش سطحی [۵ و ۶] و نیز بر روی خواص دینامیک از قبیل ضریب پخش پلیمرها تأثیر گذار است [۶].

در این مقاله برهم‌کنش ناشی از نیروی آنتروپیک بین پلیمرهای حلقوی محدود شده در یک کانال دو بعدی در رژیم رقیق با استفاده از شبیه‌سازی به روش دینامیک مولکولی مطالعه می‌شود. همچنین برهم‌کنش بین پلیمرها با دیواره کانال نیز

خواص مکانیکی رشته‌های پلیمری زیستی از قبیل DNA، رشته‌های اکتینی و ماکروتیوبول‌ها از اهمیت خاصی در علوم زیستی، مهندسی و فناوری نانو برخوردار هستند [۱]. به عنوان مثال نیروی آنتروپی رشته اکتینی که به طور متوسط به غشای سلولی وارد می‌شود توسط روش‌های تحلیل و شبیه‌سازی مونت کارلو مورد مطالعه قرار گرفته است [۲]، که در آن رشته اکتینی توسط یک پلیمر درشت دانه مدل شده است. در سال ۲۰۰۸ خواص فیزیکی از قبیل چسبندگی یک پلیمر نیمه انعطاف‌پذیر در نزدیکی یک غشا با استفاده از مدل سازی تحلیلی مورد بررسی قرار گرفته است [۳]. همچنین نشان داده

حلقوی انعطاف‌پذیر در داخل یک کانال دوبعدی قرار گرفته‌اند. مکان یک مونومر خاص از هر یک از پلیمرها در طول شبیه‌سازی ثابت شده است. فاصله بین دو مونومر ثابت شده از یکدیگر، که با دو دایره توپر سیاه رنگ مشخص شده‌اند، برابر با D است. فاصله هر یک از مونومرهای ثابت شده از هر یک از دیواره‌ها برابر با $H/2$ است، که H عرض کانال است.

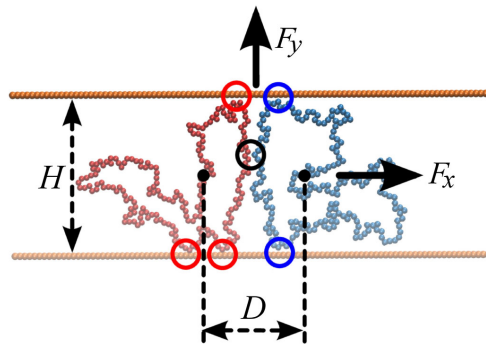
برای شبیه‌سازی پلیمرهای حلقوی از روش درشت-دانه ذره-فنر [۷] استفاده شده است. هر یک از پلیمرهای حلقوی از ۲۰۰ مونومر تشکیل شده‌اند که مونومرهای همسایه به وسیله ۲۰۰ پیوند به هم متصل شده‌اند. یکی از پتانسیل‌های تشکیل دهنده پیوند، پتانسیل فن (FENE) است و به صورت زیر است

$$U_{\text{FENE}} = \frac{-k_0}{2} R_0^2 \ln \left[1 - \left(\frac{r}{R_0} \right)^2 \right], \quad (1)$$

که در آن $k_0 = 30$ ثابت فنر، $R_0 = 1/5$ بیشترین مقدار طول پیوند و r فاصله دو مونومر از یکدیگر هستند. علاوه بر پتانسیل فن پتانسیل دیگری در مدل کردن پیوندها به کار برده می‌شود که دافعه بوده، با برهم‌کنش لنارد-جونز بریده شده

$$U_{\text{WCA}}(r) = \begin{cases} U_{\text{LJ}}(r) - U_{\text{LJ}}(r_c), & r \leq r_c, \\ 0, & r > r_c, \end{cases} \quad (2)$$

داده می‌شود، که در آن $r_c = 2^{1/6}$ شعاع قطع و تابعیت انرژی‌های پتانسیل $U_{\text{LJ}}(r) = 4\epsilon \left[(\sigma/r)^{12} - (\sigma/r)^6 \right]$ پتانسیل لنارد-جونز است. ذره در شکل ۲ نمایش داده شده است. به علاوه تمامی برهم‌کنش‌های غیر پیوندی بین مونومرهای تشکیل دهنده پلیمرها با برهم‌کنش لنارد-جونز بریده شده در رابطه (۲) مدل می‌شوند. در اینجا ϵ عمق پتانسیل، σ اندازه هر مونومر و r فاصله بین دو مونومر از یکدیگر هستند. برهم‌کنش بین هر مونومر با هر یک از ذره‌های دیواره‌های کانال مشابه برهم‌کنش بین دو مونومر دافعه بوده، با رابطه (۲) داده می‌شود که در اینجا r فاصله بین مونومر و ذره تشکیل دهنده دیواره کانال است. دیواره‌های کانال از کنار هم چیده شدن ذرات ثابت به قطر σ و فاصله σ از یکدیگر تشکیل می‌شوند. دیواره‌های کانال موازی محور x ها بوده، فاصله آنها از یکدیگر برابر با H است.



شکل ۱. (رنگی در نسخه الکترونیکی) عکسی از یک لحظه خاص از شبیه‌سازی. فاصله بین دو مونومر ثابت شده از یکدیگر که با دایره‌های سیاه رنگ توپر مشخص شده‌اند برابر با D است. فاصله مونومرهای ثابت شده از هر یک از دیواره‌ها برابر با $H/2$ است. یعنی فاصله دو دیواره کانال از هم برابر با H است. در داخل دایره سیاه رنگ تو خالی مونومرهایی از دو پلیمر که در این لحظه از شبیه‌سازی در حال برهم‌کنش با یکدیگر هستند قابل مشاهده هستند. حال آن که در داخل دایره‌های قرمز و دایره‌های آبی رنگ تو خالی به ترتیب مونومرهایی از پلیمر سمت چپ و مونومرهایی از پلیمر سمت راست که در حال برهم‌کنش با دیواره‌ها هستند، نمایش داده شده‌اند. نیرویی که پلیمر حلقوی سمت چپ به پلیمر حلقوی سمت راست وارد می‌کند، $F_x = F_{x,\text{polymers}}$ ، به صورت دافعه و به سمت x های مثبت است. نیرویی که پلیمرها به دیواره بالایی وارد می‌کنند، $F_y = F_{y,\text{walls}}$ ، در راستای مثبت محور y ها است.

مورد بررسی قرار می‌گیرد. هدف این مقاله پاسخ به این پرسش است که آیا می‌توان صرفاً با کمک شبیه‌سازی دینامیک مولکولی تابعیت نیروها را بر حسب فواصل مربوطه در دستگاه به دست آورد. برای پاسخ به این سؤال در قسمت اول این مقاله مدل مورد استفاده شرح داده شده است. در قسمت بعدی نتایج آورده شده‌اند. در آخر خلاصه و نتیجه‌گیری قابل مشاهده است.

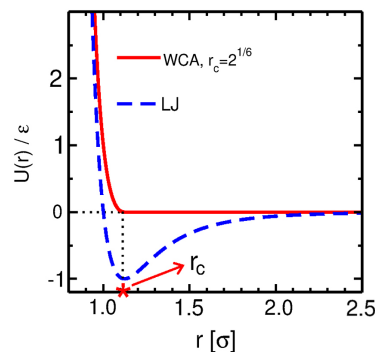
۲. مدل

همان طور که در قسمت مقدمه عنوان شد در این مقاله صرفاً از شبیه‌سازی به روش دینامیک مولکولی استفاده شده است. دستگاه مورد مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است که عکسی از یک لحظه خاص از شبیه‌سازی است. در این شکل دو پلیمر

در اینجا مقدار گام زمانی برای انتگرال‌گیری $dt = 0.005$ و مقدار ضریب اصطکاک محلول برابر با $\eta = 0.7$ هستند. برای انجام شبیه‌سازی ابتدا پلیمرهای حلقوی در حالت‌های دلخواه قرار داده شده، دستگاه در مدت ۲۰ میلیون گام زمانی به تعادل رسانده می‌شود. سپس اطلاعات دستگاه برای مدت ۱۰۰۰۰۰ گام زمانی پی‌درپی جمع‌آوری شده، میانگین‌گیری می‌شود، که مقدار میانگین‌گیری شده، یک داده محسوب می‌شود. برای به دست آوردن مقدار نیرو برای مقادیر مشخص D و H ، روی ۵۰۰۰۰ داده میانگین‌گیری می‌شود. بدین ترتیب تمامی اطلاعات دستگاه، جمع‌آوری شده، مورد استفاده قرار می‌گیرد. شبیه‌سازی‌ها به وسیله بسته نرم‌افزاری لممپس^۱ انجام شده‌اند.

۳. نتایج

همان‌طور که در شکل ۱ مشخص است مونومرهایی از دو پلیمر که در این لحظه از شبیه‌سازی در حال برهم‌کنش با یکدیگر هستند در داخل دایره سیاه رنگ توخالی قابل مشاهده هستند. حال آن‌که در داخل دایره‌های قرمز رنگ و دایره‌های آبی رنگ توخالی به ترتیب مونومرهایی از پلیمر سمت چپ و مونومرهایی از پلیمر سمت راست که در حال برهم‌کنش با ذرات تشکیل‌دهنده دیواره‌های کانال هستند، نمایش داده شده‌اند. $F_x = F_{x,\text{polymers}}$ نیرویی است که به طور متوسط مونومرهایی تشکیل‌دهنده پلیمر حلقوی سمت چپ به مونومرهایی تشکیل‌دهنده پلیمر حلقوی سمت راست وارد می‌کنند. این نیرو دافعه بوده، به سمت مثبت محور x ‌ها است. پلیمر سمت راست نیز نیرویی با اندازه‌ای برابر با $F_{x,\text{polymers}}$ به پلیمر سمت چپ در راستای منفی محور x ‌ها وارد می‌کند. به علاوه بنا بر نتایج شبیه‌سازی نیروهایی که پلیمرهای حلقوی در جهت y به طور متوسط به یکدیگر وارد می‌کنند برابر با صفر هستند. $F_y = F_{y,\text{walls}}$ نیرویی است که به طور متوسط مونومرهایی تشکیل‌دهنده هر دو پلیمر حلقوی به ذرات تشکیل‌دهنده دیواره بالایی وارد می‌کنند. این نیرو در راستای



شکل ۲. (رنگی در نسخه الکترونیکی) انرژی‌های پتانسیل بهنجار شده $(U(r)/\epsilon)$ لنارد-جونز (LJ، خط چین آبی رنگ) و WCA (خط قرمز رنگ). شعاع قطع، r_c ، با ستاره قرمز رنگ نمایش داده شده است.

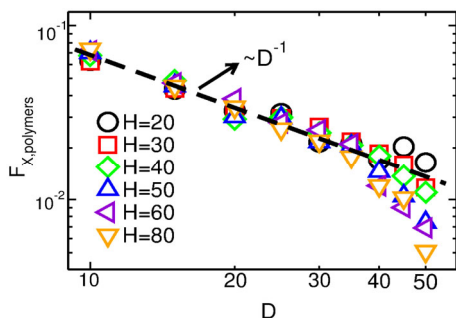
در این مقاله از دستگاه واحدهای کاهیده لنارد-جونز استفاده می‌شود. در این دستگاه واحدهای کاهیده، جرم هر مونومر برابر با $m = 1$ است، طول در واحد اندازه هر مونومر $\sigma = 1$ بیان می‌شود، و واحد انرژی برابر با $k_B T$ است. k_B ثابت بولتزمن و T دمای دستگاه است که در واحد ϵ/k_B نوشته می‌شود. واحد زمان $\sigma\sqrt{m/\epsilon}$ است. برای تمامی برهم‌کنش‌های لنارد-جونز $\epsilon = 1$. دمای دستگاه در واحد کاهیده لنارد-جونز برابر با $T = 1/2$ است. در مدل مورد استفاده، جرم و اندازه هر مونومر به ترتیب در حدود 936 amu و طول کون یک DNA تکرار شده‌ای، $\sigma = 1/5 \text{ nm}$ ، هستند. قدرت برهم‌کنش در دمای اتاق، $T = 295 \text{ K}$ ، برابر با $\epsilon = 3/39 \times 10^{-21} \text{ J}$ است. بنابراین واحدهای زمان و نیروی لنارد-جونز به ترتیب برابر با $32/1 \text{ ps}$ و $2/3 \text{ pN}$ هستند.

با استفاده از رهیافت دینامیک لانژون معادلات حرکت برای i امین ذره به صورت زیر نوشته می‌شود

$$m\ddot{r}_i = -\nabla(U_{LJ} + U_{FENE}) - \eta v_i + \xi_i, \quad (3)$$

که در آن m ، r_i و v_i به ترتیب جرم، مکان و سرعت ذره i ام هستند. η ضریب اصطکاک محلول است و ξ_i نیروی کاتوره‌ای غیرهمبسته است، که از طرف محلول به ذره i ام وارد می‌شود و $\xi_j(t) = \sqrt{2\eta k_B T} \delta_{i,j} \delta(t-t')$. در شبیه‌سازی دینامیک مولکولی معادله حرکت (۳) برای تمامی ذرات با استفاده از الگوریتم ورله سرعتی حل می‌شوند [۸].

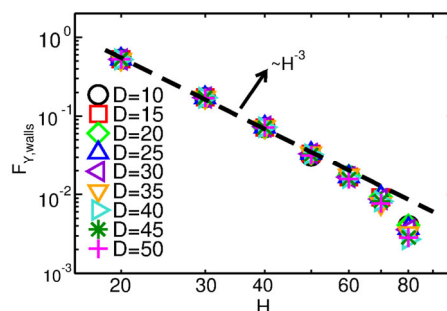
۱. LAMMPS



شکل ۴. (رنگی در نسخه الکترونیکی) نیروی وارد بر پلیمر حلقوی سمت راست توسط پلیمر حلقوی سمت چپ بر حسب فاصله بین دو مونومر ثابت شده، D ، برای مقادیر مختلف فاصله بین دودیواره کانال، $H = 20, 30, \dots, 80$. همان طور که در شکل دیده می‌شود، در فواصل کوچک‌تر از شعاع ژیراسیون ($R_g \approx 32$) یعنی $D < R_g$ ، نیرو با $1/D$ افت می‌کند. اما در فواصل بزرگ‌تر از آنجا که آمار ضعیف می‌شود دیگر نیرو بدان شکل نخواهد بود.

که دستگاه در رژیم رقیق قرار دارد. همان طور که در شکل معلوم است، در فواصل کوچک‌تر از دو برابر شعاع ژیراسیون، $H < 2R_g$ ، که $R_g \approx 32$ ، نیرو با $1/H^3$ افت می‌کند. اما در فواصل بزرگ‌تر، از آنجا که آمار ضعیف می‌شود دیگر نیرو بدان شکل نخواهد بود. معنی این که آمار ضعیف می‌شود این است که از آن جا که فاصله بین دو دیواره از اندازه پلیمر حلقوی بیشتر می‌شود، یعنی $H > 2R_g$ ، در نتیجه تعداد برخوردهای مؤثر مونومرها با ذرات تشکیل دهنده دیواره‌ها به شدت کم می‌شود. این به نوبه خود باعث می‌شود که در هنگام میانگین‌گیری بر روی ۱۰۰ هزار گام زمانی پی درپی برای به دست آوردن یک داده، تعداد بسیار زیادی از نیروها دارای مقدار صفر باشند. در نهایت این مسئله باعث می‌شود که مقدار نیروی میانگین‌گیری شده برای بازه زمانی ۱۰۰ هزار گام زمانی پی درپی کم شود و رفتار نیرو برای فواصل زیاد $H > 2R_g$ دیگر به صورت $1/H^3$ نباشد. در شکل ۳ خط چین سیاه رنگ برای بهتر دیده شدن رفتار نیرو رسم شده است. در ضمن مقادیر خطاها از اندازه نمادهای دایره، مربع، لوزی و مثلث‌ها کوچک‌تر هستند.

برای این که رفتار نیرویی که پلیمرها به یکدیگر وارد می‌کنند نشان داده شود در شکل ۴ نیروی وارد بر پلیمر حلقوی



شکل ۳. (رنگی در نسخه الکترونیکی) نیروی متوسط وارد بر دیواره‌ها توسط پلیمرهای حلقوی بر حسب فاصله بین دو دیواره، H ، برای مقادیر مختلف فاصله بین دو مونومر ثابت شده، $D = 10, 15, \dots, 50$ ، نمایش داده شده است. همان طور که در شکل معلوم است، در فواصل کوچک‌تر از دو برابر شعاع ژیراسیون ($R_g \approx 32$) که اندازه پلیمر حلقوی است، نیرو با $1/H^3$ افت می‌کند. اما در فواصل بزرگ‌تر از آنجا که آمار ضعیف می‌شود دیگر نیرو بدان شکل نخواهد بود.

مثبت محور y ها است. نیرویی با اندازه برابر با $F_{y,walls}$ و در راستای منفی محور y ها توسط پلیمرها به دیواره پایینی اعمال می‌شود. همچنین شبیه‌سازی‌ها نشان می‌دهند که نیرویی که پلیمرهای حلقوی در جهت x به هر دیواره از کانال وارد می‌کنند به طور متوسط برابر با صفر است.

سؤالی که در این مقاله به دنبال آن هستیم این است که آیا می‌توان صرفاً به کمک شبیه‌سازی دینامیک مولکولی نشان داد که نیروهای $F_{x,polymers}$ و $F_{y,walls}$ دارای تابعیت خاصی بر حسب D و H هستند. بدین منظور در شکل (۳) نیروی وارد بر دیواره‌ها توسط پلیمرهای حلقوی، $F_{y,walls}$ ، بر حسب فاصله بین دو دیواره، H ، برای مقادیر مختلف فاصله بین دو مونومر ثابت شده، $D = 10, 15, \dots, 50$ ، نمایش داده شده است. $F_{y,walls}$ مقدار میانگین‌گیری شده بر روی اندازه نیروهای وارد بر دیواره بالایی و دیواره پایینی است. در نتیجه هر نقطه نمایش داده شده در این شکل میانگین بر روی ۱۰۰ هزار داده است که ۵۰ هزار عدد از داده‌ها مربوط به دیواره بالایی و ۵۰ هزار عدد از داده‌ها مربوط به دیواره پایینی است. نکته جالب توجه این است که مقادیر نیروی وارد بر دیواره‌های کانال توسط پلیمرها، $F_{y,walls}$ ، بر حسب H ، برای مقادیر مختلف فاصله دو مونومر ثابت شده (D)، یکسان است، که این به این دلیل است

بودن پلیمرها نسبت به یکدیگر، تعداد حالت‌هایی (پیکربندی) که پلیمرها می‌توانند به خود بگیرند کمتر از حالتی است که از یکدیگر دور هستند. به همین ترتیب وقتی که دیواره‌ها از طرفین به پلیمرها نزدیک می‌شوند، به علت کم شدن فضای قابل دسترس برای مونومرها، تعداد حالت‌هایی که پلیمرها می‌توانند به خود بگیرند کم می‌شود. در نتیجه آنتروپی دستگاه با نزدیک شدن پلیمرها به یکدیگر، و نیز با کم شدن فاصله دیواره‌ها از یکدیگر، کم می‌شود که منجر به ازدیاد انرژی آزاد دستگاه می‌شود و این به نوبه خود باعث به وجود آمدن برهم‌کنش‌های دافعه می‌شود. با مقایسه شکل‌های ۳ و ۴ با یکدیگر می‌توان دریافت که نیروی وارد بر دیواره‌ها توسط پلیمرها برای D و H یکسان، در حدود یک مرتبه بزرگی بیشتر از نیرویی است که پلیمرها به یکدیگر وارد می‌کنند. دلیل آن این است که از آنجا که دیواره‌های کانال ثابت هستند اما پلیمرها دارای دینامیک هستند، برای یک بازه زمانی یکسان تعداد برخوردهای مونومرهای تشکیل دهنده پلیمرها به دیواره‌ها بیشتر از تعداد برخوردهای بین مونومرهای پلیمرسمت چپ و مونومرهای پلیمر سمت راست است.

لازم به ذکر است که از آنجا که پیکربندی پلیمرها دارای افت و خیز زیادی است، در نتیجه نیروی بین پلیمرها و نیروی وارد بر دیواره‌های کانال کمیت‌هایی هستند که دارای افت و خیز بسیار زیادی هستند. در نتیجه برای به دست آوردن داده‌هایی با افت و خیز کمتر بر روی تعداد زیادی گام زمانی پی‌درپی متوسط‌گیری انجام می‌شود، که در اینجا تعداد گام‌های زمانی پی‌درپی که میانگین‌گیری بر روی آنها انجام شده است برابر با ۱۰۰ هزار است. همچنین باید شبیه‌سازی برای مدت زمان طولانی انجام شود، که این یعنی تعداد داده‌ها زیاد باشد که در اینجا تعداد کل داده‌ها برابر با ۱۰۰۰۰۰ است. در ضمن برای این که شبیه‌سازی‌ها در زمانی معقول انجام شوند همان طور که قبلاً اشاره شد باید از تمامی اطلاعات موجود در دستگاه استفاده شود، که در اینجا میانگین‌گیری بر روی تمامی گام‌های زمانی انجام شده است. این سازوکار را تنها برای به دست آوردن کمیت‌هایی می‌توان به کار برد که دارای زمان هم بستگی

سمت راست توسط پلیمر حلقوی سمت چپ بر حسب فاصله بین دو مونومر ثابت شده، D ، برای مقادیر مختلف فاصله بین دو دیواره کانال، $H = 20, 30, \dots, 80$ ، نمایش داده شده است. همان طور که در شکل معلوم است، در فواصل کوچک‌تر از شعاع ژیراسیون ($R_g \approx 32$) یعنی $D < R_g$ ، نیرو با $1/D$ افت می‌کند. اما در فواصل بزرگ‌تر از آنجا که آمار ضعیف می‌شود دیگر نیرو بدان شکل نخواهد بود. در اینجا نیز معنی این که آمار ضعیف می‌شود این است که وقتی فاصله بین دو مونومر ثابت شده از شعاع ژیراسیون بیشتر می‌شود، یعنی $D > R_g$ ، تعداد برخوردهای مونومرهای تشکیل دهنده دو پلیمر با یکدیگر کم می‌شود. که این سبب می‌شود در هنگام میانگین‌گیری بر روی ۱۰۰ هزار گام زمانی پی‌درپی به منظور به دست آوردن یک داده تعداد بسیار زیادی از نیروها دارای مقدار صفر باشند. در نهایت این مسئله باعث می‌شود که مقدار نیروی میانگین‌گیری شده کم شود و رفتار نیرو برای فواصل زیاد $D > R_g$ دیگر به صورت $1/D$ نباشد. در اینجا نیز برای بهتر دیده شدن رفتار نیرو خط چین سیاه رنگ رسم شده است که معرف $1/D$ است و مقدار خط‌ها از اندازه نمادهای دایره، مربع، لوزی و مثلث‌ها کوچک‌تر هستند.

۴. خلاصه و نتیجه‌گیری

در این مقاله دو پلیمر حلقوی که در ناحیه بین دو دیواره یک کانال قرار گرفته‌اند به وسیله شبیه‌سازی به روش دینامیک مولکولی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در طول مدت شبیه‌سازی، یک مونومر از هر یک از پلیمرها در فاصله برابر از دیواره‌ها ثابت شده است. برای فواصل کوچک‌تر از شعاع ژیراسیون $D < R_g$ نیروی وارد از طرف پلیمرها به یکدیگر به صورت $1/D$ ، و برای $H < 2R_g$ نیروی وارد بر دیواره‌ها از طرف پلیمرها به شکل $1/H^3$ افت می‌کنند. در ضمن نیروها دافعه هستند. علت برهم‌کنش بین پلیمرها، و بین پلیمرها و دیواره‌ها نیروی آنتروپیک است. بدین معنی که به علت وجود افت و خیز گرمایی در دستگاه، در زمان‌های مختلف پلیمرها پیکربندی‌های مختلفی به خود می‌گیرند. اکنون به دلیل نزدیک

تابعیت برهم‌کنش‌های بین پلیمرها، و بین پلیمرها و دیواره‌ها بر حسب فواصل موجود در دستگاه را با کمک نظریه فیزیک پلیمرها و یا به وسیله رهیافت مقیاس‌بندی (scaling) به دست آورد.

بسیار کوتاهی باشند که کمیت نیرو برای دستگاه مورد مطالعه در اینجا از این دست کمیت‌ها است. در آخر باید خاطر نشان کرد که قدم بعدی برای بررسی دستگاه مطالعه شده پاسخ به این سؤال است که آیا می‌توان

مراجع

1. B Alberts, A Johnson, J Lewis, M Raff, K Roberts, and P Walter, "Molecular Biology of the Cell", Garland Science (2002).
2. A Gholami, J Wilhelm, and E Frey, *Phys. Rev. E* **74**, 041803 (2006).
3. M Aliee and A Najafi, *Phys. Rev. E* **78** (2008) 051802.
4. A Milchev, *J. Chem. Phys.* **143** (2015) 064701.
5. F Varnik, J Baschnagel, and K Binder, *J. Chem. Phys.* **113** (2000) 4444.
6. J Sarabadani, A Milchev, and T A Vilgis, *J. Chem. Phys.* **141** (2014) 044907.
7. G S Grest and K Kremer, *Phys. Rev. A* **33** (1986) 3628.
8. D Frenkel and B Smit, "Understanding Molecular Simulation From Algorithms to Applications", Academic Press (2001).