

ANDRZEJ SIKORSKI

Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa
e-mail: sikorski@chem.uw.edu.pl

Metoda próbkowania entropowego Monte Carlo w zastosowaniu do układów polimerowych

METHOD OF MONTE CARLO ENTROPY SAMPLING IN POLYMER SYSTEMS

Summary — Oversimplified star-branched polymer systems were studied in Monte Carlo simulations. Model chains were based on a simple cubic lattice and each macromolecule consisted of 3 arms composed of 17 equal-length segments (total number of segments in a macromolecule equal to 49). The excluded volume and the attractive potential of nearest neighbors were also introduced into the model. The simulation algorithm was based on the entropy sampling (Monte Carlo) method (ESMC). The method allowed to determine directly the thermodynamic functions of the polymer chain at various temperatures and to describe the properties of the coil-to-globule transition (Figs. 2—6). Results of the ESMC method simulations were found to be consistent with those obtained by the classic Metropolis algorithm. The thermodynamic functions and the coil-to-globule transition were studied in relation to local stiffness of the chain.

Key words: branched polymers, lattice model, entropy sampling Monte Carlo method, coil-to-globule transition.

Polimery rozgałęzione są od wielu lat przedmiotem zarówno badań eksperymentalnych, jak i rozważań teoretycznych [1, 2]. Zwłaszcza w ostatnich latach zainteresowanie nimi wyraźnie się zwiększyło za sprawą technik doświadczalnych, które pozwalają na syntetyzowanie takich modelowych makrocząsteczek a także na zbadanie ich właściwości, które znacznie się różnią od odpowiednich właściwości liniowych analogów. Bardzo wdzięcznym obiektem rozważań teoretycznych są gwiazdźiste rozgałęzione polimery (polimery-gwiazdy), stanowią one bowiem najprostszyp przypadk polimerów rozgałęzionych i można za pomocą modeli takich makrocząsteczek badać wpływ rozgałęzienia na właściwości polimeru [3].

Teoretyczne prace na temat właściwości polimerów w różnych warunkach temperaturowych oraz charakteru przejścia kłębek-globula prowadzi się już od dawna [2, 3]. Przeprowadzone w ostatnich latach badania symulacyjne dotyczące polimerów-gwiazd dotyczyły przede wszystkim porównania właściwości łańcuchów liniowych i rozgałęzionych. Wykazano, że kształt i wymiary polimerów liniowych oraz polimerów-gwiazd o niewielkiej liczbie ramion są zbliżone, ale wewnętrzna struktura łańcuchów jest już różna [4—8]. Ustalono także, że właściwości dynamiczne (stała dyfuzji, czas relaksacji) pojedynczych makrocząsteczek jako całości są

w obu tych przypadkach podobne, potwierdzono jednak wyraźną różnicę w mechanizmach ruchów obu typów łańcuchów w gęstych cieczach polimerowych [9—12], a także w przypadku ograniczenia ruchliwości łańcuchów w przestrzeni [13—14].

Opis termodynamiczny prostych modeli polimerów-gwiazd miał jednak tę wadę, że w klasycznych metodach symulacyjnych nie można było wprost otrzymać w symulacji wartości funkcji termodynamicznych, a można je było uzyskać jedynie w wyniku dodatkowych obliczeń, oczywiście obarczonych pewnymi błędami. Ponieważ opis termodynamiczny przejścia fazowego kłębek-globula jest szczególnie ważny, postanowiono wykorzystać nową metodę symulacji Monte Carlo — metodę próbkowania entropowego ESMC (*Entropy Sampling Monte Carlo*). Metoda ta powstała w 1993 roku i wykorzystano ją do symulacji modelu Isinga [15], a w następnych latach badano za jej pomocą proces zwijania się białek globularnych [16—18]. W niniejszym artykule przedstawiono podstawowe założenia zastosowanego modelu oraz opis i weryfikację nowej metody. Zawiera on także wstępne wyniki dotyczące termodynamicznego opisu giętkich i sztywnych polimerów-gwiazd w różnych warunkach temperaturowych.

OPIS MODELU I ALGORYTMU SYMULUJĄCEGO

Model zastosowany w obecnych badaniach był już wielokrotnie opisywany [6, 9], dlatego tu ograniczymy się do podania najważniejszych informacji. Modelowy łańcuch opiera się na sieci kubicznej prostej, tzn., że mogą go tworzyć wektory typu $[\pm 1, 0, 0]$ oraz ich wszystkie permutacje. Łańcuch ma własną objętość, która jest realizowana w możliwie najprostszy sposób, czyli poprzez zakaz podwójnego obsadzenia węzłów sieci segmentami polimeru. Taki układ odpowiada bardzo wysokiej temperaturze bądź też dobremu rozpuszczalnikowi. Do modelu wprowadzono również wyróżnienie oddziaływania segment polimeru-segment polimeru. Jest to potencjał oddziaływania najbliższych sąsiadów mający postać:

$$V(r_{ij}) = \begin{cases} 0 & \text{gdy } r_{ij} > 1 \\ -\varepsilon & \text{gdy } r_{ij} = 1 \end{cases} \quad (1)$$

gdzie: r_{ij} — odległość niepołączonych segmentów: i -go oraz j -go, ε — ujemny parametr, którego wartość stanowi o sile oddziaływania.

Ze względu na to, że rozpatrywany łańcuch może swobodnie przemieszczać się w przestrzeni, w modelu zastosowano okresowe warunki brzegowe i podstawową komórkę Monte Carlo o wymiarach $100 \times 100 \times 100$.

Drugi użyty w symulacjach model polimeru-gwiazdy zawiera dodatkowo lokalną sztywność łańcucha. W praktyce, potencjał lokalny V_{loc} polegał na preferowaniu niektórych lokalnych konformacji łańcucha:

$$V_{loc} = \begin{cases} 0 & \text{gdy } r_{i,i+3}^2 > 3 \\ \varepsilon_{loc} & \text{gdy } r_{i,i+3}^2 \leq 3 \end{cases} \quad (2)$$

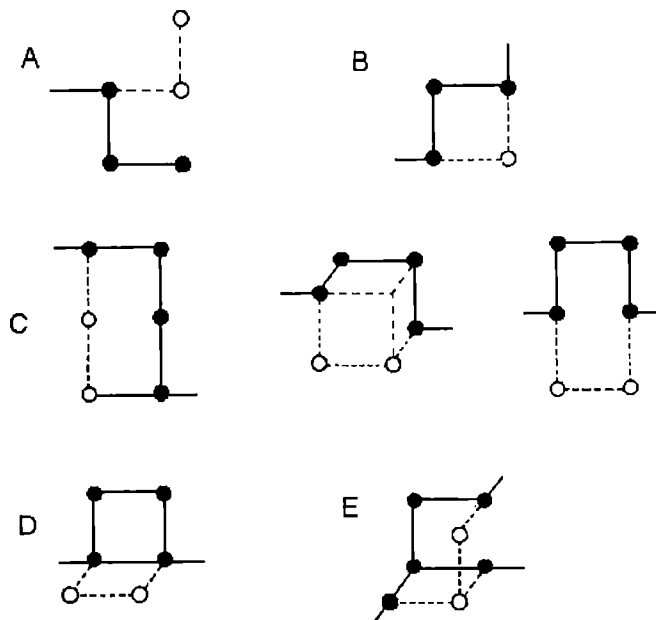
gdzie: $r_{i,i+3}^2$ — kwadrat odległości między i -tym a $i+3$ -im węzłem polimeru, ε_{loc} — dodatnia stała.

Konformacje rozciągnięte są więc korzystniejsze energetycznie.

Użyty algorytm symulujący był analogiczny do asymetrycznego algorytmu Metropolis'a. Wyjściowa konfiguracja łańcucha podlegała lokalnym modyfikacjom konformacji. Jak wykazaliśmy w poprzednich publikacjach, następujący zbiór ruchów (mikromodyfikacji) jest przydatny do symulacji modeli gwiazdziste rozgałęzionych polimerów [6, 9] (rys. 1):

- A — zmiana orientacji dwóch początkowych i końcowych segmentów łańcucha;
- B — ruch dwóch segmentów;
- C — ruch trzech segmentów;
- D — ruch korbowy trzech segmentów;
- E — kolektywny ruch segmentów z okolicy punktu rozgałęzienia.

Wybór zbioru mikromodyfikacji w metodzie ESMC nie jest tak istotny jak w algorytmie Metropolis'a, ale zachowano wszystkie ruchy w celu wydajnego próbkowania przestrzeni konformacyjnej łańcucha.



Rys. 1. Schemat opisujący zasady lokalnych modyfikacji konformacji łańcucha: ruch dwóch początkowych i końcowych segmentów łańcucha (A), ruch dwóch segmentów (B), ruch trzech segmentów (C), ruch korbowy trzech segmentów (D) oraz ruch punktu rozgałęzienia (E). Linia ciągła i wypełnione punkty odpowiadają starej konformacji łańcucha, a linia przerywana i punkty puste odpowiadają nowej konformacji łańcucha

Fig. 1. A set of local micromodifications of chain conformation comprising movements of: A — two initial and final segments, B — two segments, C — three segments, D — three bonds in a crankshaft movement, E — branching point; old (solid lines and circles) and new chain (dashed line, open circles) conformations

METODA PRÓBKOWANIA ENTROPOWEGO (ESMC)

Do symulacji wybraliśmy wariant metody ESMC wprowadzony przez Hao i Scheragę [16—17], ze względu na zastosowanie modelu o zbliżonym stopniu złożoności i na prostotę opisu. Każda próba lokalnej modyfikacji konformacji łańcucha jest akceptowana bądź odrzucana ze względu na:

- a — lokalną geometrię łańcucha,
- b — warunek wyłączonej objętości,
- c — kryterium analogiczne do kryterium Metropolis'a, ale zawierające entropię zamiast energii: prawdopodobieństwo przejścia P_{ij} z danej konformacji (i -ej) o energii E_i i odpowiadającej jej entropii S_i do nowej konformacji (j -ej) o energii E_j oraz entropii S_j wynosi:

$$P_{ij} = \min [1, \exp [-(S_j - S_i)/k]] \quad (3)$$

gdzie: k — stała Boltzmann'a.

Trzeba jednak podkreślić, że chociaż metoda próbkowania przestrzeni konformacyjnej jest podobna pod względem techniki próbkowania do klasycznej metody

Metropolisa, to jednak różni je przede wszystkim rozkład wygenerowanych stanów. W metodzie Metropolisa otrzymujemy bowiem rozkład normalny, a w metodzie ESMC — wartość stałą (prawdopodobieństwo wystąpienia konformacji nie zależy bowiem od jej energii).

Mimo, że zależność entropii układu od jego energii nie jest z góry znana, to możemy jednak wykorzystać fakt, że entropia jest proporcjonalna do logarytmu z liczby konformacji o danej energii. Ta liczba konformacji jest z kolei proporcjonalna do częstotliwości przebywania układu w danym stanie podczas procesu symulacji.

Możliwy jest więc iteracyjny proces, w którym oblicza się coraz bardziej precyzyjnie wartość funkcji $S(E)$. W tym celu zakres energii, którą osiąga układ, dzieli się na szereg małych przedziałów i zlicza liczbę pobytów w każdym z tak zdefiniowanych stanów energetycznych. Tworzy się w ten sposób histogram $H(E)$ pokazujący częstotliwość przebywania we wszystkich osiągalnych stanach. Po zakończeniu każdej kolejnej symulacji uaktualnia się wartość funkcji $J(E)$ zgodnie z równaniem [15—18]:

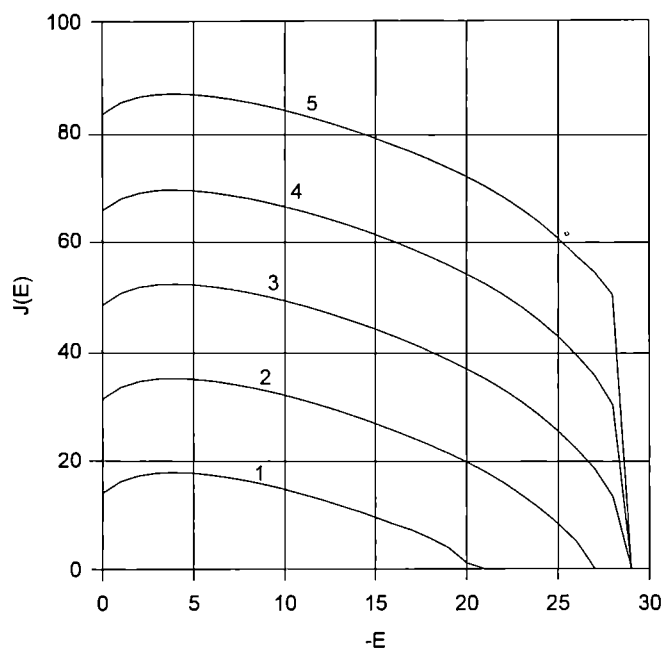
$$J_n(E) = \begin{cases} J_o(E) + k \ln H(E) & \text{gdy } H(E) > 0 \\ J_o(E) & \text{gdy } H(E) = 0 \end{cases} \quad (4)$$

gdzie: indeks "o" — poprzednia symulacja, indeks "n" — bieżąca symulacja.

Otrzymana w ten sposób funkcja $J(E)$ jest, z dokładnością do stałej, poszukiwaną przez nas funkcją entropii.

WYNIKI I DISKUSJA

Przedmiot badań stanowiły polimery-gwiazdy składające się z $f = 3$ ramion o jednakowej długości $n = 17$ segmentów (całkowita liczba segmentów w makrocząsteczce $N = 49$). Przeprowadzono serię symulacji mającą na celu sprawdzenie warunków zbieżności funkcji $J(E)$. Rysunek 2 przedstawia zależność tej funkcji od energii w odniesieniu do kilku kolejnych procesów symulacyjnych, z których każdy składał się z 10^7 prób ruchów A—E. Szerokość przedziału energetycznego przyjęto za $1 kT$, za wartość początkową funkcji $J(E)$ przyjęto zero; założono energie oddziaływania ϵ wynoszące $-0,5$. Można zauważyć, że każda z trzech pierwszych (najniższych) krzywych ma inny kształt. Różnią się one też zakresem energii, który rośnie wraz z numerem symulacji. Oznacza to, że w tych symulacjach modelowy łańcuch nie przebywał jeszcze równomiernie we wszystkich obszarach przestrzeni konformacyjnej oraz że funkcja $J(E)$ nie jest jeszcze dobrym przybliżeniem funkcji entropii [18]. Dopiero dwie najwyższe krzywe 4 i 5 z rys. 2 zawierają się w tym samym przedziale energii i mają taki sam kształt, czyli różnią się o stałą wartość. Można je więc wykorzystać jako przybliżenie funkcji entropii.



Rys. 2. Wykres funkcji $J(E)$ w przypadku pięciu kolejnych symulacji (1—5) metodą ESMC trójramiennego polimeru-gwiazdy o całkowitej liczbie segmentów $N = 49$ (takiego samego modelu dotyczą też rysunki 3—6)

Fig. 2. Entropy (J) vs. energy (E) in five successive ESMC simulations of a three-armed star-branched polymer ($N = 49$ segments)

Skomentować należy także wybór szerokości przedziałów energetycznych. Otóż większa szerokość takiego przedziału prowadzi do przyśpieszenia zbieżności funkcji $J(E)$ i nie powoduje istotnych zmian w wyznaczonych funkcjach termodynamicznych układu. Oczywiście, zbyt szeroki przedział energetyczny może doprowadzić do zagubienia szeregu istotnych szczegółów w przebiegu funkcji termodynamicznych. Na podstawie analizy próbnych symulacji z różnymi wartościami tego parametru jako szerokość przedziału energetycznego wybraliśmy wspomnianą już wartość $1 kT$.

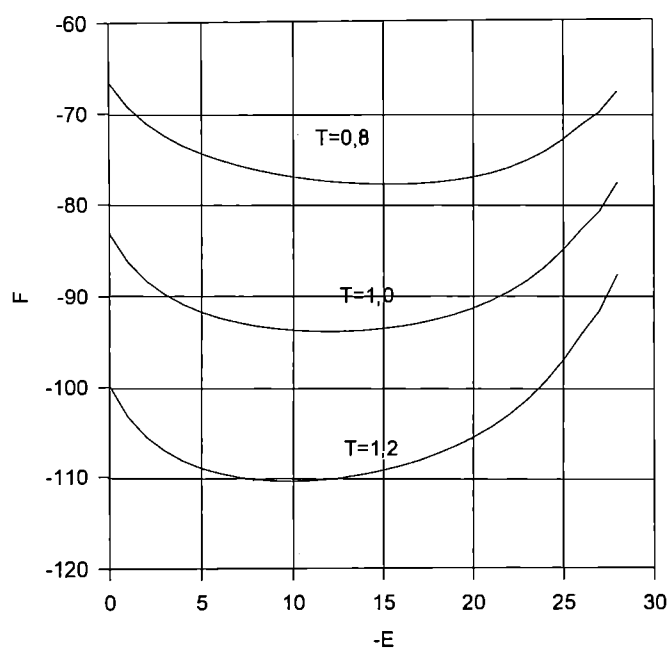
Trzeba także podkreślić, że otrzymaliśmy funkcję entropii obliczoną z dokładnością do stałej, bowiem wartość funkcji $J(E)$ zależy od liczby przeprowadzonych iteracji. Uzyskana funkcja entropii (rys. 2) wskazuje, że nie ma wyróżnionej konformacji odpowiadającej najmniejszej energii, ale że istnieje wiele konformacji odpowiadających zapadniętemu łańcuchowi (gęsta globula).

Znajomość zależności entropii od energii pozwala na wyznaczenie pozostałych funkcji termodynamicznych. Na przykład energię swobodną możemy wyznaczyć posługując się definicją tej wielkości:

$$E(E, T) = E - TS(E) \quad (5)$$

gdzie: T — temperatura układu.

Rysunek 3 przedstawia zależność obliczonej w ten sposób energii swobodnej w odniesieniu do kilku war-



Rys. 3. Zależność energii swobodnej F od energii $-E$ w przypadku kilku wybranych (omawianych w tekście i zaznaczonych przy odpowiednich krzywych) wartości temperatury (T)

Fig. 3. Free energy (F) vs. energy ($-E$) at temperatures (T , marked on each curve) of a three-armed star-branched polymer ($N = 49$ segments)

tości temperatury. Mamy tu zarówno temperaturę przekraczającą temperaturę przejścia fazowego ($T = 1,2$), której odpowiada łańcuch o cechach kłębka losowego, jak i temperaturę niższą od temperatury tego przejścia ($T = 0,8$), w której łańcuch polimeru jest zapadnięty do gęsto upakowanej globuli. Temperatura $T = 1,0$ odpowiada temperaturze przejścia fazowego kłębek-globula. Widać, że zależność energii swobodnej od temperatury jest we wszystkich trzech przypadkach ($T = 1,2; 0,8; 1,0$) dość podobna; na krzywych brak jest punktów przegięcia, co oznacza, że przejście fazowe jest w tym modelu ciągłe, zatem inne niż w przypadku bardziej złożonych modeli białek globularnych [18]. Minimalna wartość energii swobodnej F zmienia się, oczywiście, wraz z temperaturą: położenie tego minimum przesunęło się wraz ze spadkiem temperatury w stronę mniejszej energii.

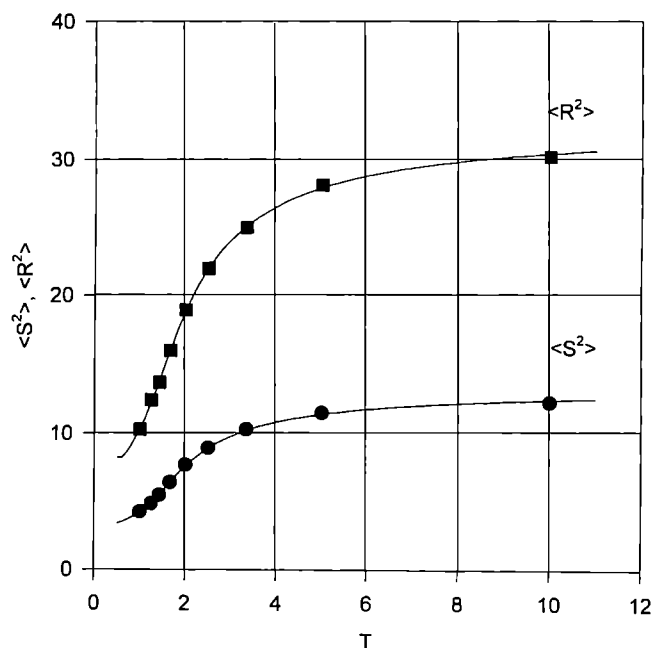
Inne średnie wielkości charakteryzujące polimer można wyznaczyć na podstawie zależności (6), która w tym konkretnym przypadku dotyczy średniej energii układu:

$$\langle E(T) \rangle = \frac{\sum_E E \exp(-F/kT)}{\sum_E \exp(-F/kT)} \quad (6)$$

W równaniu (6) sumowanie dotyczące danej temperatury przebiega po wszystkich stanach energetycznych.

Pierwsze parametry, które wyznaczyliśmy wg rów-

nia (6) to średni kwadrat odległości między punktem rozgałęzienia a końcem ramienia, $\langle R^2 \rangle$, oraz średni kwadrat promienia żyracji, $\langle S^2 \rangle$. Oba te parametry opisują wymiary i kształt łańcucha polimeru; rysunek 4 przedstawia ich zależność od temperatury. Okazuje się

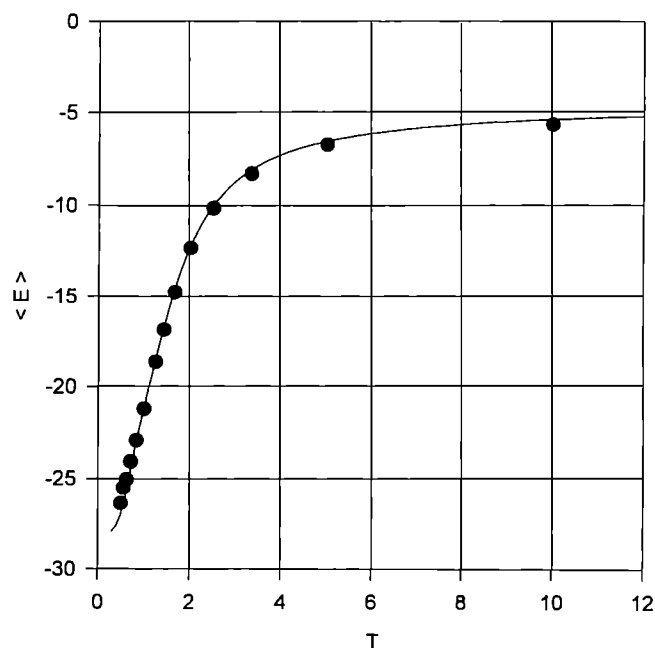


Rys. 4. Zależność średniego kwadratu odległości między punktem rozgałęzienia a końcem ramienia $\langle R^2 \rangle$ oraz średniego kwadratu promienia żyracji $\langle S^2 \rangle$ od temperatury T , wyznaczona metodą ESMC (linia ciągła) oraz metodą Metropolis (punkty)

Fig. 4. The mean-square center-to-end distance $\langle R^2 \rangle$ and the mean-square radius of gyration $\langle S^2 \rangle$ vs. temperature (T); ESMC (solid line) and Metropolis plots (solid squares and circles) for a star-branched polymer (with $N = 49$ segments)

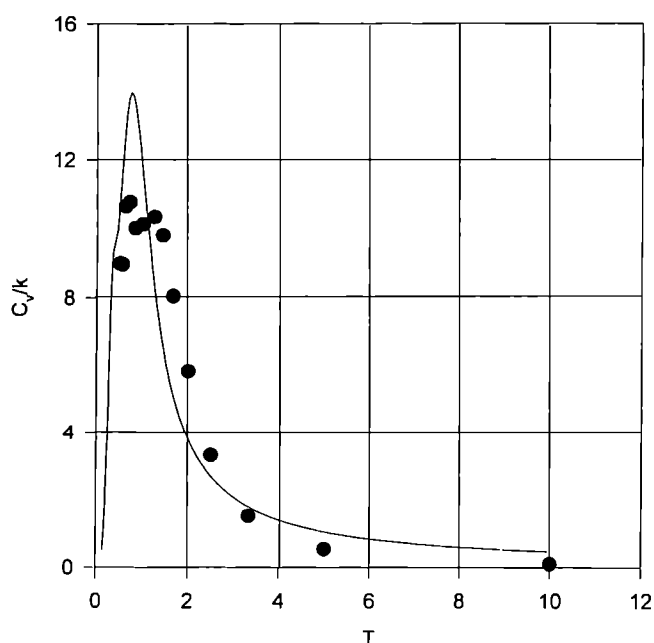
więc, że oba parametry maleją ze spadkiem temperatury w sposób ciągły. W celu potwierdzenia poprawności wyników przeprowadzonych metodą ESMC symulacji wartości parametrów $\langle R^2 \rangle$ i $\langle S^2 \rangle$ porównaliśmy je z wielkościami wyznaczonymi za pomocą klasycznego algorytmu Metropolis [6, 9]. Jak widać na rys. 4, zgodność jest wprost idealna, co oznacza poprawność nowego algorytmu.

Rysunek 5 przedstawia zależność średniej energii układu $\langle E \rangle$ od temperatury T , również wyznaczoną na podstawie równania (6). Jak widać, energia rośnie wraz ze spadkiem temperatury w sposób ciągły w całym obszarze temperatury. Dla porównania, na tym samym rysunku zaznaczono średnie energie uzyskane wprost z symulacji identycznego modelu, wykonane klasyczną metodą Metropolis [6, 9]. Przebieg obu wykresów jest bardzo zbliżony; różnice w wynikach nie przekraczają na ogół 1%, z wyjątkiem obszaru niskiej temperatury, gdzie są dwa razy większe. Jest to zrozumiałe, ponie-



Rys. 5. Zależność średniej energii łańcucha $\langle E \rangle$ od temperatury T , wyznaczona metodą ESMC (linia ciągła) oraz metodą Metropolis (punkty)

Fig. 5. The mean chain energy $\langle E \rangle$ vs. temperature plots for a star-branched polymer ($N = 49$ segments), ascertained by the ESMC (solid line) and the Metropolis (solid circles) methods



Rys. 6. Zależność pojemności cieplnej C_v/k od temperatury T , wyznaczona metodą ESMC (linia ciągła) oraz metodą Metropolis (punkty)

Fig. 6. The heat capacity C_v/k vs. temperature (T) plots for a star-branched polymer ($N = 49$ segments), ascertained by the ESMC (solid line) and the Metropolis (solid circles) methods

waż w przypadku klasycznej metody symulacji zawodzi próbkowanie w tych warunkach (gęsta globula).

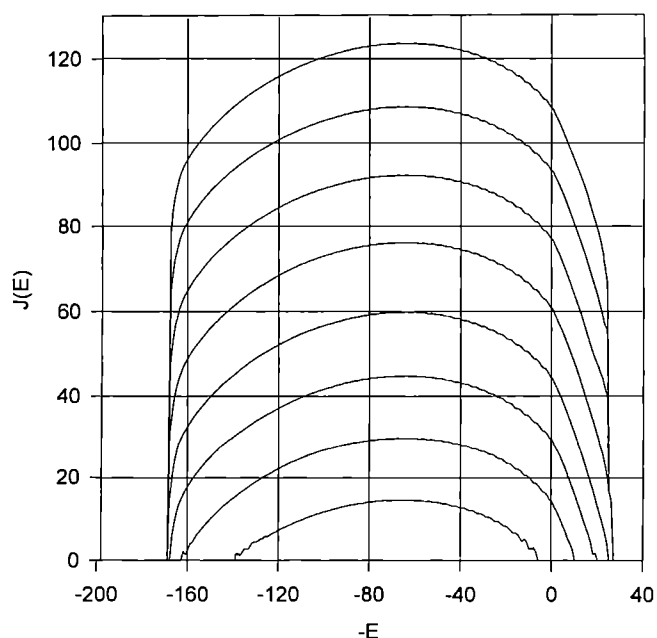
Zależność typu (6) umożliwia również wyznaczenie pojemności cieplnej układu dzięki wykorzystaniu tego, że

$$C_v/k = \frac{1}{kT^2} (\langle E^2 \rangle - \langle E \rangle^2) \quad (7)$$

Rysunek 6 pokazuje zależność pojemności cieplnej C_v/k od temperatury T . Wyraźny skok wartości pojemności cieplnej odpowiada temperaturze przejścia fazowego kłębek-globula, czyli temperaturze $T = 1$. Charakter przebiegu zależności uzyskanej metodą Metropolis (punkty) jest podobny, a temperatura przejścia fazowego identyczna. Różnice wartości C_v/k otrzymanych obydwiema metodami są jednak tutaj znacznie większe niż w przypadku średniej energii (na poziomie 10%, ale w samym przejściu aż 40%!). Jest to zrozumiałe, bowiem metoda klasyczna pozwala jedynie na dosyć dokładne wyznaczanie maksimum (czyli temperatury przejścia kłębek-globula), a nie samego przebiegu omawianej funkcji.

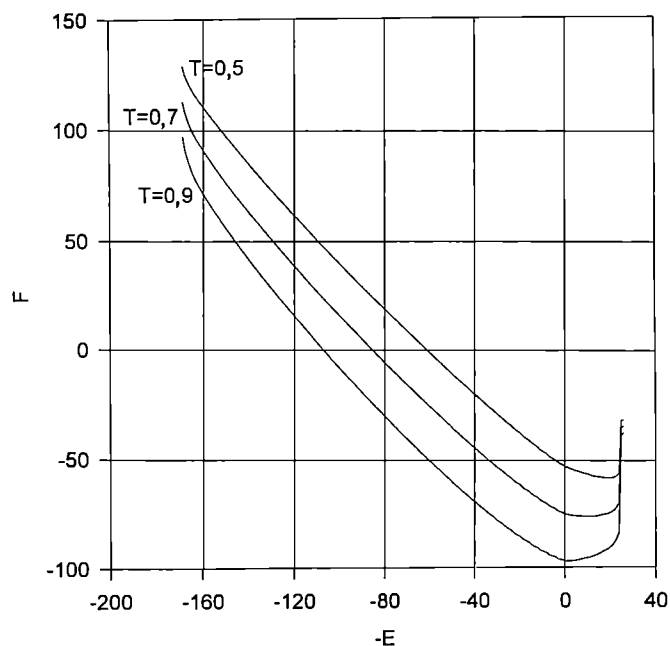
Wprowadzenie do rozważanego modelu lokalnej sztywności łańcucha komplikuje ten model i uzyskanie poprawnej wartości funkcji $J(E)$ staje się bardziej pracochłonne.

Rysunek 7 przedstawia kolejne krzywe $J(E)$ w przypadku modelu sztywnego łańcucha. Wykorzystaliśmy tu wyniki symulacji ESMC ze sztywnością $\epsilon_{loc} = 4 kT$.



Rys. 7. Wykres funkcji $J(E)$ w przypadku ośmiu kolejnych symulacji metodą ESMC trójramiennego polimeru-gwiazdy o całkowitej liczbie segmentów $N = 49$; model zawierający lokalną sztywność $\epsilon_{loc} = 4 kT$

Fig. 7. Entropy (J) vs. energy (E) for eight consecutive ESMC simulations of a star-branched polymer ($N = 49$ segments) with local stiffness $\epsilon_{loc} = 4 kT$



Rys. 8. Zależność energii swobodnej F od energii $-E$ w przypadku kilku wybranych, omówionych w tekście i zaznaczonych przy odpowiednich krzywych wartości temperatury T ; model jak na rys. 7

Fig. 8. Free energy (F) vs. energy ($-E$) at temperatures (T , marked on each curve) for the polymer of Fig. 7

Można zauważyć, że krzywe $J(E)$ są wolniej zbieżne do funkcji entropii, a także, że mają inny kształt niż na rys. 2: są bardziej symetryczne, a maksimum na nich jest wyraźniejsze.

Rysunek 8 ilustruje przebieg energii swobodnej F tego modelu policzony w odniesieniu do trzech wartości temperatury: powyżej przejścia do gęstej i uporządkowanej globuli [5, 6], w samym przejściu i poniżej przejścia (odpowiednio w temperaturze $T = 0,5$, $0,7$ i $0,9$). Z przebiegu tych funkcji widać, że minimum energii swobodnej jest bardzo bliskie najmniejszej energii. Jest ono dobrze określone i węższe niż w przypadku giętkich łańcuchów (por. rys. 3). Przejście fazowe w przypadku rozpatrywanych tu dość sztywnych łańcuchów ($\epsilon_{loc} = 4 kT$) pozostaje ciągle; przebadanie łańcuchów o innej sztywności powinno pozwolić na stwierdzenie, czy w łańcuchach takich zachodzą nieciągłe przejścia do gęsto upakowanych i uporządkowanych lokalnie globul [5].

PODSUMOWANIE

Do badania uproszczonych modeli rozgałęzionych łańcuchów polimerowych zastosowano nową metodę

symulacji komputerowej Monte Carlo — metodę próbkowania entropowego ESMC. Metoda ta pozwala na bezpośrednie wyznaczenie z symulacji funkcji termodynamicznych łańcucha polimerowego. Jej wadą jest stosunkowo długi czas obliczeń w porównaniu z klasycznym algorytmem Metropolis'a. Jednak dzięki tej metodzie można uzyskać pełny termodynamiczny opis łańcucha polimerowego i przejścia fazowego kłębek-globula. Wydaje się, że przedstawiona metoda pozwoli na bardziej szczegółowe i precyzyjne zbadanie właściwości układów polimerowych, zwłaszcza charakterystyki przejść fazowych w układach zawierających łańcuchy o różnej architekturze wewnętrznej i o różnej giętkości.

LITERATURA

1. De Gennes P. G.: "Scaling Concepts in Polymer Physics", Cornell Univ. Press., Ithaca NY, 1979.
2. Grest G. S., Fetters L. J., Huang J. S., Richter D.: *Adv. Chem. Phys.* 1996, **94**, 67.
3. Freire J. J.: *Adv. Pol. Sci.* 1999, **143**, 35.
4. Kolinski A., Sikorski A.: *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 1984, **22**, 3147.
5. Sikorski A.: *Polymer* 1993, **34**, 1271.
6. Sikorski A., Romiszowski P.: *J. Chem. Phys.* 1998, **109**, 2912.
7. Romiszowski P., Sikorski A.: *J. Chem. Phys.* 1998, **109**, 6169.
8. Romiszowski P., Sikorski A.: *Comput. Theor. Polym. Sci.* 2000 (w druku).
9. Sikorski A.: *Makromol. Theory Simul.* 1993, **2**, 309.
10. Romiszowski P., Sikorski A.: *J. Chem. Phys.* 1996, **104**, 8703.
11. Sikorski A., Romiszowski P.: *Macromol. Theory Simul.* 1999, **8**, 109.
12. Sikorski A., Kolinski A., Skolnick J.: *Macromol. Theory Simul.* 1994, **3**, 715.
13. Sikorski A.: *Macromol. Theory Simul.* 2000 (w druku).
14. Sikorski A., Romiszowski P.: wysłane do *J. Chem. Phys.*
15. Lee J.: *Phys. Rev. Lett.* 1993, **71**, 211.
16. Hao M.-H., Scheraga H. A.: *J. Phys. Chem.* 1994, **98**, 4940.
17. Hao M.-H., Scheraga H. A.: *J. Phys. Chem.* 1994, **98**, 9882.
18. Kolinski A., Gałązka W., Skolnick J.: *Proteins: Struct. Funct. Genet.* 1996, **26**, 271.