

# **Theoretische Biophysik**

-

## **Statistische Physik**

10. Vorlesung

Pawel Romanczuk

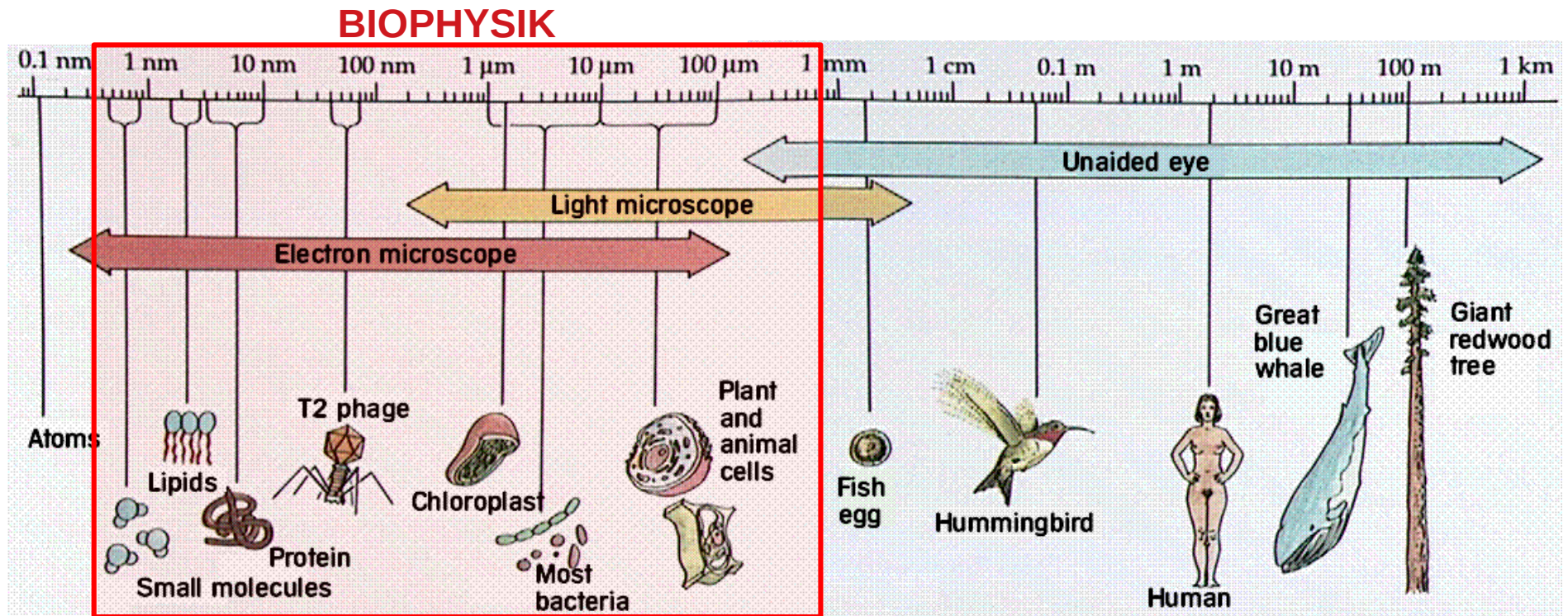
Wintersemester 2018

**<http://lab.romanczuk.de/teaching/>**

# Zusammenfassung letzte VL

- Brownsche Bewegung
- Formulierung über Newtonsche Bewegungsgleichung mit Zufallskraft (Langevin-Gleichung / Stochastische Differential Gleichung)
- Berechnung der Mittleren Verschiebung und der Mittleren Quadratischen Verschiebung
- Diffusionsbewegung im Grenzfall langer Beobachtungszeiten

# (Aktive) Brownsche Bewegung in Biologischen Systemen



(Aktive) Brownsche Bewegung → theoretische Beschreibung von fluktuationsdominierten Ausbreitungsprozessen auf allen biologischen Skalen: von Biomolekülen bis hin zu stochastischen Tierbewegungen.

## Wichtig:

- 1) Fluktuation können verschiedenen Ursachen haben, z.B. thermische Anregung oder interne stochastische Prozesse
- 2) Unterscheidung zwischen thermischen Gleichgewicht und Nicht-Gleichgewicht (Leben → Nicht-Gleichgewicht)

# Reibung – Dissipation

Brown'sche Bewegung allgemein:

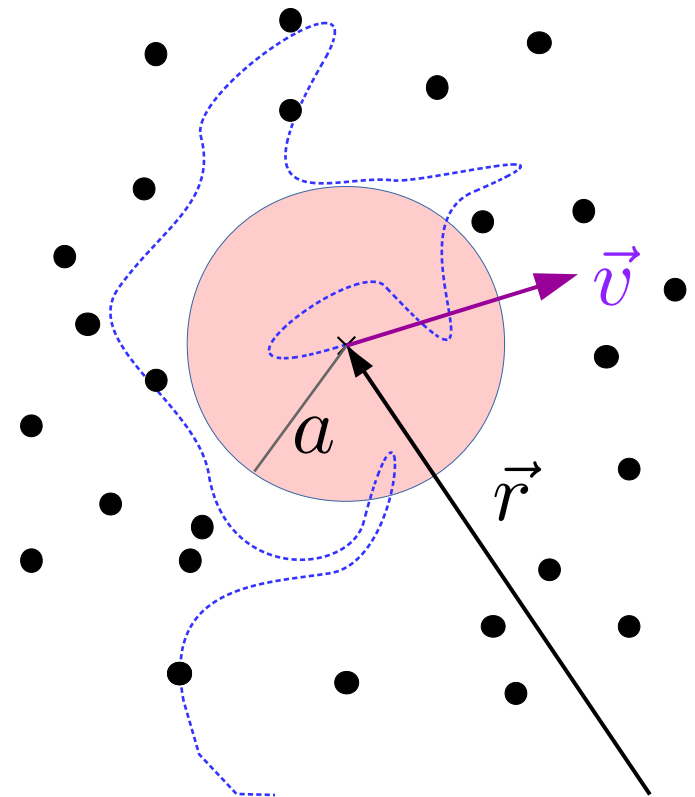
- Zufallskräfte regen das System an, führen also kinetische Energie zu
- Auf langen Zeitskalen muss diese Energie, als Wärme an die Umgebung abgegeben werden (Dissipation) → Reibung

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

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

$$\left\langle \frac{d}{dt} E_{kin} \right\rangle = \langle -2\gamma v^2 \rangle + \cancel{2\langle \vec{F}_Z(t) \vec{v} \rangle}$$

**Dissipation** **=0**



# Raynoldszahl

- In flüssigen Medien ist die Reibung durch die Viskosität des Mediums bestimmt.
- Abhängig von der Größe eines Körpers der eine (Zufalls-) Bewegung in einem flüssigen Medium ausführt, können Reibungskräfte komplett die Trägheitskräfte dominieren.
- In dem Fall bewegt sich der Körper nur wenn eine Kraft wirkt, wenn keine Kraft wirkt bleibt er „sofort“ stehen → die kinetische Energie wird in kürzester Zeit dissipiert.
- In Flüssigkeiten quantifiziert die (dimensionslose) Raynolds-Zahl das Verhältnis von Trägheits- zu Reibungskräften:

$$Re = \frac{\rho u a}{\eta}$$

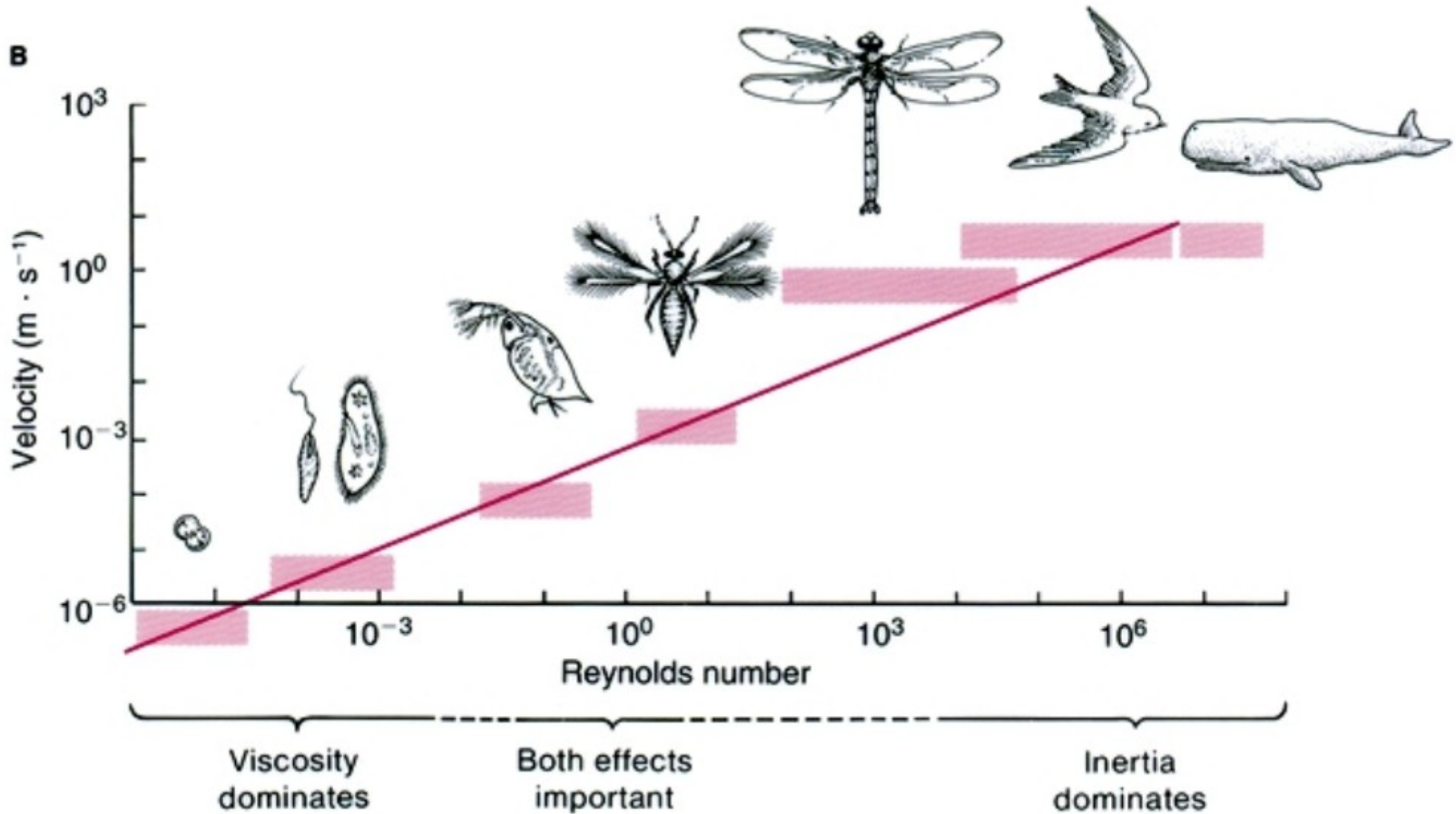
$\rho$  - Dichte der Flüssigkeit

$a$  - Teilchenradius

$u$  - Strömungsgeschwindigkeit um das Teilchen ( $\leftrightarrow v$ )

$\eta$  - Viskosität der Flüssigkeit

# Raynoldszahlen für Biologische Systeme



# Niedrige Reynoldszahlen – “viskositäts-dominierte” Physik



[https://www.youtube.com/watch?v=\\_dbnH-BBSNo](https://www.youtube.com/watch?v=_dbnH-BBSNo)

# Systeme mit extrem niedriger Reynoldszahl

- Trägheit spielt (praktisch) keine Rolle → Dynamik ist zeitlich reversibel!
- Konsequenz für die Biologie/Biophysik: (gerichtete) Fortbewegung in Flüssigkeiten kann nur durch Bewegung stattfinden, die asymmetrisch bezogen auf die Umkehrung der Zeit sind („Scallop Theorem“) zum Beispiel durch rotierende Flagellen bei Bakterien.



# Fortbewegung bei niedriger Reynoldszahl



# Überdämpfte Brownsche Bewegung

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

Im allgemeinen, haben wir bei den meisten – wenn nicht allen – biophysikalischen Systemen, es mit (aktiver) Brownscher Dynamik unter Einfluss bei extrem niedrigen Reynoldszahlen zu tun.

Somit können diese theoretisch sehr gut mit der „überdämpften“ Näherung („overdamped limit“) beschrieben werden:

$$m \frac{d\vec{v}}{dt} = 0 = -\gamma\vec{v} + \vec{F}(t) \quad \longrightarrow \quad \vec{v} = \frac{\vec{F}(t)}{\gamma} \quad \longrightarrow \quad \frac{d\vec{r}}{dt} = \frac{1}{\gamma} \vec{F}(t)$$

$$\longleftarrow \vec{r}(t) = \int_0^t dt' \frac{1}{\gamma} \vec{F}(t') \quad \longrightarrow \quad \langle \vec{r}(t) \rangle = \int_0^t dt' \frac{1}{\gamma} \langle \vec{F}(t') \rangle = 0$$

# Mittlere quadratische Verschiebung

Für die mittlere quadratische Verschiebung ergibt sich also im überdämpften Limit:

$$r(t)^2 = \left( \int_0^t dt' \frac{1}{\gamma} \vec{F}(t') \right) \left( \int_0^t dt'' \frac{1}{\gamma} \vec{F}(t'') \right) = \frac{1}{\gamma^2} \int_0^t dt' \int_0^t dt'' \vec{F}(t') \vec{F}(t'')$$

$$\langle r(t)^2 \rangle = \left\langle \frac{1}{\gamma^2} \int_0^t dt' \int_0^t dt'' \vec{F}(t') \vec{F}(t'') \right\rangle = \frac{1}{\gamma^2} \int_0^t dt' \int_0^t dt'' \langle \vec{F}(t') \vec{F}(t'') \rangle$$

Durch Einsetzen der entsprechenden Zufallskraft mit (siehe letzte VL):

$$\langle \vec{F}_Z(t') \vec{F}_Z(t'') \rangle = 2\sigma^2 \delta(t' - t'')$$

und der Eigenschaft der Dirac-Deltafunktion erhalten wir:

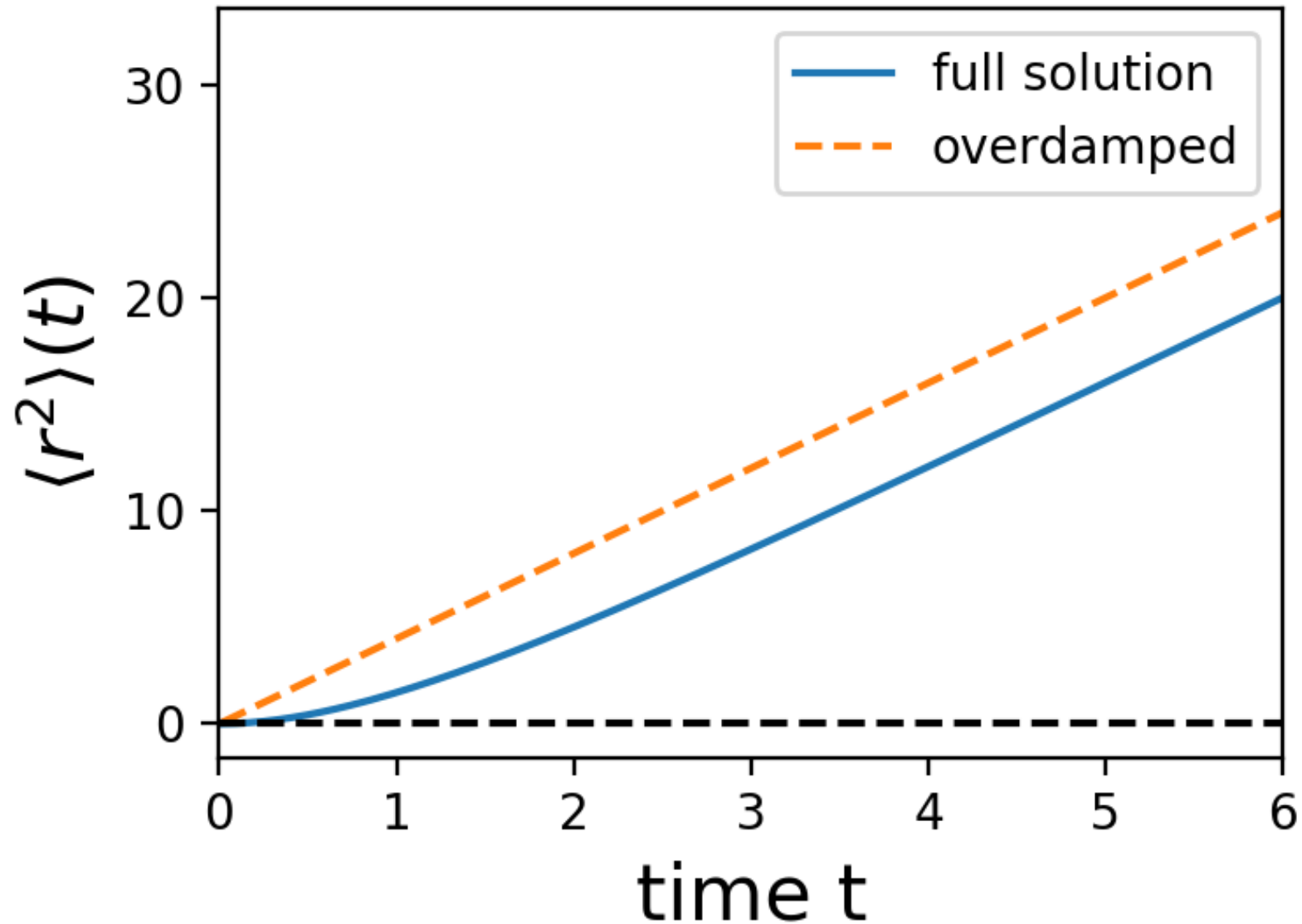
$$\langle r(t)^2 \rangle = \frac{1}{\gamma^2} \int_0^t dt' 2\sigma^2$$

bzw. mit  $r^2(t=0) = 0$ :

$$\langle r^2 \rangle(t) = \frac{2\sigma^2}{\gamma^2} t = \frac{4kT}{\gamma} t$$

letzte VL

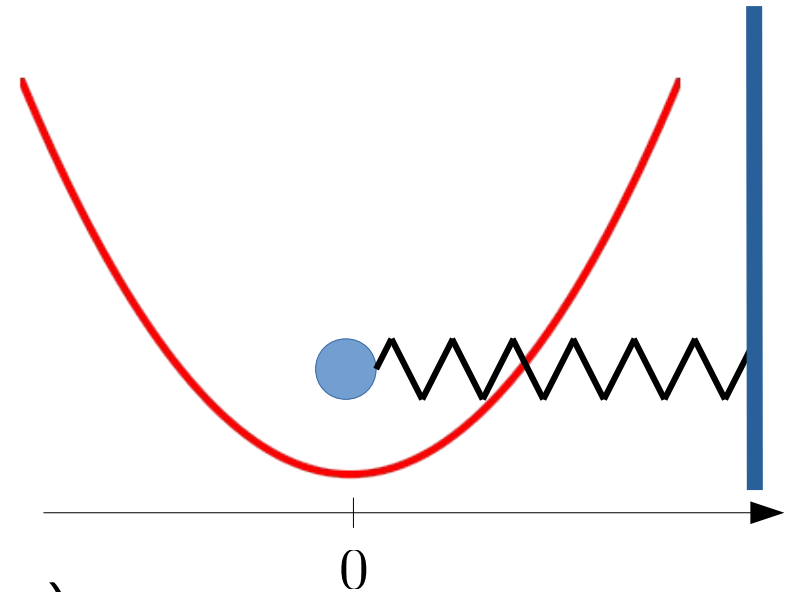
# Mittlere quadratische Verschiebung



# Beispiel: Brownsches Teilchen in harmonischen Potential

Überdämpfte Bewegungsgleichung  
( $k$  – Federkonstante):

$$\frac{d\vec{r}}{dt} = -\frac{k}{\gamma}\vec{r} + \frac{1}{\gamma}\vec{F}_Z(t)$$



Für die mittlere Position (mittlere Verschiebung)  
gilt:

$$\frac{d\langle\vec{r}\rangle}{dt} = -\frac{k}{\gamma}\langle\vec{r}\rangle + \langle\frac{1}{\gamma}\vec{F}_Z(t)\rangle = 0$$

Mit  $\vec{r}(0) = \vec{r}_0$  folgt:

$$\langle\vec{r}\rangle(t) = \vec{r}_0 e^{-\frac{k}{\gamma}t}$$

# Beispiel: Brownsches Teilchen in harmonischen Potential

Wir betrachten  $\frac{d\vec{r}}{dt} = -\frac{k}{\gamma}\vec{r} + \frac{1}{\gamma}\vec{F}_Z(t)$  als eine inhomogene Differentialgleichung erster Ordnung.

Daraus erhält man über Variation der Konstanten, die allgemeine Lösung für die Verschiebung  $r(t)$  als Funktion der Zeit (noch nicht gemittelt!) mit der Integrationskonstanten  $C$  ( $\rightarrow$  Anfangsbedingung):

$$\vec{r}(t) = \vec{A}(t)e^{-\frac{k}{\gamma}t} \quad \text{mit} \quad \vec{A}(t) = \int_0^t dt' \frac{1}{\gamma} \vec{F}_Z(t') e^{\frac{k}{\gamma}t'}$$

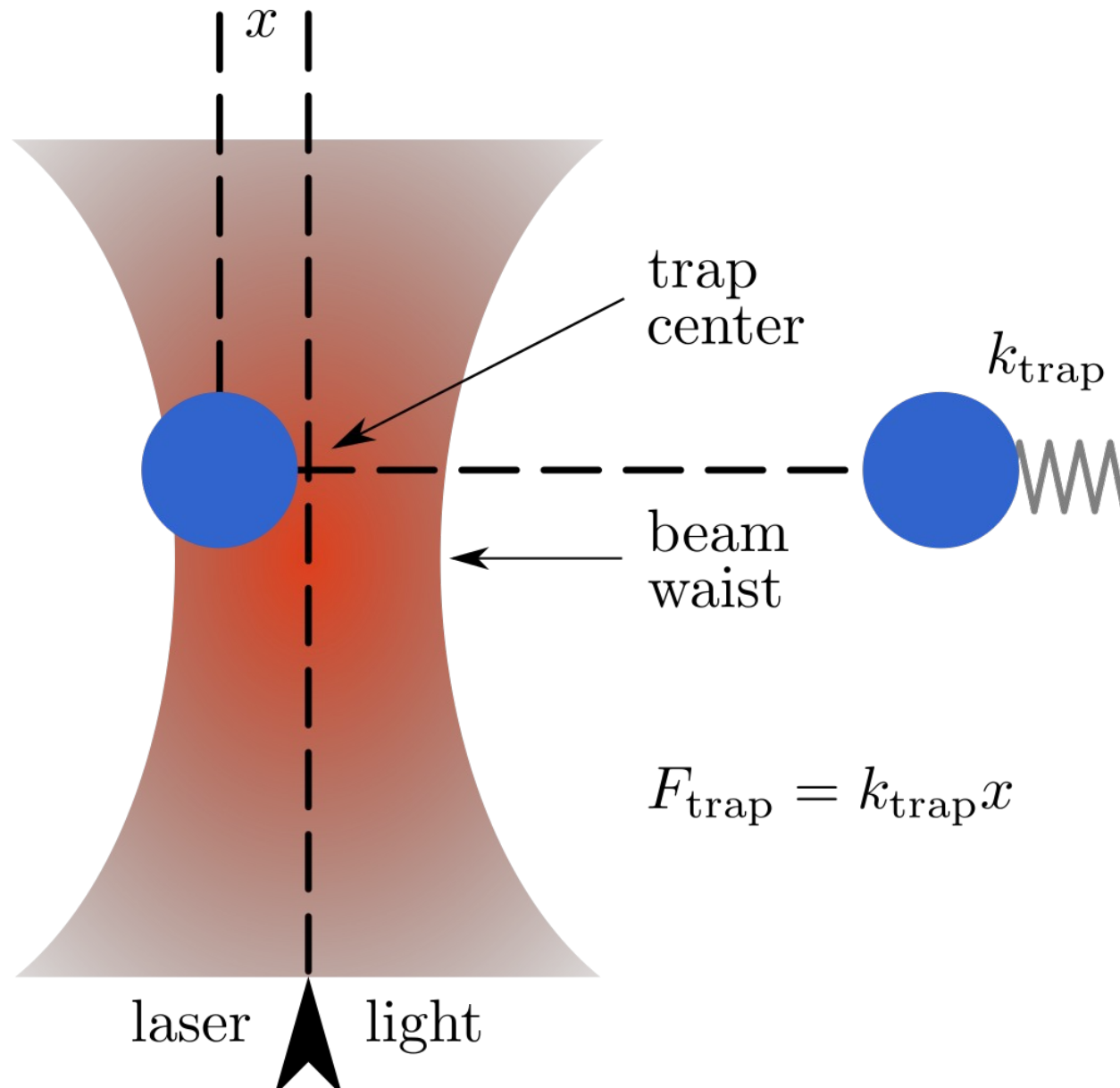
Für die (nicht-gemittelte) quadratische Verschiebung gilt also:

$$\vec{r}^2(t) = \left[ \int_0^t dt' \frac{1}{\gamma} \vec{F}_Z(t') e^{\frac{k}{\gamma}t'} + C \right] \left[ \int_0^t dt'' \frac{1}{\gamma} \vec{F}_Z(t'') e^{\frac{k}{\gamma}t''} + C \right] e^{-2\frac{k}{\gamma}t}$$

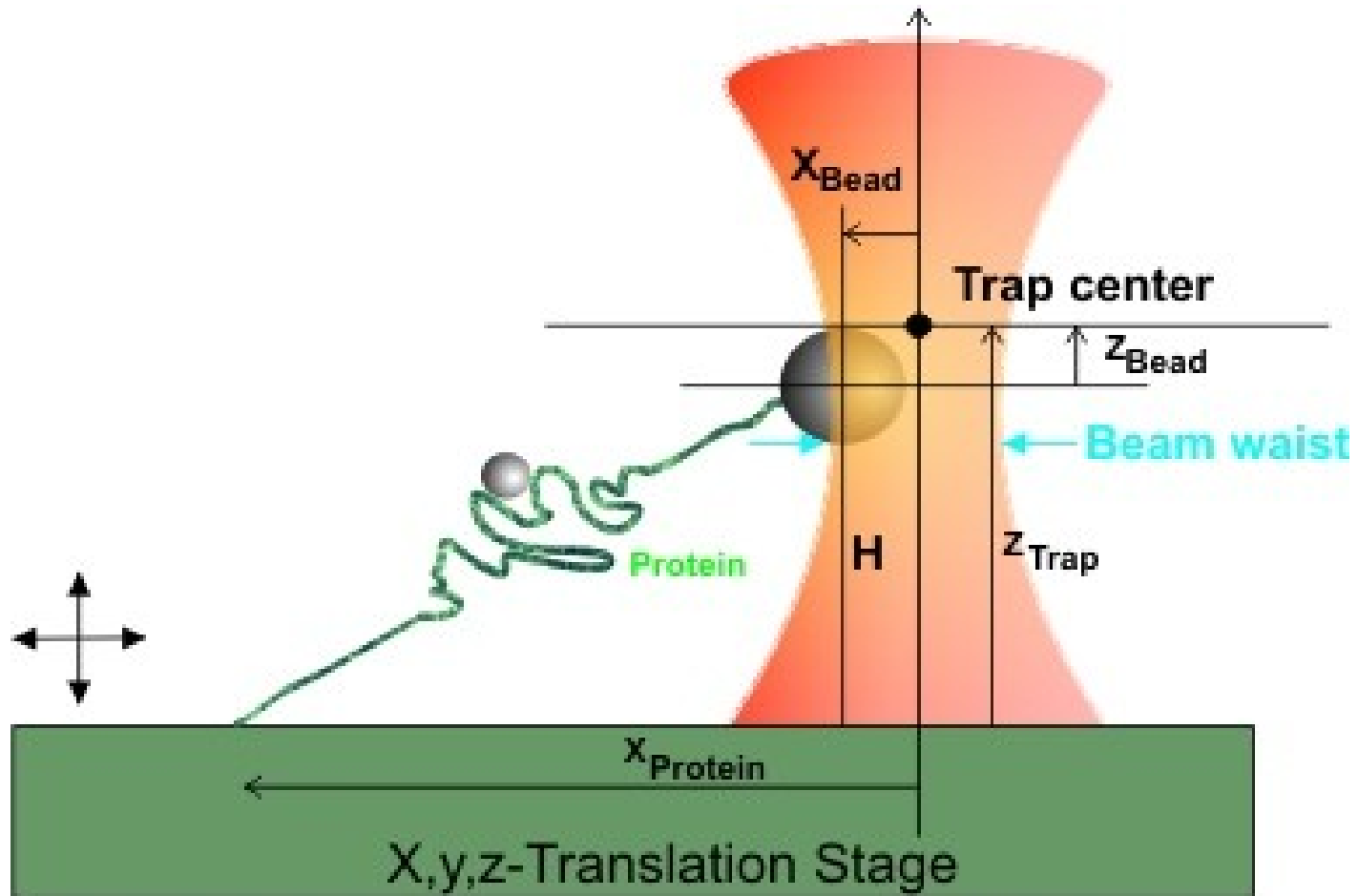
Für die mittlere quadratische Verschiebung erhalten wir mit den Eigenschaften der Zufallskraft nach kurzer Rechnung:

$$\langle \vec{r}^2 \rangle(t) = \frac{2\sigma^2}{k^2} + C^2 e^{-2\frac{k}{\gamma}t} \quad \xrightarrow{t \rightarrow \infty} \quad \langle \vec{r}^2 \rangle(t) = \frac{2\sigma^2}{k^2} = \text{const.}$$

# Biophysikalische Anwendung – Optical Tweezers



# Biophysikalische Anwendung – Optical Tweezers





# Stochastische Prozesse

In den meisten Beispielen diskutierten Beispielen im Rahmen der Vorlesung haben wir und die statistische Beschreibung im Gleichgewicht beschränkt, bzw. direkt die stationären Wahrscheinlichkeitsverteilungen angeschaut (unabhängig von der Zeit)

Die zuletzt betrachtete Brown'sche Bewegung bildet eine Ausnahme: Hier gingen wir explizit von einer stochastischen Bewegungsgleichung aus, und wir haben uns explizit die zeitliche Entwicklung des Systems (der Momente, bzw. der Wahrscheinlichkeitsdichte) betrachtet.

Alle biophysikalischen Vorgänge entsprechend einer mehr oder weniger fluktuierenden Dynamik, somit spielt die **Theorie der Stochastischen Prozesse** eine zentrale Rolle in der statistischen Beschreibung biophysikalischer Prozesse.

# Einstieg in Stochastische Prozesse

Eins der einfachsten Beispielprozesse ist eine einfache eindimensionale Dynamik, in kontinuierlicher Zeit. Bei so einem stochastischen Prozess  $X(t)$  können wir zwar den Wert der Variable zu einer bestimmten Zeit messen/festlegen. z.B.

$$X(t_0) = x_0$$

Wir können aber den Wert von  $X(t)$  für einen späteren Zeitpunkt  $t > t_0$  nicht vorhersagen. Wir können aber eventuell eine Aussage über die bedingte Wahrscheinlichkeitsdichte

$$p(x, t | x_0, t_0)$$

machen.

# Einstieg in allgemeine stochastische Prozesse

Ausgangspunkt ein einfaches, deterministische Dynamik in einer Dimension, z.B.:

$$\frac{dx}{dt} = -\gamma x$$

Wenn wir die Anfangsbedingung kennen, z.B.  $x(0)=x_0$ , so können die zeitliche Entwicklung komplett vorhersagen:

$$x(t) = x_0 e^{-\gamma t}$$

Für große Zeiten relaxiert das System zu Null:  $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$

# Zeitliche Diskretisierung der Dynamik

Nun wollen wir aber eine generelle Beschreibung erhalten für den Fall, dass die Variable  $x$  mit hoher Frequenz kleine, zufällige „Kicks“ erhält (vgl. Brownsche Bewegung).

Hier ist es nun hilfreich sich erstmal die Dynamik in kleinen, diskreten Zeitabständen  $\Delta t$  anzuschauen:

$$\frac{\Delta x(t)}{\Delta t} = \frac{x(t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t} \approx -\gamma x(t)$$

$$x(t + \Delta t) \approx x(t) - \gamma x(t) \Delta t$$

bzw.

$$\Delta x(t) \approx -\gamma x(t) \Delta t$$

# Zeitliche diskrete stochastische Dynamik

In dem Intervall  $\Delta t$  wird das System aber von einer großen Zahl  $N$  „Kicks“ zufällig in die eine oder andere Richtung verschoben.

Nehmen wir an jeder Kick hat den Index  $i$ , und alle Kickamplituden werden aus der gleichen, um Null symmetrischen Verteilung gezogen:

$$p(y) = p(-y)$$

mit der Varianz:

$$\langle y^2 \rangle = s^2$$

Die Verschiebung nach  $N$  Kicks ist gegeben durch:  $\Delta Y_n = \sum_{i=1}^N y_i$

Der Mittelwert verschwindet,  $\langle \Delta Y_n \rangle = 0$ , die erwartete Varianz aber nicht:

$$\langle \Delta Y_n^2 \rangle = N s^2$$

# Zeitliche diskrete stochastische Dynamik

Für  $N$  Kicks im Intervall  $\Delta t$  ergibt sich für den zeitlichen Abstand zweier Kicks:

$$\delta t = \Delta t / N$$

Somit können wir die Varianz schreiben als:

$$\langle \Delta Y_n^2 \rangle = N s^2 = \frac{\Delta t}{\delta t} s^2$$

Nun betrachten wir für den Zeitintervall  $\Delta t$  den Grenzfall :

$$N \rightarrow \infty \quad \delta t \rightarrow 0 \quad s^2 \rightarrow 0$$

→ unendliche Anzahl, unendlich kleiner Kicks, aber so dass:

$$s^2 / \delta t = \text{const} = \sigma^2$$

# Zeitliche diskrete stochastische Dynamik

Es gilt dann also:

$$\langle \Delta Y_n^2 \rangle = \sigma^2 \Delta t$$

Daraus erhalten wir also für die Verteilung von den akkumulierten Kicks über den Intervall  $\Delta t$  (siehe VL 5):

$$p(\Delta Y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2\Delta t}} e^{-\Delta Y^2 / (2\sigma^2\Delta t)}$$

Wir können auch schreiben:

$$\Delta Y = \sigma \Delta W$$

mit

$$p(\Delta W) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\Delta t}} e^{-\Delta W^2 / (2\Delta t)}$$

# Zeitliche diskrete stochastische Dynamik

Für einen stochastischen Prozess  $X(t)$ , der sich aus der betrachteten deterministischen Dynamik und den zufälligen Kicks zusammensetzt, können wir die folgende Gleichung schreiben:

$$\Delta X(t) = X(t + \Delta t) - X(t) = -\gamma X(t)\Delta t + \sigma \Delta W(t)$$

Hier sollten wir beachten, dass die typische Amplitude des stochastischen Elementes  $\Delta W$  vom Zeitschritt abhängt:

$$\sqrt{\langle \Delta W^2 \rangle} = \sqrt{\Delta t}$$

Der Übergang von der stochastischen „Differenzengleichung“ zu einer stochastischen Differentialgleichung ( $\Delta t \rightarrow 0$ ):

$$dX(t) = -\gamma X(t)dt + \sigma dW(t)$$

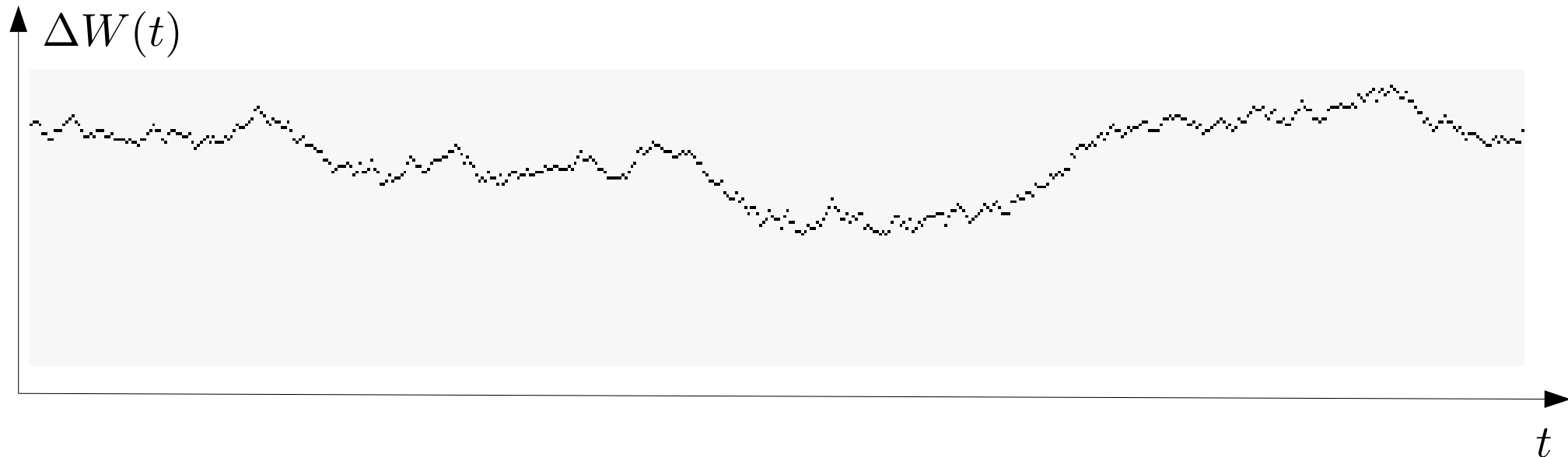
ist zwar auch möglich, aber mathematisch nicht so einfach wie bei gewöhnlichen Differentialgleichungen.



# Wiener Prozess

Der spezielle Prozess  $\Delta W$  (bzw.  $dW$ ) wird allgemein in der Theorie stochastischer Prozesse als „Wiener Inkrement“ oder „Wiener Prozess“ bezeichnet.

Der Wiener-Prozess ist nirgendwo differenzierbar und auf Grund der  $\Delta t$  Abhängigkeit, hat er die Eigenschaft Selbstähnlichkeit unter Streckung der Zeitachse.



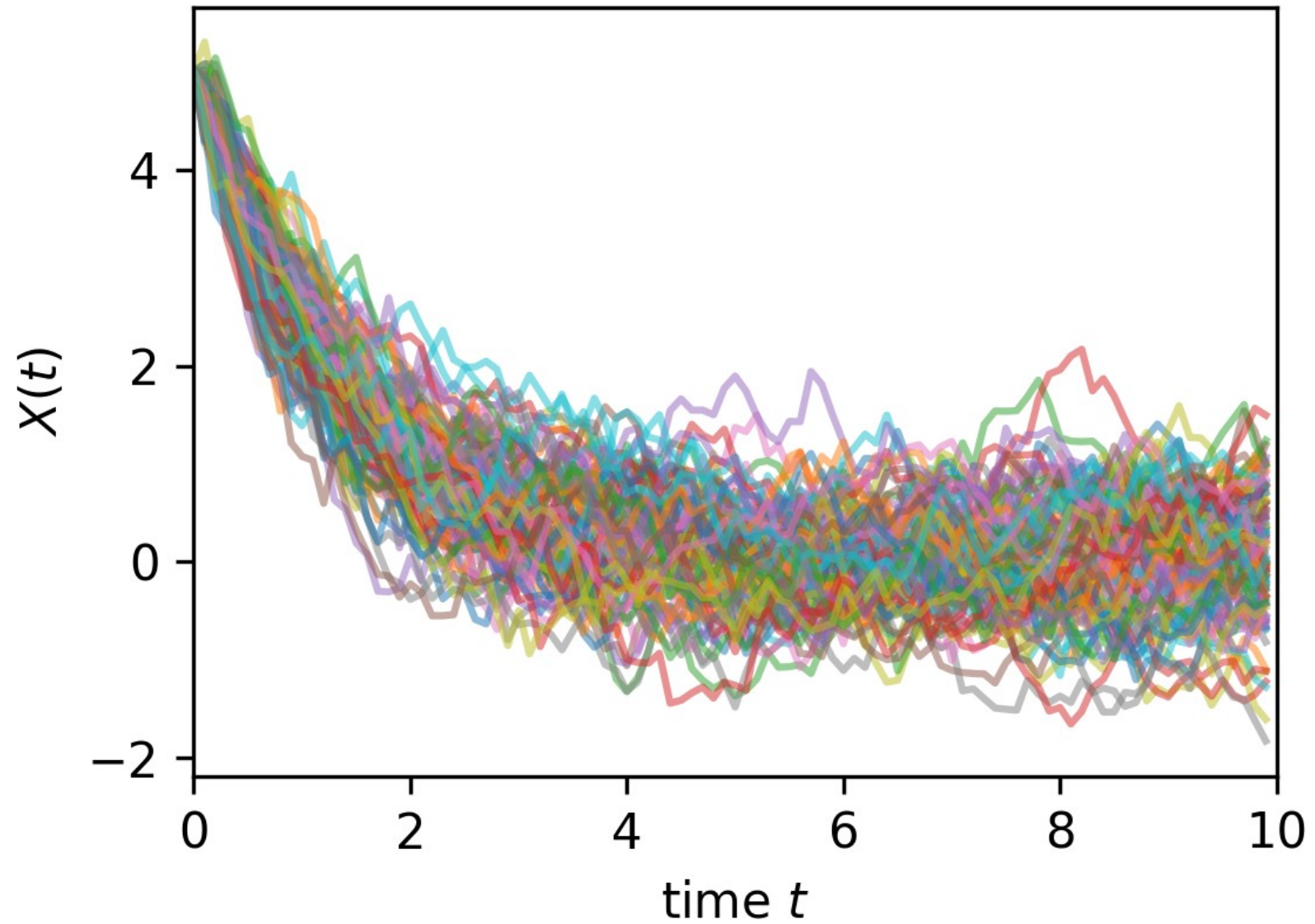
# Numerische Simulation

Die Differenzengleichungen:  $\Delta X(t) = -\gamma X(t)\Delta t + \sigma\Delta W(t)$

liefert uns auch direkt das „Rezept“ für die numerische Simulation des Prozesses im Computer (Euler-Maruyama Algorithmus):

- Initialisiere die Anfangsbedingung:  $X(t_0) = x_0$
- Berechne das deterministische Inkrement:  $\Delta X_d(t) = -\gamma X(t)\Delta t$
- Zieh eine normalverteilte Zufallszahl  $\xi$ , das Wiener-Inkrement ist dann  $\Delta W = \sqrt{\Delta t} \xi$
- Berechne das stochastische Inkrement als:  $\Delta X_s(t) = \sigma\Delta W$
- Der neue Zustands des Systems zur Zeit  $t+\Delta t$  ist dann:  
$$X(t + \Delta t) = X(t) + \Delta X_d(t) + \Delta X_s(t)$$
- Wiederhole die obigen Schritte mit dem neuen Zustand als Ausgangspunkt.

# Numerische Simulation



# Beliebige Stochastische Prozesse

Nun können wir auch eine entsprechende Differenzengleichung für allgemeine, multi-dimensionale stochastische Prozesse niederschreiben:

$$\Delta \vec{X}(t) = \vec{f}(\vec{X}, t) \Delta t + \mathbf{S} \Delta \vec{W}(t)$$

Falls die Matrix  $\mathbf{S}$  nur Konstanten als Einträge hat, dann spricht man von sogenannten *additiven* stochastischen Prozess bzw. *additiven Rauschen*.

Falls sie aber die Einträge vom Zustand  $X$  abhängen:  $\mathbf{S} = \mathbf{S}(\vec{X})$  dann spricht man von *multiplikativen* stochastischen Prozessen.