Theoretische Biophysik
-
Statistische Physik

9. Vorlesung

Pawel Romanczuk

Wintersemester 2018

http://lab.romanczuk.de/teaching/

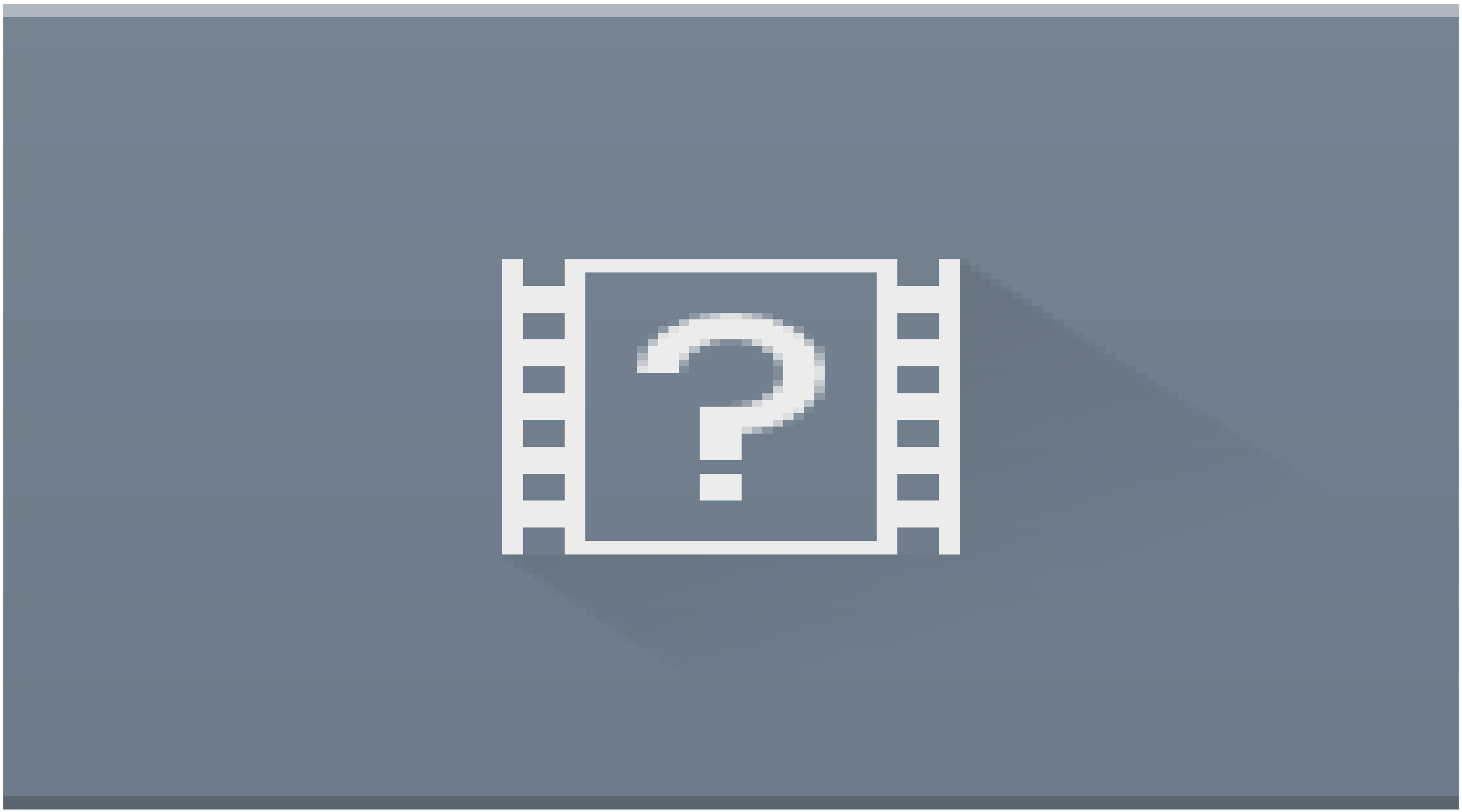
Zusammenfassung letzte VL

- Ideales Gas → Maxwell‘sche Geschwindigkeitsverteilung
- Gleichverteilungssatz
- Entropische Kräfte am Beispiel eines idealisierten Polymerkettenmodels

Brown'sche Bewegung

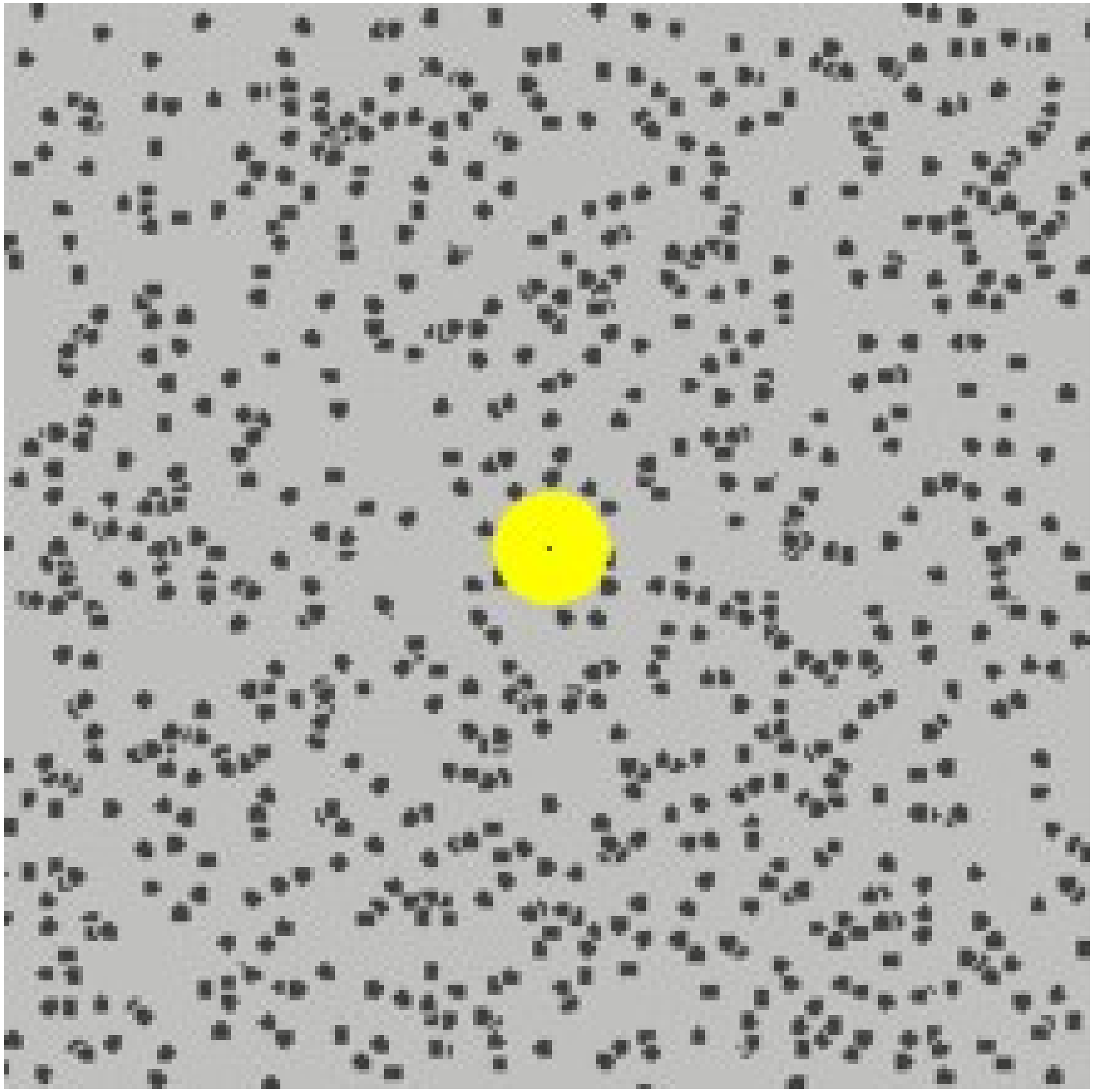
- Ungeordnete Bewegung von kleinen Teilchen ~µm in Flüssigkeiten, die unterm Mikroskop beobachtet werden kann; Ursprung: Stöße mit Flüssigkeitsmolekülen (thermische Bewegung der Moleküle).
- Erste direkte Beobachtung und Beschreibung durch Jan Ingenhousz, 1785.
- Benannt nach Robert Brown der diese 1827 bei der Untersuchung von im Wasser suspendierten Pollenpartikel beobachtet hat.
- Erste theoretische Erklärungen durch Einstein (1905) und Marian Smoluchowski (1906) → indirekter Nachweis der atomaren und molekularen Struktur von Materie, Bestimmung der Boltzmann-Konstante k

Brown’sche Bewegung



https://www.youtube.com/watch?v=Xscn-QSmFo4

Brown’sche Bewegung



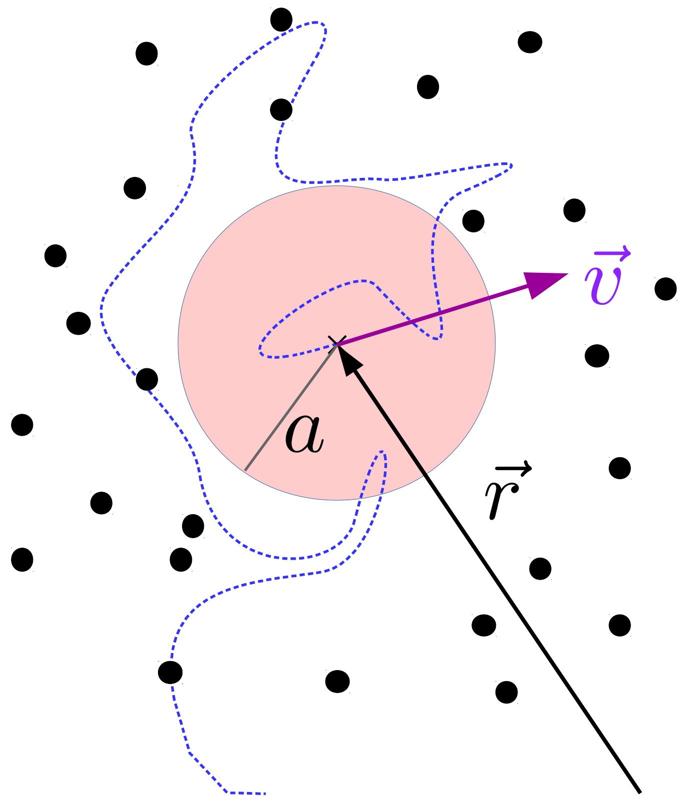
Mathematisches Modell der Brown'schen Bewegung

Bewegungsgleichung mit einer zeitabhängigen Zufallskraft:

$$\frac{d\vec{r}}{dt} = \vec{v}$$

$$m\frac{d^2\vec{r}}{dt^2} = \vec{F}_R + \vec{F}_Z(t)$$

$$m\frac{d\vec{v}}{dt} = \quad -\gamma\vec{v} \;\; + \vec{F}_Z(t)$$



Stokes Reibung: $\gamma = 6\pi\eta a$

η - Viskosität der Flüssigkeit,
a - Teilchenradius

Eigenschaften der Zufallskraft

1) Im Mittel verschwindet die Zufallskraft → keine ausgezeichnete Richtung

$$\langle \vec{F}_Z(t) \rangle = 0$$

2) Die Zufallskraft ist unabhängig vom Ort und Geschwindigkeit.

3) Zeitlich aufeinander folgende Stöße sind völlig unkorreliert.

$$\langle \vec{F}_Z(t)\vec{F}_Z(t+\tau) \rangle = \sigma^2 \delta(t-\tau) \qquad \langle \vec{F}_Z(t)^2 \rangle = \sigma^2$$

σ^2 beschreibt die mittlere Stärke (Intensität) der Zufallskraft.

→ Idealisierung eines realen Prozesses wenn die Korrelationszeit der „Stöße“ sehr kurz ist gegenüber den relevanten Zeitskalen der Brown‘schen Bewegung

Mittlere Bewegung

Berechnung der mittleren Verschiebung als Funktion der Zeit:

$$\langle \vec{r} \rangle (t) \quad \text{mit} \quad \langle \vec{r} \rangle (0) = 0$$

$$\langle \vec{r} \rangle (t) = \langle \vec{v} \rangle t$$

Stationärer Fall:

$$\frac{d\langle \vec{v} \rangle}{dt} = 0 \quad \Rightarrow \quad \gamma \langle \vec{v} \rangle = \langle \vec{F}_Z(t) \rangle = 0$$

$$\boxed{\langle \vec{r} \rangle (t) = 0}$$

Keine mittlere Bewegung der Teilchen!

Mittlere quadratische Verschiebung

Skalarmultiplikation der Bewegungsgleichung mit $\vec{r}$:

$$m\frac{d\vec{v}}{dt}\cdot\vec{r} = -\gamma\vec{v}\cdot\vec{r} + \vec{F}_Z(t)\cdot\vec{r} \quad \Rightarrow \quad m\vec{r}\frac{d^2\vec{r}}{dt^2} = -\gamma\vec{r}\frac{d\vec{r}}{dt} + \vec{F}_Z(t)\vec{r}$$

mit $\frac{d^2\vec{r}}{dt^2} = \frac{d}{dt}\left(\vec{r}\frac{d\vec{r}}{dt}\right) - \frac{d\vec{r}}{dt}\frac{d\vec{r}}{dt}$ folgt:

$$m\frac{d}{dt}\left(\vec{r}\frac{d\vec{r}}{dt}\right) - m\frac{d\vec{r}}{dt}\frac{d\vec{r}}{dt} = -\gamma\vec{r}\frac{d\vec{r}}{dt} + \vec{F}_Z(t)\vec{r}$$

mit $\vec{r}\frac{d\vec{r}}{dt} = \frac{1}{2}\frac{d}{dt}(\vec{r}\cdot\vec{r}) = \frac{1}{2}\frac{dr^2}{dt}$ folgt:

$$\frac{m}{2}\frac{d^2r^2}{dt^2} - m\vec{v}^2 = -\frac{\gamma}{2}\frac{dr^2}{dt} + \vec{F}_Z(t)\vec{r}$$

Mittlere quadratische Verschiebung

Es folgt also:

$$m\frac{d^2r^2}{dt^2} + \gamma\frac{dr^2}{dt} = 2m\vec{v}^2 + \vec{F}_Z(t)\vec{r}$$

Übergang zu Mittelwerten:

$$m\frac{d^2\langle r^2\rangle}{dt^2} + \gamma\frac{d\langle r^2\rangle}{dt} = \underbrace{4\frac{m\langle\vec{v}^2\rangle}{2}}_{=\langle E\rangle} + \underbrace{\langle\vec{F}_Z(t)\vec{r}\rangle}_{=0}$$

Im thermischen Gleichgewicht → Gleichverteilungssatz (2 dim. Bewegung)

$$\langle E\rangle = 2\frac{kT}{2}$$

Bewegungsgleichung für die mittlere quadratische Verschiebung $q(t) = \langle r^2\rangle(t)$

$$\boxed{\frac{d^2q}{dt^2} + \frac{\gamma}{m}\frac{dq}{dt} = 4\frac{kT}{m}}$$

Mittlere quadratische Verschiebung

Die 1. Integration der Bewegungsgleichung kann sehr einfach ausgeführt werden:

Aus $$\frac{d}{dt}\left(\frac{dq}{dt} + \frac{\gamma}{m}q\right) = 4\frac{kT}{m}$$ folgt: $$\frac{dq}{dt} + \frac{\gamma}{m}q = 4\frac{kT}{m}t$$

bzw. $$\frac{dq}{dt} + \lambda q = \kappa t$$ mit $$\lambda = \gamma/m$$ $$\kappa = 4kT/m$$

Die Lösung der obigen inhomogenen Differentialgleichung (2. Integration) ist mit der Methode der Variation der Konstanten möglich.

Schritt 1: Lösung der homogenen Gleichung

$$\frac{dq}{dt} = -\lambda q \quad \Rightarrow \quad q(t) = Ae^{-\lambda t}$$

Mittlere quadratische Verschiebung

Schritt 2: Variation der Konstanten A=$A(t)$ → Einsetzen von $q(t) = A(t)e^{-\lambda t}$ in die inhomogene Differentialgleichung

$$\frac{dA}{dt}e^{-\lambda t} - \lambda A e^{-\lambda t} + \lambda A e^{-\lambda t} = \kappa t \quad \Rightarrow \quad \frac{dA}{dt} = \kappa t e^{\lambda t}$$

Integration von 0 bis t: $$\int_0^t dt' \frac{dA}{dt'} = A(t) - A(0) = \kappa \int_0^t dt' t' e^{\lambda t'}$$

$$A(t) = A(0) + \kappa \int_0^t dt' t' e^{\lambda t'} = A(0) + \kappa \frac{\partial}{\partial \lambda} \int_0^t dt' e^{\lambda t'}$$

$$A(t) = A(0) + \kappa \frac{\partial}{\partial \lambda} \left[\frac{1}{\lambda} e^{\lambda t'} \right]_0^t$$

Mittlere quadratische Verschiebung

$$A(t) = A(0) + \kappa \frac{\partial}{\partial \lambda} \left[\frac{1}{\lambda} e^{\lambda t'} \right]_0^t = A(0) + \kappa \frac{\partial}{\partial \lambda} \left[\frac{1}{\lambda} e^{\lambda t} - \frac{1}{\lambda} \right]$$

$$= A(0) + \kappa \left[-\frac{1}{\lambda^2} e^{\lambda t} + \frac{1}{\lambda} t e^{\lambda t} + \frac{1}{\lambda^2} \right]$$

$$q(t) = A(t) e^{-\lambda t} \quad = A(0) e^{-\lambda t} + \left[-\frac{\kappa}{\lambda^2} + \frac{\kappa t}{\lambda} + \frac{\kappa}{\lambda^2} e^{-\lambda t} \right]$$

Mit der Anfangsbedingung für *t=0:* $\quad A(0) = 0 \;\rightarrow\; q(0) = 0$

erhalten wir mit Einsetzen der Konstanten schließlich die Lösung:

$$q(t) = \langle r^2 \rangle (t) = \frac{4kT}{\gamma} t + \frac{4kTm^2}{\gamma^2} \left(e^{-\gamma t/m} - 1 \right)$$

Mittlere quadratische Verschiebung

$$\langle r^2 \rangle(t) = \frac{4kT}{\gamma} t + \frac{4kTm}{\gamma^2} \left(e^{-\gamma t/m} - 1 \right)$$

Für große Zeiten $t \gg \dfrac{m}{\gamma}$ ist die Exponentialfunktion praktisch Null.

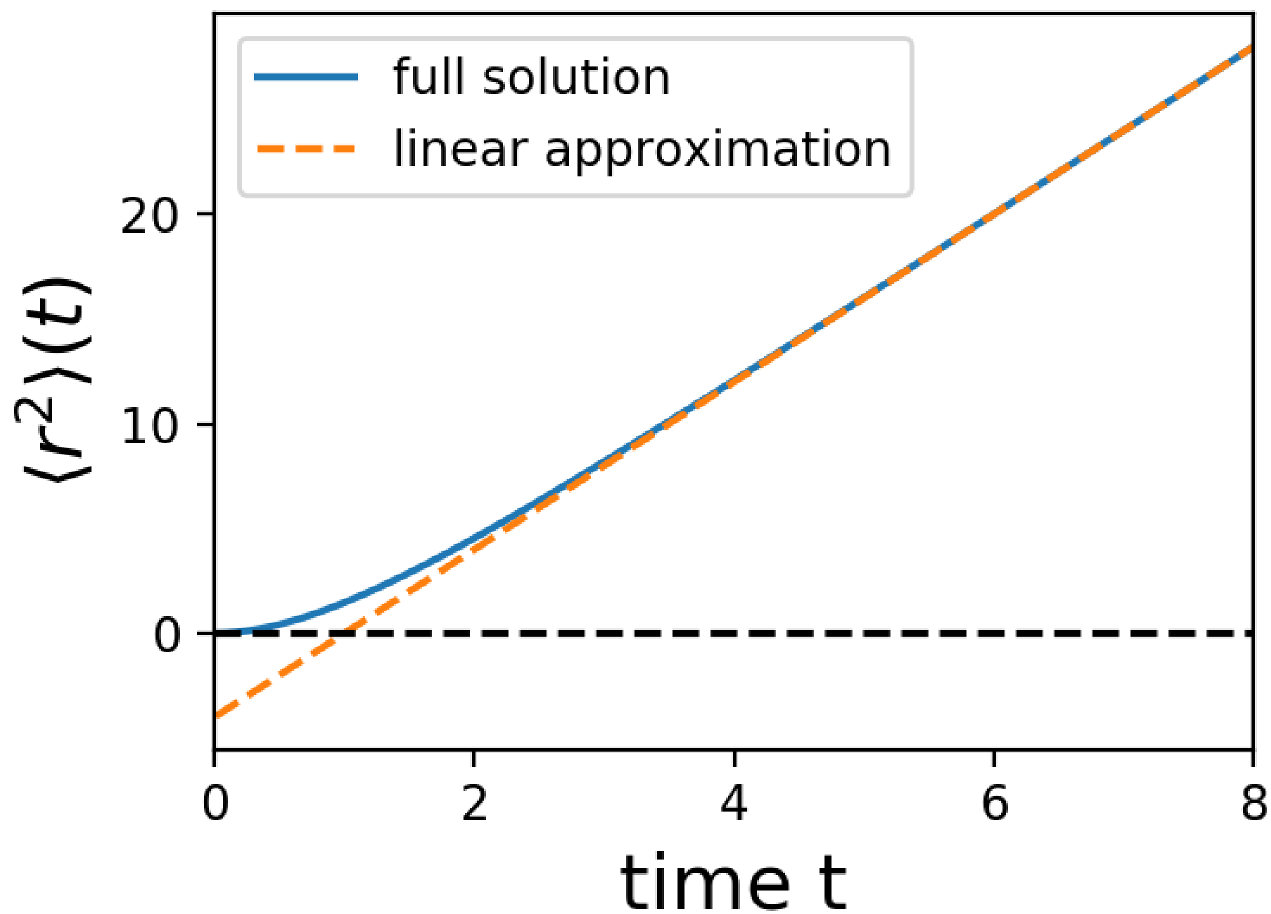
(Für mikroskopische Teilchen $m/\gamma \approx 10^{-4} s$)

→ Die mittlere quadratische Verschiebung wächst linear mit der Zeit:

$$\langle r^2 \rangle(t) = \frac{4kT}{\gamma} t - \frac{4kTm^2}{\gamma^2} \quad = \frac{4kT}{\gamma} \left(t - \frac{m}{\gamma} \right)$$

Diffusionsbewegung

$$\langle r^2 \rangle(t) = \frac{4kT}{\gamma} t - \frac{4kTm}{\gamma^2} = \frac{4kT}{\gamma} \left(t - \frac{m}{\gamma} \right)$$



Mittlere quadratische Verschiebung

Der konstante Term führt allgemein zu einer geringen Nullpunkt-verschiebung, d.h. man kann folgende Approximation benutzen:

$$\langle r^2 \rangle(t) = \frac{4kT}{\gamma} t = 4 \frac{kT}{6\pi\eta a} t$$

$$\boxed{\langle r^2 \rangle(t) = 4Dt}$$

mit Diffusionskoeffizient: $D = \frac{kT}{6\pi\eta a}$ (Maßeinheit m^2/s)

<u>Anmerkung:</u> $D = kT/\gamma$ stellt eine eindeutige Beziehung zwischen dem Diffusionskoeffizienten, der Temperatur und dem Reibungskoeffizienten her → grundlegendes **Fluktuations-Dissipations-Theorem** im thermischen Gleichgewicht.

Messung des Diffusionskoeffizienten

Experiment zur Messung von D:

1) Beobachtung eines Teilchen unterm Mikroskop;

2) Messung der quadratischen Entfernung r^2 von der Startposition

3) Wiederholung und Mittelung liefert $<r^2>(t)$

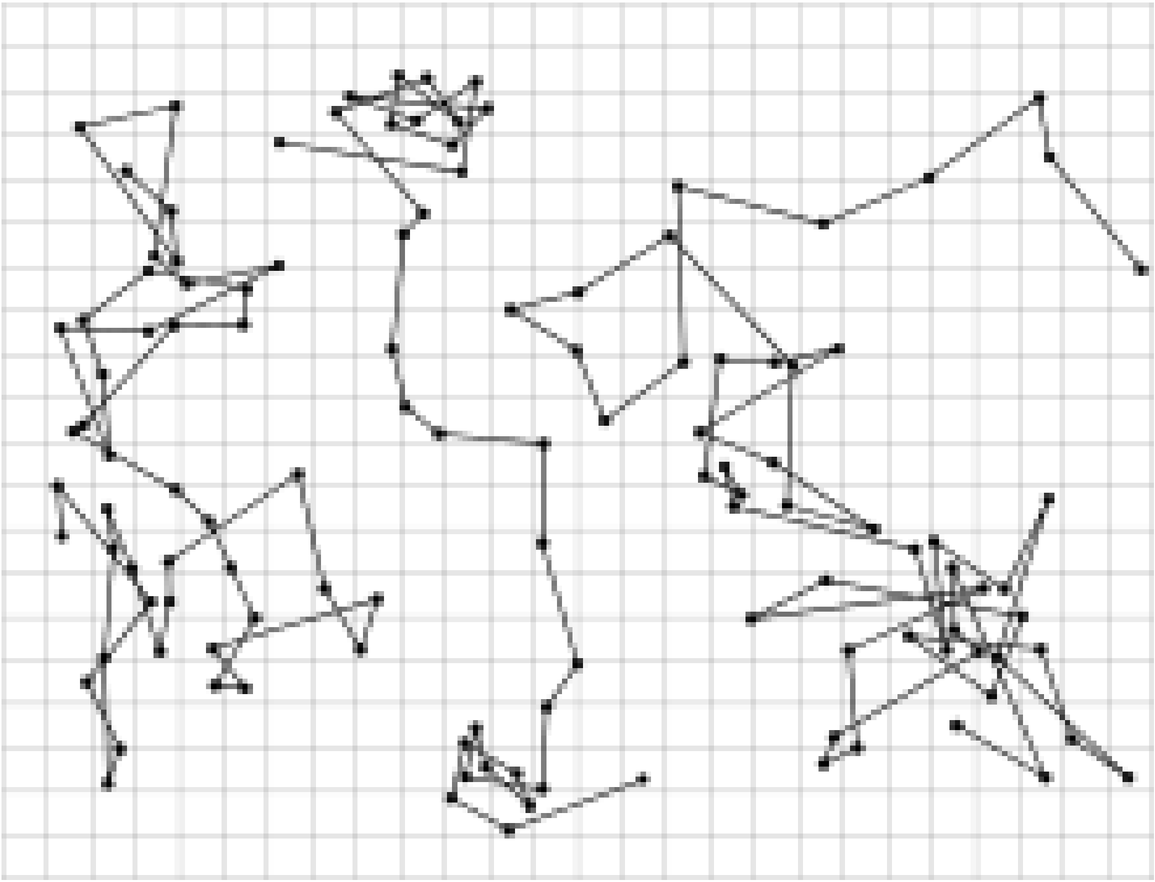
4) Bestimmung der Steigung der Geraden liefert $4D$ (bei 2-dim. Bewegung)

1-dimensionaler Fall: $$\langle r^2\rangle(t) = 2Dt$$

3-dimensionaler Fall: $$\langle r^2\rangle(t) = 6Dt$$

J.B. Perrin 1910 - Messung des Diffusionskoeffizienten

- kolloidale Teilchen a=0.53µm
- Positionsmarkierung jede 30s
- Gittergröße (Papier) 3,2µm



Diffusion in Zellen - Beispiele

Beispiel 1: Diffusion von Lipiden auf der Membranoberfläche

Diffusionskoeffizient: $D \approx 10^{-8} cm^2/s$

Durchmesser einer Zelle: $d \approx 5\mu m = 5 \cdot 10^{-4} cm$

Wie lange brauch ein Lipid um (im Mittel) einmal um eine Zelle

$$L = \pi d \approx 1.5 \cdot 10^{-3} cm$$

zu wandern?

$$t \approx \frac{\langle r^2 \rangle}{D} \approx \frac{L^2}{D} \approx \frac{2 \cdot 10^{-6} cm^2}{10^{-8} cm^2/s} = 200s = 3.5min$$

Diffusion in Zellen - Beispiele

Beispiel 2: Diffusion von Glukose im Zytoplasma

Diffusionskoeffizient: $D = 6.8 \cdot 10^{-6} cm^2/s$

Wie lange braucht ein Glukosemolekül um (im Mittel) einmal durch eine Zelle zu wandern?

$$t \approx \frac{d^2}{D} \approx \frac{25 \cdot 10^{-8} cm^2}{6.8 \cdot 10^{-6} cm^2/s} = 3 \cdot 10^{-2} = 0.03s$$

Dies ist schnell im Vergleich mit den meisten biochemischen Reaktionen. Daher liegt es nahe eine gute Durchmischung der Stoffe im Zytoplasma anzunehmen.

Bestimmung der Boltzmannkonstante

Aus der Kombination des Experiments zur Bestimmung des Diffusionskoeffizienten und einer Messung der Viskosität bzw. des Reibungskoeffizienten γ ermöglicht die Messung der Boltzmannkonstante k.

Nehmen wir an wir haben ein geladenes kugelförmiges Teilchen mit bekannter Ladung e sowie ein elektrisches Feld $\vec{E}$ anliegen.

$$m\frac{d\vec{v}}{dt} = \vec{F}_E + \vec{F}_R + \vec{F}_Z(t)$$

$$m\frac{d\vec{v}}{dt} = e\vec{E} - \gamma\vec{v} + \vec{F}_Z(t)$$

Bestimmung der Boltzmannkonstante

Wir betrachten wieder die Mittelwerte im stationären Fall:

$$m\frac{d\langle\vec{v}\rangle}{dt} = 0 = e\vec{E} - \gamma\langle\vec{v}\rangle + \underbrace{\langle\vec{F}_Z(t)\rangle}_{=0}$$

Daraus folgt: $e\vec{E} = \gamma\langle\vec{v}\rangle$ bzw. $eE = \gamma\langle v\rangle$

Messung des Reibungskoeffizienten: $\gamma = \dfrac{eE}{\langle v\rangle}$

Für das gleiche Teilchen kann man nun den Diffusionskoeffizienten (ohne elektrisches Feld) messen:

$$D = \frac{kT}{\gamma} \Rightarrow \frac{eE}{\langle v\rangle} = \frac{kT}{D} \Rightarrow k = \boxed{\frac{eED}{\langle v\rangle T}}$$

makroskopische Größen!

Messung von k durch Perrin (1910) → Nobelpreis 1926

Universalität des Diffusionsverhaltens auf Grund des zentralen Grenzwertsatzes

http://www.complexity-explorables.org/explorables/centrallimit/

Durch die Äquivalenz der Diffusionsbewegung mit dem Random Walk bei großer Schrittzahl N (siehe Grenzverteilung der Position nach N Schritten) - können wir mit dem bisherigen Inhalten der Vorlesung einen „Educated Guess“ machen zu der zeitabhängigen Verteilung von Teilchen machen.

Für den eindimensionalen Fall gilt für große Zeiten:

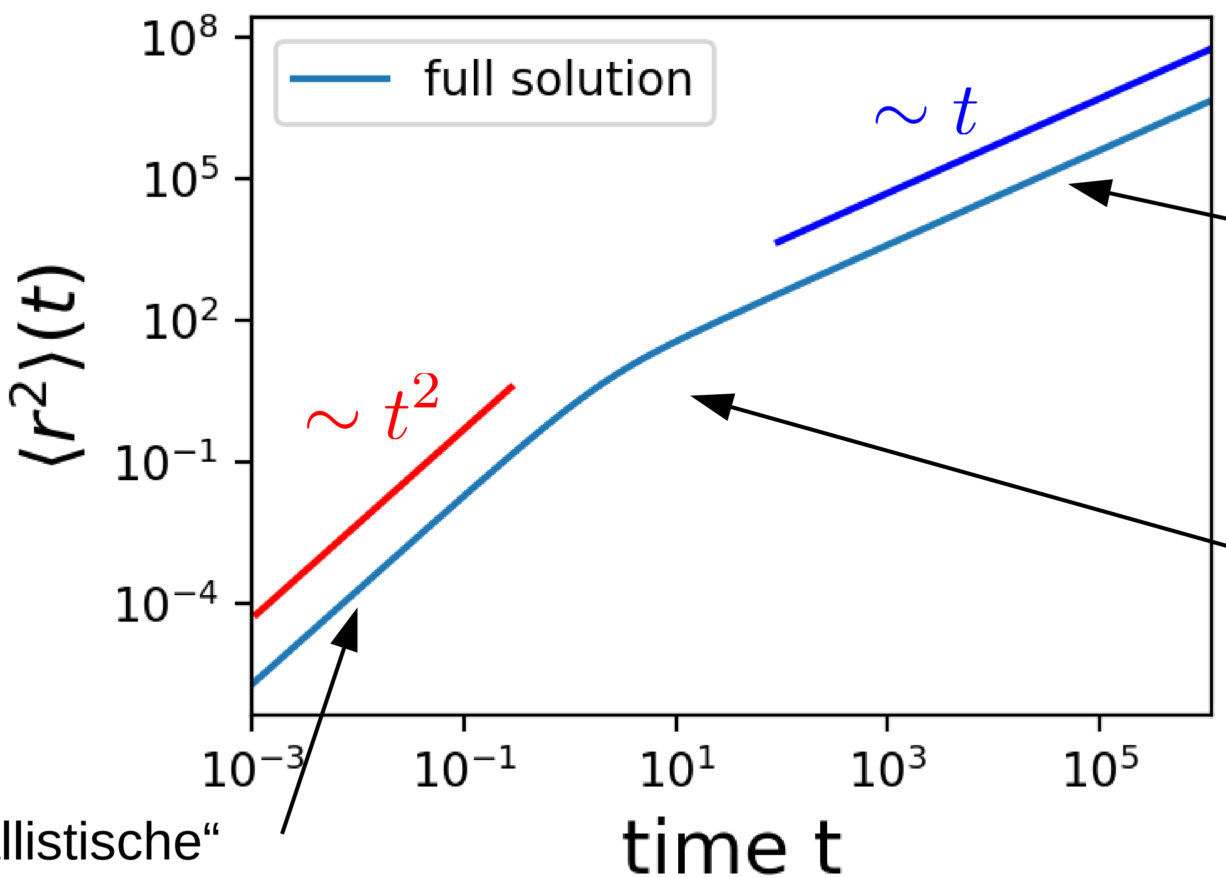
$$p(r,t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2(t)}} e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2(t)}}$$

mit

$$\sigma^2(t) = \langle r^2 \rangle (t) = 2Dt \quad \Rightarrow \quad \boxed{p(r,t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{r^2}{4Dt}}}$$

Diffusion – Skalenverhalten von $\langle r^2 \rangle(t)$

$$\langle r^2 \rangle(t) = \frac{4kT}{\gamma} t + \frac{4kTm^2}{\gamma^2} \left(e^{-\gamma t/m} - 1 \right)$$



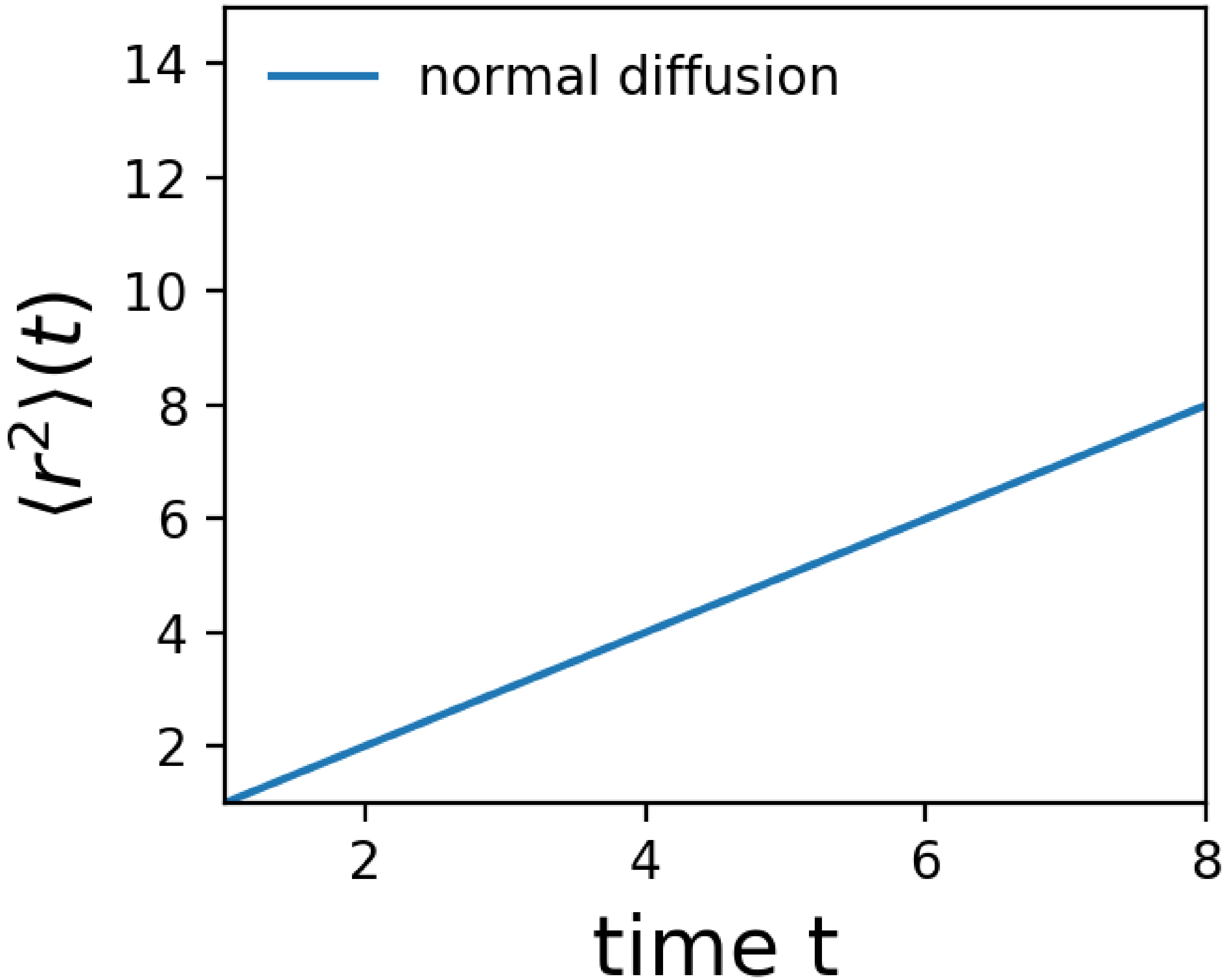
normale Diffusion

Cross-over vom ballistischen zum diffusiven Verhalten

gradlinige, „ballistische“ Bewegung für kleine Zeiten → Anfangsgeschwindigkeit

Jenseits normaler Diffusion

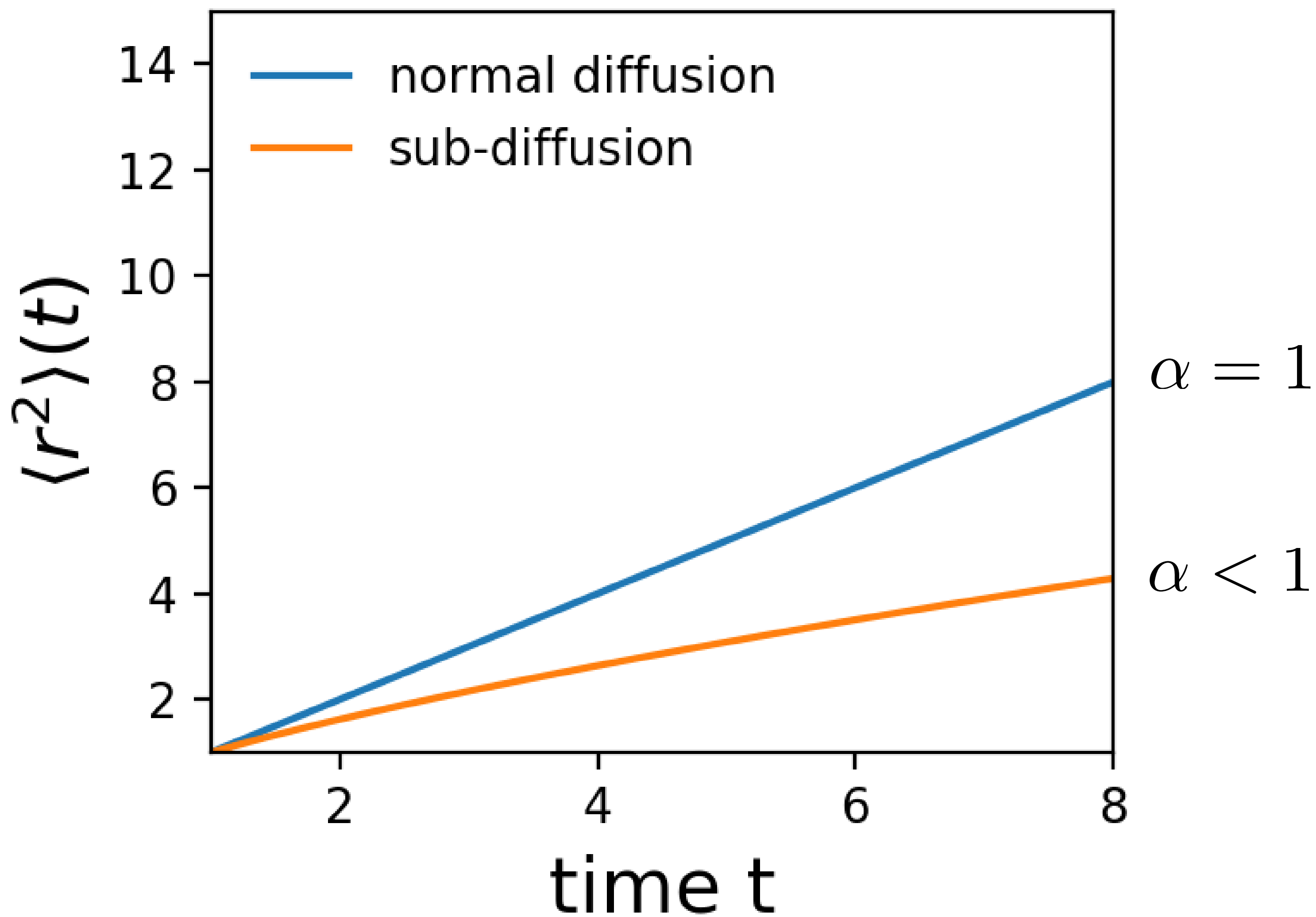
$$\langle r^2 \rangle(t) \sim t^\alpha$$



$\alpha = 1$

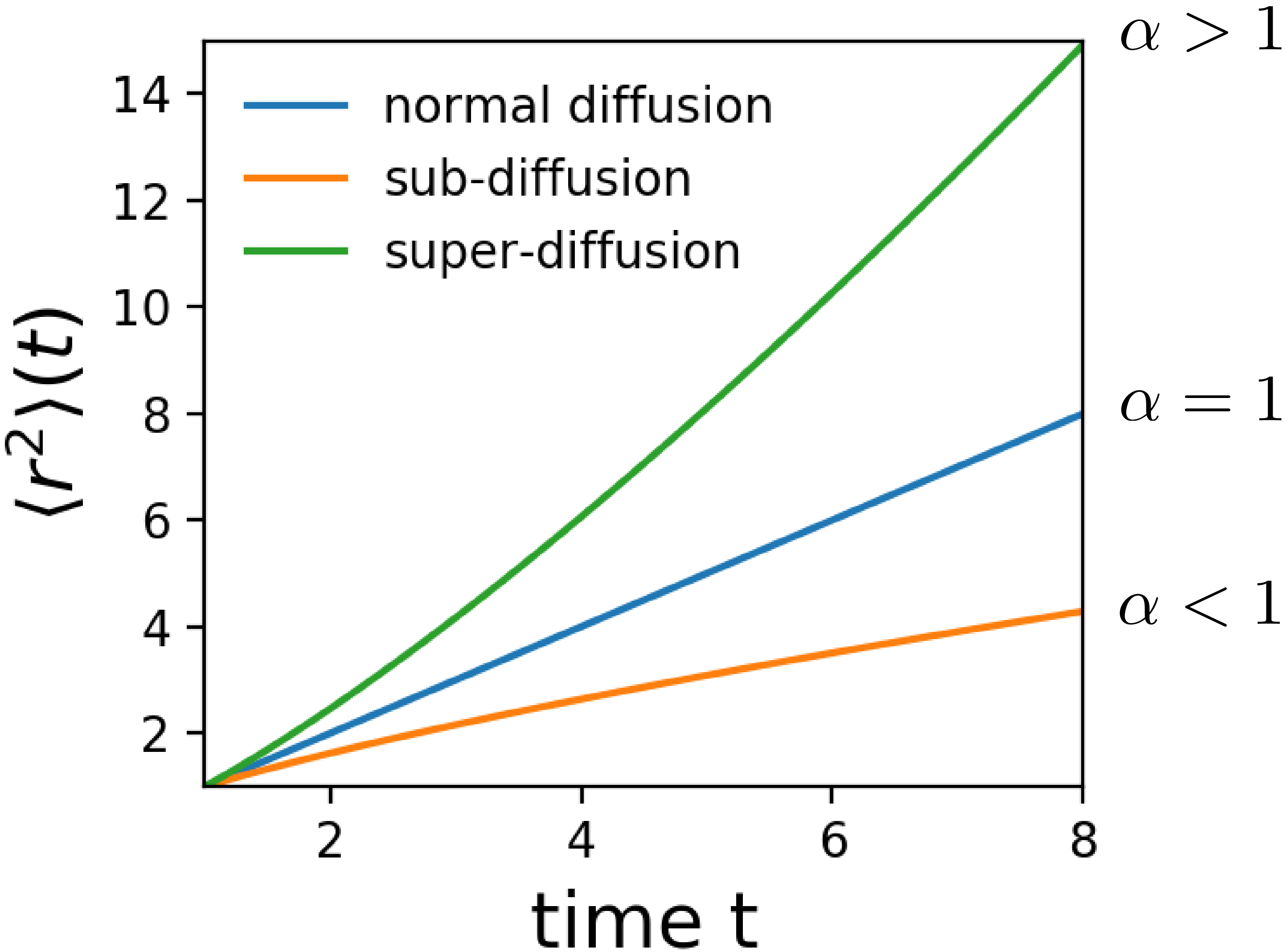
Jenseits normaler Diffusion

$$\langle r^2 \rangle(t) \sim t^\alpha$$



Jenseits normaler Diffusion

$$\langle r^2 \rangle(t) \sim t^{\alpha}$$



Anormale Diffusion in der Biophysik

- Biophysik: Die meisten stochastischen, ungerichteten Transportprozesse - auch fern vom thermischen Gleichgewicht - entsprechen **normaler Diffusion** (zentraler Grenzwertsatz!).

- Aber auch **Sub-Diffusion** spielt eine wichtige Rolle in der Biophysik, z.B. bei Proteindiffusion in Zellen, wenn die Beweglichkeit der Proteine in dichtgepackten Zellen stark behindert wird („macromolecular crowding“).

(siehe z.B. Banks and Fradin, Biophys. J. 89, 2005)

- **Super-Diffusion** spielt biophysikallisch eher eine untergeordnete Rolle. Eine entsprechendes zeitliche Abhängigkeit von $<r^2>(t)$ kann sich aber durch ein Zusammenspiel verschiedenen Prozesse ergeben: z.B. abwechelnde Phasen vom gerichteten, aktiven Transport durch molekulare Motoren auf Mikrotubuli und diffusiver Bewegung im Zytoplasma.

(siehe z.B. Bruno et al, Phys. Rev. E 80, 011912, 2009)