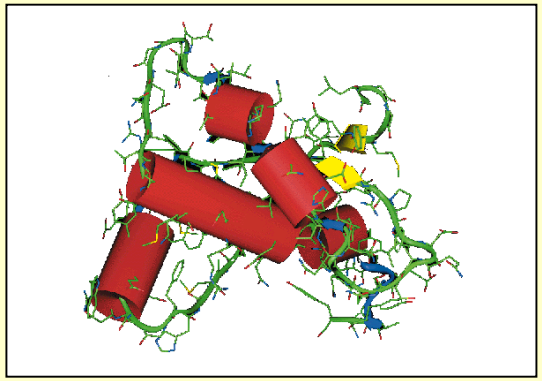


Curso del Master de Física:
Elementos de Física Biológica.
Introducción a la Física de Macromoléculas Biológicas.

- Breve Resumen de Mecánica Estadística (y procesos estocásticos).
- Física de Polímeros.
- Propiedades Mecánicas. Fuerzas Entrópicas. Modelos.
- Propiedades Térmicas. Colapso y Transiciones.
- Física del ADN y ARN. Modelos de desnaturalización.

Bibliografía:

- *Physical Biology, Energy, Information, Life.* Phillip Nelson. (Freeman).
- *Physics in Molecular Biology*. K. Sneppen y G. Zocchi. (CUP).
- *Protein Physics.* A. V. Finkelstein y O. B Ptitsyn (AP).
- *Introduction to polymer physics*. M. Doi (Oxford UP)

Breve resumen de la Mecánica Estadística (ME):

El problema de la ME:

"Encontrar la Relación Termodinámica Fundamental de un sistema ***macroscópico*** S = S(U, V, N) a partir de la física ***microscópica*** del mismo"

Microestado (Ω_i): Descripción microscópica de la dinámica del sistema.

Mecánica Clásica.

Mecánica Cuántica.

Macroestado: Descripción macroscópica del sistema por medio de la distribución de probabilidad $P(\Omega_i)$:

En equilibrio. Estacionaria.
Fuera del equilibrio. Dependiente del tiempo.

Mecánica Clásica:

N partículas $\rightarrow$ **(r_1 , p_1 , r_2 , p_2 , ... r_N , p_N) $\equiv \Omega_i$**

Sea el Hamiltoniano $\boldsymbol{H = T + V = H(r_i, p_i)}$

Si H no es función explícita del tiempo $\boldsymbol{H = Cte}$.

Dinámica Hamiltoniana o Conservativa. $\frac{dp_i}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial r_i}$, $\frac{dr_i}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p_i}$ o $F = -\frac{\partial H}{\partial r_i} = m\frac{d^2 r}{dt^2}$

Mecánica Cuántica:

Ecuación de Schrödinger:

$$H\psi_n(r_i) = E_n\psi_n(r_i)$$

(E_n , Ψ_n) $\equiv \Omega_i$

Ψ_n es la función de onda cuya interpretación es la amplitud de probabilidad de encontrar el sistema en las coordenadas dadas. La probabilidad es

$$\boldsymbol{P(r) = \Psi^* \Psi}$$

¿ Cual es la distribución probabilidad *P(Ω$_i$)*?

Aquella que maximiza la función Entropía (de Gibbs):

$$S(P) = -\sum_{\Omega_i} \{P(\Omega_i)\log(P(\Omega_i))\}$$

con las restricciones apropiadas.

Conjunto Microcanónico: E= Cte . V= Cte , N=Cte .

Conjunto Canónico: V= Cte, N= Cte. E fluctúa.

Conjunto Gran Canónico: V=Cte. E y N fluctúan.

Conjunto Microcanónico : Todos los microestados son igualmente probables .

$$P(\Omega_i) = 1/ N(\Omega_i) \qquad (E, V, N)$$

$$\boldsymbol{S(E,N,V) = k_B \log N(\Omega_i)}$$ (Entropía de Boltzmann)

La temperatura se obtiene $T = dS/dE$ (Ecuación de Estado E(T)).

Conjunto Canónico:

$P(\Omega_i) = exp\ (- \beta E(\Omega_i))/ Z$ donde $\beta = 1/ k_B T$.

$$Z = \sum_{\Omega_i} \exp(-E(\Omega_i)/k_B T)$$

es la función de Partición. **Z(T,V,N)**

La energía libre de Helmholt: $\boldsymbol{F(T,N,V) = E - TS = -k_B T \log Z}$

El estado de equilibrio está determinado por la condición de mínimo de **F**.

A baja T domina U (mínima energía) , a alta T domina S (máxima entropía).

Conjunto Gran Canónico:

$P(\Omega_i) = exp\,(- \beta\, E(\Omega_i) + \beta\mu\, N(\Omega_i))/\, Z$ donde $\beta = 1/\, k_B T$ (T,V,μ).

$$Z = \sum_{\Omega_i} \exp(-E(\Omega_i) - \mu N(\Omega_i))/k_B T)$$

El potencial GC : $\Phi\ (T, V, \mu) = -k_B T \ln Z$

Cálculo de Promedios:

$$\boxed{\langle A \rangle = \sum_{\Omega_i} P(\Omega_i) A(\Omega_i)}$$

Por ejemplo, en el conjunto canónico:

$$\langle A \rangle = \sum_n A_n \exp(-E_n / k_B T) / Z$$ (Mecánica Cuántica)

donde $A_n = \int \Psi_n^* A \Psi_n$ $\qquad Z = \sum_n \exp(-E_n / k_B T)$

En Mecánica Clásica:

$$\langle A \rangle = \int A(\vec{r}, \vec{p}) \exp(-E(\vec{r}, \vec{p}) / k_B T) d\vec{r} d\vec{p} / Z$$

con $$Z = \int \exp(-E(\vec{r}, \vec{p}) / k_B T) d\vec{r} d\vec{p}$$

Interpretación dinámica de la Mecánica Estadística.

Evolución de un sistema: Proceso estocástico

$\Omega_1 \rightarrow \Omega_2 \rightarrow \Omega_3 \rightarrow \ldots\ldots\Omega_n \rightarrow \ldots\ldots$

Sea $P(t_1, \Omega_1; t_2, \Omega_2; t_3, \Omega_3; \ldots\ldots; t_n, \Omega_n; \ldots\ldots)$ la probabilidad de la secuencia de configuraciones a tiempos discretos. ($t_1 < t_2 < t_3 < \ldots\ldots < t_n$).

Sea $P(t_1, \Omega_1; t_2, \Omega_2; \ldots\ldots; .t_{n-1}, \Omega_{n-1} | t_n, \Omega_n)$ la probabilidad condicionada.....

Proceso de Markov:

$P(t_1, \Omega_1; t_2, \Omega_2; \ldots; .t_{n-1}, \Omega_{n-1} | t_n, \Omega_n) = P(t_{n-1}, \Omega_{n-1} | t_n, \Omega_n) \equiv W(\Omega_{n-1} \rightarrow \Omega_n) = W_{n-1,n}$

Entonces $P(t_1, \Omega_1; t_2, \Omega_2; t_3, \Omega_3; \ldots\ldots; t_n, \Omega_n) = P(t_1, \Omega_1) W_{1,2}\, W_{2,3}\, W_{3,4}\, W_{4,5} \ldots\ldots W_{n-1,n}$

Ecuación de Chapman-Kolmogorov (CK) :

$$P(t_1,\Omega_1 \mid t_3,\Omega_3) = \sum_{\Omega_2} P(t_1,\Omega_1 \mid t_2,\Omega_2) P(t_2,\Omega_2 \mid t_3,\Omega_3)$$

Para procesos continuos CK $\rightarrow$ Ecuación F-P.
Para procesos discretos CK $\rightarrow$ Ecuación Maestra.

$$\frac{dP(\Omega_i,t)}{dt} = \sum_{j\neq i} P(\Omega_j,t) W_{j,i} - \sum_{j\neq i} P(\Omega_i,t) W_{i,j}$$

Para un proceso estacionario $P(\Omega_i)$ es independiente del tiempo. La condición suficiente (fuerte) para que esto ocurra es (balance detallado BD).

$$P(\Omega_j) W_{j,i} - P(\Omega_i) W_{i,j} = 0$$

Conclusión: si un proceso de Markov ($W_{i,j}$) cumple BD la secuencia de configuraciones converge a una probabilidad de equilibrio (estacionaria) $P(\Omega_i)$.

Para el Conjunto Canónico:

$$\frac{W_{i,j}}{W_{j,i}} = \frac{P(\Omega_j)}{P(\Omega_i)} = \exp(-(E(\Omega_j) - E(\Omega_i))/k_B T)$$

Aplicación: Simulación Montecarlo.

Problema: Dinámica artificial.

Movimiento Browniano:

Historia:

Brown (1828), Einstein (1905),
Langevin (1908), Perrin(1911).

Einstein (1905): ecuación para la distribución de probabilidad :

$$\frac{\partial P(\vec{r},t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2}{\partial \vec{r}^{\,2}} P(\vec{r},t)$$

Ecuación de Difusión. Distribución de probabilidad no estacionaria.

Langevin (1908) : Ecuación diferencial estocástica.

$$m\frac{d^2\vec{r}}{dt^2} = -\eta\vec{r} + \xi(t)$$

$-\eta r$ es un rozamiento viscoso y $\xi(t)$ es una fuerza estocástica cuyas propiedades estadísticas son:

i) $<\xi(t)> = 0$ y ii) $<\xi(t)\xi(t')> = 2\eta k_B T\delta(t-t')$

de aquí se deduce $D= k_B T/\eta$ (relación de Einstein).

Si la partícula está sometida a un potencial V(r):

$$m\frac{d^2\vec{r}}{dt^2} = -\eta\vec{r} - \vec{\nabla}V(\vec{r}) + \xi(t)$$

Ecuación de Langevin: describe la dinámica de una partícula en equilibrio con un baño térmico a temperatura T.

En general si tenemos un proceso estocástico dado por una ecuación general (1d) de Langevin:

$$\frac{dx}{dt} = a(x,t) + b(x,t)\xi(t)$$

con $<\xi(t)> = 0$ y $<\xi(t)\xi(t')> = \delta(t-t')$.

podemos encontrar una ecuación equivalente para la distribución de probabilidad $P(x,t)$.

$$\frac{\partial}{\partial t}P(x,t) = -\frac{\partial}{\partial x}\left[a(x,t)P(x,t)\right] + \tfrac{1}{2}\frac{\partial^2}{\partial x^2}\left[(b(x,t))^2 P(x,t)\right] =$$

$$= -\frac{\partial}{\partial x}J(x,t)$$

Ecuación de Fokker-Planck.

Para varias variables: $a(x,t)$ es un vector y $b(x,t)$ es una matriz. Casos particulares:

i) $b(x,t) = 0$. Dinámica determinista. Ecuación de Liouville.

ii) $a(x,t) = 0$. Dinámica estocástica. Ecuación de Difusión.

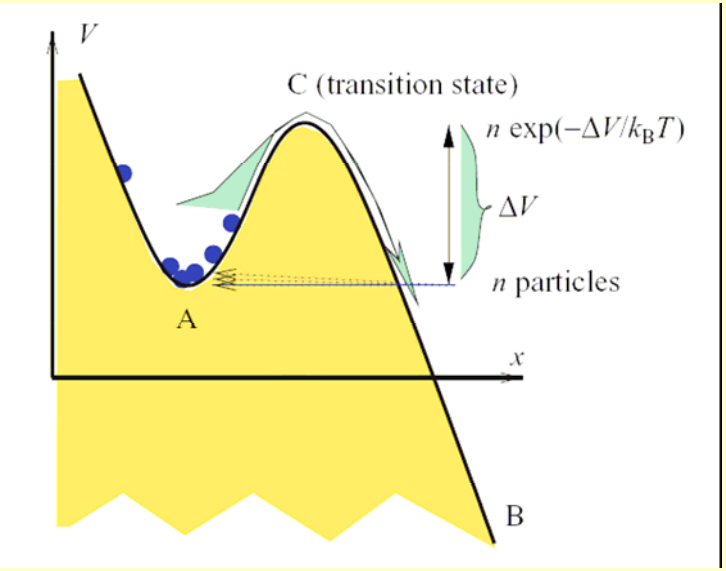
Principio Ergódico: los promedios calculados a lo largo de una trayectoria en el espacio de configuraciones coinciden con los promedios calculados en un determinado formalismo (o conjunto) mecano-estadístico.

$$\langle A \rangle = \int A(\Omega) P(\Omega) d\Omega = \lim_{\tau \to \infty} \frac{1}{\tau} \int_0^{\tau} A(t) dt$$

Podemos recorrer el espacio de configuraciones de distintas formas:

- Mediante una cadena de Markov $\rightarrow$ Simulación Monte Carlo
- Mediante ecuaciones del movimiento (hamiltonianas o no) $\rightarrow$ Simulación de Dinámica Molecular
- Mediante ecuaciones del movimiento estocásticas $\rightarrow$ Simulación de Dinámica Molecular de Langevin.

Aplicación: Fórmula de Kramers. ¿cuál es la probabilidad de escape de un pozo de potencial ?.



Ecuación de FP

$$\frac{\mathrm{d}P(x,t)}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}x}J$$

$$J = -\mu \cdot P\frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}x} - D\frac{\mathrm{d}P(x,t)}{\mathrm{d}x}$$

En equilibrio ***P*** = cte y ***J*** = 0

$$P(x,t) = P(x) \propto \mathrm{e}^{-\mu V(x)/D}$$

$$\mu = D/k_{\mathrm{B}}T.$$

Sustituyendo en la corriente

$$J = -\frac{D}{k_{\mathrm{B}}T}P\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}x}V - D\frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}x} = -D \cdot \mathrm{e}^{-V/k_{\mathrm{B}}T} \cdot \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}x}\left(P \cdot \mathrm{e}^{V/k_{\mathrm{B}}T}\right)$$

$$J \cdot e^{V/k_B T} = -D \cdot \frac{d}{dx}\left(P \cdot e^{V/k_B T}\right)$$

$$J = -D \frac{\left[P e^{V/k_B T}\right]_A^B}{\int_A^B e^{V/k_B T} dx}$$

Tomando $P_B \approx 0$ y $P_A \approx$ distribución de equilibrio

$$J = -D \frac{P_A e^{V_A/k_B T}}{\int_A^B e^{V/k_B T} dx}$$

Para calcular las integrales y la probabilidad P_A desarrollamos los potenciales:

$$V(x) \approx V_A + \frac{1}{2}\frac{d^2 V}{dx^2}(x - x_A)^2 = V_A + \frac{1}{2}k\,(\delta x)^2$$

$$r = \frac{\omega_A \tau}{m} \sqrt{\frac{m k_B T}{2\pi}} \frac{e^{V_A/k_B T}}{\int_A^B e^{V/k_B T} dx}$$

Usando

$$\tau = \frac{m D}{k_B T}$$

La integral se calcula usando las propiedades del punto silla:

$$\int_A^B dx\, e^{V/k_B T} = e^{V_C/k_B T} \int_{-\infty}^{\infty} dx\, e^{-k_C \delta x^2/(2k_B T)} = \frac{\sqrt{2\pi k_B T}}{\sqrt{k_C}} e^{V_C/k_B T}$$

FÓRMULA DE KRAMERS (límite sobreamortiguado)

$$r = \frac{\omega_A}{2\pi} \cdot \omega_C \tau \cdot \exp\left(-\frac{V_C - V_A}{k_B T}\right)$$