

· 综述 ·

软物质中场论模拟方法的应用及展望

熊俊棚 李昶皓 李剑锋*

(复旦大学高分子科学系 聚合物分子工程国家重点实验室 上海 200433)

摘要 软物质科学是物理、化学和材料科学领域的重要分支。但软物质系统因其多尺度结构和丰富的动态行为，给研究带来了巨大挑战。而场论模拟方法在应对这些挑战中显示出独特优势，其通过引入连续的场变量，为描述和处理软物质系统中的复杂相互作用提供了一个更加高效和宏观的视角。本文首先介绍了场论模拟方法的基本原理并阐述了它们在软物质物理上的应用，如蛋白质的HP模型结构预测、高分子链的静态拓扑缠结、化学反应或光反应驱动微观相分离等，接着探讨了深度学习等现代计算技术在软物质研究中的应用。最后展望了软物质研究领域的未来发展趋势，指出场论方法在软物质物理研究领域仍具有巨大优势。

关键词 软物质，场论模拟，自洽场理论，深度学习

引用: 熊俊棚, 李昶皓, 李剑锋. 软物质中场论模拟方法的应用及展望. 高分子学报, doi: 10.11777/j.issn1000-3304.2024.24035

Citation: Xiong, J. P.; Li, C. H.; Li, J. F. Application and perspectives of simulation methods based on field theory in soft matter. *Acta Polymerica Sinica*, doi: 10.11777/j.issn1000-3304.2024.24035

软物质科学，其研究对象涵盖了从高分子、胶体到生物大分子等一系列材料，是现代物理、化学及材料科学领域的重要分支。软物质材料因其对微小刺激具有剧烈响应的独特性质，使其在材料科学、生物医学等领域中具有广泛的应用^[1]。然而，软物质系统的复杂性，包括其多尺度结构和丰富的动态行为，对其研究提出了巨大的挑战^[2]。特别是在对软物质进行理论计算和模拟方面，这些挑战需要更为全面的研究方法。

在众多的理论建构和计算机模拟手段中，场论方法因其独特的优势而突显重要。不同于传统的基于粒子的描述方法，场论描述通过引入连续的场变量，为描述和处理软物质系统中的复杂相互作用提供了一个更加高效和宏观的视角^[3]。这种方法特别适用于处理软物质中的多尺度结构，能够有效地连接微观结构与宏观性质。

场论模拟的一个关键优点是其在处理多尺度问题上的能力，这对于理解软物质的自组装、相变和动力学行为至关重要^[4]。例如，自洽场理论 (self-consistent field theory, SCFT)^[5]等方法已被广泛应用于高分子和胶体系统的模拟研究。此外，场论方法在与传统模拟技术如分子动力学 (molecular dynamics, MD)^[6]和蒙特卡洛 (Monte Carlo, MC) 模拟^[6-9]结合时，能够在更大的时间和空间尺度上提供更加全面的系统描述。

然而传统的理论模拟方法存在诸多不足，未能完全解决高分子领域某些理论难题，特别是对多尺度问题仍无能为力。而近些年随着深度学习的飞跃式发展，科学界逐渐认识到深度学习与机器学习在科学研究中的重要。深度学习在数据特征挖掘上具有独一无二的优势，广泛应用于拟合、检测、预测等问题。深度学习依赖于数据，

庆祝复旦大学高分子科学系成立30周年专辑；2024-01-29收稿，2024-03-15录用，网络出版；国家自然科学基金(基金号22373022, 52394272)和国家重点研发计划(项目号2023YFA0915300)资助项目。

* 通信联系人, E-mail: lijf@fudan.edu.cn

doi: 10.11777/j.issn1000-3304.2024.24035

数据的数量与质量直接影响到模型性能, 通过实验手段获得的数据难于满足深度学习模型上万的数据需求. 而通过场论方法如自洽场方法可以轻易获得大量的数据, 并且这样拟合出来的数据不会受到实验环境的干扰. 场论方法与深度学习弥补了彼此的不足, 将它们结合起来, 定能展现出更为强大力量.

本文首先以 SCFT 为例简要介绍软物质研究中场论模拟方法的基本原理, 及其在软物质物理中的应用. 此外, 还将探讨深度学习等现代计算技术在软物质科学中的应用, 尤其关注这些方法在解决软物质动力学问题中的潜力. 在上述论述中, 侧重介绍我们课题组近些年的工作. 最后, 将对软物质领域的未来研究趋势及挑战进行展望, 特别是在探索软物质复杂行为和设计新材料方面的机会.

通过本文的阐述, 希望读者能够深入了解软物质研究中场论模拟方法的关键作用, 以及这些方法如何为解决复杂的物理和工程问题提供新的可能性. 软物质的研究正在不断演化, 而计算机模拟方法将继续推动这一领域的前沿研究, 为未来的科学和技术发展开辟新的道路.

1 基于场描述的平衡态理论模拟计算方法简介

经典密度泛函理论(density functional theory, DFT)^[10-12]和高分子体系的自洽场理论(SCFT)^[3,5-9,13-16]为软物质研究中所使用的经典场方法. 这 2 种理论都基于分子密度作为基本描述变量, 依靠变分原理来寻找系统的平衡态, 即通过最小化自由能泛函来确定系统的平衡结构. 在方法上, DFT 可保留具体某个分子或原子的密度信息; 而 SCFT 将所有分子的位置信息都整合进了一个或多个密度算符里, 不再区分具体分子. 在研究内容上, SCFT 主要关注高分子链的构象和相互作用, 特别适合于处理高分子链的自组装、相分离、界面性质等问题, 常用于嵌段共聚物、高分子刷等体系的研究^[3,13-16]; 而经典 DFT 则侧重于粒子密度分布的泛函理论, 强调整个体系的自由能与粒子密度分布之间的关系, 广泛应用于研究液体的微观结构、相变、吸附现象等^[10-12].

依赖于高性能计算的高速发展, 基于场方法的计算模拟技术亦得到飞速提升, 使用计算机模

拟取代了大部分纸面计算, 并成为能与实验相媲美的材料研究手段. 下面以自洽场理论方法为例介绍一下研究软物质的场论.

1.1 自洽场理论的基本原理

自洽场理论^[3,5-9,13-16]是软物质科学中的一种理论框架, 它可以用来分析和预测聚合物的相行为和结构特性, 特别是在嵌段共聚物等异质和复杂体系中, 在材料科学、纳米技术和生物物理学中提供了广泛的应用. 该理论基于平均场近似, 采用粗粒度模型, 可有效捕获聚合物体系的细微差别, 特别是那些在异质环境中进行相分离的体系. SCFT 在解释链拓扑和单体序列分布方面的独特能力允许对聚合物行为进行全面分析, 从简单的线性链到更复杂的结构, 如星形、瓶刷状和环状^[9]. 此外, 该理论还为多种共聚方法及其对聚合物物理性质的影响提供了见解.

高分子体系的自洽场理论的核心思想是对高分子链进行粗粒化处理, 即忽略原子水平上的细节, 保持链接性和链结构等高分子大尺度结构, 把一链长为 N 的高分子链看成在空间中无规运动的“布朗粒子”扩散 N 步走过的一条“路径”^[6], 此时高分子链的微观构型用高斯曲线 $\mathbf{r}_i(s)$ 表示, 其中 s 表示第 i 根链的第 s 链段. 通常 s 用 N 进行约化, 即 $s \in [0, 1]$. 以 AB 两嵌段共聚物熔体为例, 假设体积 V 中包含 n_c 条 AB 两嵌段共聚物链, 每条链的总链段数为 N , A 嵌段所占比例为 f . 体系的 Hamilton 量由以下式子给出:

$$\frac{H\{\mathbf{r}(s)\}}{k_B T} = \sum_{n=1}^n \frac{3}{2Nb^2} \int_0^1 ds \left(\frac{d\mathbf{r}_\alpha(s)}{ds} \right)^2 + V\{\mathbf{r}(s)\} \quad (1)$$

其中, k_B 为玻耳兹曼常数, b 为 Kuhn 长度, 第一项为链的熵贡献, 第二项为链段间的短程相互作用. 具体形式如下:

$$\frac{V\{\mathbf{r}_i(s)\}}{k_B T} = \rho_0 \chi \int d\mathbf{r} \hat{\phi}_A(\mathbf{r}) \hat{\phi}_B(\mathbf{r}) \quad (2)$$

其中, ρ_0 为 Kuhn 长度的链段密度, χ 为 Flory-Huggins 参数, $\hat{\phi}_A(\mathbf{r})$ 和 $\hat{\phi}_B(\mathbf{r})$ 分别为 AB 链段在空间位置 \mathbf{r} 处的浓度或密度算符, 表达式如下:

$$\hat{\phi}_A(\mathbf{r}) = \frac{N}{\rho_0} \sum_{i=1}^{n_c} \int_0^f ds \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i(s))$$

$$\hat{\phi}_B(\mathbf{r}) = \frac{N}{\rho_0} \sum_{i=1}^{n_c} \int_0^f ds \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i(s)) \quad (3)$$

根据热力统计学原理, 体系的配分函数为:

$$Z = \left(\frac{Vz_0}{n!} \right)^n \int \prod_{\alpha=1}^{n_c} D\mathbf{r}_\alpha \delta[1 - \hat{\phi}_A - \hat{\phi}_B] \exp\left(- \frac{H\{\mathbf{r}_\alpha\}}{k_B T} \right) \quad (4)$$

由配分函数再经过一系列数学推导，得出单链自由能泛函：

$$\frac{F}{n_c k_B T} = -\ln Q + \frac{1}{V} \int d\mathbf{r} \{ \chi N \phi_A(\mathbf{r}) \phi_B(\mathbf{r}) - w_A(\mathbf{r}) \phi_A(\mathbf{r}) - w_B(\mathbf{r}) \phi_B(\mathbf{r}) - \zeta(\mathbf{r}) [1 - \phi_A(\mathbf{r}) - \phi_B(\mathbf{r})] \} \quad (5)$$

其中 $\zeta(\mathbf{r})$ 为拉格朗日乘子函数， $w_A(\mathbf{r})$ 和 $w_B(\mathbf{r})$ 分别为在平均场理论中作用在任意一条聚合物单链上 A 和 B 的链段势场函数。对该自由能泛函求极小，得到以下自洽场方程：

$$\begin{aligned} w_A(\mathbf{r}) &= \chi N \phi_B(\mathbf{r}) + \zeta(\mathbf{r}) \\ w_B(\mathbf{r}) &= \chi N \phi_A(\mathbf{r}) + \zeta(\mathbf{r}) \\ \phi_A(\mathbf{r}) &= \frac{1}{Q} \int_0^f ds q(\mathbf{r}, s) q^*(\mathbf{r}, s) \\ \phi_B(\mathbf{r}) &= \frac{1}{Q} \int_f^1 ds q(\mathbf{r}, s) q^*(\mathbf{r}, s) \end{aligned} \quad (6)$$

其中 Q 为外场 $w_A(\mathbf{r})$ 和 $w_B(\mathbf{r})$ 作用下的单链配分函数。 $q(\mathbf{r}, s)$ 和 $q^*(\mathbf{r}, s)$ 是包含 AB 链的 2 个端点的分布函数，满足如下的扩散方程：

$$\begin{aligned} \frac{\partial q(\mathbf{r}, s)}{\partial s} &= \nabla^2 q(\mathbf{r}, s) - w(\mathbf{r}, s) q(\mathbf{r}, s) \\ - \frac{\partial q^*(\mathbf{r}, s)}{\partial s} &= \nabla^2 q^*(\mathbf{r}, s) - w(\mathbf{r}, s) q^*(\mathbf{r}, s) \end{aligned} \quad (7)$$

其中，当 $s < f$ 时， $w(\mathbf{r}, s) = w_A(\mathbf{r})$ ，否则 $w(\mathbf{r}, s) = w_B(\mathbf{r})$ 。

自洽场方程采用迭代的方式进行求解，其过程如下：猜测随机场 $w_A(\mathbf{r})$ 和 $w_B(\mathbf{r})$ 代入扩散方程进行求解得到 $q(\mathbf{r}, s)$ 和 $q^*(\mathbf{r}, s)$ ，再计算出 $\phi_A(\mathbf{r})$ 和 $\phi_B(\mathbf{r})$ ；用 $\phi_A(\mathbf{r})$ 和 $\phi_B(\mathbf{r})$ 更新 $w_A(\mathbf{r})$ 和 $w_B(\mathbf{r})$ 并进行下一次迭代，直到方程收敛。

在应用方面，SCFT 在阐明嵌段共聚物的相行为方面特别成功^[3,15,16]。这些聚合物由化学上不同的嵌段组成，由于界面能和链构象熵之间的微妙相互作用，表现出丰富多样的相形貌。SCFT 在预测这些系统中的介观相分离模式方面发挥了关键作用，使科学家能够理解和操纵嵌段共聚物在各种应用中的自组装^[5,6]。该理论的多功能性扩展到分析聚合物-胶体混合物和表面接枝聚合物纳米复合材料，进一步证明了其在工业和材料科学领域的广泛适用性。

1.2 场论模拟方法在软物质物理上的应用

1.2.1 蛋白质 HP 模型

前文提到，SCFT 是在聚合物体系研究中的一个强大的工具；以我们最近的研究^[17]为例，基于格子 SCFT 发展了一种新方法，用于获取特定蛋白质链的唯一天然状态。该方法已应用于最简单的蛋白质模型——二维 HP 蛋白质模型^[18]。实际上之前已经开展了不少将平均场理论(mean field theory, MFT)应用于蛋白质折叠问题的的工作，例如 Elber 和 Karplus 开发了一种蛋白质和配体动力学的平均场处理方法^[19]，Noolandi 等使用 MFT 研究了蛋白质在一些侧链被其他亲水残基取代时的稳定性^[20,21]。除此之外，MFT 还被扩展到基于已知主链预测侧链位置^[22]。然而，这些工作都是在有部分关于天然状态构象的先验知识的情况下，利用 MFT 来产生给定蛋白质的独特天然状态(自由能最低构象)。

该项研究的创新之处在于通过改进格子自洽场方法来预测蛋白质的天然态和简并天然态，而无需事先了解它们的天然构象。在所研究的二维 HP 格子模型中，蛋白质由一系列 H(疏水性)和 P(亲水性)氨基酸在二维格子上表示(图 1)。当 2 个非连续的 H 氨基酸位于邻接的格子位置时，会形成 H-H 接触，并且由于接触能 ϵ ($\epsilon < 0$) 的作用而被

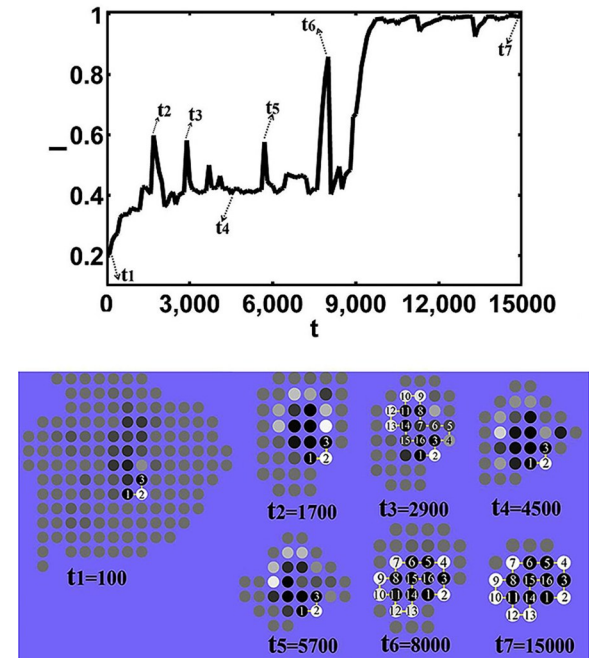


Fig. 1 Lattice SCFT is found to be able to find the unique native state of HP chain (Reproduced with permission from Ref.[17]; Copyright (2018) Elsevier Publisher).

青睐. 通过鞍点近似, 自洽场方程可以通过最小化自由能函数来近似获得平衡状态. 这种方法为理解和预测聚合物系统行为提供了一个精确的理论框架.

研究中考察了多种 HP 蛋白, 包括 11-mer、16-mer、24-mer、25-mer 和 36-mer 等. 这些 HP 蛋白之前已经被广泛研究^[18,23,24], 因此非常适合用来测试所提出的改进后的格点 SCFT 方法. 研究显示, 当温度相对较低时, 天然状态可以从 SCFT 计算的随机初始场中逐渐显现, 其中这种随机初始场在物理上对应于蛋白质构象的随机组合. 而这些唯一的天然状态实际上是由自洽的场稳定的, 这个场不仅由具有较高概率的天然状态构象的密度场创建, 而且还包括一些其他可能构象的密度场. 然而, 对于一些存在简并态蛋白质, SCFT 计算可能无法得出天然状态的明确构象. 例如, 1 个 11-mer 蛋白质具有 6 个简并的天然状态, 其中 5 个之间没有能量障碍, 而最后 1 个与其他 5 个之间存在能量障碍^[17].

综上所述, 我们的研究通过改进 SCFT 方法, 在蛋白质折叠问题的研究中取得了新的进展. 通过 SCFT, 研究者能够从随机初始场出发, 获得蛋白质唯一的天然状态, 甚至是多个简并的天然状态. 这一发现为蛋白质折叠的研究提供了新的视角和工具.

1.2.2 高分子链在静态拓扑受限下的力学拉伸

高分子链的缠结问题是软物质物理中一个巨大的挑战, 为其建立动态拓扑约束的理论框架是一个极其困难且尚未解决的问题. 对于 1 条高分子链与 1 个静态拓扑约束纠缠在一起的情况, 许多研究人员已经开展了开创性工作^[13,25-31]. 然而, 由于多重纠缠的非交换特性, 1 根高分子链在多重静态拓扑约束下的问题仍未解决^[30,31]. 在我们最近的两项研究中, 通过超空间方法对理想聚合物链与静态拓扑约束之间的统计力学进行了深入探讨^[32,33].

我们首先关注了与固定柱子等静态拓扑约束纠缠的高斯链. 研究采用了基于超空间的场理论方法, 并结合了自由群上的随机行走方法和 Edwards 对单柱情况的分析^[26]. 根据静态缠结点对应的生成元构建自由群(示意图见图 2), 再构建超空间使得超空间的子空间形成结构与上述自由群结构完全同构, 通过求解此超空间中

Fokker-Planck 或扩散方程, 获得了链段的概率分布. 根据该理论我们还预测了高分子链在静态拓扑约束下的力-延伸曲线具有一般形式 $F = kl + Z/l$, 其中 Z/l 项表示拓扑项, 其大小由拓扑电荷数 Z 决定, 这反映了静态约束的拓扑特性. 该理论结果还通过 blob 模型的标度分析得到了进一步验证.

研究中计算了与 1 个或 2 个柱子纠缠的高分子链的力曲线, 其表达式如下:

$$F = \frac{2l(L, r_p, d)k_B T}{Nb^2} + \frac{Zk_B T}{l(L, r_p, d)} \quad (8)$$

结果显示, 大伸长时的力曲线通常包含 2 项: 第一项是有效伸长量的线性函数, 反映了自由能的熵贡献; 第二个项与有效伸长量的倒数成比例, 反映了自由能的拓扑贡献. 拓扑项由纠缠模式的拓扑电荷数决定, 其起源可通过扰动链的 blob 模型揭示. 每个独立的非高斯扰动都会产生一个拓扑电荷数, 这个拓扑项表征了具有静态拓扑约束的高分子纠缠的本质.

后续研究中, 我们将自由群超空间方法扩展到聚合物链与更复杂的静态拓扑约束——与刚性环的纠缠. 在这项工作^[33]中, 假设理想链与刚性环对象之间没有特殊的相互作用, 通过在柱坐标系中进行数值求解, 将模型简化为二维坐标系中的问题. 我们探讨了拉动理想链的一个末端远离环的统计行为, 并计算了链的另一自由端在不同子空间中的概率, 评估了它与环的距离的依赖性. 结果表明, 对于具有相同缠绕数的 2 种纠缠模式, 内缠绕模式的链找到另一端的概率小于外缠绕模式的链. 此外, 还计算了环对链施加的熵力. 当链靠近环时, 由环的拓扑约束创造的子空间的自由度会通过拓扑熵力吸引链. 这个理论结果为理解最近模拟和实验中观察到的黏度增加现象提供了解释. 最后, 计算了与环纠缠的理想链的力曲线, 结合我们之前的工作, 其具有以下形式:

$$F(L) \sim \frac{3k_B T l(L, R, R_C, g)}{Nb^2} + \frac{Qk_B T}{l(L, R, R_C, g)} \quad (9)$$

深入探究后发现, 对于小的伸长区域, 内缠绕模式的力曲线与外缠绕模式的行为有显著差异.

总的来说, 我们的工作展示了超空间方法在理解和描述聚合物链与静态拓扑约束之间的复杂纠缠关系方面的有效性. 这种方法不仅为理解聚

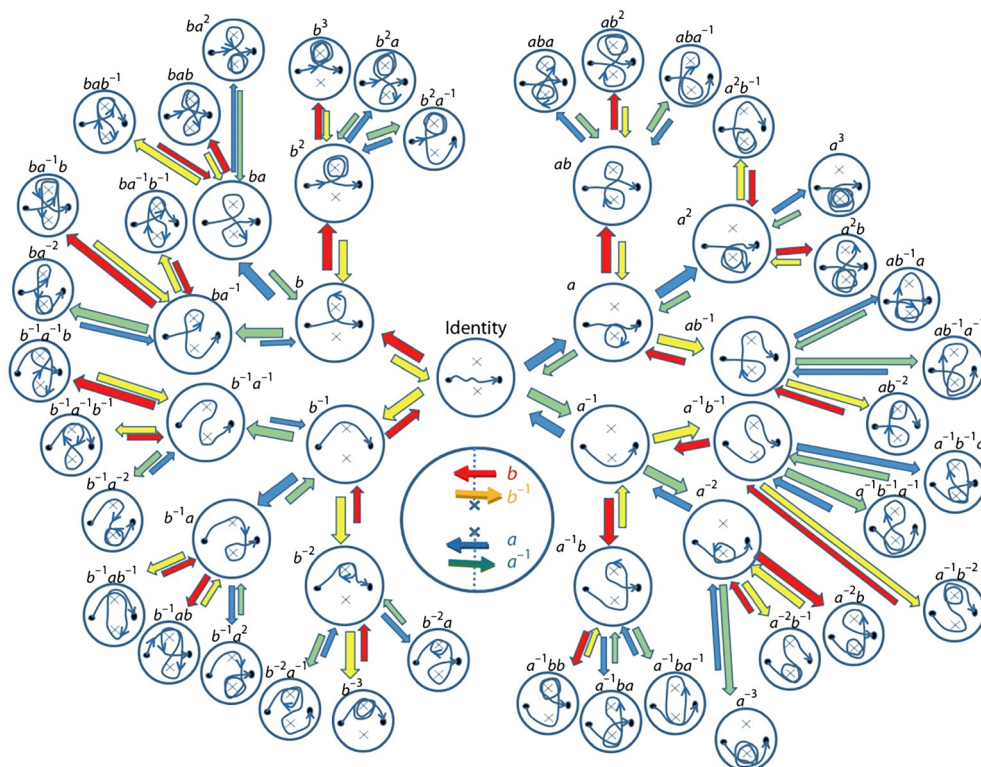


Fig. 2 This diagram illustrates a Cayley graph for a free group with two generators, focusing on the “two-pole” case. The graph includes only 53 elements or subspaces, each with a total winding number less than 4. Central to the graph are the definitions of the two group generators, explained in the context of topological constraints. Each element of this group corresponds to a distinct mode of entanglement (Reproduced with permission from Ref.[32]; Copyright (2021) Chinese Chemical Society and Institute of Chemistry, CAS).

合物的拓扑约束提供了新的视角，而且为未来考虑与更多静态拓扑约束或更复杂对象纠缠的聚合物链的研究提供了理论基础。

2 基于场描述的动力学方法在非平衡态物理中的应用

软物质以其特有的响应性质引起了广泛的研究关注，那么针对各类响应问题，就需要将其研究理论扩展到非平衡态领域。对于软物质体系，除了其流变过程是处于远离平衡态的状态以外，如果软物质体系中发生化学反应，那么这样的体系同样远离平衡态。其中软物质的流变动力学已经得到广泛的研究，而含化学反应的软物质理论尚未得到应有的关注。

2.1 费曼图推导反应-扩散方程

找到正确且热力学一致的反应-扩散方程对于研究小分子和大分子反应体系都很重要^[34-38]。已有工作中提出的反应扩散方程都只适用于宏观体系，对于介观体系反应扩散方程能否适用并没有得到详细讨论^[34-49]。为此我们通过费曼路径积

分提出了一种在介观体系下反应-扩散方程构造的方法，旨在通过总结微观轨迹来推导A/B二元系统的反应-扩散方程^[50]。当A和B分子间不存在相互作用时，新推导的方程简化为经典的反应-扩散方程。但在存在分子间相互作用的情况下，新方程揭示了介观尺度上扩散和反应之间的耦合项，其形式如下：

$$\frac{\partial \phi_A(\mathbf{r})}{\partial t} = \lim_{\Delta\tau \rightarrow 0} \sum_i \int d\Delta\mathbf{r} [\phi_A(\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}) P_{a_i}(\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}, \mathbf{r}; \Delta\tau) - \phi_A(\mathbf{r}) P_{a_i}(\mathbf{r}, \mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}; \Delta\tau) + \phi_B(\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}) P_{d_i}(\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}, \mathbf{r}; \Delta\tau) - \phi_A(\mathbf{r}) P_{b_i}(\mathbf{r}, \mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}; \Delta\tau)] \quad (10)$$

式中 $\phi_{A/B}$ 分别为A和B的数量密度。前两项分别说明了A从 \mathbf{r} 到 $\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}$ 和从 $\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}$ 到 \mathbf{r} 的扩散。第三项表示由化学反应 $B \rightarrow A$ 引起的密度增加，它与在 $\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}$ 处发现的B分子数量成正比。最后一项和反应 $A \rightarrow B$ 有关。

受粒子物理中费曼图的启发，研究中引入了扩散-反应-扩散(diffusion-reaction-diffusion, 简称DRD)图的概念(图3)，用以更精确地推导反应-扩散方程。这些DRD图特别适用于描述聚合

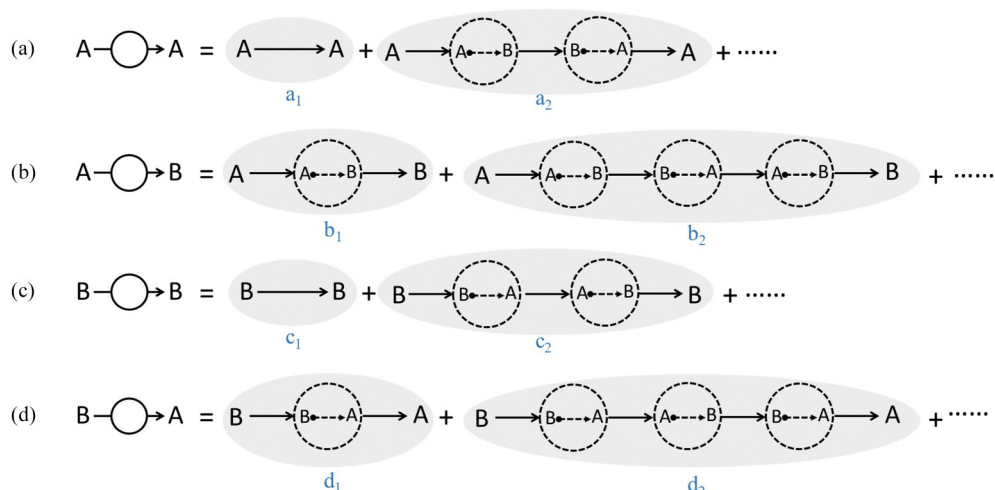


Fig. 3 Illustrate four DRD (diffusion-reaction-diffusion) diagrams related to the A/B binary reaction-diffusion system. (a) The chemical A's diffusion. (b) The chemical A's transformation into the chemical B coupling with diffusion. (c) The chemical B's diffusion. (d) The chemical B's transformation into the chemical A coupling with diffusion. In these diagrams, solid arrows represent diffusion processes, while dotted arrows indicate chemical reactions. It's important to note that each diagram is representative of an ensemble of potential trajectories within the system (Reproduced with permission from Ref. [50]; Open Access).

物系统中的化学反应，如聚合反应，因为在这类系统中，扩散和反应的耦合可能比小分子系统更为复杂。推导策略涉及计算所有可能物理过程或轨迹的概率，评估这些轨迹对数密度变化的贡献，然后通过对所有可能轨迹的贡献求和，从而得到动力学方程。这种方法使得从微观动力学直接推导出更一致的反应-扩散方程成为可能。新方程中的反应项在极低密度区域表现得更为合理。

特别地，DRD图清晰地展示了动力学方程中每个项的物理起源。例如，纯扩散图(图3(a))中的主导项虽然是纯局部的，但会被其逆向图项的主导项完全抵消，留下非纯局部的次级和更高级的项。与此相反，反应项可以是纯局部的，因为反应图的主导项无法被其对偶图抵消。

这项工作展示了新方法在更准确地描述化学反应与扩散过程之间的动力学耦合方面的优势，特别是在软物质系统中。新方法不仅提高了反应-扩散方程的精确度，还有助于深入理解复杂体系中扩散和反应之间的相互作用。

2.2 含分子间相互作用 Brusselator 模型

前文提到研究反应-扩散体系的重要性。Prigogine 曾经设计了一个反应-扩散模型，即 Brusselator^[34]，并分析了它的斑图生成。尽管它取得了巨大的成功，但经典的 Brusselator 模型并未将分子间的相互作用或相分离纳入其中，而化

学物质间的相互作用与相分离在软物质体系如生物体内往往是十分重要的^[51-53]。因此，我们遵循 Carati 等的方法^[54]，将分子间相互作用力纳入经典 Brusselator 模型^[38]。

改进的 Brusselator 模型引入了6种不同的化学组分，其中3种组分 A、B 和 D 的浓度被假设为恒定。为了满足不可压缩性约束，模型中引入了新组分 Z，使得可以进行更为复杂的动态模拟。该模型控制化学反应和相分离的动力学方程如下，其中包含了用化学势的指数函数表示的活度：

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho_X}{\partial t} &= k_1 a_A a_Z - k_2 a_B a_X + k_3 a_X^2 a_Y - k_4 a_X + D_X \nabla^2 a_X - \\ &\quad \nabla \phi_X (D_X \nabla a_X + D_Y \nabla a_Y + D_Z \nabla a_Z) \\ \frac{\partial \rho_Y}{\partial t} &= k_2 a_B a_X - k_3 a_X^2 a_Y + D_Y \nabla^2 a_Y - \\ &\quad \nabla \phi_Y (D_X \nabla a_X + D_Y \nabla a_Y + D_Z \nabla a_Z) \\ \frac{\partial \rho_Z}{\partial t} &= -k_1 a_A a_Z + k_4 a_X + D_Z \nabla^2 a_Z - \\ &\quad \nabla \phi_Z (D_X \nabla a_X + D_Y \nabla a_Y + D_Z \nabla a_Z) \end{aligned} \quad (11)$$

其中 D_X 、 D_Y 和 D_Z 是对应组分的扩散系数， a_A 、 a_B 、 a_X 、 a_Y 和 a_Z 是对应组分的活度。

由于不可压缩性约束，模型的方程组中只有2个方程是独立的，这为稳定性分析提供了便利。在分析过程中，研究着重于当化学反应主导时，相分离如何抑制斑图生成，以及当相分离主导时，化学反应如何在某些条件下阻止相域大小的增长，导致耗散结构的产生，而不是宏观相分离。

最终, 我们得出结论, 当化学反应主导模式形成时, 相分离会被抑制. 此外, 类似于 Carati 和 Lefever 的工作^[54], 研究发现化学反应可以冻结由相分离最初引发的相域增长, 最终形成耗散结构. 这项研究还揭示了一个有趣的现象, 即在某些情况下, 增加界面能会增加斑图的界面大小, 这与由嵌段共聚物形成的热力学微相分离结构不同.

2.3 二元不互溶的反应-相分离体系

除了前文提到的 Brusselator 反应模型, 为了理解各种生物系统的非平衡热力学, 研究人员一直在寻找尽可能简单但包含尽可能多的生命系统基本成分的模式系统^[34,55]. 在各种相互作用系统中, 最简单的必须是两组分不互溶且具有可逆反应的二元系统. 然而令人惊讶的是, 在我们进行研究之前, 这一体系的动力学方程还没有一个构造标准. 在我们最近的一项研究中, 对不混溶二元体系在热和光可逆化学反应下的行为进行了全面探讨. 这项工作通过理论分析和模拟系统地研究了这些体系在不同能量输入下的反应动态^[56].

对于热反应的情况, 体系动力学可由以下公式描述:

$$\frac{\partial \phi_A}{\partial t} = \nabla \cdot \left[D \nabla \frac{\delta F}{\delta \phi_A} \right] + \alpha(a_B - a_A) + \nabla \cdot \vec{\eta} + \sigma \quad (12)$$

式中, D 为扩散系数, α 为热反应系数, $a_{A/B} \equiv \exp(\beta \mu_{A/B})$ 分别为 A 和 B 的活度.

在研究热反应过程中我们观察到了一个复杂的现象, 即临时相分离(temporary phase separation, TPS). 临时相分离是一种新型的相扩增现象, 这种现象在热反应过程中出现, 但系统最终未能形成耗散结构, 仅观察到均匀的平衡态. 这种相分离涉及不同的机制组合, 如自均匀演变(uniform evolution, UE)、旋节分解(spinodal decomposition, SD)和成核生长(nucleation & growth, NG)机制. 这些机制的相互作用导致了临时相分离现象的出现.

对于光反应情况, 体系动力学公式如下:

$$\frac{\partial \phi_Z}{\partial t} = B_0 I_{T_b, \Omega_b}(\omega) \left[\phi_Z \cdot e^{\frac{\Delta E}{k_B T_b}} - \phi_Z \right] + B_0 I_{T_s, \Omega_s}(\omega) \left[\phi_Z \cdot e^{\frac{\Delta E}{k_B T_s}} - \phi_Z \right] \quad (13)$$

其中 B_0 是爱因斯坦 B 系数, $\Delta E = E_{Z^*} - E_Z > 0$ 是 Z^* (激发态) 和 Z (基态) 在 ϕ_Z 浓度下的能量差值.

我们特别关注了光源的温度对斑图特征波长的影响. 结果表明, 随着输入能量密度的增加, 即光强的增强, 耗散结构的特征波长会相应地缩短. 其中, 耗散结构周期尺寸和光强之间存在标度关系(图4):

$$\zeta \sim \left(\frac{1}{k_r} \right)^s \sim \exp \left[\frac{s \Delta E}{k_B T_b} \right] \quad (14)$$

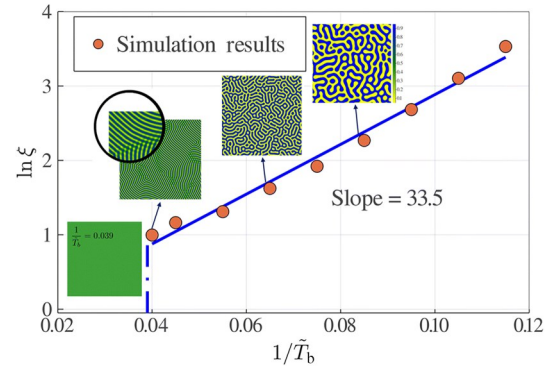


Fig. 4 Influence of the relative blackbody temperature on the wavelength of light-induced patterns on obtained by simulations (Reproduced with permission from Ref.[56]; Open Access).

这一发现为理解光反应中耗散结构形成的机制提供了重要见解.

此外, 研究中提出了一个动力学方程, 旨在构建一个具有微观起源、热力学一致并能恰当描述光诱导斑图生成的方程. 该方程同时考虑了来自黑体和系统光源的影响, 为理解和描述光诱导斑图生成提供了新的视角.

最后, 研究对热反应案例中的动力学的热力学一致性进行了检验. 主要研究了自由能供应与能量耗散之间的平衡, 并检验了临时相分离过程是否由初始状态与最终平衡状态之间的自由能差驱动.

综上所述, 我们的研究为理解在不混溶二元体系中热和光可逆化学反应的动力学提供了新的见解. 特别是在耗散结构产生和特征尺寸依赖性方面的研究, 为这一领域的非平衡态热力学一致性问题提供了解决方案.

2.4 第一性计算原理推导光子熵

前一小节的研究已经表明, 光在非平衡热力学中也起着重要的作用, 例如光驱动化学过程、

原子通过交换光子产生电磁相互作用等. 因此, 正确准确地评估光束中单个光子的熵对于光相关热力学的表述至关重要. 在我们最近的一项研究中, 在从第一性原理出发, 推导了单光子在光束中的熵以及 Maxwell-Jüttner 速度分布^[57].

这项研究的主要问题包括: 在何种条件下 $s(\nu) = h\nu/T$ 公式准确无误, 光达到平衡状态所需的时间长度, 以及如果光初始不在平衡状态, 单光子熵的计算方法. 此外, 即使对于处于平衡的光, 本研究也从第一性原理推导出了该光的光子熵, 无需假设光将再次迅速达到平衡状态.

首先讨论了单光子熵的定义和计算方法. 在非平衡状态下, 单光子熵存在 2 种不同的定义方法, 取决于光子是被吸收还是被发射. 对于第一种定义方法, 通过计算光束被吸收过程的熵减, 得到每个光子的熵为:

$$s_{\text{ab}}(\nu) = \frac{k_B}{\langle n_\nu \rangle} \sum_{n=0}^{\infty} (n+1)P(n+1) \ln \frac{P(n)}{P(n+1)} \quad (15)$$

式中 $\sum_{n=1}^{\infty} n \in P(n)$ 为物质吸收的光子数, $\langle n_\nu \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} nP(n)$ 是平均光子数.

类似地, 对于第二种定义方法, 我们通过计算光束发射过程的熵增, 得到每个光子的熵为:

$$s_{\text{em}}(\nu) = \frac{k_B}{\langle n_\nu \rangle + 1} \sum_{n=0}^{\infty} (n+1)P(n) \ln \frac{P(n)}{P(n+1)} \quad (16)$$

这 2 种定义通常是不等价的, 只有当入射光处于平衡状态, 即 $\gamma(\nu) = e^{h\nu/k_B T}$ 时, 可以得到:

$$s(\nu) = s_{\text{ab}}(\nu) = s_{\text{em}}(\nu) = \frac{h\nu}{T} \quad (17)$$

我们还探讨了在黑体辐射场中双能级原子的速度分布. 在这一部分中, 假设了一些不相互作用的双能级原子在黑体辐射场中运动, 当这些原子吸收或发射光子时, 它们的动量或速度会发生变化. 如假设 1 个速度为 ν 的原子 A 吸收 1 个波矢量为 \mathbf{k} 的光子, 并以速度为 ν' 进入激发态 A^* . 当系统达到平衡时, 有:

$$p_{A^*}(\nu') = p_A(\nu) \exp(-\beta h|\mathbf{k}|c) \quad (18)$$

其中 $\beta = 1/k_B T$, T 为黑体辐射场温度.

最终得到速度分布为:

$$p_A(\mathbf{v}) \propto \exp\left(-\frac{\beta mc^2}{\sqrt{1 - (\frac{\mathbf{v}}{c})^2}}\right) \quad (19)$$

由此可得出结论, 只要光最初处于平衡状

态, 单光子熵 $s = h\nu/T$ 便是准确的. 如果光最初不处于平衡状态, 则单光子熵将与 $h\nu/T$ 不同, 并存在 2 种不同的定义方法. 此外, 无需考虑原子间的碰撞, 也能从第一原理推导出黑体辐射场中双能级原子的 Jüttner 速度分布. 这些发现为理解光的物理特性以及光与物质间的相互作用提供了新的视角.

3 深度学习在软物质场理论中的应用

前文主要介绍了传统的物理理论建模与模拟方法, 近些年随着深度学习的飞跃式发展, 将人工智能应用于科学领域的探索也有了爆发式的增长. 将神经网络和深度学习应用于软物质科学, 也逐渐成为一个值得探索的领域.

3.1 神经网络与深度学习简介

神经网络的概念最早源于对人脑功能的模仿^[58-60], 它的核心组成部分是大量相互连接的神经元(图 5). 这些神经元被分成多层, 包括输入层、若干隐藏层和输出层. 不同层之间的神经元通过加权连接相互作用, 这种连接作用可以是线性的, 也可以是非线性的. 基于大量神经元的相互连接, 整个神经网络构建了一种输入数据到输出数据的映射, 映射的复杂度取决于神经元之间的连接关系、神经元数量和网络层数. 因此, 只要神经元连接中存在非线性映射、有足够多的神经元和足够深的网络, 那么神经网络就能拟合任何函数关系.

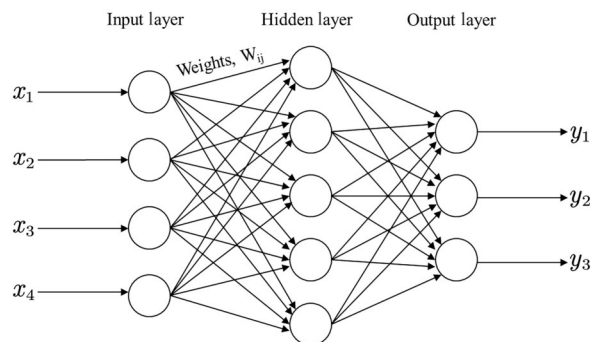


Fig. 5 Diagram of a neural network architecture.

神经网络的训练包括前向传播和反向传播 2 个过程. 前向传播时, 数据从输入层流向输出层并产生预测结果, 通过对比预测结果和真实结果之间的差异计算损失值. 反向传播是根据损失值, 从输出层开始逐层更新神经元的权重参数直

至输入层, 这个过程不产生输出. 此时, 称神经网络完成了一轮训练或学习. 每进行一次训练后, 神经网络的下一次输出都会更加接近真实结果, 但这个过程通常需要迭代多次才能达到令人满意的程度. 当网络训练结束并进行评估后, 便可以将它部署到应用中. 在实际应用中, 网络只进行根据输入数据预测结果的前向传播过程, 而不进行反向传播.

深度学习是近年来在神经网络的基础上发展起来的技术, 其字面意思即包含多层(目前的大型深度学习模型包含几百甚至上千层)隐藏层的神经网络. 如此复杂的结构足以让网络在学习过程自行学习到数据的复杂特征, 而不用人工进行提取, 这其实才是深度学习与一般神经网络的本质区别.

近年来, 随着高性能计算设备的发展, 深度学习技术逐渐变得成熟且愈发变得火热, 在许多领域都取得了巨大的成功. 例如, 在图像识别和物体检测方面, 深度学习几乎取代了传统计算机视觉技术成为主导^[61]; 在自然语言处理领域, Transformer 框架的横空出世^[62], 使得 GPT-3、GPT-4、文心一言等大语言模型出现在公众视野中.

但在本文中, 重点关注深度学习优秀的数据处理能力在软物质领域的应用. 从前文中可以看出, 神经网络与研究人员只在输入和输出数据上存在交互, 而对训练过程和参数等信息却是难以得知, 这便是深度学习时常被人诟病的“黑箱”问题. 因此, 深度学习在物理过程的分析与推导上很难有所作为, 但是仍能利用其对大量数据优秀的处理能力来预测只关心结果的问题, 例如蛋白质的 HP 模型、嵌段共聚物的定向自组装等, 这部分将在后文进行介绍.

3.2 强相关网络(SCN)的引入

在我们最近对大分子结构预测和逆向设计方面的研究中, 提出了一种名为强相关神经网络 (strongly correlated neural-network, 简称 SCN) 的模型. 这项工作着眼于如何通过神经网络表示大分子的分子单元及其相互作用, 以解决与大分子结构相关的正向和逆向问题(图 6)^[63].

该项研究的核心在于将分子单元本身视为神经网络的一部分. 这种方法允许每个分子单元根据其所在的环境做出响应, 并影响系统中的其他

单元. 通过结合深度神经网络和自洽程序, 网络中的分子单元之间建立了强大的相关性, 以产生物理世界中所需的特征. 研究中以 HP 模型^[7]作为应用对象(图 6(b)), 探讨了从给定序列预测蛋白质折叠结构的正向问题以及预测给定结构所需序列的逆向问题.

神经网络框架如图 6(a)所示: 其包含一层表征层(identity layer), 这一层由一串 H、P 序列组成, 其中每个实体对应一个包含约 50 个神经元的隐藏层的前馈神经网络. 接着是一个卷积神经网络层(convolutional neural network, 简称 CNN), 它的输入来表征层, 输出包括 2 个通道: 自洽通

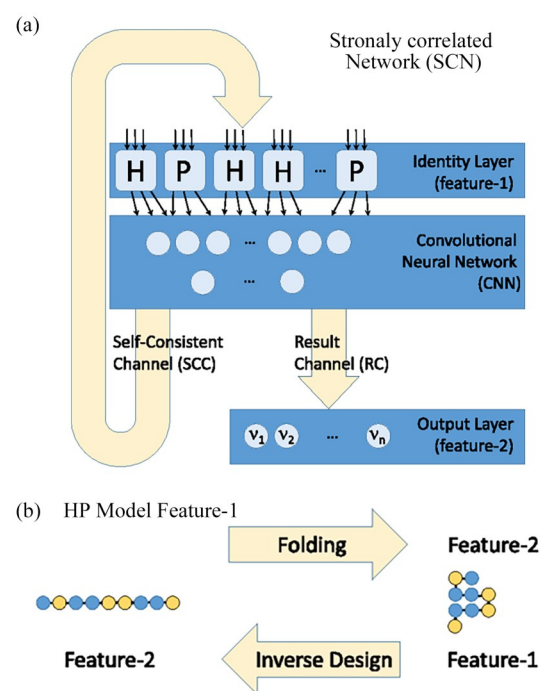


Fig. 6 (a) Diagram of the strongly correlated network (SCN) structure and (b) illustration of its application in the HP Model. In SCN, each entity's physical characteristic 1 is modeled through individual neural networks, with their outputs directed to a deep neural network for further analysis. This setup includes two distinct output pathways: the first recirculates output back into the identity layer's input, and the second computes physical feature 2. Demonstrated using the HP model, feature 1 corresponds to the amino acid sequence, while feature 2 relates to the spatial coordinates of the protein's folded structure. The diagram also illustrates the inverse design process, where characteristic 1 is the target structure, and feature 2 is the reverse-engineered sequence that would fold into this structure. This network design effectively simulates the underlying physical process linking these two features (Reproduced with permission from Ref.[63]; Copyright (2019) American Physical Society).

道(self-consistent channel, 简称 SCC)与结果通道(result channel, 简称 RC). SCC 的输入与表征层的形状相同, 并通过循环 SCC 的信息直至自收敛 $v = F(v)$ 以达到自一致性. 在使用 RC 通道前, 网络需经过 10 次自洽循环以达到固定点, 初始时随机初始化.

这种网络结构的优点在于它能够通过自洽迭代过程, 建立分子物理属性与环境的强相关性. 同时, 对于相同的输入特征(例如序列信息), 网络能够对输出特征(例如分子的空间排列)进行多次预测, 有效地处理包含简并度的问题, 如蛋白质结构的反向预测问题.

在测试中, 将 19 个单体的 HP 链折叠成二维结构. 选取这个模型的原因是其所有可能的序列都被枚举, 且其确切解是已知的^[64-66], 这为衡量 SCN 的性能提供了基准. 最终共有 13454 个不同的序列被发现具有独特的本征状态, 这些状态的折叠坐标是准确已知的, 构成了数据集的. 这些 HP 序列及其对应的本征状态随机分为 2 组: 11454 个样本用于训练, 其余 2000 个样本用于测试训练后 SCN 的准确性. 我们的结果表明, SCN 在独立测试数据集中预测正确本征结构的准确率非常高, 几乎达到 80%. 与其他类似网络规模的深度神经网络如在表征层使用向量的模型、标量模型和全连接网络相比, SCN 的性能明显更优. 尽管 SCN 的计算时间可能比向量模型慢几倍, 但考虑到其更高的准确性, 这种时间消耗是可以接受的^[63].

展望未来, 这种方法有望解决分子水平上的多对一、一对多和多对多预测问题, 从而使解决

简并态成为可能. 此外, 我们还为人工智能在物理实体表示上提供了一种新的计算机制, 能够嵌入与其他分子单元的物理相互作用, 并通过输入和输出进行相互响应.

3.3 对 SCN 引入自注意力机制

紧接着, 我们进一步扩展了先前关于强相关神经网络(SCN)的工作, 通过引入和测试几个特殊模块, 以增强网络模型在处理聚合物分子序列方面的能力^[67]. 集成了自注意力机制(self-attention mechanism, 简称 SAM), 大步长表示(big-stride representation, 简称 BSR), 和条件随机场(conditional random Field, 简称 CRF)^[68,69]作为网络的核心组件. 这些模块在处理物理和生物领域中的结构问题时能起到关键作用, 尤其是在对 HP 模型的本征结构进行结构预测方面.

自注意力机制(SAM), 借鉴自然语言处理中的先进技术^[62,70-72], 被用于增强网络对一维文本序列的理解能力. 在我们的模型中, SAM 被用于提升对 HP 模型中 H 和 P 序列之间关系的理解, 从而改进结构预测问题的处理效果. 模型的具体设计见图 7. 研究表明, 与传统的卷积神经网络(CNN)相比, 嵌入 SAM 和残差网络^[73]的神经网络模型在保持其他网络组件不变的情况下, 能更准确地预测结构.

除此之外, 我们发现在相同的交叉分析模块中增加重复块并不是提升模型性能的有效方法. 我们引入 CRF 来有效地关联聚合物链中连续键的空间坐标, 其通过在输出层的最后一层引入惩罚成本, 从而提升模型的预测精度. 同时 BSR 方法则用于增加输出维度, 通过改进的空间排列表

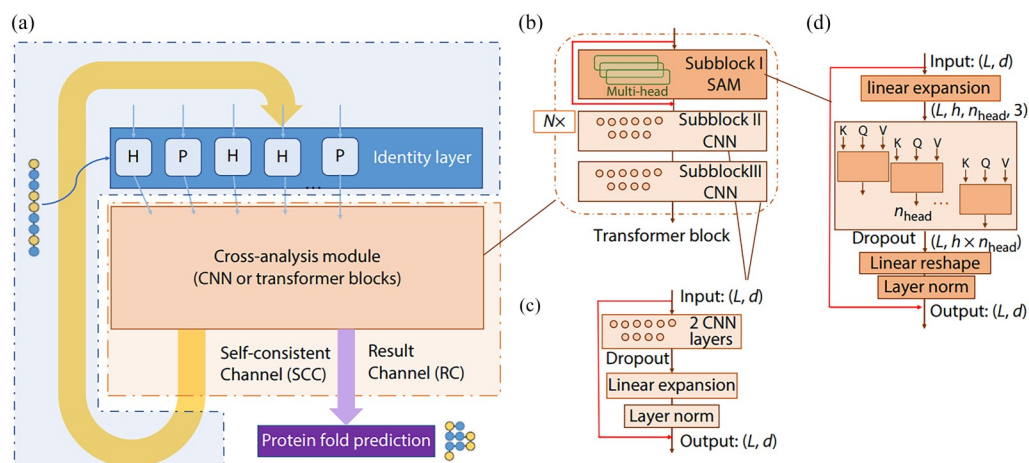


Fig. 7 Schematics of the strongly correlated neural network (SCN) incorporating transformer blocks (Reproduced with permission from Ref.[67]; Copyright (2023) Chinese Chemical Society and Institute of Chemistry, CAS).

示来提高模型的数据处理效率和性能. 在这项工作中不难看出, 针对物理问题的网络设计, 特别是在处理类似文本识别的问题时, 选择合适的模块至关重要.

综上所述, 我们通过在强相关神经网络中引入特定的模块, 如 SAM 和 BSR, 显著地提高了网络对于 HP 模型本征结构的预测准确度, 关于有关数据的测试可以在我们的研究文献中看到^[67].

3.4 嵌段共聚物模板预测问题

嵌段共聚物(block copolymers, 简称 BCP)的定向自组装(directed self-assembly, 简称 DSA)是一种制造特征尺寸 40 nm 以下光刻图案的潜在方法^[74-80], 但其在大批量制造中的应用仍具有效率低下等局限性^[81,82]. 为此, 我们课题组提出一种仅使用机器学习技术来实现 DSA 引导模板反向设计, 而无需任何迭代过程的方法(图 8)^[83].

在该反向设计任务中, 使用机器学习直接从复杂的输入模式执行反向设计任务(图 8(b)). 设计的化学模板包含一个 5×5 吸附方形柱阵列, 用于引导 A/B 二嵌段共聚物的自组装. 由于 DSA 模式和模板之间的映射通常是多对一而非一对一, 因此准确预测所有标签(模板上的 ON/OFF 柱)非常具有挑战性. 随机猜测的准确率只有 $1/2^{25}$, 远低于例如 10 类手写数字识别的随机猜测准确率约 1/10.

使用自洽场理论(SCFT)模拟生成的数据集进行模型训练(图 8(a)). 首先随机生成带有 ON 或 OFF 方柱的模板阵列, 然后使用 SCFT 模拟在这些模板上形成的自组装模式. 与前向模拟不同, 反向设计中的神经网络将 BCP 模式作为输入, 模板作为输出. 在训练过程中, 通过使用二元交叉熵作为损失函数, 调整所有参数以最小化预测值与真实值之间的偏差.

在测试样本上应用训练后的神经网络时, 通过直接比较神经网络预测的模板和 SCFT 模拟得到的真实模板来评估预测准确度(图 8(c)). 基线 CNN 模型在这个问题上的表现不佳, 仅达到大约 59.8% 的准确度. 通过应用数据增强技术, 可以显著提高基线模型的预测准确度, 例如应用旋转翻折和镜像反射操作、图案扩大和窗口移动方法.

通过引入强相关网络(SCN)和残差结构的不同层结构, 显著提高了预测准确度, 达到大约

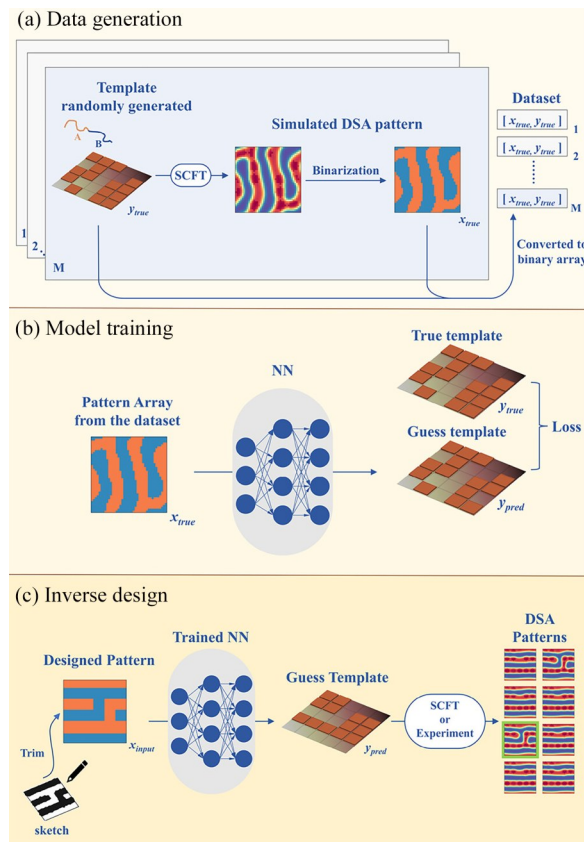


Fig. 8 Flowchart for the inverse design of the guiding template for DSA patterns using the single-channel input strategy. The flowchart includes (a) data generation, (b) model training and (c) inverse design (Reproduced with permission from Ref.[83]; Copyright (2019) American Chemical Society).

0.781~0.870. 使用多通道输入(图 9)和界面噪声增强策略的最佳模型实现了 0.971 的准确度和 0.999 的总体精度. 此外, 该模型还能够成功复现人为设计的模式.

最终, 我们的研究证明了无需进行任何前向模拟即可预测模板, 为解决 DSA 模式的导向模板反向设计挑战提供了新的方法. 该研究提出的技术灵感来源于图像识别, 但针对预测相态形态相关问题进行了定制, 包括多种数据增强方法和模型构建规则.

4 总结

软物质的物理理论与模拟研究是近年来凝聚态物理学的热点领域, 其为揭示软物质的结构、相行为、动力学、功能等方面的规律提供了有效的工具. 在软物质的理论与模拟研究中, 场论方法是相对更容易总结物理规律、同时又更易操作的方法, 它能够处理复杂的相互作用和几何约

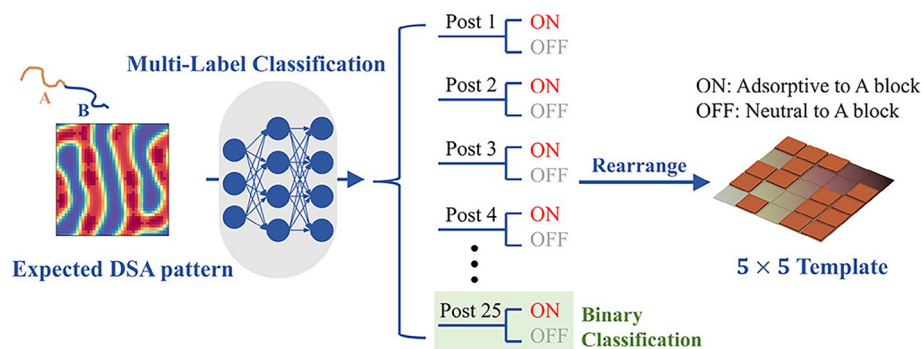


Fig. 9 Inverse design for DSA patterns is actually a multi-label classification problem (Reproduced with permission from Ref.[83]; Copyright (2019) American Chemical Society).

束, 适用于多种软物质体系. 本文主要介绍了场论方法在平衡态和非平衡态软物质体系中的应用, 并利用深度学习方法对场论方法进行了优化加速. 上述结果表明, 场论方法在软物质研究上有着巨大的优势.

在平衡态软物质领域, 目前还有待于进一步研究和探索的问题如带电荷的高分子体系、多组

分多分散软物质体系等, 都是场论方法的用武之地. 而在非平衡态软物质领域, 如软物质的流变问题、含化学反应的软物质体系、活性物质体系乃至生命物质体系的研究, 都强烈依赖于场论方法. 同时相信随着时间推移, 借助神经网络飞速进展, 软物质的场论方法会有进一步的发展, 为软物质的理论与模拟研究提供更强大的支持.



作者简介: 李剑锋, 男, 1980年生. 1999~2010年于复旦大学高分子科学系获得学士、硕士、博士学位; 2007~2009年在加拿大McMaster大学公派出国留学生; 2012~2013年复旦大学高分子系讲师, 2013~2019年复旦大学高分子系副教授. 2019年至今, 复旦大学高分子系教授, 聚合物分子工程国家重点实验室副主任. 主要从事高分子缠结理论, 机器学习在高分子物理中的应用, 非平衡热力学方法, 大脑理论模型构建等方面研究.

REFERENCES

- 1 Jones, R. A. L. *Soft Condensed Matter*. Oxford, UK: Oxford University Press, **2002**, 1–4.
- 2 de Gennes, P. G. Soft matter. *Science*, **1992**, 256(5056), 495–497.
- 3 Fredrickson, G. H. *The Equilibrium Theory of Inhomogeneous Polymers*. Oxford: Oxford University Press, **2006**, 203–280.
- 4 de Gennes, P. G. *Scaling Concepts In Polymer Physics*. Ithaca, N.Y.: Cornell University Press, **1979**, 245–265.
- 5 Richters, D.; Kühne, T. D. Self-consistent field theory based molecular dynamics with linear system-size scaling. *J. Chem. Phys.*, **2014**, 140(13), 134109.
- 6 Müller, M.; MacDowell, L. G. Interface and surface properties of short polymers in solution: Monte Carlo simulations and self-consistent field theory. *Macromolecules*, **2000**, 33(10), 3902–3923.
- 7 Reister, E.; Müller, M.; Binder, K. Spinodal decomposition in a binary polymer mixture: dynamic self-consistent-field theory and Monte Carlo simulations. *Phys. Rev. E*, **2001**, 64(4), 041804.
- 8 Schmid, F.; Mueller, M. Quantitative comparison of self-consistent field theories for polymers near interfaces with monte Carlo simulations. *Macromolecules*, **1995**, 28(25), 8639–8645.
- 9 Cosgrove, T.; Heath, T.; van Lent, B.; Leermakers, F.; Scheutjens, J. Configuration of terminally attached chains at the solid/solvent interface: Self-consistent field theory and a Monte Carlo model. *Macromolecules*, **1987**, 20(7), 1692–1696.
- 10 Henderson, D. *Fundamentals of Inhomogeneous Fluids*. Boca Raton, FL: CRC Press, **1992**, 85–177.
- 11 Evans, R.; Oettel, M.; Roth, R.; Kahl, G. New developments in classical density functional theory. *J. Phys. Condens. Matter*, **2016**, 28(24), 240401.

- 12 Wu, J. Z. Density functional theory for chemical engineering: from capillarity to soft materials. *AIChE J.*, **2006**, 52(3), 1169–1193.
- 13 Edwards, S. F. The statistical mechanics of polymers with excluded volume. *Proc. Phys. Soc.*, **1965**, 85(4), 613–624.
- 14 Edwards, S. F. The theory of polymer solutions at intermediate concentration. *Proc. Phys. Soc.*, **1966**, 88(2), 265–280.
- 15 Matsen, M. W.; Schick, M. Stable and unstable phases of a diblock copolymer melt. *Phys. Rev. Lett.*, **1994**, 72(16), 2660–2663.
- 16 杨玉良, 邱枫, 唐萍, 张红东. 高分子体系的自洽场理论方法及其应用. *中国科学(B辑 化学)*, **2006**, (1), 1–22.
- 17 Duan, H.; Li, J. F.; Zhang, H. D.; Qiu, F. A new possibility of self-consistent field theory: obtaining native states of proteins. *Polymer*, **2018**, 134, 75–84.
- 18 Miller, D. W.; Dill, K. A. A statistical mechanical model for hydrogen exchange in globular proteins. *Protein Sci.*, **1995**, 4(9), 1860–1873.
- 19 Elber, R.; Karplus, M. Enhanced sampling in molecular dynamics: use of the time-dependent Hartree approximation for a simulation of carbon monoxide diffusion through myoglobin. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112(25), 9161–9175.
- 20 Noolandi, J.; Davison, T. S.; Volkel, A. R.; Nie, X.; Kay, C.; Arrowsmith, C. H. A meanfield approach to the thermodynamics of a protein-solvent system with application to the oligomerization of the tumor suppressor P53. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2000**, 97(18), 9955–9960.
- 21 Völkel, A. R.; Noolandi, J. Structural stability of oligomeric proteins: a mean-field theoretical approach. *J. Comput. Aided Mater. Des.*, **1997**, 4(1), 1–8.
- 22 Roitberg, A.; Elber, R. Modeling side chains in peptides and proteins: application of the locally enhanced sampling and the simulated annealing methods to find minimum energy conformations. *J. Chem. Phys.*, **1991**, 95(12), 9277–9287.
- 23 Unger, R.; Moulton, J. Genetic algorithms for protein folding simulations. *J. Mol. Biol.*, **1993**, 231(1), 75–81.
- 24 Jiang, T. Z.; Cui, Q. H.; Shi, G. H.; Ma, S. D. Protein folding simulations of the hydrophobic-hydrophilic model by combining tabu search with genetic algorithms. *J. Chem. Phys.*, **2003**, 119(8), 4592–4596.
- 25 Spitzer, F. Some theorems concerning 2-dimensional Brownian motion. *Trans. Amer. Math. Soc.*, **1958**, 87(1), 187–197.
- 26 Edwards, S. F. Statistical mechanics with topological constraints. *Proc. Phys. Soc.*, **1967**, 91(3), 513–519.
- 27 Prager, S.; Frisch, H. L. Statistical mechanics of a simple entanglement. *J. Chem. Phys.*, **1967**, 46(4), 1475–1483.
- 28 Rudnick, J.; Hu, Y. Winding angle of a self-avoiding random walk. *Phys. Rev. Lett.*, **1988**, 60(8), 712–715.
- 29 Grosberg, A.; Frisch, H. Winding angle distribution for planar random walk, polymer ring entangled with an obstacle, and all that: Spitzer-Edwards-Prager-Frisch model revisited. *J. Phys. A: Math. Gen.*, **2003**, 36(34), 8955–8981.
- 30 Khokhlov, A. R.; Nechaev, S. K. Polymer chain in an array of obstacles. *Phys. Lett. A*, **1985**, 112(3-4), 156–160.
- 31 Nechaev, S.; Voituriez, R. Random walks on three-strand braids and on related hyperbolic groups. *J. Phys. A: Math. Gen.*, **2003**, 36(1), 43–66.
- 32 Gong, H.; Li, J. F.; Zhang, H. D.; Shi, A. C. Force-extension curve of an entangled polymer chain: a superspace approach. *Chinese J. Polym. Sci.*, **2021**, 39(11), 1345–1350.
- 33 Zhang, Q. H.; Li, J. F. Force-extension curve of a polymer chain entangled with a static ring-shaped obstacle. *Polymers*, **2022**, 14(21), 4613.
- 34 Prigogine, I.; Lefever, R. Symmetry breaking instabilities in dissipative systems. II. *J. Chem. Phys.*, **1968**, 48(4), 1695–1700.
- 35 Rotermund, H. H.; Jakubith, S.; von Oertzen, A.; Ertl, G. Solitons in a surface reaction. *Phys. Rev. Lett.*, **1991**, 66(23), 3083–3086.
- 36 Grindrod, P. *Patterns and Waves: The Theory and Applications of Reaction-Diffusion Equations*. Oxford: Oxford University Press, **1991**.
- 37 Ouyang, Q.; Swinney, H. L. Transition from a uniform state to hexagonal and striped Turing patterns. *Nature*, **1991**, 352, 610–612.
- 38 Sun, R. Q.; Li, J. F.; Zhang, H. D.; Yang, Y. L. Kinetic pattern formation with intermolecular interactions: a modified brusselator model. *Chin. J. Polym. Sci.*, **2021**, 39(12), 1673–1679.
- 39 Wang, H.; Park, M.; Dong, R. Y.; Kim, J.; Cho, Y. K.; Tlustý, T.; Granick, S. Boosted molecular mobility during common chemical reactions. *Science*, **2020**, 369(6503), 537–541.
- 40 Liu, C. M.; Kubo, K. R.; Wang, E. D.; Han, K. S.; Yang, F.; Chen, G. Q.; Escobedo, F. A.; Coates, G. W.; Chen, P. Single polymer growth dynamics. *Science*, **2017**, 358(6361), 352–355.

- 41 Doi, M. Second quantization representation for classical many-particle system. *J. Phys. A: Math. Gen.*, **1976**, 9(9), 1465–1477.
- 42 Doi, M. Stochastic theory of diffusion-controlled reaction. *J. Phys. A: Math. Gen.*, **1976**, 9(9), 1479–1495.
- 43 Peliti, L. Path integral approach to birth-death processes on a lattice. *J. Phys. France*, **1985**, 46(9), 1469–1483.
- 44 Smoluchowski, M. V. Versuch einer mathematischen theorie der koagulationskinetik kolloider lösungen. *Z. Für Phys. Chem.*, **1918**, 92U(1), 129–168.
- 45 Keizer, J. Nonequilibrium statistical thermodynamics and the effect of diffusion on chemical reaction rates. *J. Phys. Chem.*, **1982**, 86(26), 5052–5067.
- 46 Gardiner, C. W.; McNeil, K. J.; Walls, D. F.; Matheson, I. S. Correlations in stochastic theories of chemical reactions. *J. Stat. Phys.*, **1976**, 14(4), 307–331.
- 47 Erban, R.; Chapman, J.; Maini, P. A practical guide to stochastic simulations of reaction-diffusion processes. *arXiv preprint*, **2007**, arXiv:0704.1908.
- 48 Isaacson, S. A.; Peskin, C. S. Incorporating diffusion in complex geometries into stochastic chemical kinetics simulations. *SIAM J. Sci. Comput.*, **2006**, 28(1), 47–74.
- 49 Isaacson, S. A. A convergent reaction-diffusion master equation. *J. Chem. Phys.*, **2013**, 139(5), 054101.
- 50 Li, C. H.; Li, J. F.; Yang, Y. L. A Feynman path integral-like method for deriving reaction-diffusion equations. *Polymers*, **2022**, 14(23), 5156.
- 51 Agudo-Canalejo, J.; Schultz, S. W.; Chino, H.; Migliano, S. M.; Saito, C.; Koyama-Honda, I.; Stenmark, H.; Brech, A.; May, A. I.; Mizushima, N.; Knorr, R. L. Wetting regulates autophagy of phase-separated compartments and the cytosol. *Nature*, **2021**, 591, 142–146.
- 52 Wheeler, J. R.; Matheny, T.; Jain, S.; Abrisch, R.; Parker, R. Distinct stages in stress granule assembly and disassembly. *eLife*, **2016**, 5, e18413.
- 53 Riback, J. A.; Zhu, L.; Ferrolino, M. C.; Tolbert, M.; Mitrea, D. M.; Sanders, D. W.; Wei, M. T.; Kriwacki, R. W.; Brangwynne, C. P. Composition-dependent thermodynamics of intracellular phase separation. *Nature*, **2020**, 581(7807), 209–214.
- 54 Carati, D.; Lefever, R. Chemical freezing of phase separation in immiscible binary mixtures. *Phys. Rev. E*, **1997**, 56(3), 3127–3136.
- 55 Tyson, J. J.; Fife, P. C. Target patterns in a realistic model of the Belousov-Zhabotinskii reaction. *J. Chem. Phys.*, **1980**, 73(5), 2224–2237.
- 56 Li, C. H.; Li, J. F.; Zhang, H. D.; Yang, Y. L. A systematic study on immiscible binary systems undergoing thermal/photo reversible chemical reactions. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2023**, 25(3), 1642–1648.
- 57 Li, C. H.; Li, J. F.; Yang, Y. L. First-principle derivation of single-photon entropy and Maxwell-Jüttner velocity distribution. *Entropy*, **2022**, 24(11), 1609.
- 58 McCulloch, W. S.; Pitts, W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull. Math. Biophys.*, **1943**, 5(4), 115–133.
- 59 Attneave, F.; M, B.; Hebb, D. O. *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. New York: Psychology Press, **2005**.
- 60 Rosenblatt, F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychol. Rev.*, **1958**, 65(6), 386–408.
- 61 Zhao, Z. Q.; Zheng, P.; Xu, S. T.; Wu, X. D. Object detection with deep learning: a review. *IEEE Trans. Neural Netw. Learn. Syst.*, **2019**, 30(11), 3212–3232.
- 62 Vaswani, A.; Shazeer, N.; Parmar, N.; Uszkoreit, J.; Jones, L.; Gomez, A. N.; Kaiser, L.; Polosukhin, I. Attention Is all you need. *Adv. Neural Inf. Process. Syst.*, **2017**, 30.
- 63 Li, J. F.; Zhang, H. D.; Chen, J. Z. Y. Structural prediction and inverse design by a strongly correlated neural network. *Phys. Rev. Lett.*, **2019**, 123(10), 108002.
- 64 Sali, A.; Shakhnovich, E.; Karplus, M. How does a protein fold? *Nature*, **1994**, 369(6477), 248–251.
- 65 Wüst, T.; Landau, D. P. Versatile approach to access the low temperature thermodynamics of lattice polymers and proteins. *Phys. Rev. Lett.*, **2009**, 102(17), 178101.
- 66 Yue, K.; Dill, K. A. Forces of tertiary structural organization in globular proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1995**, 92(1), 146–150.

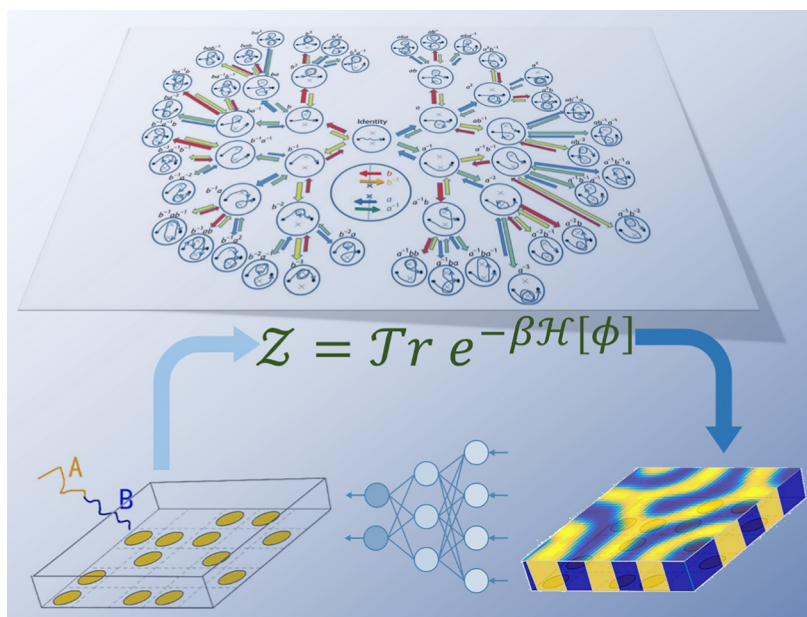
- 67 Wang, T. Y.; Li, J. F.; Zhang, H. D.; Chen, J. Z. Y. Designs to improve capability of neural networks to make structural predictions. *Chinese J. Polym. Sci.*, **2023**, 41(9), 1477–1485.
- 68 Wang, S.; Peng, J.; Ma, J. Z.; Xu, J. B. Protein secondary structure prediction using deep convolutional neural fields. *Sci. Rep.*, **2016**, 6, 18962.
- 69 Lafferty, J.; McCallum, A.; Pereira, F. Conditional random fields: probabilistic models for segmenting and labeling sequence data. *International Conference on Machine Learning, International Conference on Machine Learning*, **2001**.
- 70 Niu, Z.; Zhong, G.; Yu, H. A review on the attention mechanism of deep learning. *Neurocomputing*, **2021**, 452, 48–62.
- 71 Hochreiter, S.; Schmidhuber, J. Long short-term memory. *Neural Comput.*, **1997**, 9(8), 1735–1780.
- 72 Devlin, J.; Chang, M. W.; Lee, K.; Toutanova, K. BERT: pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding. *arXiv Preprint*, **2018**, arXiv.1810.04805.
- 73 He, K. M.; Zhang, X. Y.; Ren, S. Q.; Sun, J. Deep residual learning for image recognition. In: *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, Las Vegas: IEEE, **2016**, 770–778.
- 74 Doerk, G. S.; Liu, C. C.; Cheng, J. Y.; Rettner, C. T.; Pitera, J. W.; Krupp, L. E.; Topuria, T.; Arellano, N.; Sanders, D. P. Pattern placement accuracy in block copolymer directed self-assembly based on chemical epitaxy. *ACS Nano*, **2013**, 7(1), 276–285.
- 75 Seino, Y.; Yonemitsu, H.; Sato, H.; Kanno, M.; Kato, H.; Kobayashi, K.; Kawanishi, A.; Azuma, T.; Muramatsu, M.; Nagahara, S.; Kitano, T.; Toshima, T. Contact hole shrink process using directed self-assembly. *Proc. Altern. Lithogr. Technol. IV*, **2012**, 83230Y.
- 76 Yi, H.; Bao, X. Y.; Zhang, J.; Bencher, C.; Chang, L. W.; Chen, X. Y.; Tiberio, R.; Conway, J.; Dai, H. X.; Chen, Y. M.; Mitra, S.; Philip Wong, H. S. Flexible control of block copolymer directed self-assembly using small, topographical templates: potential lithography solution for integrated circuit contact hole patterning. *Adv. Mater.*, **2012**, 24(23), 3107–3114, 3082.
- 77 Ruiz, R.; Dobisz, E.; Albrecht, T. R. Rectangular patterns using block copolymer directed assembly for high bit aspect ratio patterned media. *ACS Nano*, **2011**, 5(1), 79–84.
- 78 Hinsberg, W.; Cheng, J.; Kim, H. C.; Sanders, D. P. Self-assembling materials for lithographic patterning: overview, status, and moving forward. *Proc. Altern. Lithogr. Technol. II*, **2010**, 76370G.
- 79 Detcheverry, F. A.; Nealey, P. F.; de Pablo, J. J. Directed assembly of a cylinder-forming diblock copolymer: topographic and chemical patterns. *Macromolecules*, **2010**, 43(15), 6495–6504.
- 80 Ruiz, R.; Kang, H. M.; Detcheverry, F. A.; Dobisz, E.; Kercher, D. S.; Albrecht, T. R.; de Pablo, J. J.; Nealey, P. F. Density multiplication and improved lithography by directed block copolymer assembly. *Science*, **2008**, 321(5891), 936–939.
- 81 Ginige, G.; Song, Y.; Olsen, B. C.; Lubner, E. J.; Yavuz, C. T.; Buriak, J. M. Solvent vapor annealing, defect analysis, and optimization of self-assembly of block copolymers using machine learning approaches. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2021**, 13(24), 28639–28649.
- 82 Ginzburg, V. V.; Weinhold, J. D.; Trefonas, P. Computational modeling of block-copolymer directed self-assembly. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.*, **2015**, 53(2), 90–95.
- 83 Liu, Z. H.; Liu, Y. X.; Yang, Y. L.; Li, J. F. Template design for complex block copolymer patterns using a machine learning method. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2023**, 15(25), 31049–31056.

Application and Perspectives of Simulation Methods Based on Field Theory in Soft Matter

Jun-peng Xiong, Chang-hao Li, Jian-feng Li*

(Department of Macromolecular Science, State Key Laboratory of Macromolecular Engineering of Polymers, Fudan University, Shanghai 200433)

Abstract Soft matter science is an important branch in the fields of physics, chemistry, and material science. However, the complexity of soft matter systems, especially their multi-scale structures and rich dynamic behaviors, poses significant challenges to researchers. To address these challenges, simulation methods based on field theory demonstrate unique advantages in simulation techniques. By introducing continuous field variables, they provide a more efficient and macroscopic perspective for describing and handling complex interactions in soft matter systems. This article first introduces the basic principles of polymer field theory and elaborates on their applications in soft matter physics, such as the structure prediction of protein HP models, the static topological entanglement problems of polymer chains, chemical reaction/light induced microphase separation, *etc.* It then explores the application of modern computational technologies like deep learning in soft matter research, and finally looks forward to the future research trends and developments in the field of soft matter, pointing out that field theory remains a powerful tool for soft matter study.



Keywords Soft matter, Simulation methods based on field theory, Self-consistent field theory, Deep learning

* Corresponding author: Jianfeng Li, E-mail: Lijf@fudan.edu.cn