



محاسبه ضریب دیفیوژن آب و لیپید از غشاء دولایه‌ای بیولوژیکی به روش دینامیک ذره استهلاکی

سمیه یعقوبی کوپایی^۱، احمدرضا پیشه‌ور^{۲*}، محمد سعید سعیدی^۳، یاسر افشار^۱، سعید مختاریان^۱

۱- دانشجوی دکترا، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان
 ۲- استاد، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان
 ۳- استاد، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی شریف، تهران
 * صندوق پستی ۸۴۱۵۶۸۳۱۱۱، apishe@cc.iut.ac.ir

اطلاعات مقاله

چکیده

مقاله پژوهشی کامل
 دریافت: ۰۲ مهر ۱۳۹۲
 پذیرش: ۲۴ آبان ۱۳۹۲
 ارائه در سایت: ۳۱ خرداد ۱۳۹۳
 کلید واژگان:
 دیفیوژن
 دینامیک ذره استهلاکی
 غشاء بیولوژیکی

تعیین مقدار دقیق ضریب دیفیوژن یک ماده که میزان پخش آن ماده را در بستر ماده‌ای دیگر بیان می‌کند، برای مدل‌سازی دقیق فیزیکی، شرط ضروری است. دقیق‌ترین روش برای محاسبه این گونه خواص، روش‌های دینامیک مولکولی است. متأسفانه این گونه روش‌ها هزینه محاسباتی بسیار بالایی دارند. هدف از این مقاله، معرفی روشی مناسب در مقیاس مزو و ارائه الگوریتمی بهینه برای محاسبه ضریب دیفیوژن با استفاده از این روش است. در مطالعه حاضر، از روش دینامیک ذره استهلاکی (DPD)، برای محاسبه ضریب دیفیوژن آب و لیپید از غشاء دولایه‌ای بیولوژیکی استفاده شده است. در نهایت نتایج کار با نتایج شبیه‌سازی‌های دینامیک مولکولی و آزمایش‌های مورد ارزیابی و اعتبارسنجی قرار می‌گیرند. با این قیاس خواهیم دانست روش مذکور علاوه بر بهینه بودن از نظر هزینه محاسباتی، از دقت مطلوبی نیز برای محاسبه ضریب دیفیوژن برخوردار است. لذا با این روش، قادر خواهیم بود به مطالعه رفتار تعادلی غشاءهای دولایه‌ای نظیر محاسبه ضریب دیفیوژن بپردازیم که انجام آن با استفاده از روش‌هایی مثل دینامیک مولکولی ممکن است تا بیش از صدها برابر زمان بر باشد.

Calculation the diffusion coefficient for water and lipid through the biological cell bilayer membranes using dissipative particle dynamics method

Somaye Yaghoubi Koopaei¹, Ahmad Reza Pishevar^{2*}, Mohammad Said Saidi³, Yaser Afshar¹, Saeed Mokhtarian¹

1- Department of Mechanical Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran.
 2- Department of Mechanical Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran.
 3- Department of Mechanical Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran
 * P.O.B. 8415683111 Isfahan, apishe@cc.iut.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
 Received 24 September 2013
 Accepted 15 November 2013
 Available Online 21 June 2014

Keywords:
 Diffusion
 Dissipative Particle Dynamics (DPD)
 Biological membrane

ABSTRACT

Precise ascertainment of the diffusion coefficient as the index of penetration of one species through another is essential for accurate physical modeling. The most precise and careful method for computation of these properties is Molecular Dynamics (MD). Unfortunately these methods have huge computational cost. The aim of this article is to introduce a suitable mesoscopic method and an efficient algorithm for calculating diffusion coefficient using this method. In this study we use Dissipative Particle Dynamics (DPD) for calculating diffusion coefficient of the water and lipid through the biological bilayer membranes. Eventually we validate our results with MD simulation and also experimental results. Then we can conclude about this method that besides being efficient from point of computational cost, the proposed algorithm is an accurate method for calculating diffusion coefficient. Therefore using this method, we are able to study the equilibrium behavior of bilayer membranes like calculating diffusion coefficient which with Molecular Dynamics simulations, it maybe takes more than hundreds of times.

۱- مقدمه

این قانون، شار دیفیوژن متناسب با منفی گرادیان غلظت‌هاست. ضریب تناسب در این رابطه به ضریب پخش یا ضریب دیفیوژن مشهور است. از نقطه نظر اتمی، دیفیوژن به‌عنوان نتیجه‌ای از حرکت تصادفی ذرات پخش‌شونده در نظر گرفته می‌شود. کاربرد این پدیده به‌طور گسترده در علوم مختلف به چشم می‌خورد.

دیفیوژن^۱ به‌عنوان یکی از چند پدیده انتقالی در طبیعت، از اولین مفاهیمی است که در فیزیک مورد مطالعه قرار گرفته است. از دو نقطه نظر می‌توان به معرفی مفهوم دیفیوژن پرداخت: از نقطه نظر پدیده‌شناسی، مدل شناخته شده‌ای که برای بیان این پدیده ارائه شده است، مدل فیک می‌باشد. براساس

2- Random walk

1- Diffusion

Please cite this article using:

S. Yaghoubi Koopaei, A.R. Pishevar, M.S. Saidi, Y. Afshar, S. Mokhtarian, Calculation the diffusion coefficient for water and lipid through the biological cell bilayer membranes using dissipative particle dynamics method, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 14, No. 5, pp. 102-110, 2014 (In Persian)

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

در سال ۲۰۰۴ اسپانول با روش هیدرودینامیک ذره هموار شده^۳ به بررسی دیفیوژن در یک مخلوط دوتایی پرداخت[۹].

به دلیل زمان‌بر بودن استفاده از روش دینامیک مولکولی بر آن شدیم در مقاله حاضر به معرفی روش جدید دینامیک ذره استهلاکی (DPD) بپردازیم. روش DPD اولین بار در سال ۱۹۹۲ توسط کوئلن و هوگربراک[۱۰] معرفی شد. در این روش به دلیل دانه‌بندی کردن^۴ ذرات نسبت به روش دقیق دینامیک مولکولی، تعداد ذرات به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته که منجر به کاهش چشمگیری در هزینه محاسباتی خواهد شد. در این پژوهش، ما از پارامتر دانه‌بندی برابر ۳ استفاده می‌کنیم، این انتخاب سبب می‌گردد علی‌رغم دانه‌بندی انجام گرفته در روش DPD، شبیه‌سازی‌های تحقیق حاضر همچنان در سایز نانو باشد. سپس با استفاده از این روش الگوریتمی برای محاسبه دیفیوژن ارائه کرده‌ایم که به کمک آن، علاوه بر کاهش در هزینه محاسباتی، با اعتبارسنجی کارهای انجام شده نشان خواهیم داد که دقت به‌دست آمده مطلوب می‌باشد.

بنابراین دستاورد اصلی کار حاضر ارائه الگوریتم مذکور برای محاسبه ضریب دیفیوژن است که در مرحله اول در بخش نتایج، با مقایسه نتایج حاصل از آن برای ضریب خود دیفیوژن آب با نتایج تجربی، علاوه بر اثبات عمل رد الگوریتم، به بررسی عوامل مختلف از جمله اندازه گام زمانی در کاهش خطای الگوریتم پرداخته و سپس از آن برای محاسبه ضریب دیفیوژن آب و لیپید از دو نوع غشاء دولایه‌ای بیولوژیکی یکی با پلیمرهای تک شاخه‌ای خطی و جنس مشخص و دیگری با پلیمرهای دوشاخه‌ای استفاده شده است. شایان ذکر است، کد نوشته شده فقط به‌منظور محاسبه ضریب دیفیوژن است که در همین راستا نیز ۳ یا ۴ مثال (شامل ضریب خود دیفیوژن آب، ضریب دیفیوژن آب از غشاء و ضریب دیفیوژن لیپید از غشاء) در بخش‌های آتی مقاله با این الگوریتم حل شده است. در نهایت نتایج کار با نتایج تجربی و شبیه‌سازی‌های حاصل از دینامیک مولکولی مورد ارزیابی و اعتبارسنجی قرار می‌گیرند که با این قیاس خواهیم دانست علاوه بر بهینه بودن روش مذکور از نظر هزینه محاسباتی، نتایج به‌دست آمده از دقت مطلوبی نیز برخوردارند. بدین ترتیب، نشان خواهیم داد با استفاده از روش مذکور، قادریم به محاسبه ضریب دیفیوژن غشاءهای دولایه‌ای بپردازیم که انجام آن با استفاده از روش‌هایی مثل دینامیک مولکولی ممکن است تا بیش از صدها برابر زمان‌بر باشد. بنابراین استفاده از این روش، می‌تواند راه‌هایی برای تحقیق و بررسی در زمینه بسیاری وقایع سلولی پیچیده در مقیاس مزو بگشاید.

در این مقاله بعد از مقدمه‌ای که بر اهمیت فرآیند دیفیوژن و همچنین روش مناسب شبیه‌سازی آن ذکر شد، در بخش دوم، روش برگزیده، دینامیک ذره استهلاکی را در قالب معادلات حاکم معرفی خواهیم کرد. در بخش سوم، بسیار مختصر به معرفی سیستم شبیه‌سازی شده و پارامترهای مرجع مورد استفاده برای مدل کردن غشاء خواهیم پرداخت. در بخش چهارم به شرحی از الگوریتم محاسبه دیفیوژن می‌پردازیم. سپس نتایج را آورده و به تفسیر و تحلیل آن‌ها می‌پردازیم. در آخر در قسمت نتیجه‌گیری، نتیجه کلی و اصلی حاصل از این کار را شرح داده‌ایم.

۲- روش شبیه‌سازی

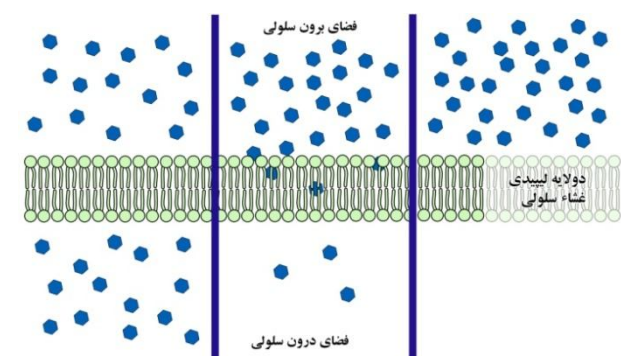
۲-۱- کلیاتی از روش دینامیک ذره استهلاکی

این روش اولین بار در سال ۱۹۹۲ توسط کوئلن و هوگربراک[۱۰] در مقیاس

به‌عنوان نمونه رفت و آمد مواد به داخل و خارج سلول از طریق فرآیند دیفیوژن و نیز کانال‌های غشاء سلول انجام می‌شود. زیرا که هر سلول یک محفظه بسته بدون هیچ دریچه‌ای برای بلعیدن غذا، نفس کشیدن یا دفع مواد زاید است. هدف در این کار محاسبه ضریب دیفیوژن آب و لیپید از غشاء بیولوژیکی با استفاده از روشی جدید در مقیاس مزو است. در شکل ۱ شماتیکی از چگونگی انجام فرآیند دیفیوژن از غشاء با گذشت زمان به تصویر کشیده شده است.

با توجه به اهمیت اصل دیفیوژن، این مبحث مدت‌هاست که مورد توجه می‌باشد. اندازه‌گیری دقیق این ضریب در محیط پیوسته با استفاده از روش‌های تجربی انجام می‌شود. در مقیاس‌های کوچک مانند مقیاس میکرو، نانو یا بین این دو که اصطلاحاً مزو^۱ نامیده می‌شود، برای محاسبه این ضریب معمولاً از روش‌های ذره‌ای استفاده می‌شود. تعیین مقدار دقیق ضریب دیفیوژن یک ماده، برای مدل‌سازی دقیق پدیده‌های فیزیکی مربوط، شرط ضروری است. دقیق‌ترین روش برای محاسبه این گونه خاص، روش‌های دینامیک مولکولی است. از آنجایی که مقیاس زمانی عبور مولکول‌ها یا یون‌ها، چند برابر مقیاس زمانی شبیه‌سازی در دینامیک مولکولی (نانو ثانیه)، می‌باشد، لذا نیاز است مسئله در زمان‌های طولانی نسبت به مقیاس زمانی منظور شبیه‌سازی شود. این امر باعث می‌شود استفاده از این گونه روش‌ها هزینه محاسباتی بسیار بالایی داشته باشند[۲].

تا کنون افراد زیادی با استفاده از این روش به محاسبه ضریب دیفیوژن پرداخته‌اند. به‌عنوان نمونه جهانی و همکارانش در سال ۱۳۸۵ به محاسبه ضریب دیفیوژن سیال لنارد-جونز در محیط متخلخل در مقیاس نانو با روش دینامیک مولکولی پرداختند[۳]. در جایی دیگر جهانی و همکارانش در سال ۱۳۸۶ به محاسبه ضریب دیفیوژن سیال لنارد-جونز در ناحیه زیر بحرانی و فوق بحرانی، در سیستم‌هایی در مقیاس نانو با همین روش دینامیک مولکولی پرداختند[۴]. پ اسپانول و همکارانش در سال‌های ۱۹۹۳، ۱۹۹۵ و ۱۹۹۶ روی مقیاس‌بندی کردن ضریب دیفیوژن وابسته به زمان کار کردند[۵-۷]. آن‌ها از شبیه‌سازی به روش دینامیک مولکولی استفاده کردند و در نهایت موفق به مقیاس‌بندی این ضریب برای سیالات کلئیدی شدند. همچنین آن‌ها ثابت کردند، این مقیاس‌بندی برای مخلوط‌های دوتایی^۲ به دلایلی کار درستی نمی‌باشد. در سال ۲۰۰۲ فرنکل در کتاب خود، به بیان دو الگوریتم برای محاسبه ضریب دیفیوژن پرداخت. او در الگوریتم‌هایش از روش دینامیک مولکولی استفاده کرده‌است[۸]. با این حال این الگوریتم‌ها ایده‌های زیادی در اختیار ما قرار دادند.

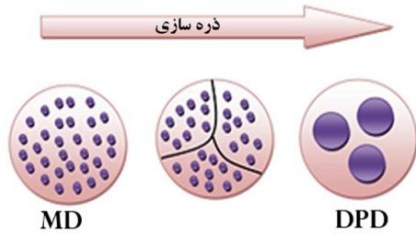


زمان

شکل ۱ شماتیکی از چگونگی انجام فرآیند دیفیوژن از غشاء با گذشت زمان [۱]

3- Smoothed particle hydrodynamics
4- Coarse graining

1- Mesoscale
2- Binary mixture



شکل ۲ دانه‌بندی شدن ذرات از سطح مولکولی تا سطح ماکرو

$$f_i = \sum_{j \neq i} (F_{ij}^C + F_{ij}^D + F_{ij}^R) \quad (1)$$

که علامت جمع روی همه ذرات دیگر موجود در فاصله مشخص شعاع برش r_c اعمال می‌شود.

فرم نیروی استهلاکی بین ذرات i و j که برای نشان دادن اثر ویسکوز بین آن‌ها به کار می‌رود، مانند معادله (۲) است [۱۲]:

$$F_{ij}^D = -\gamma \omega^D(r_{ij}) (\bar{e}_{ij} \cdot \bar{v}_{ij}) \bar{e}_{ij} \quad (2)$$

در عبارت بالا γ ، دامنه نیروی استهلاکی و ω^D ، تابع وزنی مربوط به نیروی استهلاکی، \bar{e}_{ij} ، بردار واحد داده شده با $\bar{e}_{ij} = \bar{r}_{ij} / r_{ij}$ که $\bar{r}_{ij} = \bar{r}_j - \bar{r}_i$ و r_{ij} مقدار بردار \bar{r}_{ij} و $\bar{v}_{ij} = \bar{v}_j - \bar{v}_i$ تابع وزنی هم به صورت معادله (۳) تعریف شده است [۱۲]:

$$\omega^D = \begin{cases} (1 - \frac{r}{r_c})^2 & r < r_c \\ 0 & r \geq r_c \end{cases} \quad (3)$$

که r فاصله بین ذرات در حال برهم‌کنش است و r_c شعاع برشی است که فاصله تأثیر ذرات را تعریف می‌کند. تعبیر فیزیکی نیروی استهلاکی را می‌توان چنین بیان کرد که اگر $\langle \bar{e}_{ij} \cdot \bar{v}_{ij} \rangle > 0$ بود به این معنی است که ذره i در حال دور شدن از ذره j است و بنابراین یک نیروی ویسکوز به سمت j از حس می‌کند. اگر به سمت j حرکت کند، نیروی ویسکوز در جهت مخالف خواهد بود [۱۳]. دامنه γ به دامنه نیروی تصادفی ربط دارد، که مقدار آن با اعمال تئوری نوسانی استهلاکی^۷ و با استفاده از مقدار دامنه نیروی تصادفی که ثابت است، به دست می‌آید. این نیروی تصادفی به فرم معادله (۴) است [۱۲]:

$$F_{ij}^R = \sigma \omega^R(r_{ij}) \theta_{ij} \bar{e}_{ij} \quad (4)$$

که σ ، دامنه نیروی تصادفی، ω^R ، تابع وزنی برای نیروی تصادفی و θ_{ij} متغیر تصادفی نوسانی گوسی که با $\langle \theta_{ij}(t) \rangle = 0$ و $\langle \theta_{ij}(t) \theta_{kl}(t') \rangle = \delta_{ik} \delta_{jl} + \delta_{il} \delta_{jk} \delta(t-t')$ می‌باشد [۱۲].

در بین سه نیروی مذکور، در صورتی که نیروی تصادفی را حذف کنیم، ذرات در نهایت در حرکت نسیشان متوقف خواهند شد، یعنی این نیرو سیستم را در حرکت گرمایی^۸ نگاه خواهد داشت [۱۳].

برای نیروی بقایی، مانند شبیه‌سازی‌های دیگر در دینامیک ذره استهلاکی، ما نیز از نیروی دافعه‌ای نرم هسته مانند معادله (۵) استفاده می‌کنیم [۱۲]:

$$F_{ij}^C = \begin{cases} a_{ij} (1 - r_{ij}/r_c) \hat{r}_{ij} & (r_{ij} < r_c) \\ 0 & (r_{ij} \geq r_c) \end{cases} \quad (5)$$

که a_{ij} ضریب نیروی بقایی و r_{ij} ، فاصله بین ذرات می‌باشد.

نیروی تصادفی ترمی است که با افزایش حرکت ذرات سیستم باعث گرم

مزو برای بررسی پدیده‌های هیدرودینامیکی در یک مدل سه‌بعدی بر روی دسته‌ای از کره‌های معلق در سیال معرفی شد. ابعاد مزو مقیاس زمانی از ۱ نانوثانیه تا چند میلی‌ثانیه و مقیاس مکانی کمتر از ۱۰ نانومتر تا ۱۰۰۰ نانومتر را پوشش می‌دهد. نوسان‌های گرمایی نقش بسیار مهمی در وقایع مزوسکوپیکی در اشل‌های کوچک دارند [۱۱]. پتانسیل واکنش بین ذره‌ای به‌عنوان ورودی به شبیه‌سازی در روش دینامیک ذره استهلاکی محسوب می‌شود.

در این روش فرض می‌شود گروهی از اتم‌ها یا مولکول‌ها، یک ذره مدل منظور را تشکیل می‌دهند. بنابراین ذرات فوق براساس قوانین خاصی با یکدیگر اندرکنش می‌کنند. شماتیکی از پدیده دانه‌بندی کردن ذرات در شکل ۲ به تصویر در آمده است.

به‌دلیل دانه‌بندی درشتی که هست، جزئیات در سطح مولکولی را از دست می‌دهیم، ولی این روش هنوز هم قادر است، اطلاعات ضروری مبین فیزیک مسئله در سطح مزو را در اختیار ما قرار دهد. در حقیقت دینامیک ذره استهلاکی نسخه‌ای از دینامیک مولکولی است، ولی با دانه‌های درشت‌تر و بنابراین این مزیت در آن نسبت به دینامیک مولکولی وجود دارد که قادر است اشل‌های مکانی و زمانی بزرگتر را شبیه‌سازی کند. به‌دلیل همین دانه‌بندی درشت در این روش، دیگر طبیعت سخت-هسته بودن در پتانسیل بین ذره‌ای از بین می‌رود و در مقابل پتانسیل نرم‌هسته را خواهیم داشت.

در روش دینامیک مولکولی این طبیعت سخت-هسته بودن ناشی از پتانسیل لنارد-جونز می‌باشد، زیرا مقدار این پتانسیل در فاصله‌های کوچک بین ذرات، در مقایسه با قطر اتم‌ها، بسیار زیاد می‌شود. پتانسیل نرم-هسته در دینامیک ذره استهلاکی ایجاب می‌کند که نیروهای بین ذره‌ای که ناشی از پتانسیل است، از یک مقدار بیشینه‌ای تجاوز نکند، که این خود یک نتیجه از دانه‌بندی درشت است. درشتی دانه‌بندی‌ها در صورتی که از سطح مزو هم فراتر رود، منجر به توصیف پدیده‌ها در حد ماکرو می‌شود، که در آنجا دیگر معادلات ناور استوکس برقرار است.

نکته مهم دیگر در مورد این روش، طبیعت کوتاه برد^۱ آن است. یعنی هر ذره فقط با ذرات همسایه‌ای اندرکنش خواهد کرد که در یک فاصله مشخص شعاع برش^۲ از آن باشند. این مقدار معمولاً به‌عنوان واحد طول در این روش در نظر گرفته می‌شود. این امر به کاهش هزینه محاسبات کمک می‌کند.

در روش دینامیک ذره استهلاکی علاقه‌مندیم که معادلات خود را برای سیستمی شامل N ذره حل کنیم. نیروی برهم‌کنش بین این ذرات از سه قسمت تشکیل شده است. این نیروها شامل نیروی استهلاکی^۳ F_{ij}^D ، نیروی تصادفی^۴ F_{ij}^R و نیروی بقایی^۵ F_{ij}^C است. نیروی استهلاکی، سرعت نسبی بین دو ذره را کاهش می‌دهد. بنابراین این نیرو با کاهش سرعت نسبی ذرات، اثرات ویسکوز را پدیدار می‌کند. به‌دلیل درشت دانه بودن ذرات در این روش، قسمتی از درجات آزادی سیستم را از دست خواهیم داد. برای جبران درجات آزادی از دست رفته، از نیروی تصادفی استفاده می‌کنیم. برای شبیه‌سازی سیستم غیرایده‌آل، نیروی بقایی به نیروهای فوق اضافه می‌شود. سیستم ایده‌آل سیستمی است که بین ذرات آن برهم‌کنشی وجود ندارد و تنها نیرویی که بر هم وارد می‌کنند در نتیجه برخورد است.

در این روش هم مانند دینامیک مولکولی از قانون دوم نیوتون استفاده می‌کنیم. بنابراین نیروی مؤثر روی یک ذره i با معادله (۱) داده می‌شود [۱۲]:

- 1- Soft-core potential
- 2- Short range
- 3- Cut-off Radius
- 4- Dissipative Force
- 5- Random Force
- 6- Conservative Force

7- Fluctuation-dissipation theorem
8- Thermal motion

شبهه‌سازی سه نوع متمایز ذره سرکار وجود دارد که بایستی ذرات آب (W)، سرآبدوست گروه فسفات هیدروکربنی (h) و دم‌آبگریز هیدروکربنی سورفکتنت (t) را مدل کنند. این مولکول در گروه لیپیدها قرار دارد.

پارامترهای موجود نیروی بقای بین ذرات مختلف نام برده، به گونه‌ای انتخاب می‌شوند که منطبق با اندرکنش‌های آب‌دوستی و آب‌گریزی لیپیدهای دولایه‌ای با آب باشند، برای نیروهای اندرکنش در این غشاء از پارامترهای اسمیت و ونشورلی [۱۶] استفاده می‌شود. لذا ضرایب نیروهای بقای بین ذرات مختلف براساس معادله (۱۰) انتخاب می‌شوند:

$$\begin{aligned} a_{ww} &= a_{hh} = a_{tt} = 2.5 \\ a_{ht} &= 40 \\ a_{wt} &= 30 \end{aligned} \quad (10)$$

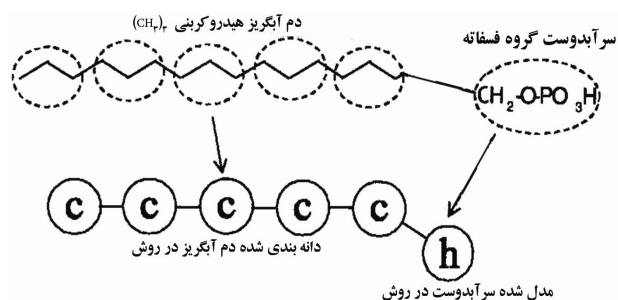
همه شبهه‌سازی‌ها در $k_B T = 0.12$ و با 100 روکنشگر انجام شده است. از دیگر پارامترهای مهم و تأثیرگذار برای تشکیل دولایه‌ای پارامتر تمرکز روکنشگرهاست. تمرکز روکنشگرها، مانند معادله (۱۱) تعریف می‌شود:

$$C_s = \frac{N_h + N_t}{N_w + N_h + N_t} \quad (11)$$

این تمرکز حدود 0.4 انتخاب شده است. N_w ، N_h ، N_t به ترتیب تعداد سرها، دم‌ها و ذرات آب در کل محلول می‌باشند. حجم جعبه شبهه‌سازی به گونه‌ای انتخاب شده است که چگالی حدود 3 داشته باشیم (در این مسئله، با چنین دانسیته و تمرکزی از روکنشگرهاست که یک دولایه‌ای تشکیل می‌شود).

شایان ذکر است این غشاء از نظر بیولوژیکی بدون کشش سطحی بوده که بدین منظور این مقدار در هر غشاء بیولوژیکی محاسبه شده تا بدون کشش بودن آن مشخص شود. (برای اطلاعات بیشتر به [۱۵] مراجعه شود). در همین مرجع فشار در دو طرف غشاء ترسیم شده است که براساس پروفیل فشار مذکور، مشاهده می‌شود که این پروفیل در دو طرف غشاء متقارن می‌باشد، یعنی فشار دو طرف غشاء یکسان است.

برای ایجاد یک مدل مزوسکوپیک، در ابتدا نیاز است که حجم بیدهای شبهه‌سازی مشخص شوند که از طریق آن بتوان مقیاس طولی را معلوم کرد. ضریب دانه‌بندی در این کار به گونه‌ای انتخاب شده است که هر سه اتم کربن با یکدیگر در داخل یک بید در نظر گرفته شده‌اند. این کار به گونه‌ای تنظیم شده که حجم پارهای $(CH_2)_3$ و مولکول‌های آب با یکدیگر تناسب داشته باشند. از آنجایی که حجم هر مولکول آب مقدار 30 \AA^3 و حجم گروه $(CH_2)_3$ حدود 90 \AA^3 می‌باشد [۱۷] و بیدهای آب نیز لازم است حجمی یکسان با بیدهای هیدروکربنی داشته باشند. لذا کافی است هر سه مولکول آب به عنوان یک بید در نظر گرفته شوند تا حجمی برابر 90 \AA^3 ایجاد کنند. در شکل ۳ یک مولکول پلیمری در کنار مدل شبهه‌سازی شده از آن در روش دینامیک ذره استهلاکی نشان داده شده است. در این شکل مولکول واقعی و در ذیل آن چگونگی دانه‌بندی شدن اتم‌های آن مشاهده می‌شود.



شکل ۳ زنجیر تک شاخه‌ای شبهه‌سازی شده و دانه‌بندی شده آن در دینامیک ذره استهلاکی برای شبهه‌سازی غشاء بیولوژیکی [۱۷]

شدن سیستم می‌شود، اما نیروی استهلاکی با کاهش حرکت ذرات سیستم به نوعی به سرد شدن سیستم می‌انجامد. وقتی که این دو نیرو به درستی با هم عمل می‌کنند، شرایط تعادل ترمودینامیکی در سیستم فراهم می‌شود. اسپانول و وارن در سال ۱۹۹۵ اثبات کردند برای رسیدن به تعادل لازم است، معادله (۶) برقرار باشد [۱۳]:

$$\begin{cases} \omega^D(r) = (\omega^R(r))^2 \\ \gamma = \frac{\sigma^2}{2k_B T} \end{cases} \quad (6)$$

که این معادله بیان‌کننده تئوری نوسانی-ستهلاکی برای یک سیستم در مدل دینامیک ذره استهلاکی است. این تئوری توابع وزنی نیروهای استهلاکی و نوسانی و همین‌طور دامنه‌های آن‌ها را نیز به هم مرتبط می‌کند. به عنوان یک انتخاب ساده در این پژوهش نیز از معادله (۷) برای توابع وزنی استفاده می‌شود [۱۳]:

$$\omega^D(r) = [\omega^R(r)]^2 = \begin{cases} (1-r)^2 & (r < 1) \\ 0 & (r \geq 1) \end{cases} \quad (7)$$

در این شبهه‌سازی، جرم ذره، دما و فاصله اندرکنش را به ترتیب به عنوان واحد جرم، انرژی و طول در نظر می‌گیریم. به طوری که $m = k_B T = r_c = 1$ و زمان شبهه‌سازی نیز براساس واحد زمانی معادله (۸) بیان می‌شود:

$$\tau = r_c \sqrt{m/kT} \quad (8)$$

در صورتی که تئوری نوسانی-ستهلاکی ارضا شود، روش دینامیک ذره استهلاکی یک روش (N, V, T) خواهد بود [۱۲ و ۱۳]. در هر گام زمانی موقعیت‌ها و سرعت‌ها در زمان قبلی با الگوریتم اصلاح شده سرعت ورله تغییر می‌کنند:

$$\begin{aligned} r_i(t + \delta t) &= r_i(t) + \delta t v_i(t) + 1/2 \delta t^2 f_i(t), \\ \tilde{v}_i(t + \lambda \delta t) &= \tilde{v}_i(t) + \lambda \delta t f_i(t), \\ f_i(t + \delta t) &= f_i(r_i(t + \delta t), \tilde{v}_i(t + \lambda \delta t)), \\ v_i(t + \delta t) &= v_i(t) + 1/2 \delta t (f_i(t) + f_i(t + \delta t)). \end{aligned} \quad (9)$$

نیرو نیز در هر تکرار به روز می‌شود. از آنجایی که مقدار نیرو به سرعت‌ها بستگی دارد، لازم است سرعت در گام زمانی بعدی با یک روش پیش‌بینی کننده تخمین زده شود. این کار در گام دوم الگوریتم ما انجام می‌شود. نهایتاً سرعت در آخرین گام از الگوریتم تصحیح خواهد شد.

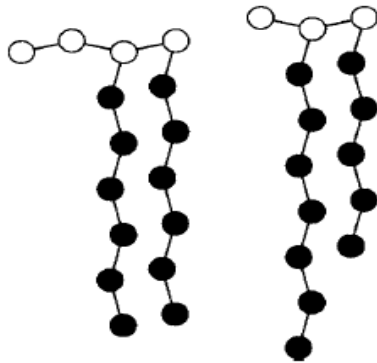
اگر پارامتر λ مقدار $\lambda = 0.5$ را اختیار کند، همان الگوریتم سرعت ورله خواهد بود [۱۴]. در کار حاضر ما از مقدار $\lambda = 0.65$ استفاده می‌کنیم که این مقدار منجر به ایجاد کنترل دمایی دقیق حتی برای گام‌های زمانی با مقدار $dt = 0.06 \tau$ خواهد بود.

۳- سیستم شبهه‌سازی شده

سیستمی که قرار است در این کار به محاسبه ضریب دیفیوژن آب و لیپید از آن پرداخته شود، یک غشاء دولایه‌ای لیپیدی با دو نوع سورفکتنت یکی دارای زنجیره‌های خطی و جنس مشخص و دیگری دارای زنجیره‌های دو شاخه‌ای است [۱۵]. در ادامه به شرحی مختصر از سیستم شبهه‌سازی شده پرداخته خواهد شد.

۳-۱- غشاء دولایه لیپیدی با سورفکتنت‌های خطی

سیستم شبهه‌سازی شده ترکیبی از آب و تعداد مشخصی سورفکتنت است. سورفکتنت‌ها متشکل از زنجیره‌های منفرد یا دوشاخه‌ای شامل گروهی از هیدروکربن‌ها هستند که به گروه فسفات متصل شده‌اند. بنابراین در این



شکل ۴ تصویری از روکنشگرهای دوشاخه‌ای $h_3t_7t_5$ و $h_4(t_6)_2$

۴- الگوریتم محاسبه دیفیوژن

هدف این تحقیق، ارائه الگوریتمی بهینه با استفاده از روشی کارآمد برای بررسی و محاسبه ضریب دیفیوژن از غشاء می‌باشد به‌گونه‌ای که با مقایسه و اعتبارسنجی آن با روش‌های دقیق موجود یعنی روش‌های دینامیک مولکولی، علاوه بر تصدیق بهینگی روش موصوف از نظر هزینه محاسباتی برای یافتن ضریب دیفیوژن، بر دقت عملکرد در محاسبه ضریب مذکور صحت‌گذاری خواهد نمود. این الگوریتم در فترن به شکل کد توسط نویسندگان مقاله نوشته شده است که در ادامه به شرحی از الگوریتم مذکور پرداخته خواهد شد.

در شبیه‌سازی مدل‌های ذره‌ای، برای محاسبه ضریب دیفیوژن از داده‌های جابه‌جایی استفاده می‌شود. بدین منظور براساس رابطه انیشتین که از متوسط مربع جابه‌جایی در زمان طولانی طبق رابطه (۱۷) استفاده می‌شود [۸]:

$$D = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\langle |r(t) - r(t_0)|^2 \rangle}{2dt} \quad (17)$$

که $\langle \rangle$ بیانگر متوسط جمعی و $r(t_0)$ و $r(t)$ موقعیت ذره به ترتیب در زمان مبدأ و زمان t است. d نیز بعد مسئله شبیه‌سازی را نشان می‌دهد. از آنجایی که در این الگوریتم نیاز است در زمان‌های متناوب و متوالی مکان ذرات گزارش شده و در نهایت جابه‌جایی آن‌ها نسبت به زمانی مبدأ مدنظر قرار گیرد، لذا بعد از هر بار گذشت تعداد مشخصی گام زمانی، یک بار سابروتین مربوط به این الگوریتم فراخوانی شده و یک مبدأ جدید زمانی $t_0=0$ در آن تعریف می‌شود. موقعیت‌ها و سرعت‌های جاری مربوط به هر مبدأ زمانی ذخیره می‌شود. تعداد مبدأهای که تعریف می‌شوند مشخص است. اگر بیش از آن مقدار، این سابروتین فراخوانی شود، اولین مبدأ تعریف شده $t_0=0$ با یک مبدأ جدید جایگزین می‌شود. در هر گام زمانی، موقعیت و سرعت ذرات نسبت به همه مبدأهای زمانی قبلی سنجیده می‌شود. به این ترتیب تابع متوسط مربع جابه‌جایی برای نوع ذره مشخص شده (که دیفیوز آن مدنظر است)، محاسبه می‌شود. آنگاه میانگین‌گیری برای این تابع هم براساس تعداد ذرات و هم براساس فاصله زمانی خاص تا آن مبدأ فرضی انجام می‌شود و در نهایت این تابع برحسب فاصله از مبدأ رسم می‌شود. شیب این خط ضریبی از دیفیوژن را بیان می‌کند. نکته‌ای که در اینجا دقت بسیار می‌طلبد، شرط مرزی استفاده شده در کار حاضر است. از آنجایی که شرط مرزی از نوع پربودیک است، برای محاسبه تابع متوسط مربع جابه‌جایی نمی‌توان از فرمول‌های ساده مربوط به جابه‌جایی استفاده کرد، زیرا در این صورت مقادیر اشتباهی به دست خواهد داد. برای پرهیز از چنین مقادیر نادرستی از تقریب مرتبه اول برای محاسبه جابه‌جایی در هر گام زمانی استفاده شده است:

از آنجایی که هر سه اتم کربن با یکدیگر در داخل یک بید درنظر گرفته می‌شوند، لذا در این شکل به ازاء هر گروه $(CH_2)_3$ ، در تصویر پایینی، یک بید (ذره) کربنی درنظر گرفته شده است تا بدین ترتیب چگونگی دانه بندی شدن مولکول‌ها در مدل فعلی واضح‌تر نشان داده شود.

در حالت کلی هر بیدی شامل N_m مولکول می‌باشد. در نمونه بالا $N_m=3$ است. بنابراین هر مکعبی به حجم r_c^3 بیانگر ρN_m مولکول می‌باشد که ρ تعداد بیدها در واحد حجم یعنی در هر مکعب به ضلع r_c (طول مرجع) است. پس حجم فیزیکی مکعبی به ضلع r_c برابر $N_m \rho A^3$ خواهد بود و از آن می‌توان مقیاس طولی را محاسبه کرد [۱۸]:

$$r_c = 3.107(\rho N_m)^{1/3} [A^\circ] \quad (12)$$

با فرض دانسیته سیال شبیه‌سازی $\rho r_c^3=3$ مقدار فیزیکی مقیاس طولی مطابق معادله (۱۳) خواهد بود (مشاهده می‌شود هنوز مقیاس مسئله بسیار کوچک بوده و در حد نانومتر می‌باشد):

$$r_c = \sqrt[3]{270} A^\circ = 6.46334 A^\circ \quad (13)$$

برای جرم آب به‌عنوان جرم مرجع در دینامیک ذره استهلاکی، معادله (۱۴) صادق است:

$$m_{ref} = m_{DPD} = N_m \times m_{water} \quad (14)$$

که در این رابطه m_{water} جرم هر مولکول آب $3 \times 10^{-26} \text{ kg}$ محاسبه شده است. برای یافتن مقدار جرم هر مولکول آب کافی است جرم مولی آب را به تعداد مولکول‌های آب در یک مول تقسیم کرد. جرم مولی آب $18/0153 \text{ g/mol}$ می‌باشد. تعداد مولکول‌های آب در یک مول برابر همان عدد آووگادرو یعنی $6/022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ است. لذا برای جرم هر مولکول آب:

$$\begin{aligned} \text{عدد آووگادرو} / \text{جرم مولی آب} &= \text{جرم هر مولکول آب} \\ 6/022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1} / 18/0153 \text{ g/mol} &= 3 \times 10^{-26} \text{ kg} \end{aligned}$$

زمان مرجع، زمان لازم برای طی کردن طول مرجع با سرعت مرجع برای ذرات است. این مقدار به‌صورت نسبت r_c به سرعت مرجع سیستم تعریف می‌گردد و با معادله (۱۵) داده می‌شود [۱۸]:

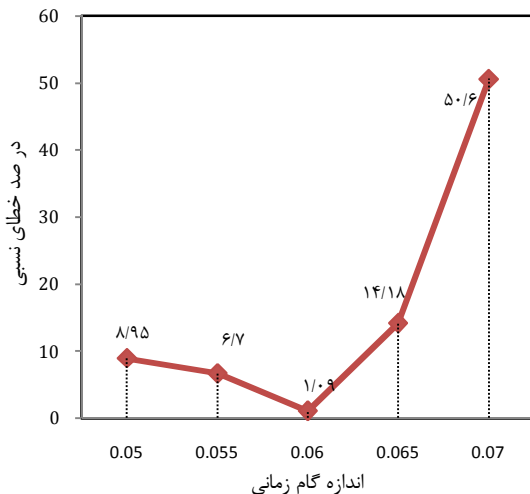
$$t_{ref} = t_{DPD} = r_c / u_{ref} \quad (15)$$

بسیاری از محققان سرعت حرارتی $\sqrt{\frac{k_B T}{m_{DPD}}}$ را به‌عنوان سرعت مرجع درنظر می‌گیرند [۱۳، ۱۹، ۲۰]. یعنی:

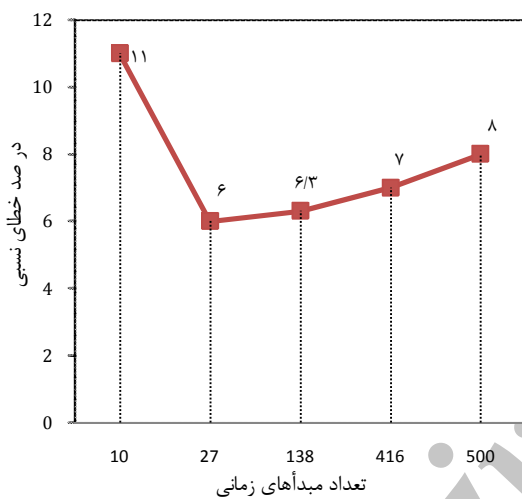
$$t_{ref} = \sqrt{\frac{m_{DPD} r_c^2}{k_B T}} \quad (16)$$

۳-۲- غشاء دولایه لیپیدی با سورفکتنت‌های دو شاخه‌ای با جنس مشخص

مولکول‌های بیولوژیکی لیپیدی معمولاً دارای دو دم هیدروکربنی و گروه‌های سری با تعداد مختلف می‌باشند. یک معماری ساده که این خواص را منعکس کند می‌تواند شامل m بید گروه سرآبدوست باشد که به دو دم آبریز خطی هر کدام شامل n بید متصل شده‌اند. در حالت کلی می‌توان دو دسته روکنشگرهای متقارن $h_m(t_{n1})_2$ و غیرمتقارن $h_m t_{n1} t_{n2}$ را درنظر گرفت که h همان سر روکنشگر و t همان دم روکنشگر می‌باشد. همان‌طور که قبلاً هم گفته شد، تفاوت مهم این دو در این است که سرها، آبدوست و دم‌ها آبریزی می‌باشند. لذا به‌صورت ذراتی با جنس مختلف مدل خواهند شد. n_1 و n_2 تعداد بیدهای آبریز در هر دم می‌باشد و گروه سری هم شامل m بید آبدوست است (شکل ۴).



شکل ۵ نمودار تغییرات خطای نسبی در گام‌های زمانی مختلف



شکل ۶ تأثیر تعداد مبداهای زمانی بر خطای نسبی

جدول ۱ پارامترهای استفاده شده در محاسبه دیفیوژن

دانشیته	ρ	۳
پارامتر دافعه‌ای آب-آب [۱۷]	a_{11}	۷۸
پارامتر نیروی تصادفی [۱۷]	σ_{11}	۳
ابعاد جعبه شبیه‌سازی [۱۷]	$l_3 \times l_2 \times l_1$	$20 \times 10 \times 10$
گام زمانی	δt	۰/۰۵
شروع فراخوانی الگوریتم دیفیوژن	ns	۱۰۰۰۰
فاصله مبداهای زمانی	is	۷۲

جدول ۲ تأثیر اندازه گام زمانی در میزان خطا

شماره	اندازه گام زمانی	ضریب خوددیفیوژن آب	میزان خطای نسبی (%)
۱	۰/۰۵	$2/2125$	۸/۹۵
۲	۰/۰۵۵	$2/266$	۶/۷۰
۳	۰/۰۶	$2/4033$	۱/۰۹
۴	۰/۰۶۵	$2/7747$	۱۴/۱۸
۵	۰/۰۷	$3/6600$	۵۰/۶۰

در شبیه‌سازی‌های دیگر به بررسی تأثیر تعداد مبداهای زمانی در نتایج حاصل از این الگوریتم پرداخته شد. بدین منظور اندازه گام زمانی و فاصله زمانی فراخوانی الگوریتم دیفیوژن را یکسان در نظر گرفته و تأثیر تعداد

$$\Delta r(i, t) \approx v(i, t) \times \delta t \quad (18)$$

که δt اندازه گام زمانی، $\Delta r(i, t)$ و $v(i, t)$ نیز به ترتیب جابه‌جایی و سرعت ذره i ام را در زمان t به‌دست می‌دهد.

مطلب دیگر که ذکر آن بسیار حائز اهمیت است، توجه به ضریب دانه-بندی برای محاسبه ضریب خود-دیفیوژن در ذرات شبیه‌سازی شده است. باید دانست ثابت خود-دیفیوژن بیدهای آب همان ثابت خود-دیفیوژن مولکول‌های آب نیست، زیرا هر بید نماینده N_m مولکول می‌باشد که در مثال ما $N_m=3$ است. چنانچه هر یک از این مولکول‌ها توسط بردارهای \bar{R}_1 ، \bar{R}_2 یا \bar{R}_3 جابه‌جا شوند، مرکز جرم آن‌ها توسط بردار $\bar{R}_W = (\bar{R}_1 + \bar{R}_2 + \bar{R}_3)/3$ جابه‌جا می‌شود. بنابراین، در مورد متوسط مربع جابه‌جایی بیدهای آب می‌توان نوشت [۱۷]:

$$\begin{aligned} R_W^2 &= \langle \bar{R}_W \cdot \bar{R}_W \rangle \\ &= (\langle \bar{R}_1 \cdot \bar{R}_1 \rangle + \langle \bar{R}_2 \cdot \bar{R}_2 \rangle + \langle \bar{R}_3 \cdot \bar{R}_3 \rangle) / 9 \\ &= R^2 / 3 \end{aligned} \quad (19)$$

که $R^2 = (\langle \bar{R}_1 \cdot \bar{R}_1 \rangle + \langle \bar{R}_2 \cdot \bar{R}_2 \rangle + \langle \bar{R}_3 \cdot \bar{R}_3 \rangle) / 3$ متوسط مربع جابه‌جایی مولکول‌های آب است [۱۷]. بنابراین از آنجایی که متوسط مربع جابه‌جایی بیدهای آب، یک سوم این مقدار برای مولکول‌های آب است، ثابت دیفیوژن بیدهای آب نیز یک سوم این مقدار برای مولکول‌های آب خواهد بود.

۵- تفسیر و تحلیل نتایج

۵-۱- محاسبه ضریب خوددیفیوژن آب:

برای اعتبارسنجی برنامه کامپیوتری ارائه شده به‌منظور محاسبه ضریب دیفیوژن، ابتدا ضریب خود دیفیوژن آب مورد بررسی قرار گرفت. مقدار این ضریب توسط پارتینگتون و همکارانش [۲۱] به‌صورت تجربی در سال ۱۹۵۲ محاسبه شده است. این مقدار توسط آن‌ها گزارش شده است:

$$D_{\text{water}} = (2/43 \pm 0/1) \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$$

ثابت دیفیوژن بیدهای آب با محاسبه یک ششم شیب نمودار متوسط مربع جابه‌جایی بیدهای آب نسبت به زمان به‌دست آمده است. پارامترهای استفاده شده در جدول ۱ آمده است.

جواب نهایی با مقدار تجربی اعلام شده توسط پارتینگتون و همکارانش فقط ۱/۳٪ خطا دارد که این مقدار خطا قابل قبول می‌باشد و حاکی از دقت روش مورد نظر و الگوریتم ارائه شده است.

از مقدار تجربی به‌دست آمده برای ضریب خوددیفیوژن آب، به‌منظور بررسی صحت و همچنین پارامترهای تأثیرگذار در الگوریتم ارائه شده استفاده کردیم. می‌دانیم یکی از مهم‌ترین و مؤثرترین پارامترها در یک شبیه‌سازی عددی که انتخاب نادرست آن حتی منجر به عدم حصول تعادل و واگرا شدن نتایج می‌شود، اندازه گام زمانی در آن شبیه‌سازی است. برای بررسی این مهم، در ابتدای امر با در نظر گرفتن گام‌های زمانی مختلف، به محاسبه ضریب خوددیفیوژن آب پرداخته و میزان خطای نسبی را محاسبه کردیم. نتایج حاصل از این شبیه‌سازی‌ها در جدول ۲ آورده شده و سپس در نموداری در شکل ۵ به تصویر کشیده شده است. برای واضح‌تر نمودن انتخاب گام زمانی صحیح‌تر (با دقت بیشتر) نتایج این جدول در نموداری در شکل ۵ ترسیم شده است.

براساس نمودار شکل ۵ واضح است میزان خطا در ابتدا با افزایش گام زمانی یک روند کاهشی داشته ولی در گام‌های زمانی بیش از ۰/۰۶ روند افزایشی شدیدی در خطای نسبی مشاهده می‌شود. بنابراین بهترین انتخاب برای اندازه گام زمانی مقدار مذکور است.

ملاحظه می‌شود برای هر دو گام زمانی تقریباً روند یکسانی برای تغییرات خطا نسبت به تغییر در فاصله مبدأهای زمانی ایجاد می‌شود و کمترین خطا هنگامی اتفاق می‌افتد که فاصله مبدأهای زمانی حدود ۲۵۰ گام زمانی باشد. با حصول اطمینان از صحت الگوریتم ارائه شده در کار حاضر و همچنین اطلاع از تأثیر پارامترهای مختلف و مؤثر بر خطای نسبی (نشان داده شده در شکل‌های ۵ - ۸)، به محاسبه ضریب دیفیوژن آب و لیپید از غشاءهای مدل‌سازی شده با روش دینامیک ذره استهلاکی پرداخته می‌شود. این نتایج نیز با نتایج دیگر حاصل از شبیه‌سازی یا آزمایش، ارزیابی و اعتبارسنجی شده است.

۵-۲- محاسبه ضریب دیفیوژن آب از غشاء با سورفکتانت‌های زنجیری خطی و جنس مشخص

در این تحقیق برای افزایش جنبه کاربردی آن، به محاسبه ضریب دیفیوژن جانبی^۱ و متقاطع یا عرضی^۲ نیز پرداخته می‌شود. جهت جانبی، همان صفحه تشکیل دولایه‌ای است و جهت عرضی نیز به صورت عمود بر این صفحه تعریف شده است. برای محاسبه ضریب دیفیوژن جانبی و متقاطع به جای محاسبه جابه‌جایی کل ذرات، جابه‌جایی آن‌ها فقط در مختصات مطلوب در نظر گرفته می‌شود که این ضریب دیفیوژن در آن جهت را به دست می‌دهد. برای اعتبارسنجی کار خود از نتایج کار گروت [۱۷] استفاده شده است. گروت در سال ۲۰۰۱ غشائی از جنس فسفاتیدیل اتانول‌آمین را مدل کرد و برای دیفیوژن آب این مقادیر را گزارش داد:

$$D_{lat} = 2/21 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$$

$$D_{tra} = 0/004 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$$

مقادیر به دست آمده از محاسبه دیفیوژن در غشاء مدل‌سازی شده در کار حاضر به صورت زیر است:

$$D_{lat} = 1/29 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$$

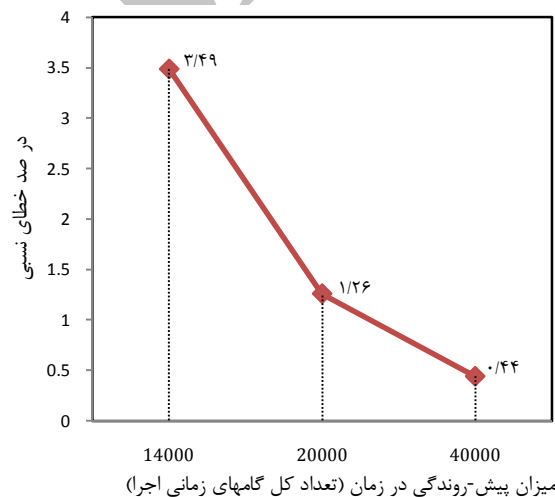
$$D_{tra} = 0/004 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$$

مشاهده می‌شود که انطباق بسیار خوبی بین هر دو کار وجود دارد (معمولاً برای محاسبه دیفیوژن به مرتبه عدد به دست آمده توجه می‌شود و به این طریق اعتبارسنجی می‌شود، مشابه کار گروت [۱۷] که شاهد چنین اعتبارسنجی هستیم). به دلیل دانه‌بندی انجام شده در روش جدید معرفی شده، زمان انجام محاسبات بسیار کاهش می‌یابد. در ضمن با مقایسه با نتایج عددی دیگر و همچنین نتایج تجربی دقت نتایج، مطلوب است که این هدف ما یعنی کارآمدی روش و الگوریتم ارائه شده را تکمیل و با فایده خواهد کرد. یعنی می‌توان گفت هر دو هدف سرعت و دقت را برآورده می‌کند.

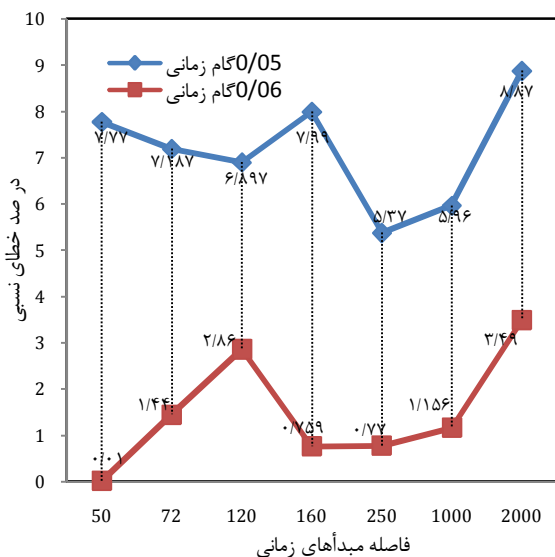
نمودارهای متوسط مربع جابه‌جایی که برای حالت عرضی بر ۲ تقسیم شده (زیرا در دو بعد فضایی بررسی می‌شود) و برای حالت عرضی بر ۲ تقسیم شده (در یک بعد فضایی بررسی می‌شود) نسبت به زمان در مورد غشاء مذکور و غشاء گروت در شکل ۹ به تصویر کشیده شده است. علامت II روی کلمه آب در این شکل به معنی نمودار متوسط مربع جابه‌جایی در راستای جانبی غشاء (همان صفحه تشکیل دولایه‌ای) می‌باشد و علامت I روی کلمه آب در این شکل به معنی نمودار متوسط مربع جابه‌جایی در راستای عمود بر این صفحه است. توجه شود که در مقادیر به دست آمده فاکتور ۳ (پارامتر دانه‌بندی) لحاظ شده است. این مقدار نسبت به حالت بالک آب، مقدار دیفیوژن کمتری را نشان می‌دهد که برای یک فضای باریک غیرمنطقی هم نیست.

مبدأهای زمانی در میزان خطای نسبی بررسی شد. نتایج در شکل ۶ نشان داده شده که حاکی از کاهش خطا با افزایش تعداد مبدأهای زمانی تا حدود ۲۷ مبدأ زمانی است ولی بعد از آن شاهد افزایش بسیار کم خطا خواهیم بود. میزان پیش‌روندگی در زمان یا تعداد کل گام‌های زمانی اجرا نیز می‌تواند در میزان خطای حاصل مؤثر باشد. به منظور بررسی این عامل در شرایطی یکسان مثل اندازه گام زمانی و همچنین فاصله فراخوانی الگوریتم دیفیوژن، با تغییر در تعداد کل گام‌های زمانی اجرا، اثر این عامل نیز بررسی شد. نتایج حاصل از این بررسی در نموداری در شکل ۷ نشان داده شده است.

بر اساس این نمودار می‌توان نتیجه گرفت که در صورتی که زمان اجرا طولانی شود، از میزان خطا کاسته می‌شود، اما چنانچه واضح است در ابتدا این کاهش خطا مقدار قابل ملاحظه‌ای است، اما در ۴۰۰۰۰ گام زمانی مقدار خطا بسیار کاهش یافته و با افزایش گام‌های زمانی، علی‌رغم افزایش هزینه محاسباتی میزان خطا چندان تغییری نخواهد یافت. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت تعداد گام زمانی بهینه حدود ۴۰۰۰۰ گام زمانی است. در آخرین بررسی، به تأثیر فاصله زمان‌های مبدأ می‌پردازیم. این کار برای دو گام زمانی ۰/۰۵ و ۰/۰۶ انجام شده و در نهایت نتایج در نموداری در شکل ۸ نشان داده شده است.



شکل ۷ نمودار تغییرات خطای نسبی در زمان‌های اجرایی مختلف



شکل ۸ نمودار میزان خطا با تغییر در فاصله مبدأهای زمانی

1- Lateral
2- Transverse

حاصل شده است. شایان ذکر است که غشاهای مختلف موجود همگی دارای خصوصیات مشترک بسیار بوده، از جمله کشش سطحی صفر و مولکول‌های دارای سرآبدوست و دم آبگریز هیدروکربنی. ولی ممکن است در طول دم این هیدرو کربن‌ها یا در متقارن بودن دم‌ها با هم تفاوت داشته باشند. لذا مانند مقالات دیگر [۱۷] از لحاظ دیفیوژن آب و لیپید، با یکدیگر قابل مقایسه خواهند بود.

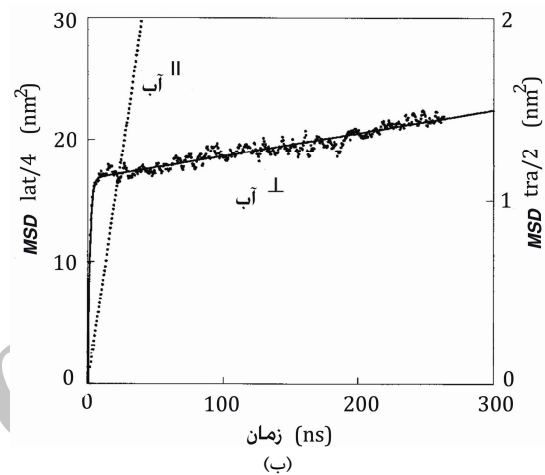
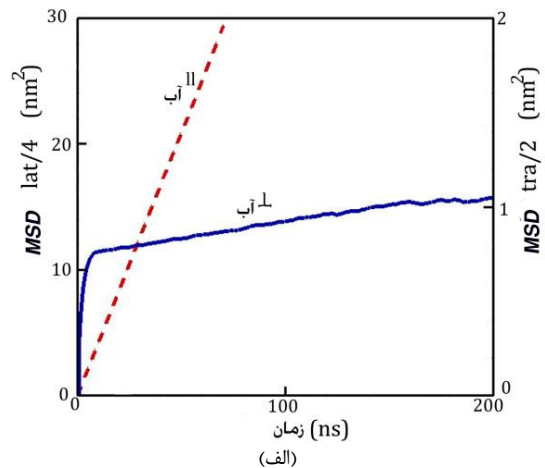
۶- نتیجه گیری

در این تحقیق، به ارائه الگوریتمی بهینه با استفاده از روشی کارآمد برای بررسی و محاسبه ضریب دیفیوژن پرداخته شد. تأثیر پارامترهای مختلف در کاهش خطا در الگوریتم ارائه شده، نشان داده شد. سپس از دو غشاء متفاوت با سورفکتانت‌های تک‌شاخه‌ای خطی با جنس مشخص و سورفکتانت‌های دوشاخه‌ای به منظور محاسبه دیفیوژن استفاده شد. در نهایت با مقایسه و اعتبارسنجی نتایج با نتایج حاصل از روش‌های دقیق موجود یعنی روش‌های دینامیک مولکولی و همچنین نتایج آزمایش‌ها، علاوه بر تصدیق بهینگی روش موصوف از نظر هزینه محاسباتی برای یافتن ضریب دیفیوژن، بر دقت عملکرد در محاسبه ضریب مذکور صحه‌گذاری شد.

بر این اساس این روش قادر خواهد بود به مطالعه رفتار تعادلی غشاءهای دولایه‌ای بپردازد که انجام آن با استفاده از روش‌هایی مثل دینامیک مولکولی ممکن است تا بیش از صدها برابر زمان بر باشد. بنابراین استفاده از این روش، راه‌هایی برای تحقیق و بررسی در زمینه بسیاری وقایع سلولی پیچیده در مقیاس مزو خواهد گشود.

۷- مراجع

- [1] Diffusion across a membrane, Accessed 4 November 2013; <https://www.boundless.com/image/diffusion-across-a-membrane>
- [2] O. M. Becker, A. D. MacKerell Jr., B. Roux, M. Watanabe, *Computational biochemistry and biophysics*, CRC Press, 2001.
- [3] N. Jahani, K. Mazaheri, R. Ebrahimi, Calculating of diffusion coefficient for Lennard-jones fluids in Porous medium in nano scale using molecular dynamics, in *The 10th Conference on Fluid Dynamics*, Yazd, Iran, 2006. (In Persian)
- [4] N. Jahani, K. Mazaheri, A. Keshtgar, Calculating of diffusion coefficient for nano fluids using molecular dynamics, in *The 2nd Conference on Student Nano Technology*, Kashan, Iran, 2007. (In Persian)
- [5] I. Zuniga, P. Espanol, Scaling of the time dependent diffusion coefficient by molecular dynamics simulation, *Physical Review Letters*, Vol. 71, Issue 22, pp. 3665-3668, 1993.
- [6] P. Espanol, M. A. Rubio, I. Zuniga, Scaling of the time dependent Self-diffusion coefficient and the propagation of hydrodynamic interaction, *Physical Review E*, Vol. 51, Issue 1, pp. 803-806, 1995.
- [7] P. Espanol, I. Zuniga, The scaling of the time-dependent self-diffusion coefficient, *International Journal of Modern Physics B*, Vol. 09, Issue 04n05, pp. 469-489, 1995.
- [8] D. Frenkel, B. Smit, *Understanding Molecular Simulation From Algorithms to Applications*, Academic Press, California, 2002.
- [9] C. Thieulot, L. P. B. Janssen, Smoothed particle hydrodynamics model for phase separating fluid mixtures, Diffusion in a binary mixture, *Physical Review E*, Vol. 72, Issue 1, pp. 016714-016725, 2005.
- [10] J. M. Koelman, P. J. Hoogerbrugge, Dynamic simulation of hard-sphere Suspension under steady shear, *Europhysics Letters*, Vol. 21, No. 3, pp. 155-160, 1992.
- [11] U. Landman, Chemical theory and computation special feature: Materials by numbers: Computations as tools of discovery, *PNAS*, Vol. 102, No. 19, pp. 6671-6678, 2005.
- [12] R. D. Groot, P. B. Warren, Dissipative particle dynamics: Bridging the gap between atomistic and mesoscopic simulation, *Journal of Chemical Physics*, Vol. 107, pp. 4423-4435, 1997.
- [13] P. Espanol, P. B. Warren, Statistical mechanics of dissipative particle dynamics, *Europhysics Letters*, Vol. 30, No. 4, pp. 191-196, 1995.
- [14] M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Oxford Science Publications, Oxford, 1987.



شکل ۹ تغییرات متوسط مربع جابه‌جایی در دو جهت جانبی و عرضی نسبت به زمان برای آب در کار فعلی (شکل الف) و غشای گروت [۱۷] (شکل ب)

جدول ۳ مقادیر محاسبه شده برای دیفیوژن لیپید در غشاهای مختلف

نوع غشاء	روش	پدید آورنده غشاء مقدار دیفیوژن لیپید
POPC	دینامیک مولکولی	$0.073 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$ [۲۲]
DOPC	آزمایشات	0.02 تا 0.03 [۲۳]
دولایه‌ای با دو دم دینامیک ذره استهلاکی	کار فعلی	0.063

۵-۳- محاسبه دیفیوژن جانبی لیپیدها از غشاء دولایه‌ای شبیه‌سازی شده با سورفکتانت‌های دوشاخه‌ای

غشاء دولایه‌ای شبیه‌سازی شده با سورفکتانت‌های دوشاخه‌ای برای محاسبه ثابت دیفیوژن جانبی مولکول‌های لیپید، مورد استفاده قرار گرفت و مقدار زیر حاصل شد:

$$D_{lat} = 0.063 \times 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{sec}$$

برای سنجش اعتبار این مقدار، مقادیر گزارش شده توسط کارهای دیگر در جدول ۳ آورده شده‌اند و در نهایت آن‌ها با مقدار حاصل مقایسه می‌شوند. با توجه به مقادیر موجود در جدول، مشاهده می‌شود مقدار دیفیوژن با دقت بسیار خوبی محاسبه شده است.

از آنجایی که برای اعتبارسنجی دیفیوژن به مرتبه عدد به‌دست آمده توجه می‌شود (مشابه کار گروت [۱۷] که چنین اعتبارسنجی در آن انجام شده است)، لذا با مقایسه مرتبه به‌دست آمده از الگوریتم ارائه شده در این مثال (دیفیوژن لیپید در غشاهای)، با جواب‌های تجربی و عددی دیگر، دقت مطلوبی

- [20] I. V. Pivkin, G. E. Karniadakis, Controlling density fluctuations in wall bounded dissipative particle dynamics Systems, *Physical Review Letters*, Vol. 96, Issue 20, pp. 206001-206004, 2006.
- [21] J. R. Partington, R. F. Hudson, K. W. Bagnall, Self-diffusion of aliphatic alcohols, *Nature*, Vol. 169, pp. 583-584, 1952.
- [22] H. Heller, M. Schaefer, K. Schulten, Molecular-dynamics simulation of a bilayer of 200 lipids in the gel and in the liquid-crystal phases, *Journal of physical chemistry*. Vol. 97, pp. 8343-8360, 1993.
- [23] M. C. Wiener, S. H. White, Structure of a fluid dioleoylphosphatidylcholine bilayer determined by joint refinement of x-ray and neutron-diffraction data. 3. Complete structure, *Biophys. Journal*, Vol. 61, No. 2, pp. 434-447, 1992.
- [15] S. Yaghoubi, *Simulation of Biological Cell Bilayer Membranes and Calculation of Diffusion Coefficient for water through the membrane by Dissipative Particle Dynamics Method*, MSc Thesis, Department of Mechanical Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, 2010. (In Persian)
- [16] M. Venturoli, B. Smit, Simulating the self-assembly of model membranes, *Chemical Physics Communications*, Vol. 10, pp. 1-6, 1999.
- [17] R. D. Groot, K. L. Rabone, Mesoscopic simulation of cell membrane damage, morphology change and rupture by nonionic surfactants, *Biophysical Journal*, Vol. 81, No. 2, pp. 725-736, 2001.
- [18] A. Kumar, Y. Asako, E. Abu-Nada, M. Krafczyk, M. Faghri, From dissipative Particle dynamics scales to physical scales: a coarse-graining study for water flow in microchannel, *microfluidnanofluid Journal*, Vol. 7, Issue 4, pp. 467-477, 2009.
- [19] M. Revenga, I. Zuniga, P. Espanol, Boundary conditions in dissipative particle dynamics, *Comput Phys Commun*, Vol. 121-122, pp. 309-311, 1999.

Archive of SID