

Note per il corso di fisica biologica con complementi di matematica A.A. 2011-2012

Fulvio Baldovin¹

*Dipartimento di Fisica and Sezione INFN, Università di Padova,
Via Marzolo 8, I-35131 Padova, Italy*

¹E-mail: baldovin@pd.infn.it

Contents

1	Introduzione al corso	1
2	Elementi di termodinamica applicata alla biologia	2
2.1	Primo principio della termodinamica	3
2.2	Secondo principio della termodinamica	5
2.3	Osmosi	8
2.4	Analisi dimensionale	8
2.5	Moli, molecole, atomi	11
2.6	Legge universale dei gas a bassa densità	13
2.7	Scale di lunghezza in Biologia	13
3	Complementi di matematica	14
3.1	Integrali	14
3.1.1	Formula di Stirling	14
3.1.2	Integrale Gaussiano 1	14
3.1.3	Integrale Gaussiano 2	15
3.2	Serie di Taylor	16
3.3	Equazioni differenziali ordinarie	17
3.4	Funzioni di piu' variabili - Derivate parziali	20
3.5	Serie di Taylor in piu' variabili	20
3.6	Equazioni alle derivate parziali	21
3.7	Integrali multipli	22
3.8	Trasformazioni di coordinate	22
3.8.1	Coordinate polari	23
3.8.2	Coordinate sferiche	24
3.8.3	Operatori gradiente e laplaciano	25
4	Fisica dalla scala nano-metrica alla scala metrica	27
4.1	Elementi di teoria della probabilità	27
4.1.1	Distribuzioni discrete	27
4.1.2	Distribuzioni continue	28
4.1.3	Media e varianza	29
4.1.4	Unione di eventi mutualmente esclusivi	29
4.1.5	Eventi congiunti	29
4.2	Legge dei gas in termini probabilistici	32
4.3	Distribuzione della velocità nei gas a bassa densità	35
5	Moto Browniano, diffusione e dissipazione	38
5.1	Moto Browniano	38
5.1.1	Random walk	39
5.1.2	La legge di diffusione	41
5.2	Diffusione e trasporto intra-cellulare	43

5.2.1	L'attrito viscoso	44
5.2.2	La relazione di Einstein	46
5.3	L'equazione di diffusione	47
5.3.1	Interpretazione dell'equazione di diffusione	52
5.3.2	Equazione di diffusione in presenza di una forza esterna	54
5.4	Applicazioni dell'equazione di diffusione in Biologia	55
5.4.1	Permeabilità di membrane cellulari e artificiali	55
5.4.2	Diffusione e metabolismo batterico	60
5.4.3	Relazione di Nernst e potenziale di membrana	62
5.4.4	Resistenza elettrica di una soluzione	64
5.5	Conformazione dei polimeri	65
6	Entropia, temperatura, ed energia libera	69
6.1	Entropia	69
6.2	Sistema isolato	74
6.3	Temperatura	77
6.4	Approfondimenti sul secondo principio della termodinamica	79
6.5	Sistemi aperti, che scambiano energia	81
6.5.1	Sistemi a volume fissato	81
6.5.2	Sistemi a pressione fissata	84
6.6	Forze entropiche	85
6.7	La distribuzione di Boltzmann	87
6.8	Sistemi a due stati	90
6.8.1	Cinetica dei sistemi a due stati	93
6.9	Sistema di particelle debolmente interagenti	95
6.10	Sistema di oscillatori armonici	98
7	L'azione delle forze entropiche	99
7.1	Forza, tensione superficiale, pressione	99
7.2	Pressione osmotica	100
7.3	Tensione superficiale	101
7.4	Depletion	104
7.5	Interazione idrofobica	105
7.5.1	Caratteristiche generali delle molecole d'acqua	105
7.5.2	Piccole molecole immerse in acqua	106
8	Forze chimiche	107
8.1	Termodinamica di sistemi aperti, che scambiano anche particelle	107
8.2	Condizioni di equilibrio	108
8.3	Potenziale chimico di un sistema debolmente interagente	110
8.4	Equilibrio di reazioni chimiche	110
9	Il potenziale di membrana, la pompa sodio-potassio, e la trasmissione degli impulsi nervosi	112
9.1	Potenziale di membrana	112
9.1.1	La differenza di concentrazione di ioni crea un potenziale di Nernst	112
9.1.2	Equilibrio di Gibbs-Donnan	112
9.2	La pompa sodio-potassio	112
9.2.1	La questione della pressione osmotica	112
9.2.2	L'anomalia del sodio	112
9.2.3	Flusso passivo	112
9.2.4	Flusso attivo	112
9.3	Impulsi nervosi	112

Chapter 1

Introduzione al corso

- **Biologo:** Nel regno degli organismi viventi cio' che conta sono degli specifici *incidenti storici* che l'evoluzione ha selezionato, non delle *leggi universali*.

↓

Importanza dei dettagli.

- **Fisico (statistico):** Interessato a descrivere il comportamento complessivo del sistema, piu' che la diversita' dei singoli elementi, per capire cosa e' *universale e semplice* in ogni sistema.

↓

Elaborare modelli matematici predittivi, testabili sperimentalmente.

- **Scopo del corso:** Identificare le leggi fisiche alla base dei meccanismi di funzionamento cellulare.

- Applicare queste leggi per spiegare alcuni dettagli su come gli organismi viventi abbiano elaborato le strategie per “funzionare” o sopravvivere.
- Predizioni *quantitative*.

- **Testo di riferimento:** *Biological Physics - Energy, Information, Life*, di Philip Nelson.

- **Esame:**

- Prova scritta: risoluzione di esercizi, avendo a disposizione libro e appunti.
- Mostrare esercizi dei compiti.
- Prova orale: a seguito della prova scritta. Saranno ammessi all'orale solamente coloro che supereranno la prova scritta *nella stessa sezione d'esame*.

Chapter 2

Elementi di termodinamica applicata alla biologia

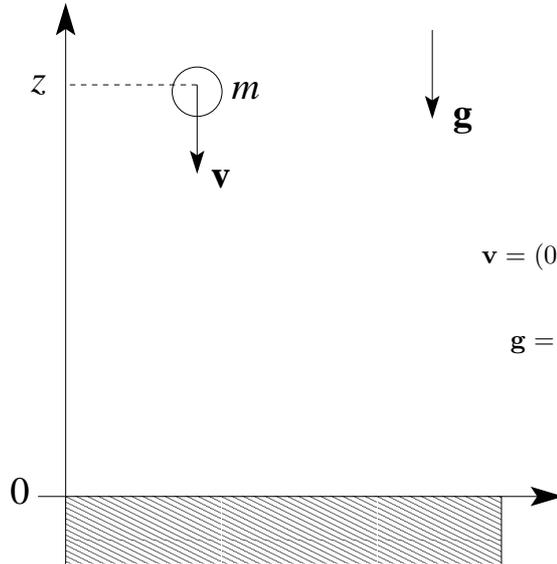
- **Questione biologica:** Come possono gli organismi viventi essere altamente ordinati?
- **Idea fisica:** Un flusso di energia puo' lasciarsi alle spalle un incremento dell'ordine.

- Gli organismi viventi mangiano, crescono, si riproducono, eseguono calcoli logici.
- Anche le macchine prodotte dall'uomo fanno cose simili.
- **Ruolo della temperatura:** TV, aspirapolvere, funzionano anche a $T = 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. I processi vitali a $T = 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ sono praticamente fermi.
- Nostro punto di partenza: Relazione

Calore \leftrightarrow Lavoro

2.1 Primo principio della termodinamica

- Caduta libera di un corpo



$$\mathbf{v} = (0, 0, v_z); \quad v_z = \frac{dz}{dt} < 0; \quad |\mathbf{v}| = \sqrt{\mathbf{v}^2} = \sqrt{v_z^2} = -v_z$$

$$\mathbf{g} = (0, 0, -|\mathbf{g}|); \quad \frac{dv_z}{dt} = -|\mathbf{g}| < 0; \quad \frac{d|\mathbf{v}|}{dt} = |\mathbf{g}| > 0$$

Energia meccanica totale:

$$E = m|\mathbf{g}|z + \frac{1}{2}m|\mathbf{v}|^2 \quad (2.1)$$

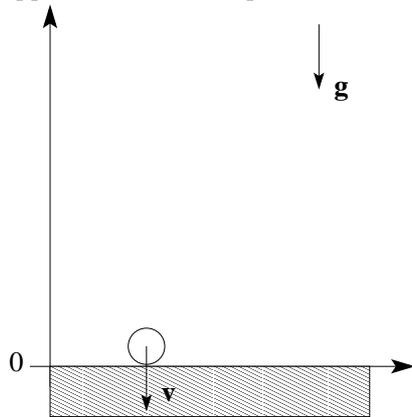
$$\frac{dE}{dt} = m|\mathbf{g}|\frac{dz}{dt} + \frac{1}{2}m \cdot 2|\mathbf{v}|\frac{d|\mathbf{v}|}{dt} \quad (2.2)$$

$$= m|\mathbf{g}|v_z + m(-v_z)|\mathbf{g}| \quad (2.3)$$

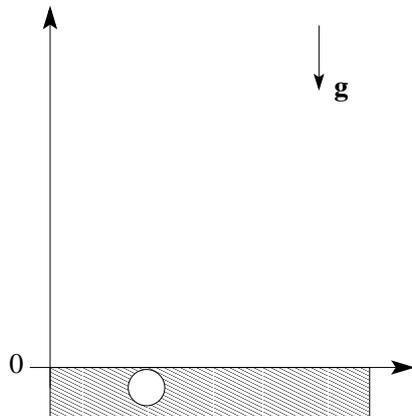
$$(2.4)$$

$$= 0 \Rightarrow dE = 0 \Rightarrow \Delta E = 0 \Rightarrow \text{L'energia meccanica totale si conserva} \quad (2.5)$$

- Supponiamo che il corpo atterri nel fango



$$E = \frac{1}{2}mv^2$$



$$E = 0$$

$$\Delta E = 0 - \frac{1}{2}mv^2 = -\frac{1}{2}mv^2 < 0 \quad (2.6)$$

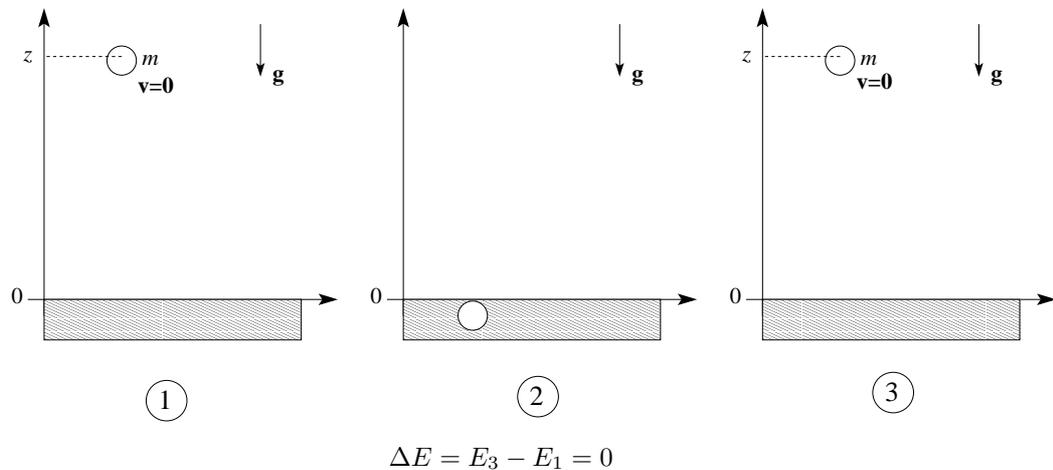
L'attrito trasforma l'energia meccanica in energia termica

- Tenendo conto dell'energia termica (o *calore*), si ha ancora conservazione:

$$\Delta E = \Delta Q, \quad (2.7)$$

dove ΔQ è il calore *assorbito* dal corpo ($\Delta Q > 0$ se il corpo assorbe calore, $\Delta Q < 0$ se il corpo cede calore).

- Processo ciclico:



In questo caso abbiamo

$$\Delta Q - \Delta W = 0, \quad (2.8)$$

dove ΔW è il lavoro *prodotto* dal corpo ($\Delta W > 0$ se il corpo compie lavoro verso l'esterno, $\Delta W < 0$ se dall'esterno si compie lavoro verso il corpo).

- Equivalente meccanico del calore:

$$1 \text{ cal} = 4.19 \text{ J} \quad (2.9)$$

- In generale, se il processo non e' ciclico:

$$\Delta E = \Delta Q - \Delta W \quad (1^\circ \text{ principio della termodinamica}), \quad (2.10)$$

dove ΔE è la variazione di energia totale interna del sistema (non necessariamente solo meccanica, ma anche chimica,...)

2.2 Secondo principio della termodinamica

- Il calore può trasformarsi in energia interna o in lavoro meccanico?

↓

Non completamente

(scaldando il fango non facciamo risalire il corpo)

- Nella conversione Energia \rightarrow Calore “qualcosa” viene perso.
Per capire cos'è questo “qualcosa” dobbiamo definire una *misura quantitativa* del grado di “qualità” o di “utilità” dell'energia.
- Vedremo che l'energia termica (o calore) è quella porzione di energia totale del sistema attribuibile a *moto molecolare casuale (random)*, a differenza dell'*energia cinetica organizzata* del corpo in caduta.

- La diversità tra energia di alta e di bassa qualità è una questione di organizzazione

F : misura dell'energia "utile" = **Energia Libera** = Energia disponibile per compiere lavoro

- Vedremo che l'energia libera è l'energia totale del sistema meno una quantità legata al suo disordine, chiamata *entropia* $S > 0$:

$$F = E - TS, \quad (2.11)$$

dove T è la temperatura del sistema.

- "Un sistema meccanicamente isolato mantenuto ad una temperatura T realizza spontaneamente un processo se l'effetto globale di questo processo è quello di ridurre l'energia libera del sistema. Se F è già minima, non avviene nessun cambio spontaneo"

$$\Delta F \equiv F_{dopo} - F_{prima} \leq 0$$

$\Delta F = 0$ in equilibrio termodinamico

È questa una forma particolare del *secondo principio della termodinamica*.

- Evidenziando l'energia del sistema, possiamo scrivere

$$E = F + TS, \quad (2.12)$$

dove:

- F è energia di "alta qualità" (meccanica, chimica,...)
- $T S$ è energia di "bassa qualità", non disponibile per compiere lavoro (calore)

- *Ruolo della temperatura*: più il sistema è "caldo", più il minimo di energia libera è determinato dalla componente entropica

↓

Esiste uno specifico intervallo di temperatura in cui il livello di disordine è tale da permettere il funzionamento dei meccanismi biologici.

- **Sistema isolato (meccanicamente, chimicamente, termicamente,...) alla temperatura T**

$$\Delta E = 0$$

Dunque,

$$\Delta F = -T \Delta S, \quad \Delta F \leq 0$$

↓

$$\Delta S \geq 0$$

$\Delta S = 0$ in equilibrio termodinamico

(2° principio della termodinamica)

- È possibile trasformare energia meccanica (o energia chimica) in calore, perché ciò riduce l'energia libera (aumenta l'entropia).
- Un sistema isolato non può trasformare il suo calore in energia meccanica (non può diminuire la sua entropia).

- Sistema termicamente non isolato (meccanicamente e chimicamente isolato) alla temperatura T

$$\begin{aligned} \Delta E &\neq 0 \\ \Delta F &\leq 0 \\ &\Downarrow \\ \Delta E &\leq \Delta S \end{aligned}$$

- **Nota bene:** È possibile avere $\Delta S < 0$?

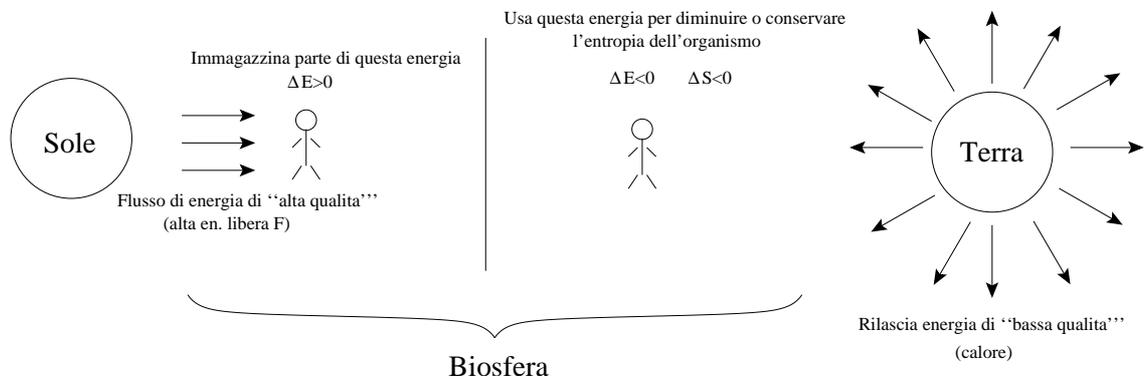
Sì

Purché

$$\frac{\Delta E}{T} \leq \Delta S$$

Ossia è possibile ridurre l'entropia di un sistema *aperto*, a patto di ridurre la sua energia interna. Di fatto, in questo modo si aumenta l'entropia dell'ambiente esterno al sistema di una quantità ancora maggiore.

- Paradigma termodinamico applicato alla biologia:



- Vedi video Belousov-Zhabotinsky

- “Un flusso di energia può lasciarsi alle spalle un incremento dell'ordine”.

- Piante ed animali consumano ordine, non energia

↓

Trasduttori di energia libera

2.3 Osmosi

- Vedi Fig. 1.3

Nota bene: Considero il sistema completo (soluzione + acqua + pistone + peso)

a) Osmosi

$\Delta F < 0$ (sistema meccanicamente isolato)

$\Delta E > 0$ (il peso si alza – questa energia proviene dall'energia termica dell'ambiente)

$\Delta S > 0$ (per trasformare calore in energia meccanica aumentiamo l'entropia del sistema in modo tale che $T\Delta S > \Delta E$)

b) Osmosi inversa

$\Delta F > 0$ (sistema meccanicamente non isolato – torno al valore precedente di F)

$\Delta E < 0$ (il peso si abbassa – questa energia viene dissipata sotto forma di calore ceduto all'ambiente)

$\Delta S < 0$ (il sistema si ordina a scapito del lavoro svolto dall'esterno)

Il sistema è nel mezzo di un flusso di energia che da meccanica viene degradata in calore

- L'osmosi inversa è simile a ciò che fa ad esempio un cloroplasto, dove l'energia meccanica è fornita dai fotoni, ossia luce, e il risultato dell'ordinamento è la produzione di molecole di ATP.
- Gli animali usano energia chimica anziché meccanica o luminosa.

2.4 Analisi dimensionale

Grandezza fisica Simbolo	Dimensione	Unità S.I.
Lunghezza L, l	$[L] = \mathbb{L}$	m
Massa m	$[m] = \mathbb{M}$	kg
Tempo t	$[t] = \mathbb{T}$	s
Velocità v	$[v] = \mathbb{L} \mathbb{T}^{-1}$	m s^{-1}
Accelerazione a	$[a] = \mathbb{L} \mathbb{T}^{-2}$	m s^{-2}
Forza f	$[f] = \mathbb{M} \mathbb{L} \mathbb{T}^{-2}$	N
Energia E	$[E] = \mathbb{M} \mathbb{L}^2 \mathbb{T}^{-2}$	J
Carica elettrica q	$[q] = \mathbb{Q}$	C
Temperatura T	$[T]$	K
1 Mole N_{mole}	$[N_{mole}] = \mathbb{1}$	$6.0 \cdot 10^{23}$

Nota bene: $\mathbb{T} = [t] \neq [T]$

Esempio: $f = 5 \text{ N}$; $[f] = \text{M L T}^{-2}$

- Conversione delle unità di misura

$$10^3 \text{ L} = 1 \text{ m}^3$$

↓

$$\frac{10^3 \text{ L}}{1 \text{ m}^3}; \quad \frac{1 \text{ m}^3}{10^3 \text{ L}}$$

Dunque,

$$5 \text{ L} \frac{1 \text{ m}^3}{10^3 \text{ L}} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3.$$

- Esempi di analisi dimensionale

—

$$f = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q_1 q_2}{r^2}$$

↓

$$[f] = \frac{1}{[\epsilon]} \frac{[q]^2}{[r]^2}$$

↓

$$\text{M L T}^{-2} = \frac{1}{[\epsilon]} \frac{\text{Q}^2}{\text{L}^2}$$

↓

$$[\epsilon] = \text{Q}^2 \text{ T}^2 \text{L}^{-3} \text{ M}^{-1}$$

ϵ , permittività del mezzo.

—

$$E = \frac{1}{2} \frac{q^2}{C}$$

E : energia potenziale elettrostatica di un condensatore; C : capacità

↓

$$[C] = \frac{[q]^2}{[E]} = \frac{\text{Q}^2}{\text{M L}^2 \text{T}^{-2}}$$

Nel S.I. la capacità elettrostatica di un condensatore si misura in Farad, F

↓

$$1 \text{ F} = 1 \text{ C}^2 \text{ kg}^{-1} \text{ m}^{-2} \text{ s}^2$$

- Permittività in Farad:

$$\frac{[\epsilon]}{[C]} = \frac{1}{\text{L}}$$

↓

$$[\epsilon] = \frac{[C]}{\text{L}}$$

↓

Nel S.I. ϵ si misura in $\frac{\text{F}}{\text{m}}$

– Relazione di Einstein

* ζ : coefficiente di attrito viscoso

$$f = -\zeta v$$

$$\Downarrow$$

$$[\zeta] = \frac{\mathbb{M} \mathbb{L} \mathbb{T}^{-2}}{\mathbb{L} \mathbb{T}^{-1}} = \frac{\mathbb{M}}{\mathbb{T}}$$

* D : coefficiente di diffusione

$$[D] = \frac{\mathbb{L}^2}{\mathbb{T}}$$

* Sia ζ che D , presi singolarmente, dipendono in modo complicato dalla forma e dalle dimensioni dell'oggetto, dalla natura del fluido, e dalla temperatura.

* Tuttavia, sperimentalmente si osserva che il prodotto

$$\zeta D$$

dipende solo da T

Ma possiamo allora fare la seguente analisi dimensionale:

$$[\zeta D] = \frac{\mathbb{M} \mathbb{L}^2}{\mathbb{T} \mathbb{T}} = \mathbb{M} \mathbb{L} \mathbb{T}^{-2} \text{ (un'energia)}$$

$$\Downarrow$$

$$\zeta D = E_{termica}$$

(Relazione di Einstein)**Densità, flusso (densità di corrente), corrente**

Quantità	Densità	Flusso (densità di corr.)	Corrente
N : n. di entità discrete $[N] = \mathbb{1}$	$c = \frac{N}{V}$: concentrazione $[c] = \mathbb{L}^{-3}$	$j = -\frac{1}{A} \frac{dN(t)}{dt}$ $[j] = \mathbb{L}^{-2} \mathbb{T}^{-1}$	$-\frac{dN(t)}{dt} = j A$ $\left[\frac{dN(t)}{dt} \right] = \mathbb{T}^{-1}$
	$\sigma = \frac{N}{A}$: concentrazione superficiale $[\sigma] = \mathbb{L}^{-2}$		
m : massa $[m] = \mathbb{M}$	$\rho_m = \frac{m}{V}$: massa volumica $[\rho_m] = \mathbb{M} \mathbb{L}^{-3}$	$j_m = -\frac{1}{A} \frac{dm(t)}{dt}$ $[j_m] = \mathbb{M} \mathbb{L}^{-2} \mathbb{T}^{-1}$	$-\frac{dm(t)}{dt} = j_m A$ $\left[\frac{dm(t)}{dt} \right] = \mathbb{M} \mathbb{T}^{-1}$
	$\sigma_m = \frac{m}{A}$: densità di massa sup. $[\sigma_m] = \mathbb{M} \mathbb{L}^{-2}$		
q : carica $[q] = \mathbb{Q}$	$\rho_q = \frac{q}{V}$: densità di carica $[\rho_q] = \mathbb{Q} \mathbb{L}^{-3}$	$j_q = -\frac{1}{A} \frac{dq(t)}{dt}$ $[j_q] = \mathbb{Q} \mathbb{L}^{-2} \mathbb{T}^{-1}$	$I = -\frac{dq(t)}{dt} = j_q A$ $[I] = \mathbb{Q} \mathbb{T}^{-1}$
	$\sigma_q = \frac{q}{A}$: densità di carica sup. $[\sigma_q] = \mathbb{Q} \mathbb{L}^{-2}$		

Nota bene: $N(t)$, $m(t)$, $q(t)$ si riferiscono rispettivamente al numero di entità discrete (particelle), alla massa e alla carica contenute all'interno di una superficie chiusa, ad esempio sferica, sulla quale j è uniforme. A può essere considerato come tutta l'area di questa superficie, oppure come l'area di una sua porzione.

Più avanti nel corso, considerando una geometria diversa, troveremo un altro legame tra le densità (o concentrazioni) e i flussi (o densità di corrente) \Rightarrow (Equazione di continuità)

2.5 Moli, molecole, atomi

- Ordine di grandezza delle molecole:

– 1 cucchiaino di olio ($V \simeq 1 \text{ cm}^3$) copre una superficie d'acqua di $A \simeq 400 \text{ m}^2$

↓

Monostrato d'olio

↓

$$\begin{aligned} l &\simeq \frac{V}{A} \\ &= \frac{1 \text{ cm}^3}{400 \text{ m}^2} \\ &= \frac{(1 \cdot 10^{-2} \text{ m})^3}{4 \cdot 10^2 \text{ m}^2} \\ &= 0.25 \cdot 10^{-8} \text{ m} \\ &= 2.5 \text{ nm} \end{aligned}$$

– Rappresentando una molecola d'acqua come un cubo di lato $l = 2.5 \text{ nm}$, dare una stima del numero di Avogadro, N_{mole} .

Sol.

Ricordarsi che “1 L di acqua ha una massa di 1 kg”. Ciò significa $\rho_{m, \text{H}_2\text{O}} = 1 \text{ kg dm}^{-3}$, con

$$\rho_{m, \text{H}_2\text{O}} = \frac{m_{tot}}{V_{tot}} = \frac{m_{tot}}{N V_1}$$

dove $V_1 = l^3$ è il volume di una molecola d'acqua e N è il numero di molecole che compongono la massa m_{tot} .

Risolviendo per N abbiamo

$$N = \frac{m_{tot}}{\rho_{m, \text{H}_2\text{O}} l^3}$$

Se per m_{tot} prendiamo la *massa molare* dell'acqua (cioè la massa di una mole di molecole d'acqua), N diventa il numero di Avogadro N_{mole} .

Ora, la massa molare dell'acqua è

$$\begin{aligned} M_{m, \text{H}_2\text{O}} &\simeq 2 \cdot 1 \text{ g mole}^{-1} + 16 \text{ g mole}^{-1} = 18 \text{ g mole}^{-1} \\ &= 18 \frac{\text{g}}{\text{mole}} \frac{1 \text{ kg}}{10^3 \text{ g}} \\ &= 18 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{mole}}. \end{aligned} \tag{2.13}$$

Da cui otteniamo

$$\begin{aligned} N_{mole} &\simeq \frac{18 \cdot 10^{-3} \text{ kg}}{1 \frac{\text{kg}}{\text{dm}^3} (2.5 \text{ nm})^3} \\ &= \frac{18 \cdot 10^{-3} \text{ kg}}{1 \frac{\text{kg}}{\text{dm}^3} \frac{10^3 \text{ dm}^3}{1 \text{ m}^3} (2.5 \cdot 10^{-9} \text{ m})^3} \\ &= 1.15 \cdot 10^{21} \simeq 10^{21}. \end{aligned} \tag{2.14}$$

Nonostante il calcolo sia molto grossolano, sbagliamo solo di due ordini di grandezza.

- È anche molto interessante, viceversa, stimare dal numero di Avogadro $N_{mole} = 6.0 \cdot 10^{23}$ l'effettivo ordine di grandezza delle molecole d'acqua.

Sol.

Dalla relazione

$$\rho_{m,H_2O} = \frac{m_{tot}}{N l^3},$$

risolviamo ora per l^3 :

$$l^3 = \frac{m_{tot}}{N \rho_{m,H_2O}},$$

prendendo nuovamente per m_{tot} la massa molare dell'acqua e per N quindi il numero di Avogadro. Otteniamo

$$\begin{aligned} l^3 &= \frac{18 \cdot 10^{-3} \text{ kg}}{6.0 \cdot 10^{23} \text{ l} \frac{\text{kg}}{\text{dm}^3}} \\ &= 3 \cdot 10^{-26} \text{ dm}^3 \frac{1 \text{ m}^3}{10^3 \text{ dm}^3} \\ &= 3 \cdot 10^{-29} \text{ m}^3. \end{aligned} \quad (2.15)$$

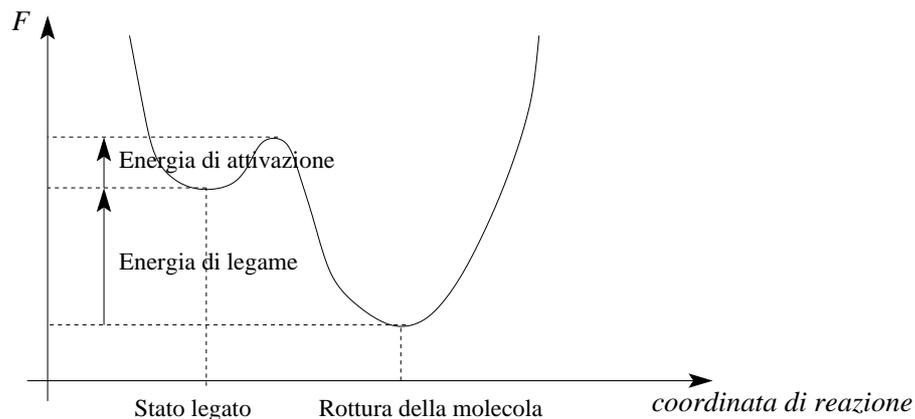
Da cui

$$\begin{aligned} l &= (3 \cdot 10^{-29} \text{ m}^3)^{1/3} \\ &= (30 \cdot 10^{-30} \text{ m}^3)^{1/3} \\ &= 3.1 \cdot 10^{-10} \text{ m} = 0.31 \text{ nm}. \end{aligned} \quad (2.16)$$

- L'ordine di grandezza di un atomo è di 0.1 nm.
- Energia libera immagazzinata nelle molecole

$$F = E - TS$$

- L'energia di “alta qualità” può essere meccanica, ma anche chimica, immagazzinata nei legami molecolari.
- Anche le molecole chimicamente instabili possono non liberare l'energia libera immagazzinata nei legami, a meno che non sia fornita una larga *energia di attivazione*



L'energia di attivazione può essere fornita meccanicamente, da fotoni, termicamente, o rilasciata in seguito ad altre reazioni chimiche.

- Energia tipica di un legame chimico
 - Voltaggio nominale di una cella in una batteria: $|\Delta V| = 1.5 \text{ V}$.
 - Carica di un elettrone: $q \equiv -e = -1.6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$.

↓

Energia impartita in seguito alla rottura di un legame:

$$\begin{aligned}
 E &= |q| |\Delta V| \\
 &= 1.6 \cdot 10^{-19} \text{ C } 1.5 \text{ V} \\
 &= 2.4 \cdot 10^{-19} \text{ J} \\
 &= 240 \text{ pN nm.}
 \end{aligned}
 \tag{2.17}$$

- La dinamite rompe i legami chimici molto rapidamente, quindi rilascia questa energia per legame in modo molto rapido.
- Nelle reazioni nucleari, l'energia tipica rilasciata da un nucleo instabile è circa 10^6 volte maggiore.

2.6 Legge universale dei gas a bassa densità

- I gas si combinano in rapporti di volume fissi

↓

Il numero di molecole è proporzionale al volume

↓

$$p V = N k_B T, \tag{2.18}$$

- T è espressa in K
- k_B è la *costante di Boltzmann*, $k_B = 1.38 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$

- | |
|------------------------------------|
| $k_B T_r \simeq 4.1 \text{ pN nm}$ |
|------------------------------------|

con T_r temperatura ambiente, $T_r = 295 \text{ K}$ ($22 \text{ }^\circ\text{C}$)

- $k_B T_b \simeq 4.3 \text{ pN nm}$
con T_b temperatura corporea, $T_r = 310 \text{ K}$ ($37 \text{ }^\circ\text{C}$)

- La legge è **universale**: vale cioè per qualsiasi gas (a bassa densità)

2.7 Scale di lunghezza in Biologia

Vedi Fig. 2.1

Chapter 3

Complementi di matematica

3.1 Integrali

3.1.1 Formula di Stirling

Vogliamo approssimare

$$\ln N! \tag{3.1}$$

per $N \in \mathbb{N}$, $N \gg 1$.

Abbiamo

$$\ln N! = \ln [N (N - 1) (N - 2) \cdots (2) (1)] \tag{3.2}$$

$$= \ln N + \ln[N - 1] + \ln[N - 2] + \cdots + \ln 2 + \ln 1 \tag{3.3}$$

$$= \sum_{k=1}^N \ln k \tag{3.4}$$

$$\simeq \int_1^N dk \ln k \tag{3.5}$$

$$= \int_1^N dk \frac{d}{dk} (k \ln k - k) \tag{3.6}$$

$$= [k \ln k - k]_{k=1}^{k=N} \tag{3.7}$$

$$= [N \ln N - N] - [0 - 1] \tag{3.8}$$

$$\simeq N \ln N - N. \quad \square \tag{3.9}$$

Un'approssimazione ancora migliore e' data la Formula di Stirling:

$$\ln N! \simeq N \ln N - N + \frac{\ln(2\pi N)}{2}. \tag{3.10}$$

3.1.2 Integrale Gaussiano 1

Dato

$$P(x) \equiv A e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}}, \tag{3.11}$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} dx P(x) = 1, \tag{3.12}$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} dy e^{-y^2} = \sqrt{\pi}, \tag{3.13}$$

calcolare A .

Soluzione: Abbiamo

$$\int_{-\infty}^{+\infty} dx P(x) = 1, \quad (3.14)$$

↓

$$A \int_{-\infty}^{+\infty} dx e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}} = 1, \quad (3.15)$$

- Cambio di variabili: $y \equiv \frac{x-x_0}{\sqrt{2}\sigma} \Rightarrow$

$$\begin{aligned} dx &= \sqrt{2}\sigma dy, \\ x = -\infty &\Leftrightarrow y = -\infty, \\ x = +\infty &\Leftrightarrow y = +\infty. \end{aligned}$$

Dunque

$$A \sqrt{2}\sigma \int_{-\infty}^{+\infty} dy e^{-y^2} = 1, \quad (3.16)$$

$$A \sqrt{2}\sigma \sqrt{\pi} = 1, \quad (3.17)$$

$$A = \frac{1}{\sqrt{2}\pi\sigma}, \quad (3.18)$$

$$A = \frac{1}{\sqrt{2}\pi\sigma^2}. \quad \square \quad (3.19)$$

3.1.3 Integrale Gaussiano 2

Calcolare la varianza di una distribuzione gaussiana:

$$Var(X) \equiv \int_{-\infty}^{+\infty} dx (x-x_0)^2 \frac{e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2}\pi\sigma^2}. \quad (3.20)$$

Soluzione:

- Cambio di variabili: $y \equiv \frac{x-x_0}{\sqrt{2}\sigma} \Rightarrow$

$$\begin{aligned} dx &= \sqrt{2}\sigma dy, \\ x = -\infty &\Leftrightarrow y = -\infty, \\ x = +\infty &\Leftrightarrow y = +\infty. \end{aligned}$$

Dunque

$$Var(X) = \int_{-\infty}^{+\infty} dy \sqrt{2}\sigma 2\sigma^2 y^2 \frac{e^{-y^2}}{\sqrt{2}\pi\sigma^2} \quad (3.21)$$

$$= \frac{2\sigma^2}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} dy y^2 e^{-y^2}. \quad (3.22)$$

Per calcolare quest'ultimo integrale usiamo un trucco. Definiamo

$$I(b) \equiv \int_{-\infty}^{+\infty} dy e^{-b y^2}, \quad (3.23)$$

dove $b \in \mathbb{R}$.

- Cambio di variabili: $z \equiv y \sqrt{b} \Rightarrow$
 $dz = \sqrt{b} dy,$
 $y = -\infty \Leftrightarrow z = -\infty,$
 $y = +\infty \Leftrightarrow z = +\infty,$

da cui

$$I(b) = \int_{-\infty}^{+\infty} dz \frac{1}{\sqrt{b}} e^{-z^2} = \sqrt{\frac{\pi}{b}}. \quad (3.24)$$

Calcoliamo ora la derivata di $I(b)$ rispetto a b nel punto $b = 1$:

$$\left. \frac{dI(b)}{db} \right|_{b=1} = \left. \frac{d}{db} \left(\int_{-\infty}^{+\infty} dy e^{-b y^2} \right) \right|_{b=1} \quad (3.25)$$

$$= \int_{-\infty}^{+\infty} dy \left. \frac{d}{db} (e^{-b y^2}) \right|_{b=1} \quad (3.26)$$

$$= \int_{-\infty}^{+\infty} dy (-y^2) e^{-b y^2} \Big|_{b=1} \quad (3.27)$$

$$= - \int_{-\infty}^{+\infty} dy y^2 e^{-b y^2}; \quad (3.28)$$

ossia

$$\int_{-\infty}^{+\infty} dy y^2 e^{-y^2} = - \left. \frac{dI(b)}{db} \right|_{b=1}. \quad (3.29)$$

Mettendo tutto assieme

$$Var(X) = - \frac{2 \sigma^2}{\sqrt{\pi}} \left. \frac{d}{db} \sqrt{\frac{\pi}{b}} \right|_{b=1} \quad (3.30)$$

$$= - \frac{2 \sigma^2}{\sqrt{\pi}} \sqrt{\pi} \left. \frac{d}{db} b^{-1/2} \right|_{b=1} \quad (3.31)$$

$$= -2 \sigma^2 \left(-\frac{1}{2} \right) \left. b^{-3/2} \right|_{b=1} \quad (3.32)$$

$$= \sigma^2. \quad \square \quad (3.33)$$

3.2 Serie di Taylor

Consideriamo una funzione reale

$$\begin{aligned} f &: \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R} \\ x &\mapsto f(x), \end{aligned} \quad (3.34)$$

continua, infinitamente derivabile. Dato $x_0 \in \mathbb{R}$, vale allora

$$f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n!} \left. \frac{d^n f(x)}{dx^n} \right|_{x=x_0} (x - x_0)^n \quad (3.35)$$

$$= f(x_0) + \left. \frac{df(x)}{dx} \right|_{x=x_0} (x - x_0) + \frac{1}{2} \left. \frac{d^2 f(x)}{dx^2} \right|_{x=x_0} (x - x_0)^2 + \dots \quad (3.36)$$

Esempio : Approssimare $f(x) = ax + e^{-bx}$ per $x \ll 1$, con $a, b \in \mathbb{R}$. Scegliamo $x_0 = 0$; abbiamo dunque

$$ax + e^{-bx} = 1 + (a - b)x + \frac{b^2}{2}x^2 + \dots \quad (3.37)$$

Notare che per $a = b$ il termine lineare si annulla.

Definendo $\Delta f \equiv f(x) - f(x_0)$ e $\Delta x \equiv x - x_0$, lo sviluppo in serie di Taylor si puo' riscrivere come

$$\Delta f = \left. \frac{df(x)}{dx} \right|_{x=x_0} \Delta x + \frac{1}{2} \left. \frac{d^2 f(x)}{dx^2} \right|_{x=x_0} \Delta x^2 + \dots \quad (3.38)$$

Per variazioni infinitesime, $\Delta x \rightarrow dx$, possiamo trascurare gli ordini $O(dx^2)$ e ottenere quindi

$$df = \frac{df}{dx} dx. \quad (3.39)$$

Vedremo come si generalizza questa formula al caso di funzioni di piu' variabili.

3.3 Equazioni differenziali ordinarie

Le equazioni differenziali ordinarie sono equazioni che coinvolgono operazioni di differenziazione, e in cui l'incognita e' una funzione

$$\begin{aligned} y &: \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R} \\ x &\mapsto y(x), \end{aligned} \quad (3.40)$$

detta anche *variabile dipendente*. Discuteremo equazioni differenziali che possono essere poste nella forma

$$\frac{dy(x)}{dx} = \frac{p(x)}{q(y)}, \quad (3.41)$$

dove p, q sono delle funzioni note. Questo tipo di equazioni differenziali ordinarie possono essere risolte con il metodo di *separazione delle variabili*, che consiste nel riscrivere l'equazione separando la variabile dipendente da quella indipendente:

$$q(y) dy = p(x) dx, \quad (3.42)$$

ed integrando sia il membro di destra che quello di sinistra: tra x_0 e x e quello di sinistra tra y_0 e y , con $y_0 = y(x_0)$ e $y = y(x)$:

$$\int_{y_0}^y dy' q(y') = \int_{x_0}^x dx' p(x'). \quad (3.43)$$

La soluzione viene identificata in maniera univoca una volta imposta la condizione al contorno (dato iniziale)

$$y_0 = y(x_0). \quad (3.44)$$

Esempio 1: Trovare

$$\begin{aligned} y &: \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R} \\ x &\mapsto y(x) \end{aligned} \quad (3.45)$$

tale che

$$\frac{dy(x)}{dx} = A, \quad (3.46)$$

con $A \in \mathbb{R}$, sapendo che $y(x_0) = y_0 \in \mathbb{R}$ per un certo $x_0 \in \mathbb{R}$.

Soluzione: Metodo di separazione delle variabili

$$dy = A dx. \quad (3.47)$$

Integriamo ambo i membri di questa equazione, nel lato sinistro tra y_0 e y , e nel lato destro tra x_0 e x , con $y_0 = y(x_0)$ e $y = y(x)$:

$$\int_{y_0}^y dy' = \int_{x_0}^x dx' A \quad (3.48)$$

$$[y']_{y'=y_0}^{y'=y} = A [x]_{x_0}^x \quad (3.49)$$

$$y - y_0 = A (x - x_0) \quad (3.50)$$

$$y = A (x - x_0) + y_0 \quad (3.51)$$

$$y(x) = A (x - x_0) + y_0. \quad \square \quad (3.52)$$

Esempio 2: Trovare

$$\begin{aligned} y &: \mathbb{R}^+ \longrightarrow \mathbb{R} \\ x &\mapsto y(x) \end{aligned} \quad (3.53)$$

tale che

$$\frac{dy(x)}{dx} = A \frac{1}{x^2}, \quad (3.54)$$

con $A \in \mathbb{R}$, sapendo che $y(x_0) = y_0 \in \mathbb{R}$ per un certo $x_0 > 0$.

Soluzione: Metodo di separazione delle variabili

$$dy = \frac{A}{x^2} dx. \quad (3.55)$$

Integriamo ambo i membri di questa equazione, nel lato sinistro tra y_0 e y , e nel lato destro tra $x_0 > 0$ e x , con $y_0 = y(x_0)$ e $y = y(x)$:

$$\int_{y_0}^y dy' = \int_{x_0}^x dx' \frac{A}{x'^2} \quad (3.56)$$

$$[y']_{y'=y_0}^{y'=y} = A [-x^{-1}]_{x_0}^x \quad (3.57)$$

$$y - y_0 = A \left(-\frac{1}{x} + \frac{1}{x_0} \right) \quad (3.58)$$

$$y = A \left(\frac{1}{x_0} - \frac{1}{x} \right) + y_0 \quad (3.59)$$

$$y(x) = A \left(\frac{1}{x_0} - \frac{1}{x} \right) + y_0. \quad \square \quad (3.60)$$

Esempio 3: Trovare

$$\begin{aligned} y &: \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R}^+ \\ x &\mapsto y(x) \end{aligned} \quad (3.61)$$

tale che

$$\frac{dy(x)}{dx} = A y(x), \quad (3.62)$$

con $A \in \mathbb{R}$, sapendo che $y(x_0) = y_0 \in \mathbb{R}^+$ per un certo $x_0 \in \mathbb{R}$.

Soluzione: Metodo di separazione delle variabili

$$\frac{dy}{y} = A dx. \quad (3.63)$$

Integriamo ambo i membri di questa equazione, nel lato sinistro tra $y_0 > 0$ e $y > 0$, e nel lato destro tra x_0 e x , con $y_0 = y(x_0)$ e $y = y(x)$:

$$\int_{y_0}^y dy' \frac{1}{y'} = \int_{x_0}^x dx' A \quad (3.64)$$

$$[\ln y']_{y'=y_0}^{y'=y} = A [x]_{x_0}^x \quad (3.65)$$

$$\ln y - \ln y_0 = A (x - x_0) \quad (3.66)$$

$$\ln \frac{y}{y_0} = A (x - x_0) \quad (3.67)$$

$$\frac{y}{y_0} = e^{A (x - x_0)} \quad (3.68)$$

$$y = y_0 e^{A (x - x_0)} \quad (3.69)$$

$$y(x) = y_0 e^{A (x - x_0)}. \quad \square \quad (3.70)$$

3.4 Funzioni di piu' variabili - Derivate parziali

Una funzione reale di piu' variabili associa un numero reale ad un insieme di valori di due o piu' coordinate:

$$f : \quad \mathbb{R}^n \quad \longrightarrow \mathbb{R} \\ (x_1, x_2, \dots, x_n) \mapsto f(x_1, x_2, \dots, x_n). \quad (3.71)$$

Esempio: $f(x_1, x_2, x_3) = a x_1 + e^{-b(x_2+x_3)}$, con $a, b \in \mathbb{R}$.

E' possibile estendere il concetto di derivata alle funzioni di piu' variabili. Cio' viene fatto attraverso l'operazione di *derivata parziale*, che corrisponde ad una derivata ordinaria rispetto ad una delle variabili indipendenti, mantenendo le altre costanti:

$$\frac{\partial f(x_1, x_2, x_3)}{\partial x_1} \equiv \lim_{\Delta x_1 \rightarrow 0} \frac{f(x_1 + \Delta x_1, x_2, x_3) - f(x_1, x_2, x_3)}{\Delta x_1}, \quad (3.72)$$

$$\frac{\partial f(x_1, x_2, x_3)}{\partial x_2} \equiv \lim_{\Delta x_2 \rightarrow 0} \frac{f(x_1, x_2 + \Delta x_2, x_3) - f(x_1, x_2, x_3)}{\Delta x_2}, \quad (3.73)$$

$$\frac{\partial f(x_1, x_2, x_3)}{\partial x_3} \equiv \lim_{\Delta x_3 \rightarrow 0} \frac{f(x_1, x_2, x_3 + \Delta x_3) - f(x_1, x_2, x_3)}{\Delta x_3}. \quad (3.74)$$

Esempio: Legge dei gas ideali (e dei soluti diluiti)

$$p(V, T) = \frac{N k_B T}{V}. \quad (3.75)$$

Abbiamo

$$\frac{\partial p}{\partial T} = \frac{N k_B}{V}, \quad (3.76)$$

$$\frac{\partial p}{\partial V} = -\frac{N k_B T}{V^2}, \quad (3.77)$$

$$\frac{\partial^2 p}{\partial T^2} = 0, \quad (3.78)$$

$$\frac{\partial^2 p}{\partial V^2} = \frac{2 N k_B T}{V^3}, \quad (3.79)$$

$$\frac{\partial^2 p}{\partial V \partial T} = \frac{\partial^2 p}{\partial T \partial V} = -\frac{N k_B}{V^2}. \quad (3.80)$$

3.5 Serie di Taylor in piu' variabili

Quanto visto per la serie di Taylor per una funzione di una variabile si generalizza semplicemente al caso di piu' variabili. Per non appesantire troppo le notazioni, consideriamo una funzione reale di due variabili reali

$$f : \quad \mathbb{R}^2 \quad \longrightarrow \mathbb{R} \\ (x_1, x_2) \mapsto f(x_1, x_2). \quad (3.81)$$

continua, infinitamente derivabile. Dato $(\bar{x}_1, \bar{x}_2) \in \mathbb{R}^2$, vale allora

$$\begin{aligned}
 f(x_1, x_2) &= \sum_{n_1, n_2=0}^{\infty} \frac{1}{n_1! n_2!} \left. \frac{\partial^{n_1+n_2} f(x_1, x_2)}{\partial x_1^{n_1} \partial x_2^{n_2}} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} (x_1 - \bar{x}_1)^{n_1} (x_2 - \bar{x}_2)^{n_2} \quad (3.82) \\
 &= f(\bar{x}_1, \bar{x}_2) + \left. \frac{\partial f(x_1, x_2)}{\partial x_1} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} (x_1 - \bar{x}_1) + \left. \frac{\partial f(x_1, x_2)}{\partial x_2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} (x_2 - \bar{x}_2) + \\
 &\quad + \frac{1}{2} \left. \frac{\partial^2 f(x_1, x_2)}{\partial x_1^2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} (x_1 - \bar{x}_1)^2 + \frac{1}{2} \left. \frac{\partial^2 f(x_1, x_2)}{\partial x_2^2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} (x_2 - \bar{x}_2)^2 + \\
 &\quad + \left. \frac{\partial^2 f(x_1, x_2)}{\partial x_1 \partial x_2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} (x_1 - \bar{x}_1) (x_2 - \bar{x}_2) + \dots \quad (3.83)
 \end{aligned}$$

Esempio : Approssimare $f(x_1, x_2) = e^{-(ax_1+bx_2)}$ per $x_1 \ll 1$, $x_2 \ll 1$, con $a, b \in \mathbb{R}$. Scegliamo $(\bar{x}_1, \bar{x}_2) = (0, 0)$; abbiamo dunque

$$e^{-(ax_1+bx_2)} = 1 - a x_1 - b x_2 + \frac{a^2}{2} x_1^2 + \frac{b^2}{2} x_2^2 + ab x_1 x_2 + \dots \quad (3.84)$$

Definendo $\Delta f \equiv f(x_1, x_2) - f(\bar{x}_1, \bar{x}_2)$ e $\Delta x_1 \equiv x_1 - \bar{x}_1$, $\Delta x_2 \equiv x_2 - \bar{x}_2$, lo sviluppo in serie di Taylor si puo' riscrivere come

$$\begin{aligned}
 \Delta f &= \left. \frac{\partial f(x_1, x_2)}{\partial x_1} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} \Delta x_1 + \left. \frac{\partial f(x_1, x_2)}{\partial x_2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} \Delta x_2 + \\
 &\quad + \frac{1}{2} \left. \frac{\partial^2 f(x_1, x_2)}{\partial x_1^2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} \Delta x_1^2 + \frac{1}{2} \left. \frac{\partial^2 f(x_1, x_2)}{\partial x_2^2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} \Delta x_2^2 + \\
 &\quad + \frac{1}{2} \left. \frac{\partial^2 f(x_1, x_2)}{\partial x_1 \partial x_2} \right|_{(x_1, x_2)=(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} \Delta x_1 \Delta x_2 + \dots \quad (3.85)
 \end{aligned}$$

Per variazioni infinitesime, $\Delta x_1 \rightarrow dx_1$, $\Delta x_2 \rightarrow dx_2$, possiamo trascurare gli ordini $O(dx_1^2)$, $O(dx_2^2)$, $O(dx_1 dx_2)$ e ottenere quindi

$$df = \frac{\partial f}{\partial x_1} dx_1 + \frac{\partial f}{\partial x_2} dx_2. \quad (3.86)$$

3.6 Equazioni alle derivate parziali

Nelle equazioni alle derivate parziali la funzione incognita (variabile dipendente) e' una funzione di piu' variabili. Esempio: Trovare la funzione

$$\begin{aligned}
 y : \quad \mathbb{R}^2 &\longrightarrow \mathbb{R} \\
 (x_1, x_2) &\mapsto y(x_1, x_2), \quad (3.87)
 \end{aligned}$$

che soddisfi all'equazione

$$\frac{\partial y(x_1, x_2)}{\partial x_2} = A \frac{\partial^2 y(x_1, x_2)}{\partial x_1^2}. \quad (3.88)$$

Le equazioni alle derivate parziali sono piu' complicate da risolvere delle equazioni differenziali ordinarie. Spesso pero' ci interesseranno *soluzioni stazionarie*, ottenute ad esempio ponendo

$$\frac{\partial y(x_1, x_2)}{\partial x_2} = 0. \quad (3.89)$$

Queste soluzioni in realta' non dipendono da una delle due variabili, per cui ci si riconduce al caso delle equazioni differenziali ordinarie:

$$A \frac{d^2 y(x_2)}{dx_1^2} = 0. \quad (3.90)$$

3.7 Integrali multipli

Per le funzioni di piu' variabili e' possibile definire integrali multipli. Esempio: Data

$$\begin{aligned} f : \quad \mathbb{R}^2 &\longrightarrow \mathbb{R} \\ (x, y) &\mapsto f(x, y), \end{aligned} \quad (3.91)$$

calcolare l'integrale

$$\int_{\mathcal{D}} dx dy f(x, y) \quad (3.92)$$

nel dominio di integrazione

$$\mathcal{D} \equiv \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 : 0 \leq x^2 + y^2 \leq R^2\}, \quad (3.93)$$

con $R \in \mathbb{R}$.

Gli integrali multipli possono essere molto complicati da calcolare. Tuttavia, nel caso in cui la funzione f sia semplicemente il prodotto di due funzioni di singola variabile, g e h :

$$f(x, y) = g(x) h(y), \quad (3.94)$$

ed il dominio \mathcal{D} sia semplicemente il rettangolo:

$$\mathcal{D} \equiv \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 : x_1 \leq x \leq x_2, y_1 \leq y \leq y_2\}, \quad (3.95)$$

allora si puo' usare la proprieta' distributiva del prodotto rispetto alla somma e l'integrale diventa semplicemente il prodotto di due integrali singoli:

$$\int_{\mathcal{D}} dx dy f(x, y) = \left[\int_{x_1}^{x_2} dx g(x) \right] \left[\int_{y_1}^{y_2} dy h(y) \right]. \quad (3.96)$$

Cio' vale anche se qualcuno tra gli estremi di integrazione x_1, x_2, y_1, y_2 tende eventualmente a $+\infty$ o a $-\infty$.

Esempio: Calcolare l'integrale

$$\int_{\mathbb{R}^2} dx dy e^{-(x^2+y^2)}. \quad (3.97)$$

Soluzione: Abbiamo

$$\int_{\mathbb{R}^2} dx dy e^{-(x^2+y^2)} = \int_{\mathbb{R}^2} dx dy e^{-x^2} e^{-y^2} \quad (3.98)$$

$$= \left[\int_{-\infty}^{+\infty} dx e^{-x^2} \right] \left[\int_{-\infty}^{+\infty} dy e^{-y^2} \right] \quad (3.99)$$

$$= \sqrt{\pi} \sqrt{\pi} \quad (3.100)$$

$$= \pi \quad (3.101)$$

3.8 Trasformazioni di coordinate

Parlando di funzioni di piu' variabili, abbiamo usato fin'ora il sistema di coordinate cartesiane, perche' e' concettualmente il piu' semplice. Per eseguire i calcoli, spesso e' pero' preferibile cambiare sistema di coordinate per poter sfruttare delle particolari simmetrie insite nel problema. Ad esempio, in biologia e' spesso conveniente schematizzare una cellula come una sfera ed usare appunto il sistema di coordinate sferico, che e' un *sistema curvilineo* nello spazio tridimensionale.

3.8.1 Coordinate polari

Cominciamo per gradi e, nello spazio bidimensionale (piano), introduciamo il sistema di coordinate polari. Un punto P nel piano di coordinate cartesiane (x, y) ,

$$P(x, y), \quad x \in] - \infty, +\infty[, \quad y \in] - \infty, +\infty[, \quad (3.102)$$

puo' anche essere identificato dalle coordinate polari (r, ϕ) ,

$$P(r, \phi), \quad r \in [0, +\infty[, \quad \phi \in [0, 2\pi[, \quad (3.103)$$

dove

$$x = r \cos \phi \quad (3.104)$$

$$y = r \sin \phi. \quad (3.105)$$

Le trasformazioni inverse sono ad esempio

$$r = \sqrt{x^2 + y^2} \quad (3.106)$$

$$\phi = \arccos \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right). \quad (3.107)$$

Esempio: Calcolare l'area di un cerchio di raggio R .

Soluzione: Ricordando che un angolo infinitesimo di $d\phi$ radianti e' dato da

$$d\phi = \frac{ds}{r}, \quad (3.108)$$

dove ds e' l'arco infinitesimo sotteso dall'angolo e posto a distanza r dalla sua origine, abbiamo che l'elemento infinitesimo di superficie in coordinate polari e'

$$dr ds = dr d\phi r. \quad (3.109)$$

L'area di un cerchio di raggio R si ottiene quindi integrando questo elemento infinitesimo di superficie, con r tra 0 e R , e ϕ tra 0 e 2π :

$$A(R) = \int_0^R dr \int_0^{2\pi} d\phi r \quad (3.110)$$

$$= \int_0^R dr r \int_0^{2\pi} d\phi \quad (3.111)$$

$$= \int_0^R dr r 2\pi \quad (3.112)$$

$$= 2\pi \left[\frac{r^2}{2} \right]_{r=0}^{r=R} \quad (3.113)$$

$$= 2\pi \left[\frac{R^2 - 0}{2} \right] \quad (3.114)$$

$$= \pi R^2. \quad \square \quad (3.115)$$

3.8.2 Coordinate sferiche

Nello spazio tridimensionale, un punto P di coordinate cartesiane (x, y, z) ,

$$P(x, y, z), \quad x \in]-\infty, +\infty[, \quad y \in]-\infty, +\infty[, \quad z \in]-\infty, +\infty[, \quad (3.116)$$

puo' anche essere identificato dalle coordinate sferiche (r, θ, ϕ) ,

$$P(r, \theta, \phi), \quad r \in [0, +\infty[, \quad \theta \in [0, \pi[, \quad \phi \in [0, 2\pi[, \quad (3.117)$$

dove

$$x = r \sin \theta \cos \phi \quad (3.118)$$

$$y = r \sin \theta \sin \phi \quad (3.119)$$

$$z = r \cos \theta \quad (3.120)$$

Le trasformazioni inverse sono ad esempio

$$r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (3.121)$$

$$\phi = \arccos \left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}} \right) \quad (3.122)$$

$$\theta = \arccos \left(\frac{z}{\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}} \right). \quad (3.123)$$

Esempio: Calcolare la superficie di una sfera di raggio R .

Soluzione: L'elemento di superficie in coordinate sferiche e' dato da

$$ds_\theta ds_\phi, \quad (3.124)$$

con

$$ds_\theta = r d\theta \quad (3.125)$$

e

$$ds_\phi = r \sin \theta d\phi; \quad (3.126)$$

ossia,

$$ds_\theta ds_\phi = r^2 \sin \theta d\theta d\phi. \quad (3.127)$$

La superficie di una sfera di raggio R si ottiene quindi integrando questo elemento infinitesimo di superficie, con r uguale a R , θ tra 0 e π , e ϕ tra 0 e 2π :

$$A(R) = \int_0^\pi d\theta \int_0^{2\pi} d\phi R^2 \sin \theta \quad (3.128)$$

$$= R^2 \int_0^\pi d\theta \sin \theta \int_0^{2\pi} d\phi \quad (3.129)$$

$$= R^2 [-\cos \theta]_0^\pi [\phi]_0^{2\pi} \quad (3.130)$$

$$= R^2 [-(-1) + (1)] [2\pi - 0] \quad (3.131)$$

$$= R^2 [2] [2\pi] \quad (3.132)$$

$$= 4\pi R^2. \quad \square \quad (3.133)$$

Esempio: Calcolare il volume di una sfera di raggio R .

Soluzione: L'elemento di volume in coordinate sferiche e' dato da

$$dr ds_\theta ds_\phi, \quad (3.134)$$

con

$$ds_\theta = r d\theta \quad (3.135)$$

e

$$ds_\phi = r \sin \theta d\phi; \quad (3.136)$$

ossia,

$$dr ds_\theta ds_\phi = r^2 \sin \theta dr d\theta d\phi. \quad (3.137)$$

Il volume di una sfera di R si ottiene quindi integrando questo elemento infinitesimo di superficie, con r tra 0 e R , θ tra 0 e π , e ϕ tra 0 e 2π :

$$V(R) = \int_0^R dr \int_0^\pi d\theta \int_0^{2\pi} d\phi R^2 \sin \theta \quad (3.138)$$

$$= \int_0^R dr R^2 \int_0^\pi d\theta \sin \theta \int_0^{2\pi} d\phi \quad (3.139)$$

$$= \left[\frac{r^3}{3} \right]_0^R [-\cos \theta]_0^\pi [\phi]_0^{2\pi} \quad (3.140)$$

$$= \left[\frac{R^3}{3} - 0 \right] [-(-1) + (1)] [2\pi - 0] \quad (3.141)$$

$$= \frac{R^3}{3} [2] [2\pi] \quad (3.142)$$

$$= \frac{4}{3} \pi R^3. \quad \square \quad (3.143)$$

3.8.3 Operatori gradiente e laplaciano

Durante il corso tratteremo due operatori differenziali. Puo' essere utile sapere come si esprimono in coordinate sferiche. Questi operatori differenziali vengono applicati ad una funzione

$$f : \mathbb{R}^d \longrightarrow \mathbb{R} \\ (x, \dots) \mapsto f(x, \dots), \quad (3.144)$$

dove d rappresenta la dimensione dello spazio.

- **Operatore gradiente ∇ .**

- Nel caso unidimensionale ($d = 1$), semplicemente $\nabla f(x) \equiv \frac{\partial f(x)}{\partial x}$.
- Nel caso tridimensionale ($d = 3$) in coordinate cartesiane,

$$\nabla f(x, y, z) \equiv \left(\frac{\partial f(x, y, z)}{\partial x}, \frac{\partial f(x, y, z)}{\partial y}, \frac{\partial f(x, y, z)}{\partial z} \right).$$

- Nel caso tridimensionale ($d = 3$) in coordinate sferiche con una funzione a simmetria sferica, $f(r, \theta, \phi) = f(r)$,

$$\nabla f(r) \equiv \left(\frac{\partial f(r)}{\partial r}, 0, 0 \right).$$

- **Operatore laplaciano ∇^2 .**

- Nel caso unidimensionale ($d = 1$), semplicemente $\nabla^2 f(x) \equiv \frac{\partial^2 f(x)}{\partial x^2}$.

- Nel caso tridimensionale ($d = 3$) in coordinate cartesiane,

$$\nabla^2 f(x, y, z) \equiv \frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial z^2}.$$

- Nel caso tridimensionale ($d = 3$) in coordinate sferiche con una funzione a simmetria sferica, $f(r, \theta, \phi) = f(r)$,

$$\nabla^2 f(r) \equiv \frac{\partial^2 f(r)}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial f(r)}{\partial r}.$$

Chapter 4

Fisica dalla scala nano-metrica alla scala metrica

Alla scala nanometrica il mondo fisico è estremamente violento, caratterizzato da un moto termico incessante. È in questo contesto che tutte le “macchine biologiche” devono funzionare. In particolare, il sottile nucleo cellulare deve mantenere un database enorme, il nostro genoma, senza avere perdite significative di informazione per molte generazioni.

4.1 Elementi di teoria della probabilità

- Tipicamente in Fisica si è in grado di determinare la distribuzione dei risultati della misura di una certa grandezza (ad esempio la posizione x o il momento p_x lungo l’asse x di una particella), anziché un suo singolo valore specifico.
- Supponiamo ad esempio di idealizzare le molecole d’aria in una stanza come delle piccole palle da biliardo. Per specificare lo **stato di questo sistema** (a livello **microscopico**) dovremmo determinare tutti i vettori posizione $\mathbf{r}_i \equiv (x_i, y_i, z_i)$ e i vettori momento $\mathbf{p}_i \equiv (p_{i,x}, p_{i,y}, p_{i,z})$ di tutte le N molecole ($i = 1, 2, \dots, N$). Ma in una stanza dal volume

$$V = 75 \text{ m}^3 \frac{10^3 \text{ L}}{1 \text{ m}^3} = 75 \cdot 10^3 \text{ L},$$

alla temperatura $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ e pressione atmosferica, N è dell’ordine di:

$$\begin{aligned} N &\simeq 75 \cdot 10^3 \text{ L} \frac{1 \text{ mole}}{24.5 \text{ L}} \frac{6.0 \cdot 10^{23}}{1 \text{ mole}} \\ &\simeq 19 \cdot 10^{26} \simeq 10^{27}. \end{aligned} \tag{4.1}$$

Non è possibile avere tutta questa informazione in maniera esatta. E nemmeno ci interessa. Piuttosto, vorremmo sapere qualcosa riguardo lo **stato macroscopico** del sistema. Ci interessa ad esempio sapere:

“Quanto momento le molecole trasferiscono complessivamente alla parete in un secondo?”

Perché, come vedremo, la risposta a questa domanda è legata alla pressione del gas, una quantità macroscopica che possiamo misurare facilmente.

- Quando solamente informazione probabilistica è disponibile e desiderata, si possono fare lo stesso delle predizioni estremamente precise.

4.1.1 Distribuzioni discrete

- La variabile aleatoria X può assumere solo valori discreti: $X = x_1 \in \mathbb{R}$, $X = x_2 \in \mathbb{R}, \dots$, $X = x_i \in \mathbb{R}, \dots$, $X = x_{i_{max}} \in \mathbb{R}$.

- Supponiamo, per comodità che si abbia $x_1 < x_2 < \dots$
- Se ripetiamo N volte l'esperimento, troviamo che
 - * $X \leq x_1$ per $\frac{N_1}{N}$ volte,
 - * $X \leq x_2$ per $\frac{N_2}{N}$ volte,
 - * ...
 - * $X \leq x_i$ per $\frac{N_i}{N}$ volte,
 - * ...
 - * $X \leq x_{i_{max}}$ per $\frac{N_{i_{max}}}{N}$ volte ($N_{i_{max}} = N$).
- Equivalentemente, ponendo $N_0 \equiv 0$ e $\Delta N_i \equiv N_i - N_{i-1}$,
 - * $X = x_1$ per $\frac{\Delta N_1}{N}$ volte,
 - * $X = x_2$ per $\frac{\Delta N_2}{N}$ volte,
 - * ...
 - * $X = x_i$ per $\frac{\Delta N_i}{N}$ volte,
 - * ...
 - * $X = x_i$ per $\frac{\Delta N_{i_{max}}}{N}$ volte.

- Per $N \gg 1$ si ottiene quindi che

$$\frac{\Delta N_i}{N} \xrightarrow{N \gg 1} P_i, \quad (4.2)$$

dove P_i è la probabilità associata al risultato $X = x_i$ (**Legge dei grandi numeri**).

- **Nota bene:** Si hanno le seguenti proprietà:

- * $0 \leq P_i \leq 1$,
- * $\sum_i P_i = 1$,
- * $[P_i] = \mathbb{1}$.

4.1.2 Distribuzioni continue

- La variabile aleatoria X può assumere valori continui all'interno di uno o più intervalli della retta reale.
- Dividiamo gli intervalli in **bins** di larghezza dx .
- Se ripetiamo N volte l'esperimento, troviamo che
 - * $X \leq x$ per $\frac{N(x)}{N}$ volte.
- Equivalentemente, ponendo $N(-\infty) \equiv 0$ e $dN(x) \equiv N(x) - N(x - dx)$,
 - * $X \in [x - dx, x]$ per $\frac{dN(x)}{N}$ volte.

- Nuovamente, per $N \gg 1$ si ottiene che

$$\frac{dN(x)}{N} \xrightarrow{N \gg 1} P(x) dx, \quad (4.3)$$

dove $P(x)$ è la *densità di probabilità* nel punto $x \in \mathbb{R}$ (**Legge dei grandi numeri**).

- **Nota bene:** Si hanno le seguenti proprietà:

- * $0 \leq P(x)$,
- * $\int_{-\infty}^{+\infty} dx P(x) = 1$,
- * $[P(x)] = [x]^{-1}$.

- **Esempio.** Distribuzione Gaussiana X :

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma} e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}} \quad (4.4)$$

4.1.3 Media e varianza

- Media:

$$\langle X \rangle \equiv \begin{cases} \sum_i x_i P_i & X \text{ discreta,} \\ \int_{-\infty}^{+\infty} dx x P(x) & X \text{ continua.} \end{cases} \quad (4.5)$$

- Media di $f(x)$, con $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$:

$$\langle f(X) \rangle \equiv \begin{cases} \sum_i f(x_i) P_i & X \text{ discreta,} \\ \int_{-\infty}^{+\infty} dx f(x) P(x) & X \text{ continua.} \end{cases} \quad (4.6)$$

- Varianza:

$$\begin{aligned} \text{Var}(X) &\equiv \langle (X - \langle X \rangle)^2 \rangle \\ &= \langle X^2 - 2X \langle X \rangle + \langle X \rangle^2 \rangle \\ &= \langle X^2 \rangle - 2 \langle X \rangle \langle X \rangle + \langle X \rangle^2 \\ &= \langle X^2 \rangle - \langle X \rangle^2. \end{aligned} \quad (4.7)$$

4.1.4 Unione di eventi mutualmente esclusivi

- **Caso discreto.** *Prob* di $X = x_i$ o $X = x_j$, con $i \neq j$:

$$P_i + P_j. \quad (4.8)$$

- **Caso continuo.** *Prob* di $X \in [a, b]$ o $X \in [c, d]$, con $[a, b] \cap [c, d] = \emptyset$:

$$\int_a^b dx P(x) + \int_c^d dx P(x). \quad (4.9)$$

4.1.5 Eventi congiunti

- **Caso discreto.**

- * *Prob* di $X = x_i$ e $Y = y_j$:

$$P_{i,j} \quad (4.10)$$

* Eventi indipendenti:

$$P_{i,j} = P_i^X P_j^Y \quad (4.11)$$

Notare che si ha

$$\begin{aligned} \sum_{i,j} P_{i,j} &\equiv \sum_i \sum_j P_{i,j} \\ &= \sum_i \sum_j P_i^X P_j^Y \\ &= \sum_i P_i^X \sum_j P_j^Y \\ &= 1 \cdot 1 = 1. \end{aligned} \quad (4.12)$$

* Più in generale, vale sempre

$$\sum_{i,j} P_{i,j} = 1, \quad (4.13)$$

anche per variabili aleatorie X e Y non indipendenti.

• **Caso continuo.**

* Prob di $X \in [x - dx, x]$ e $Y \in [y - dy, y]$:

$$P(x, y) dx dy. \quad (4.14)$$

* Eventi indipendenti:

$$P(x, y) = P^X(x) P^Y(y) \quad (4.15)$$

Notare che si ha

$$\begin{aligned} \int_{\mathbb{R}^2} dx dy P(x, y) &\equiv \int_{-\infty}^{+\infty} dx \int_{-\infty}^{+\infty} dy P(x, y) \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} dx \int_{-\infty}^{+\infty} dy P^X(x) P^Y(y) \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} dx P^X(x) \int_{-\infty}^{+\infty} dy P^Y(y) \\ &= 1 \cdot 1 = 1. \end{aligned} \quad (4.16)$$

* Più in generale, vale sempre

$$\int_{\mathbb{R}^2} dx dy P(x, y) = 1, \quad (4.17)$$

anche per variabili aleatorie X e Y non indipendenti.

* Se si hanno poi n variabili aleatorie continue X_1, X_2, \dots, X_n avremo dunque

$$\int_{\mathbb{R}^n} dx_1 dx_2 \cdots dx_n P(x_1, x_2, \dots, x_n) = 1. \quad (4.18)$$

* Ricordiamo infine un risultato importante. Se la variabile aleatoria Y è la somma di n variabili aleatorie X_1, X_2, \dots, X_n indipendenti fra loro:

$$Y = X_1 + X_2 + \cdots + X_n, \quad (4.19)$$

con

$$P(x_1, x_2, \dots, x_n) = P(x_1) P(x_2) \cdots P(x_n), \quad (4.20)$$

$$\langle X_i \rangle = 0, \quad \langle X_i^2 \rangle = \sigma^2 \quad \forall i = 1, 2, \dots, n, \quad (4.21)$$

allora, qualunque sia la forma specifica della densità di distribuzione $P(x_i)$, per $n \gg 1$ la densità di distribuzione di Y diviene Gaussiana,

$$P(y) \xrightarrow{n \gg 1} \frac{1}{\sqrt{2\pi n \sigma^2}} e^{-\frac{y^2}{2n \sigma^2}}, \quad (4.22)$$

e si ha appunto

$$\langle Y \rangle = 0, \quad \langle Y^2 \rangle = n \sigma^2 \quad (4.23)$$

(Teorema del limite centrale).

Esercizio. Un arciere riesce a colpire un bersaglio posto ad una certa distanza con una precisione σ ($[\sigma] = \text{L}$). Supponendo che gli errori lungo l'asse orizzontale x e quelli lungo l'asse verticale y siano indipendenti fra di loro ed affetti dallo stesso grado di precisione σ , trovare quante frecce andranno a finire ad una distanza $r > R_0$ dal centro del bersaglio in una serie di N lanci.

[Sugg. Considerare la densità di probabilità di lanciare una freccia in una certa posizione orizzontale x e quella di lanciarla in una certa posizione verticale y come due Gaussiane indipendenti di varianza σ^2].

Sol.

Considerando un sistema di riferimento in cui il centro del bersaglio è in posizione $(x, y) = (0, 0)$, abbiamo

$$\begin{aligned} P(x, y) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma^2} e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma^2} e^{-\frac{y^2}{2\sigma^2}} \\ &= \frac{1}{2\pi \sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}, \end{aligned} \quad (4.24)$$

e la probabilità di lanciare la freccia ad una distanza $r > R_0$ è data da

$$Prob[r > R_0] = \int_{\mathcal{D}} dx dy \frac{1}{2\pi \sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}, \quad (4.25)$$

nel dominio di integrazione

$$\mathcal{D} \equiv \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 : x^2 + y^2 > R_0^2\}. \quad (4.26)$$

Conviene dunque passare a coordinate polari nel piano e abbiamo dunque

$$\begin{aligned} Prob[r > R_0] &= \int_{R_0}^{+\infty} dr \int_0^{2\pi} d\phi r \frac{1}{2\pi \sigma^2} e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2}} \\ &= \frac{1}{2\pi \sigma^2} \left(\int_0^{2\pi} d\phi \right) \left(\int_{R_0}^{+\infty} dr r e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2}} \right) \\ &= \frac{1}{2\pi \sigma^2} (2\pi) \left(\left[-\sigma^2 e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2}} \right]_{r=R_0}^{r=+\infty} \right) \\ &= \frac{1}{\sigma^2} \left(0 + \sigma^2 e^{-\frac{R_0^2}{2\sigma^2}} \right) \\ &= e^{-\frac{R_0^2}{2\sigma^2}}. \quad \square \end{aligned} \quad (4.27)$$

4.2 Legge dei gas in termini probabilistici

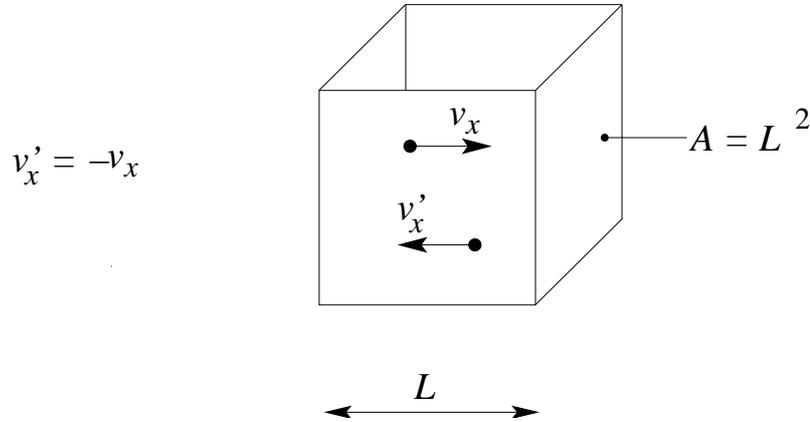
Vogliamo ora dare un'interpretazione della legge dei gas a bassa densità (gas diluiti)

$$p V = N k_B T \quad (4.28)$$

in termini probabilistici. Ricordiamo che k_B è una costante fondamentale della Fisica, universale, con dimensione

$$\begin{aligned} [k_B] &= \frac{[p V]}{[N T]} \\ &= \frac{\frac{\text{M} \text{L} \text{T}^{-2}}{\text{L}^2} \text{L}^3}{1 [T]} \\ &= \frac{\text{M} \text{L}^2 \text{T}^{-2}}{[T]} \\ &= \frac{[E]}{[T]}. \end{aligned} \quad (4.29)$$

- Per gas diluiti le molecole si urtano raramente tra di loro, e possiamo quindi supporre in prima approssimazione, che esse non si urtino mai fra loro.
- Tuttavia, le molecole urtano con le pareti del recipiente che le contiene.
- Per semplicità, concentriamoci nel moto lungo l'asse x (orientato, al solito, da sinistra a destra) di una molecola in un contenitore cubico di lato L .



- Quando una molecola i urta ad esempio la parete di destra, la componente x del suo momento varia della quantità

$$\begin{aligned} \Delta p_{i,x} &= p'_{i,x} - p_{i,x} \\ &= m v'_{i,x} - m v_{i,x} \\ &= -2m v_{i,x}. \\ &= -2m |v_{i,x}| < 0. \end{aligned} \quad (4.30)$$

- Per la conservazione della quantità di moto, ciascuno di questi urti trasferisce sulla parete un momento

$$\Delta p_{parete,x} = -\Delta p_{i,x} = +2m |v_{i,x}| > 0. \quad (4.31)$$

- Vediamo ora ogni quanto tempo la molecola trasferisce questo momento alla parete. Dato che tra un urto e l'altro con le pareti, la molecola si muove indisturbata con velocità $|v_x|$ (ipotesi di gas diluito), abbiamo

$$\Delta t_i = \frac{2L}{|v_{i,x}|}. \quad (4.32)$$

- Dalla seconda legge di Newton

$$f = m a = m \frac{dv}{dt} \simeq m \frac{\Delta v}{\Delta t} = \frac{\Delta p}{\Delta t}, \quad (4.33)$$

otteniamo che la molecola esercita sulla parete di destra una forza di modulo

$$\begin{aligned} |f_i| &= \frac{|\Delta p_{\text{parete},x}|}{|\Delta t_i|} \\ &= 2m |v_{i,x}| \frac{|v_{i,x}|}{2L} \\ &= \frac{m v_{i,x}^2}{L}, \\ &= \frac{m v_{i,x}^2}{L}, \end{aligned} \quad (4.34)$$

diretta ovviamente da sinistra a destra.

- Se ora consideriamo che ci sono N molecole, ciascuna con la propria velocità $v_{i,x}$, abbiamo che la forza totale esercitata dalle molecole sulla parete di destra è diretta da sinistra a destra ed ha modulo

$$\begin{aligned} |f| &= \sum_{i=1}^N |f_i| \\ &= \sum_{i=1}^N \frac{m v_{i,x}^2}{L} \\ &= \frac{m}{L} \sum_{i=1}^N v_{i,x}^2 \\ &= \frac{N m}{L} \sum_{i=1}^N \frac{v_{i,x}^2}{N} \\ &= \frac{N m}{L} \langle v_x^2 \rangle, \end{aligned} \quad (4.35)$$

dove si è ipotizzato che

$$\sum_{i=1}^N \frac{v_{i,x}^2}{N} = \langle v_x^2 \rangle, \quad (4.36)$$

assunzione certamente valida per molecole debolmente interagenti (diluite).

- La forza esercitata dalle molecole sulla parete di destra è dunque pari ad una pressione

$$\begin{aligned} p &\equiv \frac{|f|}{A} \\ &= \frac{|f|}{L^2} \\ &= \frac{N m \langle v_x^2 \rangle}{L^3} \\ &= \frac{N m \langle v_x^2 \rangle}{V}. \end{aligned} \quad (4.37)$$

- Se confrontiamo questo risultato con la legge dei gas diluiti, questa interpretazione probabilistica ci dice che necessariamente dobbiamo avere

$$m \langle v_x^2 \rangle = k_B T, \quad (4.38)$$

ossia che la massa e il valor medio del quadrato della componente x della velocità delle molecole del gas devono essere proporzionali alla sua temperatura, secondo una costante universale, che non dipende dal tipo di gas (a patto ovviamente che esso sia debolmente interagente).

- Tornando alle questioni che ci eravamo posti all'inizio, non ci interessa sapere il valore di tutte le componenti x delle velocità delle particelle, ci basta sapere il valor medio del loro quadrato (e la loro massa) per sapere quale sia la temperatura del gas. Viceversa, dalla misura della temperatura del gas e della massa delle sue molecole, possiamo risalire non al valore della componente x della velocità di ogni molecola, ma al valor medio del loro quadrato.
- Nel caso in cui le pareti del contenitore si possano considerare *lisce*, la presenza della componente y e z della velocità non cambia in alcun modo la deduzione che abbiamo fatto.
- Se ripetiamo gli stessi ragionamenti per una parete perpendicolare all'asse y o perpendicolare all'asse z otteniamo, rispettivamente,

$$\begin{aligned} m \langle v_y^2 \rangle &= k_B T \\ m \langle v_z^2 \rangle &= k_B T. \end{aligned} \quad (4.39)$$

Da cui,

$$\begin{aligned} m (\langle v_x^2 \rangle + \langle v_y^2 \rangle + \langle v_z^2 \rangle) &= 3k_B T \\ m \langle v_x^2 + v_y^2 + v_z^2 \rangle &= 3k_B T \\ m \langle |\mathbf{v}|^2 \rangle &= 3k_B T \\ \frac{1}{2} m \langle |\mathbf{v}|^2 \rangle &= \frac{3}{2} k_B T, \end{aligned} \quad (4.40)$$

ossia che l'energia cinetica media di una molecola di gas è proporzionale alla temperatura del gas, secondo una costante universale.

Esercizio.

L'aria è costituita principalmente da N_2 , con massa molare $m_{M,N_2} \simeq 2 \cdot 14 \text{ g mole}^{-1}$. Calcolare la velocità tipica delle molecole d'aria a temperatura ambiente.

Sol.

La massa di una molecola di N_2 è

$$m_{N_2} = 2 \cdot 14 \frac{\text{g}}{\text{mole}} \frac{1 \text{ mole}}{6.0 \cdot 10^{23}} \frac{1 \text{ kg}}{10^3 \text{ g}} \simeq 5 \cdot 10^{-26} \text{ kg}. \quad (4.41)$$

Abbiamo quindi che

$$\frac{1}{2} m \langle |\mathbf{v}|^2 \rangle = \frac{3}{2} k_B T, \quad (4.42)$$

↓

$$\begin{aligned} \langle |\mathbf{v}|^2 \rangle &= \frac{3 k_B T}{m} \\ &= \frac{3 \cdot 4.1 \cdot 10^{-21} \text{ J}}{5 \cdot 10^{-26} \text{ kg}} \\ &\simeq 2.5 \cdot 10^5 \text{ m}^2 \text{ s}^{-2}. \end{aligned} \quad (4.43)$$

La velocità tipica delle molecole data da

$$\sqrt{\langle |\mathbf{v}|^2 \rangle} = \sqrt{2.5 \cdot 10^5 \text{ m}^2 \text{ s}^{-2}} \simeq 500 \text{ m s}^{-1}. \quad \square \quad (4.44)$$

Esercizio.

Dare una stima analoga della velocità tipica delle molecole d'aria a temperatura ambiente sulla base di considerazioni energetiche.

Sol.

Sul monte Everest l'aria è molto più rarefatta che a livello del mare. Possiamo quindi ipotizzare che l'energia cinetica media di una molecola d'aria sia comparabile con l'energia potenziale che essa assume quando si trova ad un'altezza h dell'ordine di quella del monte Everest:

$$\frac{1}{2} m \langle |\mathbf{v}|^2 \rangle \simeq m |\mathbf{g}| h \quad (4.45)$$

↓

$$\begin{aligned} \langle |\mathbf{v}|^2 \rangle &\simeq 2 |\mathbf{g}| h \\ &= 2 \cdot 9.8 \text{ m s}^{-2} \cdot 8 \cdot 10^3 \text{ m} \\ &\simeq 16 \cdot 10^4 \text{ m}^2 \text{ s}^{-2}. \end{aligned} \quad (4.46)$$

Da cui

$$\sqrt{\langle |\mathbf{v}|^2 \rangle} = \sqrt{16 \cdot 10^4 \text{ m}^2 \text{ s}^{-2}} \simeq 400 \text{ m s}^{-1}, \quad (4.47)$$

dello stesso ordine di grandezza della stima precedente. \square

4.3 Distribuzione della velocità nei gas a bassa densità

Fin'ora abbiamo capito il ruolo essenziale che ha $\langle |\mathbf{v}|^2 \rangle$ nel connettere le caratteristiche microscopiche (legate allo specifico valore della velocità di ciascuna molecola) a quelle macroscopiche del gas (la sua temperatura). Per analizzare alcuni fenomeni, è utile sapere qualcosa di più sulla densità di distribuzione della velocità delle molecole

$$P(v_x, v_y, v_z). \quad (4.48)$$

- Ragioniamo, per semplicità in un caso in cui non vi sia del "vento" che faccia muovere il gas in una direzione precisa.
- Inoltre, ipotizziamo trascurabili gli effetti di forze esterne come ad esempio la forza di gravità.
- Ciò implica che non vi siano direzioni privilegiate, ossia che supponiamo lo **spazio isotropo**.
- In questo caso, ci attendiamo che la distribuzione abbia simmetria sferica, ossia che dipenda solo dal modulo della velocità

$$v \equiv \sqrt{v_x^2 + v_y^2 + v_z^2}. \quad (4.49)$$

Ossia,

$$P(v_x, v_y, v_z) = g(v), \quad (4.50)$$

dove $g : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ è una qualche funzione.

- Si può poi assumere che le tre componenti della velocità siano indipendenti fra loro, ossia che il fatto che una molecola abbia una certa componente della velocità lungo x non implichi in alcun modo che la componente lungo y o lungo z debba avere certi valori piuttosto che altri. Matematicamente questo significa che debba anche essere

$$P(v_x, v_y, v_z) = f^{V_x}(v_x) f^{V_y}(v_y) f^{V_z}(v_z), \quad (4.51)$$

per alcune funzioni $f^{V_x}, f^{V_y}, f^{V_z} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$.

- Il fatto che non vi siano direzioni privilegiate, a questo punto però implica anche che queste tre funzioni debbano essere uguali fra loro:

$$f^{V_x} = f^{V_y} = f^{V_z} \equiv f. \quad (4.52)$$

- Mettendo insieme i tre punti precedenti abbiamo dobbiamo trovare una funzione f per cui valga

$$f(v_x) f(v_y) f(v_z) = g(v), \quad (4.53)$$

$$\text{con } v = \sqrt{v_x^2 + v_y^2 + v_z^2}.$$

- Si verifica facilmente che la funzione Gaussiana soddisfa anche a queste proprietà:

$$P(v_x, v_y, v_z) = \frac{e^{-\frac{v_x^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} \frac{e^{-\frac{v_y^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} \frac{e^{-\frac{v_z^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} = \frac{e^{-\frac{v^2}{2\sigma^2}}}{(2\pi\sigma^2)^{3/2}}, \quad (4.54)$$

e di fatto si può vedere che è l'unica soluzione.

- Ovviamente, deve essere

$$\sigma^2 = \frac{k_B T}{m}. \quad (4.55)$$

- **Nota bene:** Nel passare da coordinate cartesiane nelle velocità a coordinate sferiche nelle velocità, in cui

$$|\mathbf{v}|^2 = v^2 = v_x^2 + v_y^2 + v_z^2, \quad (4.56)$$

conviene passare dall'elemento di volume

$$dv_x dv_y dv_z \quad (4.57)$$

al guscio sferico infinitesimo

$$4\pi v^2 dv. \quad (4.58)$$

Abbiamo quindi che all'espressione in coordinate cartesiane

$$P(v_x, v_y, v_z) dv_x dv_y dv_z = \frac{e^{-\frac{v_x^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} \frac{e^{-\frac{v_y^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} \frac{e^{-\frac{v_z^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} dx dy dz, \quad (4.59)$$

corrisponde quella in coordinate sferiche

$$P(v) dv = \frac{e^{-\frac{v^2}{2\sigma^2}}}{(2\pi\sigma^2)^{3/2}} 4\pi v^2 dv. \quad (4.60)$$

- Si notino infine altre due proprietà:

- Per grandi valori di v la densità di probabilità va a zero, consistentemente con il fatto che le molecole non possono raggiungere velocità infinitamente grandi (corrisponderebbero a un'energia cinetica infinita);
- Abbiamo che $P(-v_x) = P(v_x)$, ossia c'è la stessa probabilità che una molecola abbia velocità verso destra o verso sinistra.

La derivazione della distribuzione di velocità per le molecole di un gas che abbiamo abbozzato, è dovuta a Maxwell. Il risultato è di fatto molto generale, e non si applica solo ai gas diluiti, ma anche a sostanze allo stato liquido o anche solido.

Dalla forma della distribuzione risultante si possono dedurre varie cose. Ad esempio:

- cosa succede quando aumentiamo la temperatura di una pentola piena d'acqua;
- come si può mantenere una distribuzione di equilibrio quando l'acqua nella pentola è ad una certa temperatura $T < 100^\circ \text{C}$;
- cosa succede quando facciamo bollire l'acqua;
- cosa succede se aggiungiamo alla pentola dell'acqua ad una maggiore temperatura;
- cosa succede se aggiungiamo alla pentola dell'acqua ad una minore temperatura.

Chapter 5

Moto Browniano, diffusione e dissipazione

Nel capitolo precedente ci siamo preoccupati delle velocità (equivalentemente, dei momenti) delle particelle di un sistema e di come la loro distribuzione sia legata a quantità di interesse termodinamico. Per specificare la traiettoria di una particella, è tuttavia necessario conoscere, oltre che la sua velocità (o il suo momento), anche la sua posizione iniziale. Come per le velocità, non ci interessa però specificare la posizione iniziale di tutte le N particelle che compongono un sistema. In questo capitolo vedremo infatti come solo alcuni specifici valori medi della distribuzione della posizione delle particelle siano collegate a grandezze termodinamiche misurabili sperimentalmente. Sono questi valori medi e queste grandezze a determinare i processi biologici cellulari.

Vedremo inoltre che la dinamica Newtoniana, pur restando valida a livello delle singole interazioni tra particelle, cambia radicalmente una volta che consideriamo l'effetto collettivo di molte interazioni su una data particella in esame. Al di sotto della scala del μm , dove avvengono i processi di interesse per il funzionamento delle cellule, i processi sono infatti caratterizzati da forti perdite dissipative. Come vedremo, ciò causa una grossa differenza rispetto alle leggi del moto Newtoniane.

5.1 Moto Browniano

La lunghezza d'onda della luce è di circa 500 nm, mentre l'ordine di grandezza di un atomo è di circa 0.1 nm.



Come osservare al microscopio atomi o piccole molecole come quelle d'acqua, o i loro effetti?

- Nel 1828 un botanico, Robert Brown, osservava al microscopio una dispersione di grani di polline (diametro $\simeq 1 \mu\text{m}$) in acqua. Particelle delle dimensioni da alcuni nm al μm circa vengono chiamate **particelle colloidali**, in quanto, a differenza dei soluti (particelle tipicamente più piccole) formano due fasi distinte se mescolate con un'altra sostanza, detta mezzo dispersivo (acqua, nel nostro caso).



Moto incessante che cresce al crescere della temperatura T .

Vedi video

- Coloro che cercavano di spiegare il movimento delle particelle colloidali sulla base del moto delle molecole d'acqua si scontravano con due tipi di problemi:
 - a) Le molecole d'acqua sono molto più piccole e leggere di un grano di polline: come possono spostarlo sulla scala del μm ?
 - b) La velocità tipica delle molecole d'acqua è dell'ordine di 10^3 m s^{-1} e la distanza tipica fra due collisioni è dell'ordine di 10^{-9} m . Ciò implica che l'intervallo di tempo tra due collisioni è dell'ordine di

$$\frac{10^{-9} \text{ m}}{10^3 \text{ m s}^{-1}} = 10^{-12} \text{ s}. \quad (5.1)$$

Ossia, che vi sono

$$10^{12} \frac{\text{collisions}}{\text{s}}. \quad (5.2)$$

Ora, il nostro occhio può risolvere al massimo $30 \frac{\text{eventi}}{\text{s}}$.

Come si possono quindi vedere al microscopio gli effetti di questo moto?

- Einstein nel 1905 fu il primo a capire che gli effetti a) e b) si eliminano a vicenda.
- Per capire il ragionamento fatto da Einstein, proviamo a pensare di osservare dall'altezza di un grattacielo “un ubriaco” che si muove lungo un marciapiede. Se guardiamo per qualche secondo l'ubriaco, essendo troppa la distanza lo vediamo fermo, perché i singoli passi ci risultano impercettibili. Se invece lo osserviamo una volta ogni minuto, lo troviamo tipicamente in posizioni diverse, perché nell'arco di questo tempo si saranno accumulati diversi passi in eccesso lungo un verso o l'altro del marciapiede.
- Di fatto, la struttura di un moto di questo tipo, che tecnicamente si chiama *random walk*, si riproduce invariata su tutte le scale a cui lo osserviamo, siano esse pari a qualche decina del passo caratteristico del “walker”, che dell'ordine delle centinaia, migliaia, ... di questi passi caratteristici. Questo tipo di simmetria si chiama *simmetria autoaffine (self-similar)*, o *invarianza di scala (scaling symmetry)*.

5.1.1 Random walk

Costruiamo ora un modello matematico semplice per descrivere il random walk.

- Il random-walk è un moto costituito da passi di lunghezza fissa $\Delta L > 0$, ciascuno dei quali avviene ogni intervallo temporale $\Delta t > 0$.
- Ipotizziamo per semplicità che i movimenti avvengano lungo una sola direzione (random-walk unidimensionale o $1d$) x , verso destra o verso sinistra *con uguale probabilità*, e che il “walker” parta da $x = 0$ all'istante iniziale $t = 0$.
- Ci chiediamo dove si possa trovare il “walker” dopo il tempo $t = N \Delta t$ per $N = 1, 2, \dots$. In particolare:
 - Qual è la probabilità $P_i^{(N)}$ che il “walker” si trovi nella posizione $x_i^{(N)} = i \Delta L$, con $i \in \mathbb{Z}$, al tempo $t = N \Delta t$?
 - In particolare, quanto vale $P_0^{(N)}$?

Per risolvere questo problema, cominciamo col definire le seguenti quantità. Indichiamo con

- N il numero totale di passi;
- N_r il numero di passi a destra (right);
- N_l il numero di passi a sinistra (left);

- $M_i^{(N)}$ il numero di cammini che terminano in $x_i^{(N)} = i \Delta L$;
- $M^{(N)}$ il numero totale dei cammini con N passi;

Cominciamo col notare che

$$P_i^{(N)} = \frac{M_i^{(N)}}{M^{(N)}}, \quad (5.3)$$

con

$$M^{(N)} = \underbrace{2 \cdot 2 \cdot \dots \cdot 2}_{N\text{-volte}} = 2^N. \quad (5.4)$$

Per calcolare $M_i^{(N)}$ notiamo prima che

$$\begin{aligned} x_i^{(N)} &= i \Delta L \\ &= N_r \Delta L - N_l \Delta L \\ &= N_r \Delta L - (N - N_r) \Delta L \\ &= (2N_r - N) \Delta L \end{aligned} \quad (5.5)$$

↓

$$N_r = \frac{N + i}{2} \quad (5.6)$$

(si noti che $N + i$ deve sempre essere un numero pari).

$M_i^{(N)}$ può ora essere calcolato come il numero di cammini con $N_r = \frac{N + i}{2}$ passi a destra:

$$\begin{aligned} M_i^{(N)} &= \binom{N}{N_r} \\ &= \binom{N}{\frac{N+i}{2}} \\ &= \frac{N!}{(N - \frac{N+i}{2})! (\frac{N+i}{2})!} \\ &= \frac{N!}{(\frac{N-i}{2})! (\frac{N+i}{2})!}. \end{aligned} \quad (5.7)$$

In conclusione,

$$P_i^{(N)} = \frac{1}{2^N} \frac{N!}{(\frac{N-i}{2})! (\frac{N+i}{2})!}. \quad (5.8)$$

Si può vedere che, in accordo con il teorema del limite centrale, per $N \gg 1$ questa distribuzione è ben approssimata da una Gaussiana.

In particolare abbiamo dunque

$$P_0^{(N)} = \frac{1}{2^N} \frac{N!}{(\frac{N}{2})! (\frac{N}{2})!} \quad (5.9)$$

Volendo calcolare $P_0^{(N)}$ per N abbastanza grandi, ad esempio $N = 10^4$, è necessario usare la formula di Stirling

$$\ln N! \simeq N \ln N - N + \frac{1}{2} \ln(2\pi N) \quad (5.10)$$

↓

$$\begin{aligned} N! &= \exp(\ln N!) \\ &\simeq \exp \left[N \ln N - N + \frac{1}{2} \ln(2\pi N) \right] \end{aligned} \quad (5.11)$$

Difatti,

$$\begin{aligned}
P_0 &= \exp \left\{ \ln \frac{N!}{2^N \left[\left(\frac{N}{2} \right)! \right]^2} \right\} \\
&= \exp \left\{ \ln N! - N \ln 2 - 2 \ln \left[\left(\frac{N}{2} \right)! \right] \right\} \\
&\simeq \exp \left\{ N \ln N - N + \frac{1}{2} \ln(2\pi N) - N \ln 2 - 2 \frac{N}{2} \ln \frac{N}{2} + 2 \frac{N}{2} - 2 \frac{1}{2} \ln \left(2\pi \frac{N}{2} \right) \right\} \\
&= \exp \left\{ N \ln N + \ln \left[(2\pi N)^{1/2} \right] - N \ln 2 - N \ln N + N \ln 2 - \ln(\pi N) \right\} \\
&= \exp \left\{ \ln \frac{[(2\pi N)^{1/2}]}{\pi N} \right\} \\
&= \frac{[(2\pi N)^{1/2}]}{\pi N} \\
&= \frac{[(2\pi N)^{1/2}]}{\frac{1}{2} 2\pi N} \\
&= \frac{2}{(2\pi N)^{1/2}} \\
&= \sqrt{\frac{2}{\pi N}} \sim \frac{1}{\sqrt{N}}.
\end{aligned} \tag{5.12}$$

Per $N = 10^3$ si ottiene $P_0 \simeq 0.025$, mentre per $N = 10^4$ si ottiene $P_0 \simeq 0.008$.

Vedere Figura binomial

5.1.2 La legge di diffusione

- Sia ora $x(N)$ la posizione del “walker” dopo N passi, con $x(0) = 0$.
- Dato che i passi a destra hanno la stessa probabilità di quelli a sinistra, il valore medio di $x(N)$ su molte realizzazioni indipendenti del random walk deve essere

$$\langle x(N) \rangle = 0 \quad \forall N \geq 0. \tag{5.13}$$

- Possiamo indicare lo spostamento del passo N -esimo con $k(N) \Delta L$, dove $k(N) = \pm 1 \forall N \geq 1$.
- Abbiamo allora

$$x(N) = x(N-1) + k(N) \Delta L \tag{5.14}$$

↓

$$\begin{aligned}
\langle [x(N)]^2 \rangle &= \langle [x(N-1) + k(N) \Delta L]^2 \rangle \\
&= \langle [x(N-1)]^2 \rangle + 2 \Delta L \langle x(N-1) k(N) \rangle + (\Delta L)^2 \langle [k(N)]^2 \rangle \\
&= \text{(passi indipendenti)} \\
&= \langle [x(N-1)]^2 \rangle + 2 \Delta L \langle x(N-1) \rangle \langle k(N) \rangle + (\Delta L)^2 \cdot 1 \\
&= \langle [x(N-1)]^2 \rangle + 2 \Delta L \cdot 0 \cdot 0 + (\Delta L)^2 \\
&= \langle [x(N-1)]^2 \rangle + (\Delta L)^2.
\end{aligned} \tag{5.15}$$

Allora

$$\begin{aligned}\langle [x(2)]^2 \rangle &= \langle [x(1)]^2 \rangle + (\Delta L)^2 = (\Delta L)^2 + (\Delta L)^2 = 2 (\Delta L)^2 \\ \langle [x(3)]^2 \rangle &= \langle [x(2)]^2 \rangle + (\Delta L)^2 = 2 (\Delta L)^2 + (\Delta L)^2 = 3 (\Delta L)^2 \\ &\vdots \\ \langle [x(N)]^2 \rangle &= N (\Delta L)^2.\end{aligned}\tag{5.16}$$

- Ricordando ora che

$$t = N \Delta t \quad \Rightarrow \quad N = \frac{t}{\Delta t}\tag{5.17}$$

e indicando quindi con

$$x(t)\tag{5.18}$$

la posizione del walker al tempo t possiamo definire il **coefficiente di diffusione**

$$D \equiv \frac{[\Delta L]^2}{2 \Delta t}.\tag{5.19}$$

Otteniamo quindi

$$\langle [x(t)]^2 \rangle = 2 D t\tag{5.20}$$

(legge di diffusione)¹.

Questa legge ci dice che possiamo osservare variazioni di posizione sulla scala $x \gg \Delta L$ a patto di attendere un tempo dell'ordine $t \sim \frac{x}{2D}$.

Anche se non possiamo osservare i singoli passi di lunghezza ΔL , possiamo tuttavia misurare il coefficiente di diffusione attraverso la relazione

$$D = \frac{\langle [x(t)]^2 \rangle}{2 t}.\tag{5.22}$$

Infatti, questo rapporto è indipendente dal tempo t di misurazione.

Se anziché considerare un random walk unidimensionale, pensiamo ad un modello in cui i passi avvengono lungo più direzioni in modo indipendente tra loro, la legge di diffusione diviene

- In $2d$:

$$\langle \mathbf{r}(t)^2 \rangle = \langle x(t)^2 \rangle + \langle y(t)^2 \rangle = 2 D t + 2 D t = 4 D t.\tag{5.23}$$

- In $3d$:

$$\langle \mathbf{r}(t)^2 \rangle = \langle x(t)^2 \rangle + \langle y(t)^2 \rangle + \langle z(t)^2 \rangle = 6 D t.\tag{5.24}$$

Infine, è molto importante notare che la legge di diffusione è indipendente dalla forma specifica della probabilità dei singoli passi, purché essi siano indipendenti fra loro. Questo fatto è assicurato infatti dal teorema del limite centrale.

¹Nel caso in cui i passi non avvengono con uguale probabilità verso destra e verso sinistra $\langle x(N) \rangle \neq 0$, la legge di diffusione diverrebbe

$$Var(x(t)) = 2 D t.\tag{5.21}$$

5.2 Diffusione e trasporto intra-cellulare

Le cellule hanno molte strutture localizzate (es. mitocondri) che fungono da siti di produzione di molecole (es. ATP) che devono poi essere utilizzate in punti della cellula distanti dai siti di produzione.

- Come avviene questo trasporto?
- Il moto termico gioca un ruolo importante?

Abbiamo detto che la legge di diffusione non vale solo per le particelle colloidali, ma anche per piccole molecole come zuccheri semplici, piccoli ioni o anche molecole d'acqua.

Osservando ad esempio la diffusione di inchiostro in acqua, si ottiene che il tipico coefficiente di diffusione D di queste piccole molecole è dell'ordine

$$D \simeq 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} = 1 \mu\text{m}^2 \text{ ms}^{-1}. \quad (5.25)$$

Valutiamo l'efficacia della diffusione a livello intra-cellulare attraverso un semplice esercizio.

Esercizio.

Schematizziamo un batterio come una sfera di raggio $R = 1 \mu\text{m}$. Rilasciamo alcune molecole di zucchero nel centro del batterio ($D \simeq 1 \mu\text{m}^2 \text{ ms}^{-1}$).

- Quanto impiegano le molecole di zucchero a distribuirsi in ogni parte del batterio?
- Quanto impiegherebbero invece per una tipica cellula eucariota, del raggio di $10 \mu\text{m}$?

Sol.

Dalla legge di diffusione abbiamo

$$\langle \mathbf{r}(t)^2 \rangle = 6 D t. \quad (5.26)$$

Per $\langle \mathbf{r}(t)^2 \rangle = R^2$ otteniamo

$$R^2 = 6 D t \quad (5.27)$$

↓

$$t = \frac{R^2}{6 D}. \quad (5.28)$$

- Per $R = 1 \mu\text{m}$ otteniamo

$$t = \frac{1 \mu\text{m}^2}{6 \cdot 1 \mu\text{m}^2 \text{ ms}^{-1}} = 0.2 \text{ ms} \quad (5.29)$$

- Per $R = 10 \mu\text{m}$ otteniamo

$$t = \frac{10^2 \mu\text{m}^2}{6 \cdot 1 \mu\text{m}^2 \text{ ms}^{-1}} = 20 \text{ ms} \quad (5.30)$$

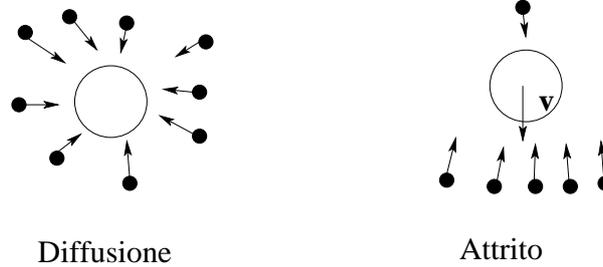
Il risultato dell'esercizio precedente ci dice che scambiano la scala di lunghezza di un ordine di grandezza, il tempo necessario a raggiungere i bordi della cellula cresce di due ordini di grandezza.

Di fatto, rispetto ai tempi tipici di vita cellulare, sulla scala di $1 \mu\text{m}$ la diffusione è molto efficiente e questo implica, ad esempio, che il batterio non ha bisogno di infrastrutture per portare le molecole di zucchero in ogni suo punto.

Tuttavia, al crescere della scala di lunghezza la diffusione diventa rapidamente inefficiente (si pensi che i neuroni possono essere lunghi 1 m) ed è questo il motivo per cui nelle nostre cellule sono presenti *microtubuli* lungo i quali funzionano meccanismi di *trasporto attivo*.

5.2.1 L'attrito viscoso

Le stesse collisioni che danno origine alla diffusione sono anche responsabili per il fenomeno dell'attrito:



Quando infatti la particella colloidale si trova ad avere una certa velocità \mathbf{v} non nulla, le collisioni con le molecole d'acqua avvengono con maggiore probabilità nel verso contrario alla velocità della particella.

Come abbiamo visto nel modello del random walk, queste collisioni generano uno spostamento microscopico ΔL ogni intervallo di tempo microscopico Δt . Dovrebbe dunque essere possibile collegare almeno una delle quantità microscopiche ΔL e Δt anche ad un **coefficiente di attrito** ζ misurabile sperimentalmente. Vediamo quindi un semplice modello fisico che ci permetta di capire questo collegamento.

- Ipotizziamo nuovamente che i movimenti avvengano lungo una sola direzione x .
- Supponiamo che la particella colloidale sia sottoposta ad una forza f_x uniforme lungo l'asse x (ad esempio, una forza elettrica costante se la particella colloidale è carica, oppure la forza di gravità²).
- Supponiamo ancora che le collisioni *rilevanti* (vedi sotto) avvengano esattamente ogni intervallo di tempo Δt .
- Tra una collisione “rilevante” e l'altra la particella colloidale è soggetta solo alla forza f_x .
- Se indichiamo con t l'istante immediatamente successivo ad una collisione “rilevante”, tra una collisione e la successiva abbiamo

$$\left. \begin{array}{l} v_x(t + \Delta t) = v_x(t) + a_x \Delta t \\ f_x = m a_x \end{array} \right\} \Rightarrow v_x(t + \Delta t) = v_x(t) + \frac{f_x}{m} \Delta t. \quad (5.31)$$

- Ossia

$$x(t + \Delta t) = x(t) + v_x(t) \Delta t + \frac{1}{2} \frac{f_x}{m} \Delta t^2 \quad (5.32)$$

↓

$$\Delta x(t) = v_x(t) \Delta t + \frac{1}{2} \frac{f_x}{m} \Delta t^2, \quad (5.33)$$

dove $\Delta x(t) \equiv x(t + \Delta t) - x(t)$.

Si noti che questo risultato coincide con i primi due termini dello sviluppo in serie di Taylor della funzione $x(t)$.

- Possiamo ora specificare cosa intendiamo per “collisioni rilevanti”. Il fatto di ipotizzare che le collisioni siano “rilevanti” significa più precisamente supporre che in seguito ad esse

²In quest'ultimo caso bisogna pensare l'asse x come un *asse verticale*.

venga completamente persa la memoria della velocità della particella colloidale subito prima dell'urto. In altre parole, ipotizziamo che si abbia

$$\langle v_x(t) \rangle = 0, \quad (5.34)$$

dove ricordiamo che t è pensato come l'istante immediatamente successivo alla collisione e la media è fatta rispetto a molte possibili realizzazioni del processo di collisione. Questa ipotesi significa, in termini tecnici, che nel nostro modellino stiamo considerando un **regime overdamped** o di **forte smorzamento**.

- Nell'ipotesi di forte smorzamento abbiamo dunque

$$\begin{aligned} \langle \Delta x(t) \rangle &= \left\langle v_x(t) \Delta t + \frac{1}{2} \frac{f_x}{m} \Delta t^2 \right\rangle \\ &= \langle v_x(t) \rangle \Delta t + \left\langle \frac{1}{2} \frac{f_x}{m} \Delta t^2 \right\rangle \\ &= 0 \cdot \Delta t + \frac{1}{2} \frac{f_x}{m} \Delta t^2 \\ &= \frac{1}{2} \frac{f_x}{m} \Delta t^2. \end{aligned} \quad (5.35)$$

- In un esperimento, la quantità

$$v_{\text{drift},x} \equiv \left\langle \frac{\Delta x(t)}{\Delta t} \right\rangle = \frac{\langle \Delta x(t) \rangle}{\Delta t} \quad (5.36)$$

corrisponde alla velocità di drift (o velocità limite) che viene osservata per la particella colloidale immersa nel campo di forze esterno f_x . Nel nostro modellino otteniamo quindi

$$v_{\text{drift},x} = \frac{1}{2} \frac{f_x}{m} \Delta t. \quad (5.37)$$

- Oppure, definendo il **coefficiente di attrito viscoso**

$$\zeta \equiv \frac{2m}{\Delta t}, \quad (5.38)$$

abbiamo anche che ζ è misurabile sperimentalmente attraverso la relazione

$$\zeta = \frac{f_x}{v_{\text{drift},x}}. \quad (5.39)$$

Il coefficiente di attrito viscoso è dunque legato all'intervallo di tempo Δt necessario alle collisioni per annullare la memoria della velocità della particella colloidale. Durante questo tempo microscopico, la particella compirà uno spostamento microscopico ΔL tale per cui $D = \frac{\Delta L^2}{2 \Delta t}$. È quindi possibile misurare

- la massa m della particella colloidale,
- il coefficiente di attrito viscoso attraverso la relazione $\zeta = \frac{f_x}{v_{\text{drift},x}}$,
- il coefficiente di diffusione attraverso la relazione $D = \frac{\langle [x(t)]^2 \rangle}{2t}$,

e risalire quindi alle quantità microscopiche $\Delta t = \frac{2m}{\zeta}$ e $\Delta L = \sqrt{2D\Delta t}$.

Nel nostro modellino semplificato, abbiamo posto

$$\zeta \equiv \frac{2m}{\Delta t}. \quad (5.40)$$

In realtà però, il tempo Δt necessario per avere urti che cancellino la memoria della velocità della particella colloidale è anch'esso proporzionale alla massa m di questa particella. Stokes ha dimostrato infatti che il coefficiente di attrito viscoso dipende in realtà dalla dimensione della particella colloidale, e non dalla sua massa, oltre che dal tipo di fluido in cui essa è immersa. Se la particella colloidale ha una forma sferica di raggio R si ha in particolare

$$\zeta = 6\pi\eta R, \quad (5.41)$$

dove η è la **viscosità del fluido** e questa formula prende il nome di **formula di Stokes**. Per dare un'ordine di grandezza, la viscosità dell'acqua alla temperatura ambiente $T = T_r$ è pari a

$$\eta_{\text{H}_2\text{O}} \simeq 10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}. \quad (5.42)$$

È infine importante sottolineare che il moto Browniano non caratterizza solamente le particelle colloidali. Anche le particelle più piccole, sulla scala nano-metrica o sue frazioni come ad esempio piccoli ioni o le stesse molecole d'acqua, hanno i loro valori caratteristici di D e ζ quando immersi in un fluido. Nel caso si consideri ad esempio la diffusione di una molecole d'acqua immersa in acqua, il fluido consiste nelle altre molecole d'acqua che urtano con quella in esame e si parla in questo caso di *auto-diffusione*).

5.2.2 La relazione di Einstein

Proviamo ora a mettere assieme il modellino del random walk con quello che ci ha permesso di capire l'attrito viscoso, per vedere se riusciamo ad ottenere una *predizione* che possa confermare o smentire la nostra teoria.

- Possiamo pensare al modulo della velocità tipica di una particella che diffonde attraverso un moto Browniano come al rapporto tra ΔL e Δt :

$$\langle |v_x| \rangle = \frac{\Delta L}{\Delta t}. \quad (5.43)$$

Questo perchè sappiamo che tra un urto "rilevante" ed il successivo la particella compie lo spostamento ΔL nel tempo Δt e che in seguito ad ogni collisione "rilevante" viene completamente persa la memoria della velocità precedente.

- Ciò implica dunque

$$\langle v_x^2 \rangle = \frac{\Delta L^2}{\Delta t^2}. \quad (5.44)$$

- Dall'analisi della legge dei gas diluiti in termini probabilistici sappiamo però che la distribuzione di velocità delle particelle colloidali, in condizioni di equilibrio, deve essere tale che

$$\langle v_x^2 \rangle = \frac{k_B T}{m}; \quad (5.45)$$

da cui

$$\frac{\Delta L^2}{\Delta t^2} = \frac{k_B T}{m}. \quad (5.46)$$

- Se prendiamo il prodotto ζD otteniamo quindi

$$\begin{aligned}\zeta D &= \frac{2 m \Delta L^2}{\Delta t \ 2 \Delta t} \\ &= \frac{m \Delta L^2}{\Delta t^2} \\ &= k_B T\end{aligned}\tag{5.47}$$

(relazione di Einstein).

Questa relazione ci dice che mentre sia ζ che D , presi singolarmente, dipendono in modo complicato dalla forma e dalle dimensioni dell'oggetto, dalla natura del fluido, e dalla temperatura, il loro prodotto dipende solo da T , secondo la costante universale k_B . In particolare, questa relazione ci dà modo di misurare sperimentalmente k_B sulla base di ζ , D e T :

$$k_B = \frac{\zeta D}{T}.\tag{5.48}$$

Un altro modo di enunciare la relazione di Einstein è quello di dire che le *fluttuazioni* della posizione di una particella (misurate da D) sono legate alla *dissipazione della sua energia cinetica* (in seguito all'attrito viscoso caratterizzato da ζ). Questo risultato è un caso particolare di una legge più generale che prende il nome di **teorema di fluttuazione-dissipazione**.

5.3 L'equazione di diffusione

Attraverso il nostro modello semplificato unidimensionale, la legge di diffusione ci ha dato, in funzione del tempo, il valor medio del quadrato dello spostamento di una particella generato dalle collisioni con le altre molecole in moto termico:

$$\langle x(t)^2 \rangle = 2 D t.\tag{5.49}$$

Come nel caso della velocità, ci poniamo ora il problema di determinare la probabilità

$$P(x, t)\tag{5.50}$$

associata allo spostamento x dopo il tempo t , dato che $x = 0$ per $t = 0$.

Anche in questo caso esistono due procedimenti concettuali per determinare sperimentalmente questa probabilità:

- potremmo ripetere N volte un esperimento in cui posizioniamo una particella in $x = 0$ a $t = 0$, ed osserviamo poi la il numero di volte $dN(x, t)$ in cui troviamo la particella nell'intervallo $[x - dx, x]$ al tempo t :

$$\frac{dN(x, t)}{N} \xrightarrow{N \gg 1} P(x, t) dx.\tag{5.51}$$

- se le particelle non interagiscono significativamente tra di loro, (sono diluite), possiamo mettere un numero N in $x = 0$ a $t = 0$, ed osservare quindi quante di queste, $dN(x, t)$, si trovano nell'intervallo $[x - dx, x]$ al tempo t . Otteniamo quindi

$$\frac{dN(x, t)}{N} \xrightarrow{N \gg 1} P(x, t) dx\tag{5.52}$$

in un solo esperimento.

Pensiamo che le particelle colloidali siano contenute in un box cubico di lato L e concentriamoci *solamente sugli spostamenti lungo l'asse x* . Dividiamo l'asse x in bins di larghezza ΔL (vedere Fig. 5.1), e per $\Delta L \ll L$ scriveremo

$$\Delta L \simeq dx.\tag{5.53}$$

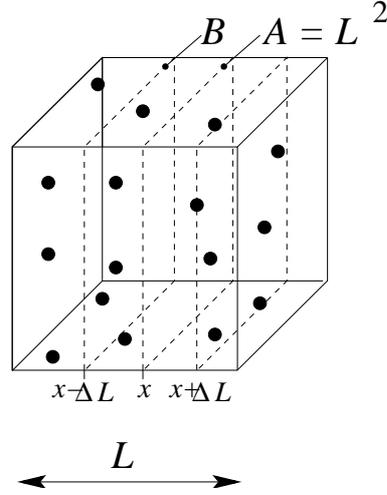


Figure 5.1:

Il volume ΔV di ciascuna delle partizioni in cui risulta diviso il box è quindi pari a

$$\Delta V = L^2 \Delta L, \quad (5.54)$$

o, per $\Delta L \ll 1$,

$$dV = L^2 dx. \quad (5.55)$$

Seguendo la linea b), anziché calcolare $P(x, t)$, calcoliamo però un'altra quantità legata al numero di particelle $dN(x, t)$ che si trovano nell'intervallo $[x - dx, x]$ al tempo t , ossia la **concentrazione** o **densità numerica** delle particelle $c(x, t)$:

$$c(x, t) \equiv \frac{dN(x, t)}{dV} = \frac{dN(x, t)}{L^2 dx} = \frac{1}{L^2} \frac{\partial N(x, t)}{\partial x}. \quad (5.56)$$

Si noti che

$$[c(x, t)] = \mathbb{L}^{-d}, \quad (5.57)$$

dove d è la dimensione spaziale del sistema o del modello che si sta considerando. Inoltre,

$$c(x, t) \stackrel{N \gg 1}{\approx} \frac{N}{L^2} P(x, t) \quad (5.58)$$

Per ottenere un'equazione per $c(x, t)$ iniziamo a calcolare il **flusso di particelle** j_x che attraversano la superficie A in Fig. 5.1 nel tempo Δt in cui avviene un passo del random walk.

- Sia

$$N(x, t) \quad (5.59)$$

il numero di particelle contenute in tutti i bins con *coordinata minore di x* al tempo t .

- Abbiamo dunque che

$$\begin{aligned} \Delta N(x, t) &= N(x, t) - N(x - \Delta L, t) \\ &\simeq c(x, t) L^2 \Delta L \end{aligned} \quad (5.60)$$

è il numero di particelle contenute nel bin con estremo superiore x di larghezza ΔL e

$$\begin{aligned} \Delta N(x - \Delta L, t) &= N(x - \Delta L, t) - N(x - 2\Delta L, t) \\ &\simeq c(x - \Delta L, t) L^2 \Delta L \end{aligned} \quad (5.61)$$

è il numero di particelle contenute nel bin con estremo superiore $x - \Delta L$ di larghezza ΔL .

- Ogni intervallo di tempo Δt le particelle saltano a destra o a sinistra con *uguale probabilità* compiendo un passo di lunghezza ΔL .
- Metà delle particelle che sono nel bin con estremo superiore in x attraversano la superficie A da sinistra a destra.
- Metà delle particelle che sono nel bin con estremo superiore in $x + \Delta L$ attraversano la superficie A da destra a sinistra.
- Il *numero netto* di particelle che attraversano A da sinistra a destra è

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{2}\Delta N(x, t) - \frac{1}{2}\Delta N(x + \Delta L, t) &\simeq \frac{1}{2} c(x, t) L^2 \Delta L - \frac{1}{2} c(x + \Delta L, t) L^2 \Delta L \\
 &= -\frac{1}{2} L^2 \Delta L [c(x + \Delta L, t) - c(x, t)] \\
 &= -\frac{1}{2} L^2 \Delta L^2 \left[\frac{c(x + \Delta L, t) - c(x, t)}{\Delta L} \right] \\
 \Delta L \ll 1 &\quad -\frac{1}{2} L^2 \Delta L^2 \frac{\partial c(x, t)}{\partial x}. \tag{5.62}
 \end{aligned}$$

- Ma abbiamo anche che

$$j_x(x, t) = \frac{\frac{1}{2}\Delta N(x, t) - \frac{1}{2}\Delta N(x + \Delta L, t)}{L^2 \Delta t}, \tag{5.63}$$

ossia,

$$\begin{aligned}
 j_x(x, t) &= -\frac{1}{2} L^2 \Delta L^2 \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \frac{1}{L^2 \Delta t} \\
 &= -\frac{1}{2} \frac{\Delta L^2}{\Delta t} \frac{\partial c(x, t)}{\partial x}. \tag{5.64}
 \end{aligned}$$

Ricordando la definizione di coefficiente di diffusione

$$D \equiv \frac{1}{2} \frac{\Delta L^2}{\Delta t}, \tag{5.65}$$

otteniamo quindi

$$j_x(x, t) = -D \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \tag{5.66}$$

(prima legge di Fick).

Possiamo fare le seguenti osservazioni.

- $j_x(x, t) > 0$ se il movimento *netto* delle particelle è da sinistra a destra ($c(x, t)$ decresce con x).
- $j_x(x, t) < 0$ se il movimento *netto* delle particelle è da destra a ($c(x, t)$ cresce con x).
- Se c è disuniformità nel sistema (ordine), questa viene eliminata.
- D determina quanto velocemente viene eliminato l'ordine.

Che cosa determina il flusso j_x ?

- Non c'è una forza fisica che "spinga" le particelle ad esempio da sinistra verso destra (i passi delle particelle sono indipendenti gli uni dagli altri).

- È un *effetto probabilistico*: se ci sono più particelle a sinistra che a destra della superficie A , e se le particelle si muovono a destra e a sinistra con uguale probabilità, allora un numero maggiore passerà da sinistra a destra che viceversa.

⇓

Forza entropica

Non possiamo ancora calcolare $c(x, t)$ perché abbiamo una sola equazione con due incognite:

$$\begin{aligned} c(x, t), \\ j_x(x, t). \end{aligned}$$

Ci serve un'altra equazione. Possiamo legare la variazione di concentrazione all'interno del bin con estremo superiore in x al flusso di particelle che attraversano *sia la superficie A che la superficie B* in Fig. 5.1. Si noti che in questo caso il legame sarà diverso da quello indicato in Tab. 2.4. Ciò è dovuto alla diversa simmetria del problema. Nel caso che stiamo trattando ora, a differenza di quello della Tab. 2.4, il flusso di particelle che attraversa A in generale non è uguale ed opposto a quello che attraversa la superficie B . Vediamo dunque come si lega nel caso in esame la variazione di concentrazione al flusso di particelle.

- La variazione del numero di particelle all'interno del bin con estremo superiore in x nell'intervallo di tempo Δt è data dal *numero netto* di particelle che entrano nel bin (se questo numero è negativo, significa che un numero netto di particelle esce dal bin). Le particelle entrano nel bin solo se esiste un flusso attraverso le superficie A o B . Il numero di particelle che *entrano* nel bin da A è dato da

$$-j_x(x, t) L^2 \Delta t; \quad (5.67)$$

mentre numero di particelle che *entrano* nel bin da B è dato da

$$+j_x(x - \Delta L, t) L^2 \Delta t; \quad (5.68)$$

Dunque,

$$\begin{aligned} \Delta N(x, t + \Delta t) - \Delta N(x, t) &= -j_x(x, t) L^2 \Delta t + j_x(x - \Delta L, t) L^2 \Delta t \\ &= -L^2 \Delta t [j_x(x, t) - j_x(x - \Delta L, t)]. \end{aligned} \quad (5.69)$$

- Riarrangiando questa equazione e moltiplicando entrambi i membri per $\frac{1}{\Delta L}$ otteniamo

$$\frac{\Delta N(x, t + \Delta t) - \Delta N(x, t)}{\Delta L L^2 \Delta t} = -\frac{j_x(x, t) - j_x(x - \Delta L, t)}{\Delta L} \quad (5.70)$$

Per $\Delta L \simeq dx \ll 1$ e $\Delta t \simeq dt \ll 1$ questa relazione diventa

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = -\frac{\partial j_x(x, t)}{\partial x} \quad (5.71)$$

(equazione di continuità).

Mettendo ora insieme la prima legge di Fick e l'equazione di continuità otteniamo

$$\begin{aligned}\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} &= -\frac{\partial j_x(x, t)}{\partial x} \\ &= -\frac{\partial}{\partial x} \left[-D \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \right] \\ &= D \frac{\partial^2 c(x, t)}{\partial x^2}\end{aligned}\quad (5.72)$$

(**equazione di diffusione o seconda legge di Fick**).

Si noti che l'equazione di diffusione, pur descrivendo un fenomeno aleatorio, *prevede un'evoluzione deterministica* per la concentrazione $c(x, t)$ o, equivalentemente per la densità di probabilità $P(x, t)$. Infatti, dalla relazione

$$c(x, t) = \frac{N}{L^2} P(x, t) \quad (5.73)$$

otteniamo

$$\frac{N}{L^2} \frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = \frac{N}{L^2} D \frac{\partial^2 c(x, t)}{\partial x^2} \quad (5.74)$$

⇕

$$\frac{\partial \left[\frac{N}{L^2} c(x, t) \right]}{\partial t} = \frac{N}{L^2} D \frac{\partial^2 \left[\frac{N}{L^2} c(x, t) \right]}{\partial x^2} \quad (5.75)$$

⇕

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2}. \quad (5.76)$$

Il fatto che l'equazione per $c(x, t)$ e $P(x, t)$ sia deterministica significa che anche se non possiamo sapere cosa fa la singola particella, possiamo prevedere esattamente l'andamento di $c(x, t)$ e $P(x, t)$ *a meno di fluttuazioni statistiche*. Queste fluttuazioni statistiche si annullano per N molto grande. Per capire il perché, supponiamo che al tempo $t = 0$ tutte le N particelle siano contenute nel bin con estremo superiore in x e calcoliamo la probabilità associata ad una fluttuazione rispetto al comportamento previsto per $P(x, t)$. Ad esempio, calcoliamo la probabilità che, in disaccordo con l'equazione di diffusione, *tutte le particelle* si trovino dopo il primo passo nel bin alla sinistra di quello iniziale. La *probabilità di questa fluttuazione* vale

$$\left(\frac{1}{2}\right)^N \simeq 10^{-3} \text{ (o 0.1\%)} \text{ per } N = 10; \quad (5.77)$$

$$\left(\frac{1}{2}\right)^N \simeq 10^{-30} \text{ per } N = 100. \quad (5.78)$$

Di fatto, le fluttuazioni statistiche possono essere importanti solo per N piccolo.

Nel caso si consideri un sistema bidimensionale o tridimensionale, le equazioni dedotte precedentemente si generalizzano come segue.

- Prima legge di Fick:

$$\mathbf{j}(\mathbf{r}, t) = -D \nabla c(\mathbf{r}, t). \quad (5.79)$$

- Equazione di continuità:

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{j}(\mathbf{r}, t). \quad (5.80)$$

- Equazione di diffusione:

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D \nabla^2 c(\mathbf{r}, t). \quad (5.81)$$

Se in particolare, un problema 3d gode di *simmetria sferica*, ossia la simmetria del problema è tale che sia la concentrazione che il flusso siano funzioni solo della distanza $r \equiv |\mathbf{r}|$ dal centro della sfera, allora, data l'espressione degli operatori gradiente e laplaciano in coordinate sferiche, le precedenti equazioni diventano:

- Prima legge di Fick:

$$j_r(r, t) = -D \frac{\partial c(r, t)}{\partial r}. \quad (5.82)$$

- Equazione di continuità:

$$\frac{\partial c(r, t)}{\partial t} = - \frac{\partial j_r(r, t)}{\partial r}. \quad (5.83)$$

- Equazione di diffusione:

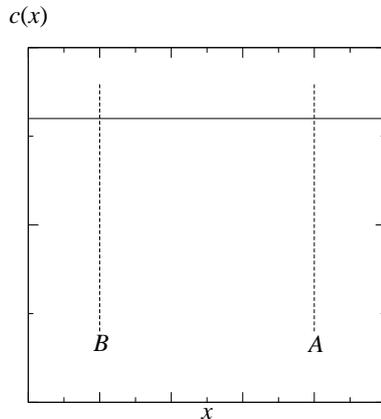
$$\frac{\partial c(r, t)}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 c(r, t)}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial c(r, t)}{\partial r} \right). \quad (5.84)$$

5.3.1 Interpretazione dell'equazione di diffusione

L'equazione di diffusione è un'equazione alle derivate parziali. Cerchiamo di interpretarla in alcuni casi semplificati. Poniamoci innanzitutto nel caso unidimensionale

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c(x, t)}{\partial x^2}. \quad (5.85)$$

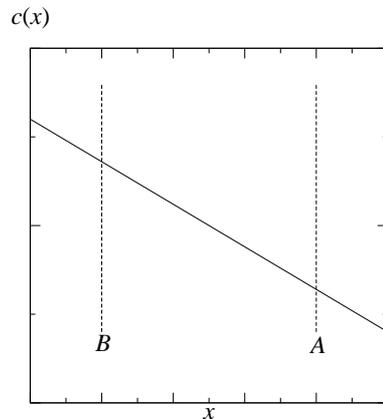
- Concentrazione uniforme.



$$\begin{aligned} \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} = 0 &\Rightarrow j_x(x, t) = 0 \\ \frac{\partial^2 c(x, t)}{\partial x^2} = 0 &\Rightarrow \frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = 0 \Rightarrow \\ &\Rightarrow c(x, t) = c(x) \end{aligned}$$

la concentrazione non cambia nel tempo;
il flusso è nullo.

- Concentrazione linearmente decrescente.



$$\frac{\partial c(x,t)}{\partial x} < 0 \Rightarrow j_x(x,t) > 0$$

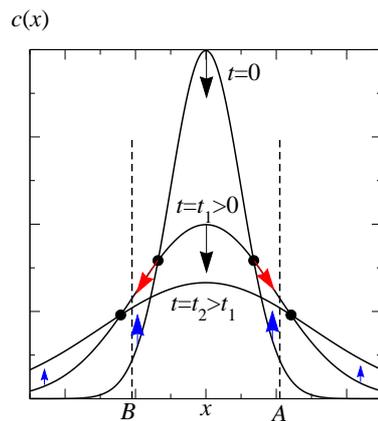
$$\frac{\partial^2 c(x,t)}{\partial x^2} = 0 \Rightarrow \frac{\partial c(x,t)}{\partial t} = 0 \Rightarrow$$

$$\Rightarrow c(x,t) = c(x)$$

la concentrazione non cambia nel tempo;
c'è un flusso costante di particelle verso destra.

Entrambe le situazioni sopra considerate sono **stazionarie**.

- Concentrazione non lineare.



Frecce nere:

$$\frac{\partial^2 c(x,t)}{\partial x^2} < 0 \Rightarrow \frac{\partial c(x,t)}{\partial t} < 0$$

Frecce blu:

$$\frac{\partial^2 c(x,t)}{\partial x^2} > 0 \Rightarrow \frac{\partial c(x,t)}{\partial t} > 0$$

Frecce rosse:
i punti di flesso si allontanano.

In A e B vedo passare
un'onda di concentrazione.

Quest'ultimo esempio potrebbe rappresentare quello che accade se un vesicolo si fonde in $x = 0$ a $t = 0$. Alla fine, la concentrazione tende ad essere uniforme: la diffusione elimina l'ordine iniziale.

In generale la soluzione dell'equazione di diffusione dipende sia dalle *condizioni iniziali*, $c(x, 0)$, che dalle *condizioni al contorno*. Esistono delle tecniche matematiche elaborate per cercarne le soluzioni. Noi analizzeremo delle soluzioni semplici e cercheremo di estrarne il significato fisico e biologico.

Esercizio.

Supponiamo di rilasciare N particelle nella posizione centrale ($x = 0$) di un neurone di superficie trasversale A ed indefinitamente lungo al tempo $t = 0$ (*impulso di concentrazione*). Mostrare che il profilo Gaussiano

$$c(x,t) = \frac{N}{A} \frac{1}{\sqrt{4\pi D t}} e^{-\frac{x^2}{4 D t}} \quad (5.86)$$

soddisfa l'equazione di diffusione con condizioni al contorno che si annullano per $|x| \rightarrow \infty$ (*condizioni al contorno naturali*).

Sugg.

$$\begin{aligned}
\frac{\partial c(x,t)}{\partial t} &= \frac{N}{A} \frac{1}{\sqrt{4\pi D t}} e^{-\frac{x^2}{4D t}} \left(\frac{x^2}{4D t^2} - \frac{1}{2t} \right) = \frac{c(x,t)}{2t} \left(\frac{x^2}{2D t} - 1 \right) \\
\frac{\partial c(x,t)}{\partial x} &= \frac{N}{A} \frac{1}{\sqrt{4\pi D t}} e^{-\frac{x^2}{4D t}} \left(-\frac{2x}{4D t} \right) \\
\frac{\partial^2 c(x,t)}{\partial x^2} &= \frac{N}{A} \frac{1}{\sqrt{4\pi D t}} e^{-\frac{x^2}{4D t}} \left[-\frac{2}{4D t} + \left(\frac{2x}{4D t} \right)^2 \right] = \frac{c(x,t)}{2D t} \left(\frac{x^2}{2D t} - 1 \right).
\end{aligned} \tag{5.87}$$

Si noti che, nell'esercizio precedente,

$$\langle x^2(t) \rangle = 2 D t \tag{5.88}$$

(legge di diffusione).

In un esperimento tridimensionale (3d) la **soluzione fondamentale** di tipo impulsivo per l'equazione diffusiva diventa

$$c(\mathbf{r}, t) = \frac{N}{(4\pi D t)^{3/2}} e^{-\frac{\mathbf{r}^2}{4D t}}. \tag{5.89}$$

5.3.2 Equazione di diffusione in presenza di una forza esterna

In questa sezione vediamo come l'equazione di diffusione unidimensionale venga modificata in presenza di una forza esterna f_x uniforme e costante.

Abbiamo visto che f_x genera una velocità di drift $v_{\text{drift},x}$ secondo la relazione

$$f_x = \zeta v_{\text{drift},x}. \tag{5.90}$$

Calcoliamo quindi il flusso di particelle $j_{\text{drift},x}$ associato a $v_{\text{drift},x}$. Usando sempre come modello un box cubico di lato L , consideriamo un bin con estremo superiore in x e volume

$$\Delta V = L^2 \Delta L. \tag{5.91}$$

Dato che le particelle contenute in questo volumetto si muovono con velocità $v_{\text{drift},x}$, le particelle che attraversano la superficie A in Fig. 5.1 nel tempo Δt sono in questo caso quelle contenute nel volumetto in cui

$$\Delta L = v_{\text{drift},x} \Delta t \tag{5.92}$$

↓

$$\Delta t = \frac{\Delta L}{v_{\text{drift},x}}. \tag{5.93}$$

Il flusso $j_{\text{drift},x}$ risulta dunque essere

$$\begin{aligned}
j_{\text{drift},x}(x,t) &= + \frac{\Delta N(x,t)}{L^2 \Delta t} \\
&= \frac{\Delta N(x,t)}{L^2} \frac{v_{\text{drift},x}}{\Delta L} \\
&= c(x,t) v_{\text{drift}} \\
&= c(x,t) \frac{f_x}{\zeta}.
\end{aligned} \tag{5.94}$$

Si noti che se la concentrazione di particelle è omogenea e costante, $c(x,t) = c$, allora lo è anche il flusso: $j_{\text{drift},x}(x,t) = j_{\text{drift},x}$.

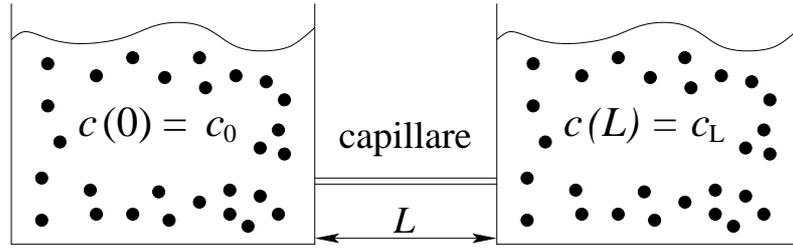


Figure 5.2:

Nel caso in cui la forza f_x sia una forza elettrica agente su molecole con carica q ,

$$f_x = q \varepsilon_x, \quad (5.95)$$

dove ε_x è la componente x del campo elettrico, allora il flusso di drift generato viene chiamato **flusso elettroforetico**.

Nel caso le particelle abbiano una concentrazione non uniforme, oltre al flusso di drift sarà presente anche un flusso diffusivo, per cui la prima legge di Fick diviene, in presenza di forza esterna,

$$\begin{aligned} j_x(x, t) &= -D \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + c(x, t) \frac{f_x}{\zeta} \\ &= D \left[-\frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + \frac{f_x c(x, t)}{k_B T} \right], \end{aligned} \quad (5.96)$$

dove si è usata la relazione di Einstein $\zeta D = k_B T$. Nel caso di una forza elettrica $f_x = q \varepsilon_x$ abbiamo

$$j_x(x, t) = D \left[-\frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + \frac{q \varepsilon_x c(x, t)}{k_B T} \right] \quad (5.97)$$

(relazione di Nernst-Planck).

L'equazione di diffusione diviene quindi

$$\begin{aligned} \frac{\partial c(x, t)}{\partial t} &= -\frac{\partial j_x(x, t)}{\partial x} \\ &= -\frac{\partial}{\partial x} \left\{ D \left[-\frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + \frac{q \varepsilon_x c(x, t)}{k_B T} \right] \right\} \\ &= D \frac{\partial^2 c(x, t)}{\partial x^2} - \frac{q D \varepsilon_x}{k_B T} \frac{\partial c(x, t)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (5.98)$$

5.4 Applicazioni dell'equazione di diffusione in Biologia

In questa sezione vediamo alcune soluzioni dell'equazione di diffusione che ci permetteranno di costruire dei primi modelli di interesse per applicazioni in Biologia cellulare.

5.4.1 Permeabilità di membrane cellulari e artificiali

Supponiamo di avere due contenitori molto grandi in cui sono presenti delle molecole in soluzione. I due contenitori sono collegati da un tubo molto sottile (capillare). Poniamo l'asse x con l'origine nell'estremo sinistro del tubo capillare. L'altro estremo si trova dunque in posizione $x = L$ (vedere Fig. 5.2). Ipotizzando che i due contenitori siano molto grandi, cominciamo col pensare che le due concentrazioni iniziali $c(0) \equiv c_0$ e $c(L) \equiv c_L$ per tempi lunghi rimangano praticamente

costanti. Questo tipo di situazione viene chiamata **stato quasi-stazionario**. Per descrivere da un punto di vista matematico una situazione di questo tipo, cerchiamo una soluzione dell'equazione di diffusione 1d che abbia

$$\frac{\partial c(x,t)}{\partial t} = 0 \quad \forall x \in [0, L], \quad (5.99)$$

che sia cioè *stazionaria*.

L'equazione di diffusione diventa allora semplicemente

$$\frac{\partial^2 c(x,t)}{\partial x^2} = 0 \quad \forall x \in [0, L], \quad (5.100)$$

o

$$\frac{d^2 c(x)}{dx^2} = 0 \quad \forall x \in [0, L], \quad (5.101)$$

con condizioni al contorno

$$\begin{aligned} c(0) &= c_0, \\ c(L) &= c_L. \end{aligned} \quad (5.102)$$

Per risolvere questa equazione possiamo ad esempio definire una funzione ausiliaria $y(x)$ tale che

$$y(x) \equiv \frac{dc(x)}{dx}, \quad (5.103)$$

di equazione

$$\frac{dy(x)}{dx} = 0 \quad \forall x \in [0, L], \quad (5.104)$$

e soluzione

$$y(x) = y_0 \quad \forall x \in [0, L]. \quad (5.105)$$

Da cui otteniamo dunque

$$c(x) = y_0 x + c(0). \quad (5.106)$$

Imponendo le due condizioni al contorno troviamo ovviamente

$$c(0) = c_0 \quad (5.107)$$

e

$$\begin{aligned} c(L) &= y_0 L + c_0 \\ &= c_L \end{aligned} \quad (5.108)$$

↓

$$y_0 = \frac{c_L - c_0}{L}. \quad (5.109)$$

Da cui deduciamo che la soluzione stazionaria ricercata è

$$c(x,t) = \frac{c_L - c_0}{L} x + c_0 \quad \forall x \in [0, L], \forall t \geq 0. \quad (5.110)$$

Sostituendo questa soluzione nella prima equazione di Fick, possiamo calcolare il flusso di particelle di soluto che attraversano una sezione trasversale qualsiasi del tubo capillare.

$$\begin{aligned} j_x(x,t) &= -D \frac{\partial c(x,t)}{\partial x} = \\ &= -\frac{D}{L} (c_L - c_0) \\ &= -\frac{D}{L} \Delta c, \end{aligned} \quad (5.111)$$

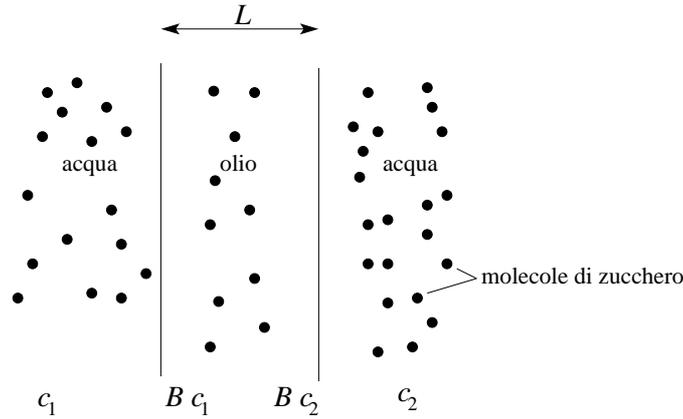


Figure 5.3:

dove

$$\Delta c \equiv c_l - c_0. \quad (5.112)$$

Si noti che j_x non dipende né da t (è costante), né da x (è uniforme in ogni sezione trasversale del tubo). Inoltre, se $c_L < c_0$, allora $j_x > 0$ ed il flusso di particelle va da sinistra a destra.

Questa analisi di flusso stazionario è una buona approssimazione, abbiamo detto, per situazioni quasi-stazionarie. Essa ci permette di realizzare un primo modello del trasporto molecolare *passivo* attraverso una membrana cellulare. Le membrane cellulari sono infatti caratterizzate dalla presenza di pori o canali (tipicamente selettivi rispetto alle molecole di soluto), attraverso i quali le molecole di soluto possono diffondere ed attraversare così la membrana. Da quanto appena visto, ci aspettiamo infatti che tra il flusso j di molecole di soluto che attraversano la membrana e la differenza Δc tra la loro concentrazione da un lato e l'altro della membrana valga la relazione

$$j = -\mathcal{P}_s \Delta c, \quad (5.113)$$

dove \mathcal{P}_s è la **permeabilità della membrana** al soluto s . La dimensione fisica di \mathcal{P}_s è

$$[\mathcal{P}_s] = \frac{[j]}{[c]} = \frac{\mathbb{L}^{-2} \mathbb{T}^{-1}}{\mathbb{L}^{-3}} = \frac{\mathbb{L}}{\mathbb{T}} = [v]. \quad (5.114)$$

In corrispondenza di un **canale passivo**, usando il nostro modello abbiamo dunque

$$j = -\frac{D}{L} \Delta c, \quad (5.115)$$

mentre in corrispondenza di una porzione di superficie di membrana dove non vi siano canali passivi

$$j = 0. \quad (5.116)$$

Da ciò deduciamo

$$\mathcal{P}_s = \alpha \frac{D}{L}, \quad (5.117)$$

dove α è la **frazione di superficie di membrana ricoperta da canali passivi**.

Un modello basato sulla diffusione permette di spiegare anche la permeabilità di membrane artificiali a doppio strato lipidico, sulle quali non sono presenti canali passivi. In questo caso, tipicamente una molecola di soluto si dissolve quando entra in contatto con una superficie della membrana; le singole particelle che compongono la molecola diffondono fino all'altra superficie e si riassemblano qui, passando dall'altro lato della membrana. Le membrane a doppio strato lipidico

sono formate da due strati di molecole con una testa polare e una coda non-polare (*molecole anfifiliche*). Mentre le teste polari tendono a rivolgersi verso l'acqua, le code non-polari si rivolgono verso l'interno della membrana. Possiamo quindi schematizzare una membrana artificiale come uno strato d'olio compreso tra due strati d'acqua (vedi Fig. 5.3). All'interno dello strato d'olio la concentrazione di soluto polare (es., molecole di zucchero) è tipicamente minore che in acqua, secondo un *coefficiente di partizione B*:

$$B \equiv \frac{\text{concentrazione zucchero in olio}}{\text{concentrazione zucchero in acqua}}. \quad (5.118)$$

Dunque, la concentrazione di molecole di zucchero in fase di dissoluzione sulla superficie sinistra della membrana è

$$B c_1; \quad (5.119)$$

mentre la concentrazione di molecole di zucchero in fase di ricomposizione sulla superficie destra è

$$B c_2. \quad (5.120)$$

Applicando il nostro modello diffusivo abbiamo dunque

$$\begin{aligned} j &= -\frac{D}{L} \Delta c \\ &= -\frac{D}{L} [B c_2 - B c_1] \\ &= -\frac{B D}{L} [c_2 - c_1] \\ &= -\mathcal{P}_s [c_2 - c_1], \end{aligned} \quad (5.121)$$

con

$$\mathcal{P}_s = \frac{B D}{L}. \quad (5.122)$$

Misure di permeabilità di membrane artificiali a doppio strato lipidico confermano questo risultato per moltissimi ordini di grandezza

Vedere Fig. 4.13

In particolare, si hanno questi ordini di grandezza:

Soluto s	$\mathcal{P}_s \left(\frac{\mu\text{m}}{\text{s}} \right)$
Glucosio	10^{-3}
Cl^-	10^{-6}
Na^+	10^{-8}

Tuttavia, le membrane cellule hanno permeabilità molto maggiori rispetto a queste sostanze. Ciò significa che oltre al meccanismo dissoluzione-diffusione-dissoluzione devono essere presenti canali passivi e anche meccanismi di *trasporto attivo*.

Fino ad ora abbiamo supposto Δc sostanzialmente costante nel tempo. Ci occupiamo ora di un caso in cui il flusso all'interno di un poro possa ancora considerarsi quasi-stazionario, ma una delle due regioni separate dalla membrana sia molto più piccola dell'altra.

Esercizio.

Schematizziamo una cellula come una sfera di raggio $R = 10 \mu\text{m}$ delimitata da una membrana con una permeabilità all'alcool $\mathcal{P}_s = 20 \mu\text{m s}^{-1}$. Supponiamo

- $c(r, t) = c_{out} \quad \forall r \geq R, \quad \forall t \geq 0.$
- $c(r, t) = c_{int}(t) \quad \forall r < R, \quad \forall t \geq 0.$

Data una certa concentrazione esterna c_{out} ed una certa concentrazione interna iniziale $c_{in}(0)$, calcolare $c_{in}(t) \quad \forall t > 0.$

Sol.

Se il flusso di molecole di alcool all'interno della membrana può considerarsi quasi-stazionario, possiamo usare la relazione

$$\begin{aligned} j_r(t) &= -\mathcal{P}_s \Delta c(t) \\ &= -\mathcal{P}_s [c_{out} - c_{in}(t)], \end{aligned} \quad (5.123)$$

dove questa volta j_r varierà lentamente nel tempo a causa del fatto con non possiamo considerare costante c_{in} .

Se chiamiamo $N(t)$ il numero di molecole di alcool all'interno della cellula al tempo t , abbiamo anche

$$N(t + dt) - N(t) = -j_r(t) A dt \quad (5.124)$$

↓

$$j_r(t) = -\frac{1}{A} \frac{dN(t)}{dt}, \quad (5.125)$$

dove

$$A = 4\pi R^2 \quad (5.126)$$

è l'area della superficie della membrana.

D'altro canto

$$c_{in}(t) = \frac{N(t)}{V}, \quad (5.127)$$

dove

$$V = \frac{4}{3}\pi R^3 \quad (5.128)$$

è il volume della cellula.

Otteniamo quindi

$$-\frac{V}{A} \frac{dc_{in}(t)}{dt} = -\mathcal{P}_s [c_{out} - c_{in}(t)], \quad (5.129)$$

che è un'equazione chiusa per $c_{in}(t)$. Possiamo risolvere questa equazione con un piccolo trucco.

Dato che $\frac{dc_{out}}{dt} = 0$, possiamo riscrivere il membro sinistro dell'equazione come

$$-\frac{V}{A} \frac{dc_{in}(t)}{dt} = \frac{V}{A} \frac{d}{dt} [c_{out} - c_{in}(t)] = \frac{V}{A} \frac{d}{dt} \Delta c(t), \quad (5.130)$$

con $\Delta c(t) \equiv c_{out} - c_{in}(t)$, e passare quindi all'equazione

$$\frac{V}{A} \frac{d\Delta c(t)}{dt} = -\mathcal{P}_s \Delta c(t) \quad (5.131)$$

⇕

$$\begin{aligned} \frac{d\Delta c(t)}{dt} &= -\frac{A \mathcal{P}_s}{V} \Delta c(t) \\ &= -\frac{1}{\tau} \Delta c(t), \end{aligned} \quad (5.132)$$

dove

$$\tau \equiv \frac{V}{A \mathcal{P}_s} \quad (5.133)$$

è la costante di tempo caratteristico di eliminazione della differenza di concentrazione tra interno ed esterno della cellula. Abbiamo visto che la soluzione di questa equazione differenziale è

$$\Delta c(t) = \Delta c(0) e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad (5.134)$$

ossia

$$c_{in}(t) = c_{out} - [c_{out} - c_{in}(t)] e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (5.135)$$

Con i nostri dati, $R = 10 \mu\text{m}$, $\mathcal{P}_s = 20 \mu\text{m s}^{-1}$, la costante di tempo caratteristico risulta pari a

$$\tau = 0.2 \text{ s}. \quad \square \quad (5.136)$$

5.4.2 Diffusione e metabolismo batterico

Facciamo un semplice modello per capire l'importanza della diffusione per il metabolismo di un batterio.

- Idealizziamo un batterio aerobico come una sfera di raggio R immersa in un lago.
- L'ossigeno disciolto nell'acqua ha una concentrazione $c(\infty) = c_0$
- Sulla superficie del batterio l'ossigeno viene immediatamente assorbito [$c(R) = 0$].
- Ipotizziamo che intorno al batterio si raggiunga uno stato stazionario in cui $\frac{\partial c}{\partial t} = 0$.
- Calcolare il profilo di concentrazione $c(r)$ per $r \geq R$ ed il numero massimo di molecole di ossigeno per unità di tempo che il batterio può consumare.

Sol.

- Siccome la concentrazione $c(r)$ non è uniforme, ma varia con r da $c(R) = 0$ a $c(\infty) = c_0$, secondo la prima legge di Fick ci deve essere un flusso di molecole di ossigeno dirette verso il batterio.
- Consideriamo una serie di sfere concentriche attorno al batterio. Siccome siamo in uno stato stazionario, il numero di molecole che attraversa ciascuna superficie di sfera concentrica nell'intervallo di tempo Δt deve essere lo stesso; altrimenti, l'ossigeno si accumulerebbe nel tempo e la concentrazione non potrebbe quindi più essere costante. Chiamiamo I il numero di molecole di ossigeno che attraversano una di queste superficie, dall'esterno all'interno, diviso per Δt ($I > 0$). Dato che l'area di una superficie di sfera concentrica di raggio r vale $4\pi r^2$, il flusso di molecole di ossigeno attraverso di essa è pari a

$$j_r(r, t) = j_r(r) = -\frac{I}{4\pi r^2}. \quad (5.137)$$

- La prima legge di Fick espressa in coordinate sferiche ci dice

$$\begin{aligned} j_r(r) &= -D \frac{\partial c(r)}{\partial r} \\ &= -D \frac{dc(r)}{dr}, \end{aligned} \quad (5.138)$$

da cui deduciamo

$$\frac{dc(r)}{dr} = \frac{I}{4\pi D r^2}. \quad (5.139)$$

Abbiamo ottenuto un'equazione differenziale ordinaria per $c(r)$, che sappiamo risolvere. La sua soluzione generale è

$$c(r) = c(R) - \frac{I}{4\pi D r} + \frac{I}{4\pi D R}, \quad (5.140)$$

con condizioni al contorno

$$\begin{aligned} c(R) &= 0, \\ c(\infty) &= c_0. \end{aligned} \quad (5.141)$$

Imponendo $\lim_{r \rightarrow \infty} c(r) = c_0$ nella soluzione generale, abbiamo quindi

$$I = 4\pi D R c_0, \quad (5.142)$$

ossia

$$c(r) = c_0 \left(1 - \frac{R}{r}\right). \quad (5.143)$$

• **Esercizio.**

Verificare che questa soluzione soddisfa l'equazione di diffusione stazionaria in coordinate sferiche.

- Osserviamo ora che il numero di molecole di ossigeno per unità di tempo che il batterio può assorbire, esso *cresce linearmente con il raggio R* :

$$I = 4\pi D R c_0 \propto R. \quad (5.144)$$

- D'altro canto, il metabolismo del batterio richiede un consumo di ossigeno proporzionale alla sua massa o al suo volume, ossia

$$\text{consumo metabolico} \propto R^3. \quad (5.145)$$

- La conseguenza di questi due risultati è che *il batterio non può crescere al di sopra di un certo raggio, altrimenti soffocherebbe.*

Esercizio.

Il coefficiente di diffusione di molecole di ossigeno in acqua è circa pari a $D \simeq 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Schematizzando un batterio come una sfera di raggio R e ipotizzando una concentrazione di molecole di ossigeno $c_{\text{O}_2} = 0.2 \text{ mole m}^{-3}$,

- calcolare l'attività metabolica massima se $R = 1 \text{ }\mu\text{m}$;
- se l'attività metabolica misurata è pari a $10^{-3} \text{ mole}_{\text{O}_2} \text{ kg}^{-1} \text{ s}^{-1}$, calcolare il raggio massimo di un batterio.
- Come si può superare il limite di cui al punto precedente?

Sol.

a) Dobbiamo calcolare il numero massimo di moli di O_2 consumate per unità di tempo e per unità di massa del batterio. Il numero di moli massimo che il batterio può catturare per unità di tempo è pari a

$$I = 4\pi D R c_0. \quad (5.146)$$

D'altro canto, possiamo stimare la sua massa attraverso la relazione

$$m = \frac{4}{3}\pi R^3 \rho_{m, \text{H}_2\text{O}}, \quad (5.147)$$

dove abbiamo assunto che la densità di massa del batterio sia pari a quella dell'acqua $\rho_{m,\text{H}_2\text{O}} \simeq 1 \text{ kg L}^{-1}$. Abbiamo dunque per l'attività metabolica a :

$$\begin{aligned}
 a &\leq \frac{I}{m} \\
 &= \frac{4\pi D R c_0}{\frac{4}{3}\pi R^3 \rho_{m,\text{H}_2\text{O}}} \\
 &= \frac{3 D c_0}{R^2 \rho_{m,\text{H}_2\text{O}}} \\
 &= \frac{3 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \cdot 0.2 \text{ mole m}^{-3}}{1 \mu\text{m}^2 \frac{\text{m}^2}{10^{12} \mu\text{m}^2} \cdot 1 \text{ kg L}^{-1} \frac{10^3 \text{ L}}{1 \text{ m}^3}} \\
 &= \frac{0.6 \cdot 10^{-9} \text{ mole m}^{-1} \text{ s}^{-1}}{10^{-9} \frac{\text{kg}}{\text{m}}} \\
 &= 0.6 \frac{\text{mole}}{\text{kg s}}.
 \end{aligned} \tag{5.148}$$

b) Dal punto precedente abbiamo

$$R^2 \leq \frac{3 D c_0}{\rho_{m,\text{H}_2\text{O}} a} \tag{5.149}$$

o

$$\begin{aligned}
 R &\leq \sqrt{\frac{3 D c_0}{\rho_{m,\text{H}_2\text{O}} a}} \\
 &= \sqrt{\frac{3 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \cdot 0.2 \text{ mole m}^{-3}}{1 \text{ kg L}^{-1} \frac{10^3 \text{ L}}{1 \text{ m}^3} \cdot 10^{-3} \text{ mole}_{\text{O}_2} \text{ kg}^{-1} \text{ s}^{-1}}} \\
 &= \sqrt{\frac{0.6 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2}{1}} \\
 &\simeq 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ m} = 25 \mu\text{m}
 \end{aligned} \tag{5.150}$$

c) L'attività metabolica a è limitata da

$$a \leq \frac{I}{m} = \frac{j_r(R) A(R)}{V(R) \rho_{m,\text{H}_2\text{O}}}, \tag{5.151}$$

dove A è la superficie di scambio di ossigeno e V il volume del batterio. A parità di fattori esterni (D , c_0 , $\rho_{m,\text{H}_2\text{O}}$), ci sono due modi per permettere all'organismo di aumentare le sue dimensioni. Uno è attraverso una forma geometrica regolare che aumenti il coefficiente di che determina il rapporto superficie/volume; l'altro attraverso una *forma geometrica frattale* che modifica l'esponente di crescita di A con R :

$$A(R) \propto R^\gamma, \tag{5.152}$$

con $\gamma > 2$.

5.4.3 Relazione di Nernst e potenziale di membrana

Molte particelle in soluzione acquosa sono cariche (es., ioni Na^+ , Cl^- , molecole cariche, ...). La presenza di un campo elettrico uniforme e costante $\varepsilon_x(x, t) = \varepsilon_0$ esercita dunque una forza su

questi ioni ed un flusso elettro-foretico. Abbiamo visto che il flusso totale, dovuto anche alla diffusione è espresso dalla relazione di Nernst-Planck:

$$j_x(x, t) = D \left[-\frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + \frac{q \varepsilon_0 c(x, t)}{k_B T} \right]. \quad (5.153)$$

Se le cariche *non possono lasciare la soluzione*, si genera una condizione di equilibrio

$$j_x(x, t) = 0 \quad (5.154)$$

⇕

$$-\frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + \frac{q \varepsilon_0 c(x, t)}{k_B T} = 0 \quad (5.155)$$

⇕

$$\frac{1}{c(x)} \frac{dc(x)}{dx} = \frac{q \varepsilon_0}{k_B T} \quad (5.156)$$

⇕

$$\frac{dc}{c} = dx \frac{q \varepsilon_0}{k_B T} \quad (5.157)$$

⇕

$$\ln c(x) - \ln c_0 = \frac{q \varepsilon_0}{k_B T} (x - x_0). \quad (5.158)$$

Se prendiamo $x_0 = 0$ e $x = L$, dove L è ad esempio la distanza tra le armature che generano il campo elettrico ε_0 abbiamo che

$$\Delta V = -\varepsilon_0 L, \quad (5.159)$$

dove ΔV è la differenza di potenziale elettrico tra le armature. Dunque,

$$\frac{\ln c(L)}{\ln c_0} = -\frac{q \Delta V}{k_B T} \quad (5.160)$$

⇕

$$\Delta \ln c = -\frac{q}{k_B T} \Delta V \quad (5.161)$$

(relazione di Nernst).

Si può interpretare ΔV come il potenziale elettrico di equilibrio necessario per mantenere una disuniformità di concentrazione in soluzione Δc . Equivalentemente, si può interpretare Δc come la disuniformità di concentrazione che si crea in condizioni di equilibrio in seguito alla presenza di un potenziale elettrico ΔV .

Nel caso di ioni Na^+ abbiamo che $q = +e$ e

$$\frac{k_B T}{e} \simeq \frac{1}{40} \text{ V}. \quad (5.162)$$

Per $\frac{c(L)}{c(0)} = 10$,

$$|\Delta V| \simeq 58 \text{ mV}; \quad (5.163)$$

per $\frac{c(L)}{c(0)} = 100$,

$$|\Delta V| \simeq 115 \text{ mV}. \quad (5.164)$$

Molte cellule, in particolare nervi e muscoli mantengono una differenza di potenziale di alcune decine di mV.

5.4.4 Resistenza elettrica di una soluzione

Se anziché impedire alle cariche di lasciare la soluzione mettiamo gli elettrodi al suo interno, queste possono scorrere all'interno del circuito elettrico e si crea una situazione di flusso stazionario con concentrazione di carica uniforme all'interno della soluzione:

$$\begin{aligned}\frac{\partial c(x,t)}{\partial t} &= 0, \\ \frac{\partial c(x,t)}{\partial x} &= 0.\end{aligned}\tag{5.165}$$

In queste condizioni è presente solo il flusso elettro-foretico

$$j_x = \frac{q D \varepsilon_0 c_0}{k_B T}.\tag{5.166}$$

Da ciò deduciamo

$$\begin{aligned}\Delta V &\equiv V(L) - V(0) \\ &= -\varepsilon_0 L \\ &= -\frac{k_B T}{q D c_0} j_x L \\ &= -\frac{k_B T}{q^2 D c_0} L j_{q,x} \\ &= -\frac{k_B T}{q^2 D c_0} \frac{L}{A} I_q \\ &= -\frac{1}{\kappa} \frac{L}{A} I_q \\ &= -R I_q,\end{aligned}\tag{5.167}$$

dove

- $j_{q,x} \equiv q j_x$ è il *flusso di carica elettrica*;
- $I_q \equiv j_{q,x} A$ è l'*intensità di corrente elettrica* attraverso la superficie A ;
- $\kappa \equiv \frac{q^2 D c_0}{k_B T}$ è la *conducibilità della soluzione*;
- $R \equiv \frac{1}{\kappa} \frac{L}{A}$ è la *resistenza elettrica* della soluzione.

Si noti che il risultato che abbiamo trovato coincide con la **legge di Ohm**, che descrive dunque un fenomeno di dissipazione dovuto all'attrito viscoso che si oppone al movimento delle cariche.

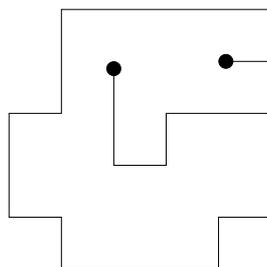


Figure 5.4:

5.5 Conformazione dei polimeri

Esiste un'ulteriore applicazione del modello statistico binomiale che abbiamo usato per capire la diffusione delle particelle. Infatti, la Fig. 5.4 può essere interpretata, oltre che come un random $2d$ al variare del tempo, anche come una specifica *conformazione di un polimero* bidimensionale in un certo istante di tempo fissato.

La conformazione di un polimero tridimensionale omogeneo è definita dalla posizione dei suoi N *monomeri*, identici fra loro, per cui corrisponde alla collezione di $3N$ coordinate:

$$(x_1, y_1, z_1, x_2, y_2, z_2, \dots, x_N, y_N, z_N). \quad (5.168)$$

Queste coordinate cambiano continuamente nel tempo in seguito alle collisioni tra i monomeri e le molecole d'acqua. Nuovamente, attraverso un modello semplificato, ci chiediamo se esistono delle proprietà medie legate alla conformazione dei polimeri che possiamo prevedere.

- Ipotizziamo che il polimero sia perfettamente flessibile.
- Ipotizziamo (Fig. 5.5) che i monomeri occupino i vertici di un cubo di lato L (reticolo cubico).
- Ipotizziamo che il primo monomero sia posizionato nell'origine delle coordinate

$$\mathbf{r}_1 = (x_1, y_1, z_1) = (0, 0, 0). \quad (5.169)$$

↓

Il modello risultante è un
random walk di N passi in $3d$.

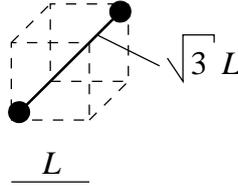


Figure 5.5:

Questo modello ci permette di legare il coefficiente di diffusione di un polimero alla sua massa.

- Cominciamo con l'osservare che tipicamente una conformazione del polimero corrisponde ad una forma "aggrovigliata" di cui possiamo misurare una **distanza tipica "end-to-end"**:

$$\begin{aligned}
 R &\equiv \sqrt{\langle (\mathbf{r}_N - \mathbf{r}_1)^2 \rangle} \\
 &= \sqrt{\langle \mathbf{r}_N^2 \rangle} \\
 &= \sqrt{\langle x_N^2 \rangle + \langle y_N^2 \rangle + \langle z_N^2 \rangle} \\
 &= \sqrt{N L^2 + N L^2 + N L^2} \\
 &= \sqrt{3N} L.
 \end{aligned} \tag{5.170}$$

- Un altro modo di definire la grandezza tipica di un polimero è attraverso il **raggio giratorio** R_G . Esso è definito come la radice quadrata della distanza dei singoli monomeri dal centro di massa del polimero:

$$R_G \equiv \sqrt{\left\langle \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_{CM})^2 \right\rangle}, \tag{5.171}$$

dove

$$\mathbf{r}_{CM} \equiv \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \mathbf{r}_i. \tag{5.172}$$

Nel modello del random walk per il polimero si potrebbe vedere che R_G e R sono legati dalla relazione

$$R_G \simeq \frac{1}{\sqrt{6}} R. \tag{5.173}$$

- Se m_M è la **massa molare del polimero**, allora

$$m_M = N m_{M,i}, \tag{5.174}$$

dove $m_{M,i}$ è la massa molare del singolo monomero. Otteniamo quindi

$$R = \sqrt{\frac{3 m_M}{m_{M,i}}} L. \tag{5.175}$$

- Dalla legge di Stokes

$$\zeta = 6\pi \eta R, \tag{5.176}$$

e dalla relazione di Einstein

$$\zeta D = k_B T, \tag{5.177}$$

abbiamo quindi

$$\begin{aligned}
 D &= \frac{k_B T}{\zeta} \\
 &= \frac{k_B T}{6\pi \eta R} \\
 &\approx \frac{k_B T}{6\pi \eta} \sqrt{\frac{m_{M,i}}{3 m_M}} \frac{1}{L} \\
 &= B m_M^{-1/2},
 \end{aligned} \tag{5.178}$$

dove

$$B \equiv \frac{k_B T}{6\pi \eta L} \sqrt{\frac{m_{M,i}}{3}}, \tag{5.179}$$

e abbiamo approssimato la conformazione “aggrovigliata” del polimero come se corrispondesse ad una sfera di raggio R .

- Potendo modificare la massa del polimero, aggiungendo di volta in volta altri monomeri, dovremmo allora poter misurare una relazione tra D e m_M del tipo:

$$\ln D = -\frac{1}{2} \ln m_M + \ln B. \tag{5.180}$$

Dati sperimentali confermano in modo qualitativo questa predizione

Vedi Fig. 4.7 a

Il confronto con i dati sperimentali migliora se si tiene conto del fatto che in realtà due monomeri non possono occupare la stessa posizione nel reticolo.

↓

Self-avoiding random walk
 di N passi in $3d$.

Questo modello è molto più difficile da studiare; tuttavia, simulazioni numeriche e risultati esatti mostrano che

- In $2d$ $R \propto N^{0.75} \Rightarrow$

Vedi Fig. 4.8

.

- In $3d$ $R \propto N^{0.57} \Rightarrow D \propto m_M^{-0.57} \Rightarrow$

Vedi Fig. 4.7 a

.

I polimeri le cui conformazioni sono ben descritte da modelli di tipo random-walk sono **polimeri estesi** o **delocalizzati**. Esistono però alcuni polimeri in cui le interazioni attrattive tra monomeri non consecutivi sono molto forti. In questo caso, il polimero assume una forma tipicamente **globulare** e cambia la relazione tra R e N . Vediamo come.

- Sia V_i il volume occupato da un singolo monomero.
- Il volume V totale del polimero, nel caso di “forte impacchettamento” diventa

$$V \simeq N V_i. \quad (5.181)$$

- D’altro canto, in corrispondenza di una conformazione globulare

$$V \simeq \frac{4}{3}\pi R^3. \quad (5.182)$$

- Mettendo assieme i due risultati otteniamo

$$R = \frac{3}{4}\pi N V_i \quad (5.183)$$

↓

$$R \propto N^{1/3}, \quad (5.184)$$

a differenza del caso esteso in cui $R \propto N^\nu$, con ν significativamente maggiore di $1/3$.

La

Tab. 4.1

fa una comparazione tra l’effettivo valore di R_G ed il corrispondente valore del raggio nel caso di “forte impacchettamento” per classificare quali polimeri siano tipicamente globulari e quali estesi.

Chapter 6

Entropia, temperatura, ed energia libera

Nelle lezioni precedenti ci siamo posti il problema di determinare la probabilità di trovare una particella, che risente dell'azione incessante di molecole d'acqua del raggio minore di 1 nm, in una data posizione e con una data velocità. In una notazione tridimensionale, abbiamo sostanzialmente cercato di caratterizzare, in situazioni semplificate, la funzione

$$P(x, y, z, v_x, v_y, v_z), \quad (6.1)$$

o, equivalentemente,

$$P(x, y, z, p_x, p_y, p_z). \quad (6.2)$$

Spesso, i dispositivi cellulari a cui siamo interessati sono caratterizzati da un sistema di N particelle (o molecole) organizzate per svolgere specifici compiti necessari alla vita della cellula. In questo contesto risulta importante sapere la probabilità che una particella si trovi in una data posizione e con una data quantità di moto, che una seconda si trovi in un'altra data posizione e con un'altra data quantità di moto, che una terza Voremmo cioè sapere qualcosa della funzione

$$P(x_1, y_1, z_1, p_{1,x}, p_{1,y}, p_{1,z}, x_2, y_2, z_2, p_{2,x}, p_{2,y}, p_{2,z}, \dots, x_N, y_N, z_N, p_{N,x}, p_{N,y}, p_{N,z}). \quad (6.3)$$

Esiste un approccio che ci aiuta a caratterizzare questa densità di probabilità, e a capire i *principi base di funzionamento comuni a tutte le "macchine molecolari"*. Grazie al fatto che questi principi di funzionamento sono universali, cominceremo ad introdurli nel contesto semplificato di particelle non interagenti (gas ideale), procedendo per gradi considerando:

1. Sistema isolato;
2. Sistema che scambia energia ma non particelle con l'ambiente;
3. Sistema che scambia energia e particelle con l'ambiente.

Con questo approccio, scopriremo che è l'ordine di un sistema a determinare quando l'energia interna può essere sfruttata per compiere lavoro utile, e che l'ordine, a differenza dell'energia, non si conserva.

6.1 Entropia

Cominciamo con l'introdurre una misura precisa dell'ordine di un sistema, utilizzando al solito un contesto semplificato.

- Consideriamo dapprima **un sistema formato da una singola particella** x_1 e, come ulteriore semplificazione, interessiamoci solamente della sua posizione, trascurando la sua quantità di moto.
- Ipotizziamo che la particella sia contenuta in una scatola, e anziché tenere traccia dell'esatta posizione della particella, dividiamo la scatola in due parti **cellette**, identificandole con due coordinate:

$$x_{1,1}, x_{1,2}, \quad (6.4)$$

dove il primo indice identifica la particella x_1 mentre il secondo la posizione che essa può assumere nel box. Questa procedura prende il nome tecnico di "coarse graining".

- Supponiamo ora di osservare *più volte nel tempo* in quale celletta si trovi la particella e che il tempo di osservazione sia sufficientemente lungo rispetto al tempo caratteristico dell'evoluzione dinamica della particella in modo tale da essere in grado di ricostruire la funzione di probabilità

$$P_{i_1}, \quad i_1 = 1, 2, \quad (6.5)$$

dove P_{i_1} è la probabilità associata al risultato $x_1 = x_{1,i_1}$ e

$$\sum_{i_1} P_{i_1} = 1. \quad (6.6)$$

- Definiamo l'**entropia** S di questo sistema come

$$S \equiv -k_B \sum_{i_1} P_{i_1} \ln P_{i_1}. \quad (6.7)$$

- Valutiamo il valore dell'entropia in due casi.

a) $P_1 = 1 - \epsilon$, $P_2 = \epsilon$ con $\epsilon \ll 1$:

$$\begin{aligned} S &= -k_B (P_1 \ln P_1 + P_2 \ln P_2) \\ &\simeq -k_B (0 + 0) \\ &= 0. \end{aligned} \quad (6.8)$$

b) $P_1 = 1/2$, $P_2 = 1/2$:

$$\begin{aligned} S &= -k_B (P_1 \ln P_1 + P_2 \ln P_2) \\ &= -k_B \left(\frac{1}{2} \ln \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \ln \frac{1}{2} \right) \\ &= -k_B \left(1 \ln \frac{1}{2} \right) \\ &= +k_B \ln 2. \end{aligned} \quad (6.9)$$

Nel caso a) il sistema è (quasi) completamente ordinato e l'entropia è (quasi) nulla.

Nel caso b) il sistema è completamente disordinato e l'entropia è massima.

- Si noti che l'entropia (e l'ordine) non è associata ad un singolo stato dinamico specificato da una data posizione, ma ad una distribuzione di probabilità ottenuta, in linea di principio, da ripetute osservazioni ottenute in un certo intervallo di tempo.
- Ripetiamo ora la stessa procedura con un sistema di 2 particelle. Conviene in questo caso riferirsi ad un sistema di coordinate $2d$. La procedura di coarse graining dà ora origine a 4 cellette. È possibile identificarle in due modi diversi. Il primo consiste nell'usare le coordinate cartesiane:

$$(x_{1,1}, x_{2,1}), \quad (x_{1,1}, x_{2,2}), \quad (x_{1,2}, x_{2,1}), \quad (x_{1,2}, x_{2,2}), \quad (6.10)$$

(vedere Fig. 6.1).

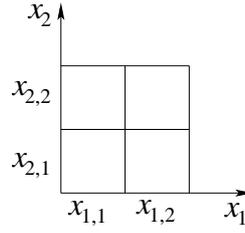


Figure 6.1:

- Seguendo questa prima procedura, possiamo identificare la probabilità di trovare il sistema in una celletta con

$$P_{i_1, i_2}, \quad i_1 = 1, 2, \quad i_2 = 1, 2, \quad (6.11)$$

dove P_{i_1, i_2} è la probabilità associata al risultato $x_1 = x_{1, i_1}$ e $x_2 = x_{2, i_2}$. Si noti che ora

$$\sum_{i_1} \sum_{i_2} P_{i_1, i_2} \equiv \sum_{i_1, i_2} P_{i_1, i_2} = 1. \quad (6.12)$$

- L'entropia diviene

$$S \equiv -k_B \sum_{i_1, i_2} P_{i_1, i_2} \ln P_{i_1, i_2}. \quad (6.13)$$

- Anche qui valutiamo il valore dell'entropia in alcuni casi.

- a) $P_{1,1} = 1 - \epsilon$, $P_{1,2} = \epsilon/3$, $P_{2,1} = \epsilon/3$, $P_{2,2} = \epsilon/3$ con $\epsilon \ll 1$:

$$\begin{aligned} S &= -k_B (P_{1,1} \ln P_{1,1} + P_{1,2} \ln P_{1,2} + P_{2,1} \ln P_{2,1} + P_{2,2} \ln P_{2,2}) \\ &\simeq -k_B (0 + 0 + 0 + 0) \\ &= 0. \end{aligned} \quad (6.14)$$

- b) $P_{1,1} = 1/4$, $P_{1,2} = 1/4$, $P_{2,1} = 1/4$, $P_{2,2} = 1/4$:

$$\begin{aligned} S &= -k_B (P_{1,1} \ln P_{1,1} + P_{1,2} \ln P_{1,2} + P_{2,1} \ln P_{2,1} + P_{2,2} \ln P_{2,2}) \\ &= -k_B \left(\frac{1}{4} \ln \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \ln \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \ln \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \ln \frac{1}{4} \right) \\ &= -k_B \left(1 \ln \frac{1}{4} \right) \\ &= +k_B \ln 4. \end{aligned} \quad (6.15)$$

- c) $P_{1,1} = 1/2$, $P_{1,2} = 0$, $P_{2,1} = 1/2$, $P_{2,2} = 0$:

$$\begin{aligned} S &= -k_B (P_{1,1} \ln P_{1,1} + P_{1,2} \ln P_{1,2} + P_{2,1} \ln P_{2,1} + P_{2,2} \ln P_{2,2}) \\ &= -k_B \left(0 + \frac{1}{2} \ln \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \ln \frac{1}{2} + 0 \right) \\ &= -k_B \left(1 \ln \frac{1}{2} \right) \\ &= +k_B \ln 2 < k_B \ln 4. \end{aligned} \quad (6.16)$$

Nel caso a) il sistema è (quasi) completamente ordinato e l'entropia è (quasi) nulla.

Nel caso b) il sistema è completamente disordinato e l'entropia è massima.

Nel caso c) il disordine del sistema è minore che nel caso b) e l'entropia è minore che in b).

- Possiamo anche dedurre un'altra proprietà dell'entropia. Ipotizziamo che le due particelle non interagiscano fra loro. In questo caso esse sono indipendenti e dunque

$$P_{i_1, i_2} = P_{i_1} P_{i_2}. \quad (6.17)$$

Per l'entropia si ha quindi

$$\begin{aligned} S &= -k_B \sum_{i_1} \sum_{i_2} P_{i_1, i_2} \ln P_{i_1, i_2} \\ &= -k_B \sum_{i_1} \sum_{i_2} P_{i_1} P_{i_2} \ln [P_{i_1} P_{i_2}] \\ &= -k_B \sum_{i_1} \sum_{i_2} P_{i_1} P_{i_2} [\ln P_{i_1} + \ln P_{i_2}] \\ &= -k_B \left[\sum_{i_1} P_{i_1} \ln P_{i_1} \sum_{i_2} P_{i_2} + \sum_{i_2} P_{i_2} \ln P_{i_2} \sum_{i_1} P_{i_1} \right] \\ &= -k_B \left[\sum_{i_1} P_{i_1} \ln P_{i_1} \cdot 1 + \sum_{i_2} P_{i_2} \ln P_{i_2} \cdot 1 \right] \\ &= S_1 + S_2, \end{aligned} \quad (6.18)$$

Ossia l'entropia del sistema di due particelle è la somma delle entropie dei due sotto-sistemi formati da una sola particella ciascuno.

- Notiamo ora che oltre alle posizioni delle particelle, l'ordine del sistema dipende anche dalle loro quantità di moto. Nella procedura di coarse graining dobbiamo quindi aggiungere gli assi coordinati delle quantità di moto e dividerli in cellette. La probabilità di trovare una particella in una di queste cellette diventa dunque una funzione di 4 variabili discrete:

$$P_{i_1, i_2, j_1, j_2}, \quad (6.19)$$

dove P_{i_1, i_2, j_1, j_2} è la probabilità associata al risultato $x_1 = x_{1, i_1}$, $x_2 = x_{2, i_2}$, $p_{1, x} = p_{1, x, j_1}$, $p_{2, x} = p_{2, x, j_2}$,

- L'espressione completa dell'entropia risulta quindi essere

$$S \equiv -k_B \sum_{i_1, i_2, j_1, j_2} P_{i_1, i_2, j_1, j_2} \ln P_{i_1, i_2, j_1, j_2}. \quad (6.20)$$

- Se le cellette sono molto piccole, possiamo approssimarle come cellette infinitesime e passare ad una *notazione continua*:

$$\begin{aligned} i_1 &\mapsto x_1 \\ i_2 &\mapsto x_2 \\ j_1 &\mapsto p_1 \\ j_2 &\mapsto p_2 \\ P_{i_1, i_2, j_1, j_2} &\mapsto P(x_1, x_2, p_{1, x}, p_{2, x}) \\ \sum_{i_1, i_2, j_1, j_2} &\mapsto \int dx_1 dx_2 dp_{1, x} dp_{2, x} \end{aligned} \quad (6.21)$$

L'espressione per l'entropia diviene

$$S = -k_B \int dx_1 dx_2 dp_{1, x} dp_{2, x} P(x_1, x_2, p_{1, x}, p_{2, x}) \ln P(x_1, x_2, p_{1, x}, p_{2, x}). \quad (6.22)$$

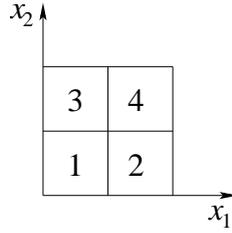


Figure 6.2:

- Se, anziché 2 sole particelle abbiamo un sistema con N particelle in $3d$, allora

$$S = -k_B \int dx_1 dy_1 dz_1 dp_{1,x} dp_{1,y} dp_{1,z} \cdots dx_N dy_N dz_N dp_{N,x} dp_{N,y} dp_{N,z} P(x_1, \dots, p_{N,z}) \ln P(x_1, \dots, p_{N,z}). \quad (6.23)$$

- Se le particelle sono tra loro indipendenti, allora

$$P(x_1, y_1, z_1, p_{1,x}, p_{1,y}, p_{1,z}, \dots, x_N, y_N, z_N, p_{N,x}, p_{N,y}, p_{N,z}) = P(\mathbf{r}_1, \mathbf{v}_1) \cdots P(\mathbf{r}_2, \mathbf{v}_2), \quad (6.24)$$

e l'entropia risulta

$$S = S_1 + \cdots + S_N = N S_1. \quad (6.25)$$

Si dice che l'**entropia è estensiva**.

- Torniamo ora al caso in cui il sistema sia di 2 particelle e ci interessi per un momento solo la loro posizione. Il secondo modo di identificare le cellette ottenute con il coarse graining è semplicemente quello di numerarle dalla prima all'ultima (Fig. 6.2).
- La probabilità di trovare il sistema di due particelle in una delle quattro cellette si indica più semplicemente

$$P_i, \quad i = 1, 2, \dots, \Omega, \quad (6.26)$$

dove Ω è il numero totale di cellette (nel nostro esempio, $\Omega = 4$). Quindi l'espressione dell'entropia risulta

$$S = -k_B \sum_{i=1}^{\Omega} P_i \ln P_i \quad (6.27)$$

- Questo modo di indentificare le cellette ha il vantaggio che se ora consideriamo anche le quantità di moto delle due particelle nelle espressioni precedenti cambia solo Ω . Lo stesso discorso vale se il sistema è composto da N cellette in $3d$: le cellette coprono un volumetto in uno spazio a $6N$ dimensioni, ma abbiamo sempre la possibilità concettuale di numerarle con un unico indice i anche se Ω diviene un numero estremamente grande.
- Le cellette che derivano dalla procedura di coarse graining sono chiamate tecnicamente **microstati del sistema**. Da cui,

$$\Omega \equiv \text{numero totale di microstati del sistema.} \quad (6.28)$$

- Negli esempi precedenti abbiamo visto che lo stato di massimo disordine e massima entropia del sistema è quello in cui tutti i microstati sono fra loro **equiprobabili**:

$$P_i = \frac{1}{\Omega}, \quad \forall i = 1, 2, \dots, \Omega. \quad (6.29)$$

Il corrispondente valore per l'entropia è

$$S = k_B \ln \Omega. \quad (6.30)$$

6.2 Sistema isolato

Un sistema isolato corrisponde all'idealizzazione di un sistema che non possa scambiare alcuna forma di energia con l'ambiente. Per esso vale il **postulato fondamentale della meccanica statistica**:

“Un sistema isolato in equilibrio termodinamico è caratterizzato da una distribuzione equiprobabile dei suoi Ω microstati”.

Sappiamo dunque che in questo caso l'entropia del sistema si esprime come

$$S = k_B \ln \Omega. \quad (6.31)$$

Per un sistema isolato lo stato di equilibrio termodinamico corrisponde dunque a quello in cui l'entropia è massima, in accordo con il secondo principio della termodinamica. Si noti tuttavia che il tempo necessario per raggiungere questo equilibrio può essere molto lungo, soprattutto per i solidi.

Si usa identificare lo **stato macroscopico** di un sistema isolato attraverso

- l'energia E del sistema,
- il volume V del sistema,
- il numero di particelle N del sistema.

In questo modo, dobbiamo pensare che sia S che Ω siano una funzione di questi parametri macroscopici:

$$S(E, V, N) = k_B \ln \Omega(E, V, N). \quad (6.32)$$

Proviamo a calcolare l'entropia di un gas ideale isolato. Si tratta di un calcolo complesso, di cui ci interessa capire la logica di fondo più che i singoli passaggi dettagliati.

- Un gas ideale isolato è dunque caratterizzato da
 - N molecole,
 - un volume V ,
 - un'energia E che è solo energia cinetica:

$$\begin{aligned} E &= \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} m \mathbf{v}_i^2 \\ &= \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m}. \end{aligned} \quad (6.33)$$

- Per la procedura di coarse graining scegliamo di dividere lo spazio a $6N$ dimensioni in cellette di “volume”

$$\begin{aligned} [(\Delta x \Delta p_x) (\Delta y \Delta p_y) (\Delta z \Delta p_z)]^N &= [h h h]^N \\ &= [h^3]^N \\ &= h^{3N}, \end{aligned} \quad (6.34)$$

dove h è la costante di Planck

$$h = 6.6 \cdot 10^{-34} \text{ J s}, \quad (6.35)$$

con dimensione

$$[h] = \text{M L T}^{-1} = [E t]. \quad (6.36)$$

Questa scelta per le cellette deriva dalla meccanica quantistica.

- Dati E, V, N , dobbiamo dunque calcolare il numero Ω di queste cellette. Abbiamo che

$$\begin{aligned}\Omega &= \frac{\text{volume } 3N\text{-dimensionale occupato dai microstati caratterizzati da } N, V, E}{\text{volume di una celletta}} \\ &\equiv \frac{C(E, V, N)}{h^{3N}},\end{aligned}\quad (6.37)$$

dove ora dobbiamo calcolare $C(E, V, N)$, ossia il volume $3N$ -dimensionale occupato dai microstati caratterizzati da N, V, E .

- Le possibili posizioni di ciascuna particella sono quelle all'interno del box di volume V . Il loro contributo a $C(E, V, N)$ è dunque un fattore

$$\underbrace{(L L L) (L L L) \cdots (L L L)}_{N \text{ volte}} = \underbrace{(V) (V) \cdots (V)}_{N \text{ volte}} = V^N. \quad (6.38)$$

- Le possibili quantità di moto devono soddisfare questo vincolo:

$$\sum_{i=1}^N \mathbf{p}_i^2 = 2m E \quad (6.39)$$

\Downarrow

$$p_{1,x}^2 + p_{1,y}^2 + p_{1,z}^2 + \cdots + p_{N,z}^2 = 2m E. \quad (6.40)$$

\Downarrow

Il contributo delle quantità di moto a $C(E, V, N)$ è un fattore corrispondente al volume di un guscio sferico $3N$ -dimensionale di raggio

$$R = (2m E)^{1/2} \quad (6.41)$$

e spessore

$$\begin{aligned}\Delta R &\simeq \frac{dR(E)}{dE} \Delta E \\ &= \left(\frac{m}{2E}\right)^{1/2} \Delta E.\end{aligned}\quad (6.42)$$

Il volume di un guscio sferico d -dimensionale si può sempre calcolare come

$$A_d R^{d-1} \Delta R, \quad (6.43)$$

dove A_d è l'area di una superficie sferica d -dimensionale di raggio unitario:

$$A_d = \frac{2 \pi^{d/2}}{\Gamma\left(\frac{d}{2}\right)}, \quad (6.44)$$

$$\Gamma\left(\frac{d}{2}\right) \equiv \begin{cases} \left(\frac{d}{2} - 1\right)! & \text{se } d \text{ è pari} \\ \frac{(d-1)!}{4^{(d-1/2)} \left(\frac{d-1}{2}\right)!} & \text{se } d \text{ è dispari} \end{cases}, \quad \Gamma\left(\frac{d}{2}\right) \underset{d \gg 1}{\approx} \left(\frac{d}{2} - 1\right)!. \quad (6.45)$$

Ad esempio:

- Per $d = 2$, $A_2 = 2\pi$ e la formula precedente dà

$$2\pi R \Delta R; \quad (6.46)$$

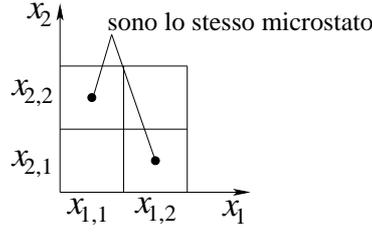


Figure 6.3:

– Per $d = 3$, $A_3 = 4\pi$ e la formula precedente dà

$$4\pi R^2 \Delta R. \quad (6.47)$$

Il volume del guscio sferico $3N$ -dimensionale risulta dunque essere

$$\begin{aligned} A_{3N} R^{3N-1} \Delta R &= \frac{2 \pi^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2} - 1\right)!} \left[(2m E)^{1/2}\right]^{3N-1} \left(\frac{m}{2E}\right)^{1/2} \Delta E \\ &= (2\pi m)^{3N/2} \frac{E^{3N/2-1}}{\left(\frac{3N}{2} - 1\right)!} \Delta E \\ &\stackrel{N \gg 1}{\approx} (2\pi m)^{3N/2} \frac{E^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2}\right)!} \Delta E. \end{aligned} \quad (6.48)$$

• Mettendo assieme i due fattori otteniamo

$$C(E, V, N) = V^N (2\pi m)^{3N/2} \frac{E^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2}\right)!} \Delta E. \quad (6.49)$$

• Bisogna infine considerare che, secondo la meccanica quantistica, le particelle sono indistinguibili (Fig. 6.3). Ciò implica che dobbiamo dividere il numero di celle per tutte le possibili permutazioni di N particelle, ossia moltiplicarle per

$$\frac{1}{N!}. \quad (6.50)$$

• Otteniamo quindi

$$\begin{aligned} \Omega(E, V, N) &= \frac{C(E, V, N)}{N! h^{3N}} \\ &= \frac{1}{N! h^{3N}} V^N (2\pi m)^{3N/2} \frac{E^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2}\right)!} \Delta E \\ &= \Delta E \left(\frac{2\pi m}{h^2}\right)^{3N/2} \frac{E^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2}\right)!} \frac{V^N}{N!}. \end{aligned} \quad (6.51)$$

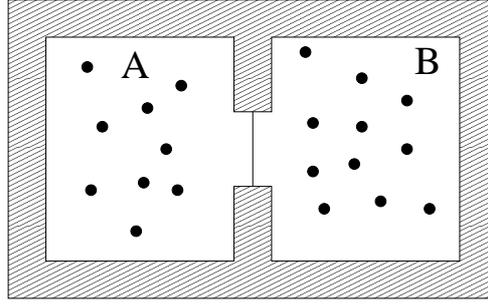


Figure 6.4:

- Possiamo ora calcolare l'entropia del gas ideale isolato.

$$\begin{aligned}
 S(E, V, N) &= k_B \ln \Omega(E, V, N) \\
 &= k_B \ln \left[\Delta E \left(\frac{2\pi m}{h^2} \right)^{3N/2} \frac{E^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2}\right)!} \frac{V^N}{N!} \right] \\
 &= k_B \left\{ \ln \left[\frac{E^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2}\right)!} \right] + \ln \left[\frac{V^N}{N!} \right] + \ln \left[\Delta E \left(\frac{2\pi m}{h^2} \right)^{3N/2} \right] \right\} \\
 &= k_B \left\{ \ln \left[\frac{E^{3N/2}}{\left(\frac{3N}{2}\right)!} \right] + \ln \left[\frac{V^N}{N!} \right] + \ln \left[\Delta E \left(\frac{2\pi m}{h^2} \right)^{3N/2} \right] \right\} \\
 &= (\text{usando } \ln N! \simeq N \ln N - N \text{ e trascurando } \ln \Delta E \text{ rispetto al resto}) \\
 &\simeq \frac{3}{2}N k_B \ln \left(\frac{E}{N} \right) + N k_B \ln \left(\frac{V}{N} \right) + N s_0, \tag{6.52}
 \end{aligned}$$

dove s_0 è una costante indipendente da E, V, N . Questo risultato si chiama **formula di Sakur-Tetrode**. Si noti in particolare l'estensività di S :

$$S \propto N. \tag{6.53}$$

6.3 Temperatura

Come abbiamo accennato, nel postulato fondamentale della meccanica statistica è già incluso il secondo principio della termodinamica. Da una parte, un sistema isolato in equilibrio termodinamico ha una occupazione in modo equiprobabile tutti i microstati. Dall'altra, l'entropia è massima quando la distribuzione dei microstati è equiprobabile. Mettendo assieme queste due osservazioni si ottiene il **secondo principio della termodinamica**:

Quando rilasciamo un vincolo interno da un sistema macroscopico isolato, il sistema raggiunge uno stato di equilibrio la cui entropia è maggiore o uguale di quella precedente.

Consideriamo ora la seguente situazione (Fig. 6.4):

- Sia A che B contengono un gas di particelle debolmente interagenti.
- $A + B$ è un sistema isolato:

$$E_{A+B} = E_A + E_B \tag{6.54}$$

resta fissata per qualsiasi trasformazione.

- Le particelle in A sono indipendenti da quelle da B :

$$P(A, B) = P(A) P(B) \quad (6.55)$$

↓

$$S_{A+B} = S_A + S_B \quad (6.56)$$

- Ponendo

$$E_B = E_{A+B} - E_A, \quad (6.57)$$

otteniamo allora la seguente espressione per S_{A+B} :

$$\begin{aligned} S_{A+B} &= S_A + S_B \\ &= k_B N_A \left[\frac{3}{2} \ln \left(\frac{E_A}{N_A} \right) + \ln \left(\frac{V_A}{N_A} \right) \right] + k_B N_B \left[\frac{3}{2} \ln \left(\frac{E_{A+B} - E_A}{N_B} \right) + \ln \left(\frac{V_B}{N_B} \right) \right] \\ &\quad + (N_A + N_B) s_0 \end{aligned} \quad (6.58)$$

- Mentre E_{A+B} è fissata, possiamo ora considerare quale sia la variazione di S_{A+B} rispetto ad una variazione infinitesima di E_A . In condizioni di equilibrio termodinamico, S_{A+B} è la massima possibile, quindi

$$0 = dS_{A+B} = \frac{\partial S_{A+B}}{\partial E_A} dE_A \quad (6.59)$$

↓

$$\frac{\partial S_{A+B}}{\partial E_A} = 0. \quad (6.60)$$

- Dall'espressione precedente abbiamo quindi che in condizioni di equilibrio deve valere

$$\frac{3}{2} k_B \left(\frac{N_A}{E_A} - \frac{N_B}{E_B} \right) = 0 \quad (6.61)$$

↓

$$\frac{N_A}{E_A} = \frac{N_B}{E_B}. \quad (6.62)$$

- Analizzando il gas ideale abbiamo visto

$$\langle v_x^2 \rangle = \frac{k_B T}{m} \quad (6.63)$$

↓

$$\frac{1}{2} m \langle \mathbf{v}^2 \rangle \equiv \frac{1}{2} m (\langle v_x^2 \rangle + \langle v_y^2 \rangle + \langle v_z^2 \rangle) = \frac{3}{2} k_B T \quad (6.64)$$

↓

$$\frac{1}{2} m \sum_{i=1}^N \langle \mathbf{v}_i^2 \rangle = \frac{3}{2} N k_B T \quad (6.65)$$

↓

$$E = \frac{3}{2} N k_B T. \quad (6.66)$$

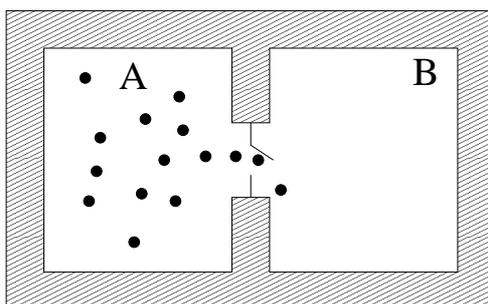


Figure 6.5:

- Mettendo insieme questo con il risultato precedente, otteniamo che la condizione di equilibrio implica dunque

$$T_A = T_B \quad (6.67)$$

(principio zero della termodinamica).

Più in generale, per ogni sistema, anche diverso dal gas ideale *definiamo* la temperatura del sistema come

$$\frac{1}{T} \equiv \frac{\partial S}{\partial E}. \quad (6.68)$$

La temperatura è un nuovo concetto, non esprimibile a livello microscopico, legato all'ordine del sistema (proprietà emergente).

6.4 Approfondimenti sul secondo principio della termodinamica

Calcoliamo l'incremento di entropia per l'espansione libera di un gas ideale in un caso in cui

$$V_A = V_B = \frac{V}{2} \quad (6.69)$$

(Fig. 6.5).

$$\begin{aligned} \Delta S &\equiv S_{A+B} - S_A \\ &= N k_B \left[\frac{3}{2} \ln \left(\frac{E}{N} \right) + \ln \left(\frac{V}{N} \right) \right] + N s_0 \\ &\quad - k_B N \left[\frac{3}{2} \ln \left(\frac{E}{N} \right) + \ln \left(\frac{V}{2N} \right) \right] - N s_0 \\ &= N k_B \left[\ln \left(\frac{V}{N} \right) - \ln \left(\frac{V}{2N} \right) \right] \\ &= N k_B \ln 2 > 0. \end{aligned} \quad (6.70)$$

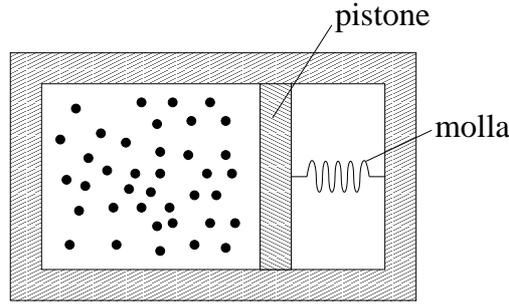


Figure 6.6:

L'ordine è diminuito; per tornare allo stato iniziale dovremmo

- 1) Comprimere il gas compiendo lavoro dall'esterno

↓

$$\Delta E > 0 \quad \Rightarrow \quad \Delta T > 0; \quad (6.71)$$

- 2) Rilasciare l'accumulo di energia cedendo calore all'ambiente.

Il costo per ricreare l'ordine è che dobbiamo degradare dell'energia organizzata in calore.

Viceversa, per promuovere dell'energia termica in energia meccanica, dobbiamo consumare ordine.

Un altro caso istruttivo è rappresentato in Fig. 6.6.

- Il sistema "gas ideale+pistone+molla" è un sistema isolato. Quindi, se rilasciamo il pistone da una qualsiasi posizione di non-equilibrio la variazione ΔS di entropia tra stato finale e stato iniziale deve essere

$$\Delta S > 0. \quad (6.72)$$

- Per questo sistema possiamo assumere che l'entropia totale corrisponda con quella del gas, perché se schematizziamo sia il pistone che la molla come dei corpi rigidi, la loro entropia è nulla:

$$S = N k_B \left[\frac{3}{2} \ln \left(\frac{E}{N} \right) + \ln \left(\frac{V}{N} \right) \right] + N s_0. \quad (6.73)$$

- Se dalla posizione iniziale il pistone si sposta verso destra, l'entropia aumenta perché prevale il contributo dovuto all'aumento di volume su quello dovuto alla diminuzione di energia del gas (espansione); viceversa se il pistone si sposta verso sinistra (compressione).

L'incremento dell'entropia per sistemi isolati implica un'irreversibilità dei processi fisici. L'ordine, a differenza dell'energia, non si conserva e per sistemi isolati diminuisce sempre nel tempo fino a raggiungere una situazione di equilibrio.

Si tratta di una proprietà emergente, non presente a livello della dinamica microscopica di una particella.

Quando si rilascia un vincolo interno di un sistema isolato, un numero enorme di nuovi microstati divengono disponibili al sistema, che li vista in modo equiprobabile ai precedenti. Per poter eliminare queste nuove possibilità una volta che sono state disponibili, è necessario compiere lavoro dall'esterno.

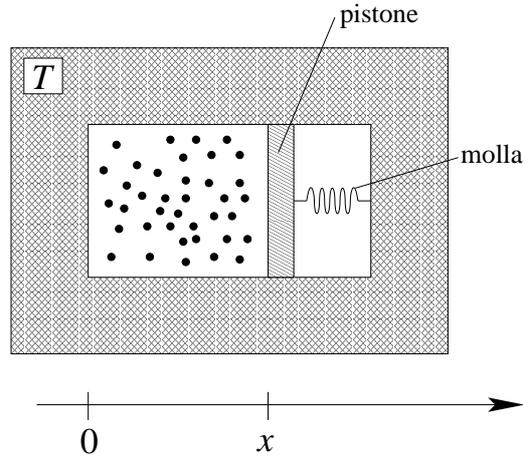


Figure 6.7:

6.5 Sistemi aperti, che scambiano energia

Il postulato statistico non si applica a sistemi aperti, per i quali è ad esempio possibile osservare trasformazioni che corrispondono ad una diminuzione dell'entropia. Pur considerando per ora sistemi per cui il numero di particelle N è fissato, è conveniente dividere i sistemi aperti in due categorie: sistemi a volume fissato e sistemi a pressione fissata.

6.5.1 Sistemi a volume fissato

Consideriamo questa situazione (Fig. 6.7).

- Sistema B : bagno termico o “reservoir”.
- Sistema A : sistema che vogliamo studiare, formato dal gas ideale, dal pistone, e dalla molla.
- $A + B$: sistema isolato.
- B è molto più grande di A .
- B è alla temperatura T .
- A è meccanicamente isolato, ma termicamente non isolato.
- Per il principio zero della termodinamica A è alla temperatura T .
- Per fissare le idee, supponiamo una situazione in cui la molla si espanda da destra verso sinistra di una quantità $-\delta$ ($\delta > 0$). Il gas in questo caso si comprime.
- Questa volta il lavoro compiuto dalla molla non viene immagazzinato come energia interna dal gas, dato che

$$E_{gas} = \left\langle \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m} \right\rangle = \frac{3}{2} N k_B T, \quad (6.74)$$

e T è costante. Il lavoro compiuto dalla molla viene dissipato sotto forma di calore verso il bagno termico B .

- L'energia del sistema A ,

$$E_A = E_{gas} + E_{spring}, \quad (6.75)$$

quindi diminuisce:

$$\Delta E_A < 0. \quad (6.76)$$

- Dato che possiamo considerare che tutta l'entropia del sistema risiede nel gas, la variazione di entropia di A in seguito all'espansione della molla è dunque

$$\begin{aligned} \Delta S_A &= N k_B \left[\frac{3}{2} \ln \left(\frac{E_{gas}}{N} \right) + \ln \left(\frac{V'}{N} \right) \right] + N s_0 \\ &\quad - k_B N \left[\frac{3}{2} \ln \left(\frac{E_{gas}}{N} \right) + \ln \left(\frac{V}{2N} \right) \right] - N s_0 \\ &= N k_B \left[\ln \left(\frac{V'}{N} \right) - \ln \left(\frac{V}{2N} \right) \right] \\ &= N k_B \left[\ln \left(\frac{V'}{V} \right) \right] \\ &= N k_B \ln \left[\frac{(x - \delta) A}{x A} \right] \\ &= N k_B \ln \left(1 - \frac{\delta}{x} \right) \\ &= N k_B \left[\ln 1 + 1 \left(-\frac{\delta}{x} \right) + \dots \right] \\ \delta/x \ll 1 &\quad -N k_B \frac{\delta}{x} < 0. \end{aligned} \quad (6.77)$$

Siamo cioè di fronte ad una trasformazione che *diminuisce l'entropia del sistema*. Questo avviene però *consumando parte della sua energia interna*.

Vediamo se possiamo ottenere qualcosa di analogo al secondo principio della termodinamica nel caso del sistema sistema A , il quale, si noti, può sì scambiare energia con B sotto forma di calore, ma non può scambiare lavoro meccanico con B (le pareti del cilindro sono rigide).

- Ricordiamo che il sistema completo $A + B$ è isolato. Questo implica

$$\begin{aligned} dE_{A+B} &= dE_A + dE_B = 0 \quad \Rightarrow \quad dE_B = -dE_A, \\ dS_{A+B} &= dS_A + dS_B \geq 0, \quad dS_{A+B} = 0 \text{ in equilibrio.} \end{aligned} \quad (6.78)$$

- Possiamo quindi esprimere dS_B in funzione di dE_A :

$$\frac{\partial S_B}{\partial E_B} = \frac{1}{T} \quad \Rightarrow \quad dS_B = \frac{dE_B}{T} = -\frac{dE_A}{T}. \quad (6.79)$$

- E quindi abbiamo ora

$$dS_A - \frac{dE_A}{T} \geq 0, \quad dS_A - \frac{dE_A}{T} = 0 \text{ in equilibrio.} \quad (6.80)$$

- Definendo quindi l'**energia libera di Helmholtz**

$$F_A = F_A(T, V_A, N_A), \quad (6.81)$$

$$F_A \equiv E_A - T S_A, \quad (6.82)$$

(dove nel nostro caso $N_A = N$ il numero di molecole del gas e $V_A = V$ il suo volume) otteniamo che, rispetto alla trasformazione considerata in cui il sistema A non scambia lavoro con il bagno termico B ,

$$dF_A \leq 0, \quad dF_A = 0 \text{ in equilibrio.} \quad (6.83)$$

Determiniamo ora più precisamente cosa succede in condizioni di equilibrio. Per comodità, continuiamo a ragionare su cosa succede in seguito ad una piccola espansione della molla da destra verso sinistra di una quantità $-\delta$ ($\delta > 0$).

- Se questa piccola espansione della molla avviene in corrispondenza di una situazione di equilibrio, avremo che $\Delta F_A = 0$. Dato che T è costante, abbiamo

$$\Delta F_A = 0 \quad \Rightarrow \quad \Delta E_A - T \Delta S_A = 0. \quad (6.84)$$

- Il fatto che T sia costante implica anche che la variazione di energia interna del sistema A sia solamente dovuta alla variazione dell'energia della molla. Se chiamiamo $f_{spring,x}$ la componente x della forza esercitata dalla molla sul pistone, abbiamo che la variazione di energia della molla è pari all'opposto del lavoro fatto da questa forza nello spostamento $-\delta$:

$$\Delta E_A = \Delta E_{spring} = -f_{spring,x} (-\delta) = f_{spring,x} \delta < 0, \quad (6.85)$$

dato che $f_{spring,x} < 0$ e $\delta > 0$.

- D'altro canto abbiamo calcolato che per $\frac{\delta}{x} \ll 1$

$$\Delta S_A \simeq -N k_B \frac{\delta}{x}. \quad (6.86)$$

Otteniamo quindi

$$f_{spring,x} \delta - T \left[-N k_B \frac{\delta}{x} \right] = 0 \quad (6.87)$$

\Downarrow

$$f_{spring,x} + N k_B T \frac{1}{x} = 0 \quad (6.88)$$

\Downarrow

$$\frac{f_{spring,x}}{A} + \frac{N k_B T}{A x} = 0 \quad (6.89)$$

\Downarrow

$$-\frac{f_{spring,x}}{A} = \frac{N k_B T}{V} \quad (6.90)$$

\Downarrow

$$\frac{f_{gas,x}}{A} = \frac{N k_B T}{V} \quad (6.91)$$

\Downarrow

$$p = \frac{N k_B T}{V}, \quad (6.92)$$

dove A è la superficie del pistone, V il volume del cilindro contenente il gas, p la pressione del gas.

Abbiamo cioè ritrovato, questa volta sulla base di un modello microscopico che ci ha permesso di *dedurre* l'espressione per l'entropia, che in equilibrio la pressione del gas deve essere tale da soddisfare l'equazione di stato dei gas ideali.

Nota bene. L'unico modo in cui c'è traccia del sistema B nei nostri risultati è attraverso un singolo numero: la sua temperatura T .

6.5.2 Sistemi a pressione fissata

Per un sistema a contatto con un bagno termico a temperatura T in cui si fissa dall'esterno la sua pressione anziché il suo volume, possiamo fare le seguenti considerazioni.

- Sistema B : bagno termico o “reservoir”.
- Sistema A : sistema che vogliamo studiare.
- $A + B$: sistema isolato.
- B è molto più grande di A .
- B è alla temperatura T .
- A non è più isolato meccanicamente (e nemmeno termicamente).
- Per il principio zero della termodinamica A è alla temperatura T .
- $E_{A+B} = E_A + E_B$, fissata (anche se E_A può variare).
- $V_{A+B} = V_A + V_B$, fissata (anche se V_A può variare).
- $T_A = T$ fissata.
- $p_A = p$ fissata.
- N_A fissato.
- Si potrebbe vedere che in questo caso conviene definire una nuova energia libera, chiamata **energia libera di Gibbs**:

$$G_A = G_A(T, P, N_A), \quad (6.93)$$

$$\begin{aligned} G_A(T, P, N_A) &\equiv E_A - T S_A + p V_A \\ &= H_A - T S_A, \end{aligned} \quad (6.94)$$

dove H_A è l'**entalpia** del sistema A .

- Per l'energia libera di Gibbs si ottiene, analogamente che per quella di Helmholtz,

$$dG_A \leq 0, \quad dG_A = 0 \text{ in equilibrio}; \quad (6.95)$$

questa volta però il principio vale anche se il sistema A , non essendo meccanicamente isolato, scambia lavoro con l'ambiente B .

Nota bene. In soluzione acquosa, che è il caso che ci interessa in biologia molecolare, lavoriamo approssimativamente sia a pressione che a volume fissato.

↓

La differenza tra F_A e G_A diviene una costante ($p V_A$) inessenziale per i risultati.

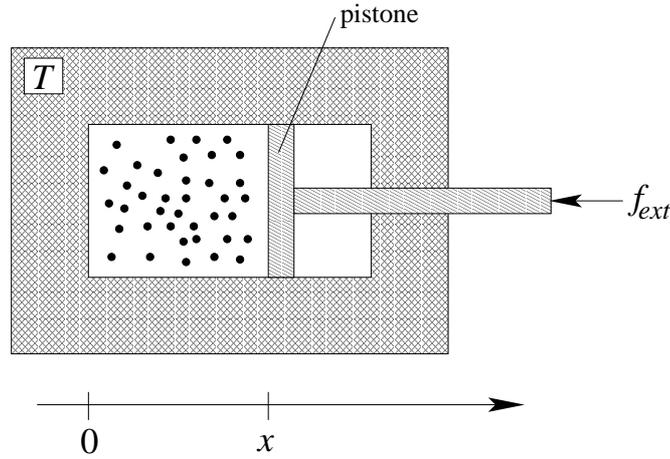


Figure 6.8:

6.6 Forze entropiche

Torniamo a considerare un sistema, a contatto con un bagno termico alla temperatura T , in cui siamo in grado di controllarne il volume V . Questa volta il sistema non è meccanicamente isolato, perchè attraverso il pistone può compiere o assorbire lavoro nei confronti dell'esterno (Fig. 6.8).

- Il sistema che studiamo (sistema A) è ora composto solo dal gas. Abbiamo dunque

$$E_A = E_{gas} = \frac{3}{2}N k_B T = \text{costante.} \quad (6.96)$$

- Le uniche trasformazioni che possiamo compiere fanno variare l'entropia del sistema, attraverso una variazione del suo volume V . In questo caso conviene quindi esplicitare l'energia libera F_A in funzione di V :

$$\begin{aligned} F_A &= E_A - TS_A \\ &= E_{gas} - TS_{gas} \\ &= -N k_B T \ln\left(\frac{V}{N}\right) + \text{costante} \\ &= -N k_B T \ln V + \text{costante} \\ &= -N k_B T \ln(Ax) + \text{costante} \end{aligned} \quad (6.97)$$

- Dall'analisi svolta in precedenza, in cui al posto della forza esterna c'era la molla, sappiamo che in condizioni di equilibrio il valore di $f_{ext,x}$ deve essere

$$f_{ext,x} = -\frac{N k_B T}{x}. \quad (6.98)$$

- I condizioni di equilibrio, la forza esterna deve essere uguale e contraria a quella esercitata dal sistema verso l'esterno attraverso l'azione del gas verso l'esterno, per cui abbiamo

$$f_{A,x} = f_{gas,x} = -f_{ext,x} = \frac{N k_B T}{x}. \quad (6.99)$$

- Se confrontiamo questa espressione con quella dell'energia libera F_A , possiamo notare che vale la relazione

$$f_{A,x} = -\frac{\partial F_A}{\partial x}. \quad (6.100)$$

- Questa relazione è analoga alla relazione che lega una forza macroscopica all'energia potenziale. Ad esempio, nel caso di un campo gravitazionale uniforme lungo l'asse verticale z , l'energia potenziale è

$$U = m g z, \quad (6.101)$$

e la componente z della forza di gravità risulta dunque

$$f_z = -\frac{\partial U}{\partial z} = -m g. \quad (6.102)$$

- La relazione precedente trovata tra forza esercitata dal gas ed energia libera è dunque del tutto simile a quella valida per la forza gravitazionale. Solo che nel caso del gas la forza è di pura *origine entropica*. In altri casi, la relazione

$$f_{A,x} = -\frac{\partial F_A}{\partial x} \quad (6.103)$$

potrà avere anche un contributo dalla variazione di energia interna del sistema. Questo tipo di forze vengono comunemente chiamate *forze entropiche* perché almeno una parte della loro origine è una variazione di entropia.

È interessante calcolare quanta energia libera è possibile sfruttare come lavoro utile all'esterno. Per poter compiere lavoro utile all'esterno, sarà necessario applicare una forza esterna tale che $|f_{ext,x}| < |f_{A,x}|$, altrimenti non vi è alcuno spostamento $dx > 0$. Ipotizziamo dunque di avere

$$f_{ext,x} = -f_{A,x} + \varepsilon, \quad (6.104)$$

con $0 < \varepsilon \ll 1$. Il lavoro sfruttabile all'esterno, per uno spostamento da sinistra a destra da x_i a x_f ,

$$\Delta x \equiv x_f - x_i > 0, \quad (6.105)$$

è pari all'opposto del lavoro fatto dalla forza esterna, ossia

$$\begin{aligned} W_{ext} &= - \left[\int_{x_i}^{x_f} -dx |f_{ext,x}| \right] \\ &= \int_{x_i}^{x_f} dx |f_{ext,x}| \\ &= \int_{x_i}^{x_f} dx | -f_{A,x} + \varepsilon | \\ &= \int_{x_i}^{x_f} dx (f_{A,x} - \varepsilon) \\ &= \int_{x_i}^{x_f} dx \left(-\frac{\partial F_A}{\partial x} - \varepsilon \right) \\ &= - [F_A(x_f) - F_A(x_i) + \varepsilon (x_f - x_i)] \\ &= -\Delta F_A - \varepsilon \Delta x \\ &< -\Delta F_A. \end{aligned} \quad (6.106)$$

Questo risultato ci dice che il massimo lavoro utile si ottiene quando $\varepsilon \rightarrow 0$ ed è in questo caso pari a $W_{ext} = \Delta F_A > 0$. In queste condizioni però, la trasformazione è molto lenta (quasi-stazionaria).

In generale, misureremo attraverso il rapporto η ,

$$\eta \equiv \frac{|W_{ext}|}{|\Delta F_A|}, \quad (6.107)$$

l'**efficienza del processo** (o della trasformazione). Il risultato appena ottenuto ci dice quindi che la trasduzione di energia libera in lavoro utile è tanto più efficiente quanto essa procede per piccoli incrementi.

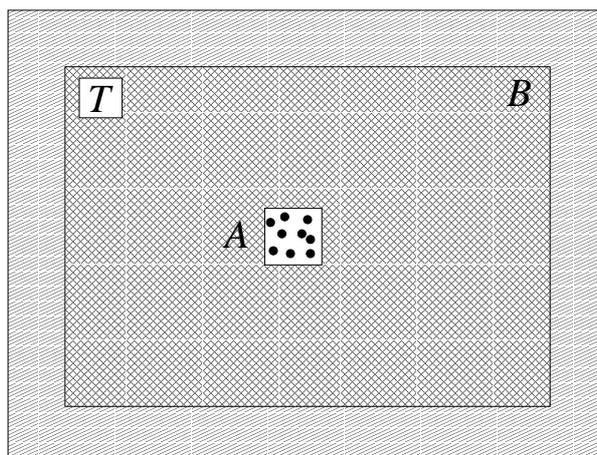


Figure 6.9:

6.7 La distribuzione di Boltzmann

Riprendiamo una situazione generale simile a quella descritta in Fig. 6.7, ossia di un sistema aperto, con un volume fissato, in contatto con un bagno termico alla temperatura T (vedi Fig. 6.9).

- Sistema B : bagno termico o “reservoir”.
- Sistema A : sistema che vogliamo studiare.
- $A + B$: sistema isolato.
- B è molto più grande di A .
- B è alla temperatura T .
- A non è isolato né meccanicamente, né termicamente.
- Per il principio zero della termodinamica A è alla temperatura T .
- Inoltre,
 - * V_A e V_B entrambi fissati,
 - * N_A e N_B entrambi fissati,
 - * $E_{A+B} = E_A + E_B$ fissata $\Rightarrow E_B = E_{A+B} - E_A$.
 A può avere fluttuazioni significative della sua energia E_A . Dato che B è molto più grande di A , per B queste fluttuazioni di energia (uguali ed opposte a quelle dell’energia E_A) sono però trascurabili.

Ci chiediamo quale sia la probabilità P_i per il sistema di trovarsi in un microstato i (usando il secondo modo di numerazione delle cellette), corrispondente ad una certa energia $E_{A,i}$ per il sistema A .

- Per il postulato fondamentale della meccanica statistica, dato che il sistema $A + B$ è isolato, ciascun suo microstato è equiprobabile, con una probabilità

$$P_0 \equiv \frac{1}{\Omega_{A+B}(E_{A+B})}, \quad (6.108)$$

dove $\Omega_{A+B}(E_{A+B})$ è il numero totale di microstati di $A+B$, ed abbiamo messo in evidenza la sua dipendenza dall'energia totale, fissata, E_{A+B} .

- Una volta che fissiamo un dato microstato i relativo al solo sistema A , esso corrisponde in realtà a $\Omega_B(E_B)$ microstati del sistema $A+B$, perché il sistema B può essere in ciascuno dei suoi microstati ad energia $E_B = E_{A+B} - E_A$. Per questo motivo, abbiamo

$$P_i = \underbrace{P_0 + P_0 + \dots + P_0}_{\Omega_B(E_B) \text{ volte}} = \Omega_B(E_B) P_0. \quad (6.109)$$

- Siccome B è molto più grande di A , in prima approssimazione possiamo considerarlo come se fosse lui stesso un sistema isolato. In questa ipotesi, la sua entropia vale

$$S_B(E_B) = k_B \ln \Omega_B(E_B), \quad (6.110)$$

da cui

$$\Omega_B(E_B) = e^{\frac{S_B(E_B)}{k_B}}. \quad (6.111)$$

- Vogliamo ora esprimere $S_B(E_B)$ in funzione di E_A e E_{A+B} . Allo scopo, usiamo lo sviluppo in serie di Taylor attorno al punto $E_B = E_{A+B}$.

$$\begin{aligned} S_B(E_B) &= S_B(E_{A+B}) + \left. \frac{\partial S_B(E_B)}{\partial E_B} \right|_{E_B=E_{A+B}} (E_B - E_{A+B}) + \dots \\ &= S_B(E_{A+B}) + \frac{1}{T} (-E_{A,i}) + \dots \\ &= S_B(E_{A+B}) - \frac{E_{A,i}}{T} + \dots \end{aligned} \quad (6.112)$$

Riassumendo, otteniamo dunque

$$\begin{aligned} P_i &= \Omega_B(E_B) P_0 \\ &= e^{\frac{S_B(E_B)}{k_B}} P_0 \\ &\simeq e^{\frac{S_B(E_{A+B})}{k_B} - \frac{E_{A,i}}{k_B T}} P_0 \\ &= \text{cost} e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}, \end{aligned} \quad (6.113)$$

dove il termine costante non dipende da $E_{A,i}$ (**distribuzione di Boltzmann**).

- È da notare che ci possono essere molti diversi microstati i del sistema A , con la stessa energia $E_{A,i} = E_A$. Possiamo indicare il loro numero con $\Omega_A(E_A)$. Per la formula precedente, questi microstati sono tra loro equiprobabili con probabilità

$$P(E_A) = \Omega_A(E_A) P_i = \Omega_A(E_A) \text{cost} e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}. \quad (6.114)$$

- Calcoliamo ora il valore della costante. Definiamo la serie

$$\begin{aligned} Z_A &\equiv \sum_{i=1}^{\omega_A} e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}} \\ &= \sum_{E_A=0}^{\infty} \Omega_A(E_A) e^{-\frac{E_A}{k_B T}}, \end{aligned} \quad (6.115)$$

dove ω_A è il numero di tutti i microstati i del sistema A , qualunque sia l'energia $E_{A,i}$ ad essi corrispondente, come **funzione di partizione** del sistema A . Come evidenziato sopra, la funzione di partizione può essere ottenuta o sommando il fattore di Boltzmann

$$e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}} \quad (6.116)$$

su tutti gli ω_A microstati, oppure sommando il fattore

$$\Omega_A(E_A) e^{-\frac{E_A}{k_B T}} \quad (6.117)$$

su tutti i possibili valori dell'energia E_A . Come vedremo meglio nel seguito, essa è una funzione di:

$$Z_A = Z_A(T, V_A, N_A). \quad (6.118)$$

Dato che, necessariamente, dobbiamo avere,

$$\sum_{i=1}^{\omega_A} P_i = 1, \quad (6.119)$$

identifichiamo la precedente costante come $const = \frac{1}{Z}$, ed abbiamo quindi

$$P_i = \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z}. \quad (6.120)$$

Inoltre,

$$P(E_A) = \frac{\Omega_A(E_A) e^{-\frac{E_A}{k_B T}}}{Z}. \quad (6.121)$$

Nuovamente, abbiamo che l'unico modo in cui c'è traccia del sistema B nei nostri calcoli, è attraverso il valore della sua temperatura T .

Dato che il sistema A può scambiare energia con il bagno termico (in generale, sia sotto forma di calore che sotto forma di lavoro), anche in condizioni di equilibrio, il valore della sua energia E_A non è in linea di principio ben definito, perché l'energia interna del sistema *può fluttuare*. È anche importante notare che la nostra derivazione vale anche per sistemi A molto piccoli, al limite formati da una o poche particelle. Nel caso in cui il sistema A sia formato da poche particelle, le sue fluttuazioni di energia potranno essere molto grandi, mentre se A è composto da un numero molto grande di elementi, le fluttuazioni di energia interna saranno trascurabili.

In ogni caso, per essere precisi, l'energia libera va definita come

$$F_A = \langle E_A \rangle - T S_A, \quad (6.122)$$

dove

$$\langle E_A \rangle \quad (6.123)$$

è appunto il valor medio dell'energia interna del sistema A . Quando si scrive invece

$$F_A = E_A - T S_A, \quad (6.124)$$

si sottintende che il sistema A sia composto da molti elementi, che le fluttuazioni di energia interna siano trascurabili e che quindi per ogni misura che si possa fare dell'energia interna del sistema E_A , valga

$$E_A \simeq \langle E_A \rangle. \quad (6.125)$$

Vediamo ora come si possa ricavare F_A ed E_A dalla funzione di partizione Z_A

- Per l'energia libera abbiamo

$$\begin{aligned}
F_A &= \langle E_A \rangle - T S_A \\
&= \sum_{i=1}^{\omega_A} P_i E_{A,i} - T \left(-k_B \sum_{i=1}^{\omega_A} P_i \ln P_i \right) \\
&= \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} E_{A,i} + k_B T \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} \ln \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} \\
&= \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} E_{A,i} + k_B T \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} \left[-\frac{E_{A,i}}{k_B T} - \ln Z \right] \\
&= \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} E_{A,i} - \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} E_{A,i} - k_B T \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}}}{Z} \ln Z \\
&= -k_B T \ln Z \frac{1}{Z} \sum_{i=1}^{\omega_A} e^{-\frac{E_{A,i}}{k_B T}} \\
&= -k_B T \ln Z \frac{1}{Z} Z \\
&= -k_B T \ln Z .
\end{aligned} \tag{6.126}$$

- Per ricavare E_A conviene prima definire

$$\beta \equiv \frac{1}{k_B T}. \tag{6.127}$$

Possiamo allora scrivere

$$\begin{aligned}
\langle E_A \rangle &= \sum_{i=1}^{\omega_A} P_i E_{A,i} \\
&= \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{e^{-\beta E_{A,i}}}{Z} E_{A,i} \\
&= \sum_{i=1}^{\omega_A} \frac{-\frac{\partial}{\partial \beta} e^{-\beta E_{A,i}}}{Z} \\
&= -\frac{\partial}{\partial \beta} \ln \left[\sum_{i=1}^{\omega_A} e^{-\beta E_{A,i}} \right] \\
&= -\frac{\partial}{\partial \beta} \ln Z .
\end{aligned} \tag{6.128}$$

6.8 Sistemi a due stati

Nel resto di questo capitolo studieremo come calcolare la funzione di partizione e l'energia libera di semplici sistemi a contatto con un bagno termico a temperatura T .

Nota bene: per semplificare le notazioni, d'ora in avanti smetteremo di usare il pedice "A", sottintendendo che le varie quantità che vogliamo caratterizzare si riferiscono al sistema in esame. Ciò è possibile, ricordiamo ancora una volta, perché l'unica influenza del bagno termico sul nostro sistema è quella di definirne la temperatura T .

Una delle situazioni più semplici che possiamo pensare per iniziare ad impraticarci con i concetti di funzione di partizione e di energia libera, è un sistema in cui esistano due soli microstati:

$$\omega = 2. \tag{6.129}$$

Se indichiamo con E_1 l'energia del microstato $i = 1$ e con E_2 l'energia del microstato $i = 2$, definiamo

$$\Delta E = E_2 - E_1 \quad (6.130)$$

il salto energetico tra questi due livelli energetici. Abbiamo quindi

$$Z = \sum_{i=1}^2 e^{-\beta E_i} = e^{-\beta E_1} + e^{-\beta E_2}; \quad (6.131)$$

$$P_1 = \frac{e^{-\beta E_1}}{e^{-\beta E_1} + e^{-\beta E_2}} = \frac{1}{1 + e^{-\beta \Delta E}}; \quad (6.132)$$

$$P_2 = \frac{e^{-\beta E_2}}{e^{-\beta E_1} + e^{-\beta E_2}} = \frac{1}{1 + e^{+\beta \Delta E}}; \quad (6.133)$$

dove

$$\beta \equiv \frac{1}{k_B T}. \quad (6.134)$$

Possiamo fare le seguenti osservazioni:

- Se $\Delta E \rightarrow +\infty$, allora $P_1 \simeq 1$ e $P_2 \simeq 0$;
- Se $\Delta E \rightarrow -\infty$, allora $P_1 \simeq 0$ e $P_2 \simeq 1$;
- Se $T \gg 1$ ($\beta \ll 1$), allora $P_1 \simeq \frac{1}{2}$ e $P_2 \simeq \frac{1}{2}$;
- Se $T \ll 1$ e $\Delta E > 0$, allora $P_1 \simeq 1$ e $P_2 \simeq 0$;
- Se $T \ll 1$ e $\Delta E < 0$, allora $P_1 \simeq 0$ e $P_2 \simeq 1$;
- $\frac{P_2}{P_1} = \frac{e^{-\beta E_2}}{e^{-\beta E_1}} = e^{-\beta \Delta E}$.

In generale, in situazioni di interesse biologico, non è possibile ipotizzare che il sistema in esame possa avere due soli microstati accessibili. Esistono però casi in cui è possibile distinguere i moltissimi microstati disponibili per il sistema in due classi bene distinte. Si pensi ad esempio al caso in cui il sistema a contatto con il bagno termico sia una proteina. Le due classi di microstati potrebbero corrispondere alle configurazioni denaturate e a quelle ripiegate. Per comodità di notazione, indichiamo le due classi con numeri romani: I e II . Possiamo quindi scrivere

$$\text{Microstati} \left\{ \begin{array}{l} \text{Classe I: } \underbrace{i = 1, i = 2, \dots, i = \omega_I}_{\omega_I \text{ microstati}} \\ \text{Classe II: } \underbrace{i = \omega_I + 1, i = \omega_I + 2, \dots, i = \omega_I + \omega_{II}}_{\omega_{II} \text{ microstati}} \end{array} \right. \quad (6.135)$$

Abbiamo dunque

$$Z = \sum_{i=1}^{\omega_I + \omega_{II}} e^{-\beta E_i}, \quad (6.136)$$

$$P_I = \frac{\sum_{i=1}^{\omega_I} e^{-\beta E_i}}{Z} \equiv \frac{Z_I}{Z}, \quad (6.137)$$

$$P_{II} = \frac{\sum_{i=\omega_I+1}^{\omega_I + \omega_{II}} e^{-\beta E_i}}{Z} \equiv \frac{Z_{II}}{Z}, \quad (6.138)$$

$$\frac{P_{II}}{P_I} = \frac{Z_{II}}{Z_I}, \quad (6.139)$$

dove abbiamo definito

$$Z_I \equiv \sum_{i=1}^{\omega_I} e^{-\beta E_i} \quad (6.140)$$

e

$$Z_{II} \equiv \sum_{i=\omega_I+1}^{\omega_I+\omega_{II}} e^{-\beta E_i}. \quad (6.141)$$

Se la barriera energetica (energia di attivazione) che separa le configurazioni di tipo I da quelle di tipo II è sufficientemente grande, allora ha senso definire

$$F_I \equiv \langle E_I \rangle - T S_I \equiv -k_B T \ln Z_I, \quad (6.142)$$

$$F_{II} \equiv \langle E_{II} \rangle - T S_{II} \equiv -k_B T \ln Z_{II}, \quad (6.143)$$

e

$$\Delta F \equiv F_{II} - F_I. \quad (6.144)$$

Otteniamo quindi che le probabilità di equilibrio relative alle due classi di microstati hanno la stessa forma di quelle del caso di due singoli microstati, a patto di scambiare il concetto di energia interna con quello di energia libera:

$$P_I = \frac{e^{-\beta F_I}}{e^{-\beta F_I} + e^{-\beta F_{II}}} = \frac{1}{1 + e^{-\beta \Delta F}}; \quad (6.145)$$

$$P_{II} = \frac{e^{-\beta F_{II}}}{e^{-\beta F_I} + e^{-\beta F_{II}}} = \frac{1}{1 + e^{+\beta \Delta F}}; \quad (6.146)$$

$$\frac{P_{II}}{P_I} = e^{-\beta \Delta F}. \quad (6.147)$$

Un esempio di sistema complesso a due stati è fornito da una molecola di RNA. Esperimenti sul ripiegamento dell'RNA sottoposto ad una sollecitazione di trazione (TODO, Science 2001) mostrano che le sue proprietà sono interpretabili in termini di un sistema a due stati:

Vedi Fig. 6.9

Vedi Fig. 6.10 a,b,c

Nota bene: Siccome in questo esperimento non è la lunghezza (\leftrightarrow volume) dell'RNA ad essere fissato, bensì la forza (\leftrightarrow pressione) ad esso applicata, bisogna sostituire l'energia libera di Helmholtz F con quella di Gibbs G . In questo caso unidimensionale la relazione tra le due energie libere diviene

$$\begin{aligned} G &= F + |f_{int}| z \\ &= F - |f_{ext}| z \end{aligned} \quad (6.148)$$

\Downarrow

$$\Delta G = \Delta F - |f_{ext}| \Delta z. \quad (6.149)$$

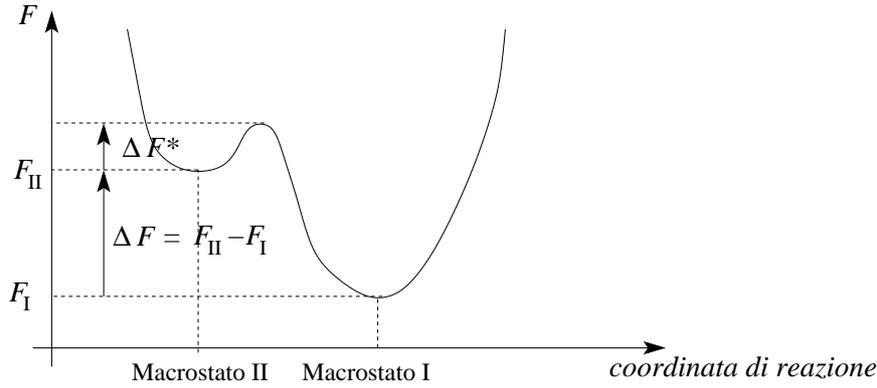


Figure 6.10:

6.8.1 Cinetica dei sistemi a due stati

Occupiamoci ora di come si stabilisca una situazione di equilibrio termodinamico tra i due *macrostati* I e II , a partire da una configurazione di non-equilibrio.

- Per semplificare la discussione, ipotizziamo che il passaggio $I \rightleftharpoons II$ non comporti una variazione della specie chimica del sistema che vogliamo studiare. Per fissare le idee, possiamo pensare di avere M proteine in soluzione acquosa alla temperatura T e che i macrostati I e II corrispondano a configurazioni ripiegate e denaturate. Le M proteine sono inoltre ipotizzate non interagire significativamente tra di loro, per cui le possiamo pensare copie indipendenti del sistema in esame, costituito da una singola proteina. In questo modo M resta fissato.
- Supponiamo anche che le energie libere dei due macrostati, F_I e F_{II} siano separati da una *barriera di attivazione*

$$\Delta F^* > 0, \quad (6.150)$$

e definiamo

$$\Delta F \equiv F_{II} - F_I \quad (6.151)$$

(vedi Fig. 6.10).

- Definiamo ora con
 - $k_{I \rightarrow II} dt$ la probabilità che *una singola particella* passi dallo stato I allo stato II nel tempo dt ;
 - $k_{II \rightarrow I} dt$ la probabilità che *una singola particella* passi dallo stato II allo stato I nel tempo dt .

$k_{I \rightarrow II}$ e $k_{II \rightarrow I}$ sono dei **coefficienti di velocità di reazione**.

- Secondo la legge di Arrhenius,

$$\begin{aligned} k_{I \rightarrow II} &= C e^{-\frac{\Delta F + \Delta F^*}{k_B T}} \\ k_{II \rightarrow I} &= C e^{-\frac{\Delta F^*}{k_B T}}, \end{aligned} \quad (6.152)$$

dove C è una costante specifica della reazione con dimensione

$$[C] = \mathbb{T}^{-1}. \quad (6.153)$$

- Supponiamo ora che in un dato istante t ci siano

- * $M_I(t)$ molecole nello stato I ;
- * $M_{II}(t)$ molecole nello stato II .

Il numero di conversioni nel tempo dt saranno quindi

- * $I \rightarrow II$: $M_I(t) k_{I \rightarrow II} dt = M_I(t) C e^{-\frac{\Delta F + \Delta F^*}{k_B T}} dt$
- * $II \rightarrow I$: $M_{II}(t) k_{II \rightarrow I} dt = M_{II}(t) C e^{-\frac{\Delta F^*}{k_B T}} dt$

- La condizione di equilibrio è determinata dal fatto che ci deve essere un numero uguale di conversioni $I \rightarrow II$ e $II \rightarrow I$:

$$M_I(t) k_{I \rightarrow II} dt = M_{II}(t) k_{II \rightarrow I} dt \quad (6.154)$$

\Updownarrow

$$\begin{aligned} \frac{M_{II}}{M_I} &= \frac{e^{-\frac{\Delta F + \Delta F^*}{k_B T}}}{e^{-\frac{\Delta F^*}{k_B T}}} \\ &= e^{-\frac{\Delta F}{k_B T}}. \end{aligned} \quad (6.155)$$

- A questo punto osserviamo che, ovviamente, la probabilità di trovare il nostro sistema (una singola proteina) nel macrostato I è

$$P_I = \frac{M_I}{M}. \quad (6.156)$$

Analogamente,

$$P_{II} = \frac{M_{II}}{M}. \quad (6.157)$$

Vediamo allora che il precedente risultato per l'equilibrio termodinamico, basato sulla legge di Arrhenius, è equivalente a quello ottenuto a partire dal fattore di Boltzmann:

$$\frac{P_{II}}{P_I} = e^{-\frac{\Delta F}{k_B T}}. \quad (6.158)$$

Nota bene: Per quanto riguarda l'equilibrio termodinamico, la nozione del valore di ΔF^* è scomparsa. La stessa cosa che accade al coefficiente di diffusione D nella relazione di Nernst.

Vediamo ora nel dettaglio come viene raggiunta questa situazione di equilibrio.

- Supponiamo di essere all'istante t in una situazione di non-equilibrio in cui vi siano
 - * $M_I(t)$ proteine nello stato I ,
 - * $M_{II}(t)$ proteine nello stato II .

Abbiamo che $M_I(t)$ può variare sia perché proteine passano dallo stato I allo stato II che viceversa. Ossia,

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = M_{II}(t) k_{II \rightarrow I} - M_I(t) k_{I \rightarrow II} \quad (6.159)$$

Analogamente,

$$\frac{dM_{II}(t)}{dt} = -M_{II}(t) k_{II \rightarrow I} + M_I(t) k_{I \rightarrow II}. \quad (6.160)$$

- Usando ora il fatto che $M = M_I + M_{II}$ è fissato, otteniamo

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = [M - M_I(t)] k_{II \rightarrow I} - M_I(t) k_{I \rightarrow II} \quad (6.161)$$

\Downarrow

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = M k_{II \rightarrow I} - M_I(t) [k_{I \rightarrow II} + k_{II \rightarrow I}]. \quad (6.162)$$

- Per risolvere questa equazione differenziale, usiamo un trucco che abbiamo gi' visto in passato. Definiamo $M_{I,eq}$ il numero di proteine nello stato I in condizioni di equilibrio. Abbiamo ovviamente

$$\frac{dM_{I,eq}}{dt} = 0. \quad (6.163)$$

Da cui otteniamo

$$M_{I,eq} = \frac{M k_{II \rightarrow I}}{k_{I \rightarrow II} + k_{II \rightarrow I}}. \quad (6.164)$$

- Se definiamo ora la funzione ausiliaria $y(t)$:

$$y(t) \equiv M_I(t) - M_{I,eq}, \quad (6.165)$$

abbiamo

$$\frac{dy(t)}{dt} = -y(t) [k_{I \rightarrow II} + k_{II \rightarrow I}], \quad (6.166)$$

con soluzione

$$y(t) = y(0) e^{-[k_{I \rightarrow II} + k_{II \rightarrow I}] t}. \quad (6.167)$$

- Tornando alla funzione $M_I(t)$ otteniamo quindi

$$M_I(t) - M_{I,eq} = [M_I(0) - M_{I,eq}] e^{-t/\tau}, \quad (6.168)$$

dove

$$\tau \equiv \frac{1}{k_{I \rightarrow II} + k_{II \rightarrow I}} = \frac{1}{C e^{-\frac{\Delta F^*}{k_B T}} (1 + e^{-\frac{\Delta F}{k_B T}})} \quad (6.169)$$

è il tempo caratteristico per raggiungere l'equilibrio.

Nota. Si noti che τ dipende sia da ΔF che da ΔF^* . Molte reazioni biochimiche procedono spontaneamente ad un rate molto basso. Quando è necessario che queste reazioni avvengano velocemente per compiere delle funzioni biologiche, entrano in gioco gli **enzimi** ce riescono ad abbattere la barriera di attivazione ΔF^* , pur lasciando inalterata ΔF .

6.9 Sistema di particelle debolmente interagenti

Vogliamo ora passare a calcolare esplicitamente la funzione di partizione Z per un sistema di particelle debolmente interagenti. Al solito, procederemo per gradi, cominciando col calcolare la funzione di partizione di una singola particella unidimensionale di massa m , in contatto con un bagno termico a temperatura T , confinata in un box di lunghezza L .

- L'energia interna della particella è solamente energia cinetica:

$$E = E(x_1, p_{1,x}) = \frac{p_{1,x}^2}{2m}. \quad (6.170)$$

- Una volta definito un coarse-graining nello spazio di fase (bidimensionale in questo caso semplificato) del sistema, dobbiamo calcolare

$$Z = \sum_{i=1}^{\omega} e^{-\beta E_i}, \quad (6.171)$$

dove ω è il numero totale dei microstati possibili per la particella.

- Per effettuare questo calcolo, conviene usare l'altro modo di identificare i microstati (cellette) dello spazio di fase del sistema. Conviene usare le coordinate cartesiane continue

$$(x_1, p_{1,x}). \quad (6.172)$$

Come nel caso del calcolo dell'entropia per un sistema isolato, sostituiamo quindi la somma sulle cellette numerate per $i = 1$ fino a $i = \omega$ con un integrale:

$$\sum_{i=1}^{\omega} \mapsto \frac{1}{h} \int_0^L dx_1 \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,x}. \quad (6.173)$$

- Possiamo quindi calcolare la funzione di partizione:

$$\begin{aligned} Z &= \frac{1}{h} \int_0^L dx_1 \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,x} e^{-\beta \frac{p_{1,x}^2}{2m}} \\ &= \left(y \equiv \sqrt{\frac{\beta}{2m}} p_{1,x} \right) \\ &= \frac{1}{h} (L - 0) \int_{-\infty}^{+\infty} dy \sqrt{\frac{2m}{\beta}} e^{-y^2} \\ &= \frac{L}{h} \sqrt{\frac{2\pi m}{\beta}}. \end{aligned} \quad (6.174)$$

Consideriamo il caso di una sola particella, ma questa volta tridimensionale sempre di massa m , in contatto con un bagno termico a temperatura T , confinata in un box cubico di lato L .

- L'energia interna della particella è sempre solamente energia cinetica:

$$E = E(x_1, y_1, z_1, p_{1,x}, p_{1,y}, p_{1,z}) = \frac{p_{1,x}^2}{2m} + \frac{p_{1,y}^2}{2m} + \frac{p_{1,z}^2}{2m}. \quad (6.175)$$

- Una volta definito un coarse-graining nello spazio di fase del sistema (6-dimensionale in questo caso), dobbiamo calcolare

$$Z = \sum_{i=1}^{\omega} e^{-\beta E_i}, \quad (6.176)$$

dove ω è il numero totale dei microstati possibili per la particella.

- Conviene anche qui usare le coordinate cartesiane continue

$$(x_1, y_1, z_1, p_{1,x}, p_{1,y}, p_{1,z}). \quad (6.177)$$

La somma sulle cellette numerate per $i = 1$ fino a $i = \omega$ viene sostituita dall'integrale:

$$\sum_{i=1}^{\omega} \mapsto \frac{1}{h^3} \int_0^L dx_1 \int_0^L dy_1 \int_0^L dz_1 \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,x} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,y} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,z}. \quad (6.178)$$

- Possiamo quindi calcolare la funzione di partizione:

$$\begin{aligned}
Z &= \frac{1}{h^3} \int_0^L dx_1 \int_0^L dy_1 \int_0^L dz_1 \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,x} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,y} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{1,z} e^{-\beta \frac{p_{1,x}^2 + p_{1,y}^2 + p_{1,z}^2}{2m}} \\
&= \text{(gli integrali si fattorizzano perché il dominio è rettangolare e l'integrando si fattorizza)} \\
&= \frac{1}{h^3} L L L \sqrt{\frac{2\pi m}{\beta}} \sqrt{\frac{2\pi m}{\beta}} \sqrt{\frac{2\pi m}{\beta}} \\
&= \frac{V}{h^3} \left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{3/2}. \tag{6.179}
\end{aligned}$$

Vediamo infine il caso di N particelle tridimensionali non interagenti di massa m , in contatto con un bagno termico a temperatura T , confinate in un box cubico di lato L .

- L'energia interna del sistema è sempre solamente energia cinetica:

$$E = E(x_1, y_1, z_1, p_{1,x}, \dots, p_{z,N}) = \sum_{j=1}^N \left(\frac{p_{j,x}^2}{2m} + \frac{p_{j,y}^2}{2m} + \frac{p_{j,z}^2}{2m} \right). \tag{6.180}$$

- Una volta definito un coarse-graining nello spazio di fase del sistema ($6N$ -dimensionale in questo caso), dobbiamo calcolare

$$Z = \sum_{i=1}^{\omega} e^{-\beta E_i}, \tag{6.181}$$

dove ω è il numero totale dei microstati possibili per la particella.

- Convieni usare le coordinate cartesiane continue

$$(x_1, y_1, z_1, p_{1,x}, \dots, p_{z,N}), \tag{6.182}$$

ma dobbiamo ricordare di moltiplicare per il fattore $\frac{1}{N!}$ a causa del fatto che secondo la meccanica quantistica le particelle uguali non sono distinguibili. La somma sulle cellette numerate per $i = 1$ fino a $i = \omega$ viene dunque sostituita dall'integrale:

$$\sum_{i=1}^{\omega} \mapsto \frac{1}{N! h^3} \prod_{j=1}^N \int_0^L dx_j \int_0^L dy_j \int_0^L dz_j \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{j,x} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{j,y} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{j,z}. \tag{6.183}$$

- Possiamo quindi calcolare la funzione di partizione:

$$\begin{aligned}
Z &= \frac{1}{N! h^3} \prod_{j=1}^N \int_0^L dx_j \int_0^L dy_j \int_0^L dz_j \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{j,x} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{j,y} \int_{-\infty}^{+\infty} dp_{j,z} e^{-\beta \frac{p_{j,x}^2 + p_{j,y}^2 + p_{j,z}^2}{2m}} \\
&= \text{(gli integrali si fattorizzano perché il dominio è rettangolare e l'integrando si fattorizza)} \\
&= \frac{1}{N! h^3} \underbrace{V V \dots V}_{N \text{ fattori}} \underbrace{\left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{3/2} \left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{3/2} \dots \left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{3/2}}_{N \text{ fattori}} \\
&= \frac{V^N}{N! h^3} \left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{\frac{3N}{2}}. \tag{6.184}
\end{aligned}$$

Nota bene: a parte dei fattori costanti che non saranno importanti nei nostri calcoli (h , m , π , ...), e ricordando la definizione $\beta \equiv \frac{1}{k_B T}$, come preannunciato abbiamo che Z è funzione:

$$Z = Z(T, V, N). \quad (6.185)$$

L'energia libera del sistema di particelle non interagenti risulta allora

$$\begin{aligned} F(T, V, N) &= -k_B T \ln Z(T, V, N) \\ &= -k_B T \ln \left[\frac{V^N}{N! h^3} \left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{\frac{3N}{2}} \right] \\ &= -k_B T \left[\ln \left(\frac{V^N}{N!} \right) + \ln \left(\frac{2\pi m k_B T}{\beta} \right)^{\frac{3N}{2}} \right] \\ &= -k_B T \left[N \ln \left(\frac{V}{N} \right) + \frac{3}{2} N \ln T + N \text{ cost} \right] \\ &= -N k_B T \left[\ln \left(\frac{V}{N} \right) + \frac{3}{2} \ln T \right] + N k_B T \text{ cost} . \end{aligned} \quad (6.186)$$

6.10 Sistema di oscillatori armonici

TODO

Chapter 7

L'azione delle forze entropiche

Abbiamo visto che il concetto chiave per descrivere il comportamento di un sistema a temperatura T , volume V e numero di particelle N fissati è quello di energia libera

$$F(T, V, N) = \langle E(T, V, N) \rangle - T S(T, V, N). \quad (7.1)$$

Quando il sistema è meccanicamente isolato, ossia con V fisso, il sistema raggiunge lo stato di equilibrio termodinamico in cui l'energia libera è minima: $F = F_{min}$. Se tuttavia il volume non è fisso, allora si può sfruttare parte dell'energia libera del sistema per compiere lavoro verso l'esterno, ossia producendo una forza utile ed uno spostamento; oppure aumentare l'energia libera del sistema compiendo lavoro dall'esterno verso il sistema. Al termine di questo processo, quando il volume raggiunge il nuovo valore $V' \neq V$ ed il nuovo stato di equilibrio, il valore dell'energia libera F sarà ancora il valore minimo possibile compatibilmente con V' : $F' = F'_{min}$, e avremo $F'_{min} \neq F_{min}$.

A seconda del tipo di spostamento permesso dal sistema ci sono tre diversi tipi di forze che esso può generare. Queste forze sono chiamate *forze entropiche* perché derivano, almeno in parte, dalla tendenza del sistema a massimizzare la sua entropia. Le forze entropiche possono essere di vario tipo. Noi discuteremo brevemente forze di tipo elettrostatico, idrofobico, osmotico, e di svuotamento (*depletion*).

7.1 Forza, tensione superficiale, pressione

Iniziamo col catalogare le forze entropiche sulla base del tipo di spostamento permesso dal sistema.

- **Spostamento lineare** Δx . Supponiamo di avere un sistema unidimensionale come ad esempio un filo elastico e di variarne la sua lunghezza di una quantità infinitesima dx . Il sistema esercita una forza f_x verso l'esterno pari a

$$f_x(x) = -\frac{\partial F(x)}{\partial x}. \quad (7.2)$$

A seconda delle caratteristiche del sistema questa forza può agire verso l'interno del filo (es., nel caso di un filo elastico allungato), oppure verso l'esterno del filo (es., una molla compressa). Nel primo caso $F(x)$ è una funzione crescente; nel secondo $F(x)$ è una funzione decrescente.

- **Spostamento superficiale** ΔA . Supponiamo ora che il sistema che stiamo studiando sia una membrana di superficie A . In questo caso possiamo variare A di una quantità infinitesima dA . Il sistema esercita allora verso l'esterno una forza per unità di lunghezza, chiamata *tensione superficiale* Σ_A pari a

$$\Sigma_A(A) = -\frac{\partial F(A)}{\partial A}. \quad (7.3)$$

Nuovamente, questa forza può essere rivolta verso l'interno o l'esterno della superficie. Le membrane cellulari tipicamente esercitano una forza diretta verso l'interno della cellula.

- **Spostamento volumetrico ΔV .** Possiamo pensare ad un tipico sistema tridimensionale come ad esempio un soluto debolmente interagente contenuto in un certo volume V . In seguito alla variazione infinitesima dV , il sistema esercita verso l'esterno una forza per unità di superficie, chiamata *pressione* p pari a

$$p = -\frac{\partial F(V)}{\partial V}. \quad (7.4)$$

Tipicamente, la pressione è esercitata verso l'esterno del sistema.

7.2 Pressione osmotica

Consideriamo un sistema in cui vi siano due camere divise da una *membrana semipermeabile*, una membrana cioè che può essere attraversata dalle piccole molecole d'acqua, ma non da quelle di un certo soluto contenuto in soluzione.

- Supponiamo dapprima che vi siano N_2 molecole di soluto contenute solo nella camera 2, di volume V_2 . L'acqua agisce da bagno termico, fissando la temperatura T del sistema.
- Ipotizziamo che le N_2 particelle di soluto interagiscano debolmente tra di loro. In questo caso, l'energia del sistema è solo di tipo cinetico e possiamo scrivere

$$E_2 = \sum_{i=1}^{N_2} \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m}. \quad (7.5)$$

- Sappiamo allora che l'energia libera del sistema vale

$$F(T, V_2, N_2) = -N_2 k_B T \left[\ln \left(\frac{V_2}{N_2} \right) + \frac{3}{2} \ln T \right] + N_2 k_B T \text{ cost.} \quad (7.6)$$

- La pressione esercitata dal soluto sulla membrana semipermeabile è allora

$$\begin{aligned} p_2 &= -\frac{\partial F(V)}{\partial V} \\ &= N_2 k_B T \frac{N_2}{V_2} \frac{1}{N_2} \\ &= \frac{N_2}{V_2} k_B T \\ &= c_2 k_B T, \end{aligned} \quad (7.7)$$

dove c_2 è la concentrazione di molecole di soluto nella camera 2 (**relazione di van't Hoff**).

- Se anche nella camera 1 abbiamo N_1 particelle di soluto, ripetendo lo stesso calcolo troviamo

$$p_1 = \frac{N_1}{V_1} k_B T = c_1 k_B T. \quad (7.8)$$

- Se $c_2 \neq c_1$, la membrana deve sopportare una pressione netta

$$\begin{aligned} \Delta p &= p_2 - p_1 \\ &= \Delta c k_B T, \end{aligned} \quad (7.9)$$

con $\Delta c = c_2 - c_1$.

7.3 Tensione superficiale

Consideriamo adesso, per avvicinarci alla situazione di una cellula, una membrana semipermeabile sferica di raggio R , e indichiamo con 2 l'interno della sfera (della cellula) e con 1 l'esterno. Tipicamente, se $p_2 > p_1$ la membrana reagirà con una tensione superficiale dovuta all'attrazione di ciascuna molecola della membrana rispetto a quelle che gli sono attorno, generando così un forza per unità di lunghezza diretta verso l'interno, che compensa la differenza di pressione.

Possiamo esprimere la tensione superficiale della membrana in funzione di p_1 , p_2 e del raggio R . Per farlo, consideriamo il sistema globale, composto dalla regione 2 interna alla cellula, dalla regione esterna 1 e dalla membrana m .

- A patto di pensare che la regione 1 abbia dei bordi esterni fissati, possiamo sempre pensare al sistema globale come un sistema isolato meccanicamente, non in grado cioè di scambiare lavoro con il mondo l'esterno. La sua energia libera,

$$F_{tot} = F_1 + F_2 + F_m \quad (7.10)$$

sarà dunque in corrispondenza al valore minimo compatibile con questi vincoli esterni, e l'idea è quella di esprimere la variazione dF_{tot} rispetto ad una variazione infinitesima del raggio dR , sfruttando appunto la condizione di minimo

$$\frac{dF_{tot}}{dR} = 0 \quad (7.11)$$

$$\Downarrow$$

$$\frac{dF_1}{dR} + \frac{dF_2}{dR} + \frac{dF_m}{dR} = 0. \quad (7.12)$$

- Per la membrana abbiamo

$$\Sigma_A = -\frac{\partial F_m}{\partial A} \quad (7.13)$$

$$\Downarrow$$

$$dF_m = -\Sigma_A dA. \quad (7.14)$$

Inoltre

$$A = 4\pi R^2 \quad (7.15)$$

$$\Downarrow$$

$$dA = \frac{dA}{dR} dR = 8\pi R dR, \quad (7.16)$$

da cui

$$dF_m = -8\pi \Sigma_A R dR. \quad (7.17)$$

- Per la regione interna abbiamo

$$p_2 = -\frac{\partial F_2}{\partial V_2} \quad (7.18)$$

$$\Downarrow$$

$$dF_2 = -p_2 dV_2. \quad (7.19)$$

Inoltre

$$V_2 = \frac{4}{3}\pi R^3 \quad (7.20)$$

$$\Downarrow$$

$$dV_2 = \frac{dV_2}{dR} dR = 4\pi R^2 dR, \quad (7.21)$$

da cui

$$dF_2 = -4\pi p_2 R^2 dR. \quad (7.22)$$

- Per la regione esterna abbiamo

$$p_1 = -\frac{\partial F_1}{\partial V_1} \quad (7.23)$$

↓

$$dF_1 = -p_1 dV_1. \quad (7.24)$$

Inoltre

$$dV_1 = -dV_2 = -4\pi R^2 dR, \quad (7.25)$$

da cui

$$dF_1 = +4\pi p_1 R^2 dR. \quad (7.26)$$

- La condizione di equilibrio

$$\frac{dF_{tot}}{dR} = 0 \quad (7.27)$$

ci fornisce quindi l'equazione

$$4\pi p_1 R^2 - 4\pi p_2 R^2 - 8\pi \Sigma_A R = 0 \quad (7.28)$$

⇕

$$\Sigma_A = -\frac{R(p_2 - p_1)}{2} \quad (7.29)$$

(formula di Laplace),

dove il segno “-” sta ad indicare il fatto che la tensione superficiale si oppone e riequilibra l'eccesso di pressione interna.

Esercizio.

La tensione massima sopportabile da una membrana a doppio strato è $|\Sigma_{max}| = 5 \text{ mN m}^{-1}$. Confrontare questo dato con la tensione a cui è sottoposta una cellula di raggio $R = 10 \text{ }\mu\text{m}$ contenente al suo interno proteine globulari (es. emoglobina) di raggio $R_p = 10 \text{ nm}$ ad una frazione di volume $\phi = 0.3$, immersa in acqua pura a temperatura ambiente T_r .

Sol.

Se

$$V_p = \frac{4}{3}\pi R_p^3 \quad (7.30)$$

è il volume occupato da una singola proteina ed N_p il loro numero totale, la frazione di volume si esprime come

$$\phi = \frac{N_p V_p}{V} = c_p V_p, \quad (7.31)$$

dove c_p è la concentrazione di proteine all'interno della cellula. Abbiamo dunque

$$\begin{aligned} c &= \frac{\phi}{V_p} \\ &= \frac{0.3}{\frac{4}{3}\pi (10 \cdot 10^{-9} \text{ m})^3} \\ &= \frac{7.2 \cdot 10^{-2}}{10^{-24} \text{ m}^3} = 7.2 \cdot 10^{22} \text{ m}^{-3}. \end{aligned} \quad (7.32)$$

La pressione osmotica esercitata dalle proteine all'interno della cellula è quindi

$$\begin{aligned} p_2 &= c_2 k_B T_r \\ &= 7.2 \cdot 10^{22} \text{ m}^{-3} \cdot 4.1 \cdot 10^{-21} \text{ J} \\ &\simeq 3 \cdot 10^2 \text{ N m}^{-2}. \end{aligned} \quad (7.33)$$

Dato che la cellula è immersa in acqua pura, la concentrazione di esterna di proteine è $c_1 = 0$, da cui

$$p_1 = 0. \quad (7.34)$$

Dalla formula di Laplace otteniamo quindi

$$\begin{aligned} |\Sigma| &= \frac{R(p_2 - p_1)}{2} \\ &= \frac{10 \cdot 10^{-6} \text{ m} (3 \cdot 10^2 \text{ N m}^{-2})}{2} \\ &= 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ N m}^{-1} = 1.5 \text{ mN m}^{-1}. \end{aligned} \quad (7.35)$$

Questa tensione superficiale è comparabile con il valore di rottura. \square

Una differenza di concentrazione $\Delta c = 100 \text{ mM}$ di Na Cl corrisponde ad una differenza di concentrazione di circa $6 \cdot 10^{25} \text{ m}^{-3}$ ioni Na^+ e Cl^- , con un effetto potenziale sulla tensione superficiale 10^3 volte maggiore dell'esercizio precedente. Piccoli squilibri di concentrazione tra interno ed esterno della cellula possono dar luogo a lisi cellulare.

↓

Equilibrare la pressione osmotico è fondamentale per la sopravvivenza cellulare.

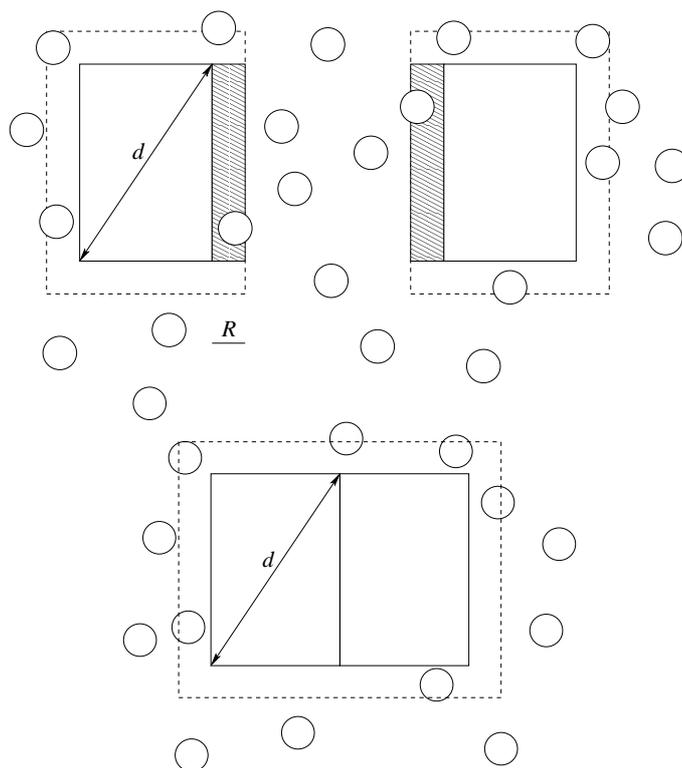


Figure 7.1:

7.4 Depletion

All'interno della cellula è presente

- ammassamento (crowding) di dispositivi diversi,
- gerarchia di elementi biologici con scale spaziali diverse.

Ciò dà luogo ad un effetto entropico chiamato *interazione di depletion* (“svuotamento”).

- Supponiamo per semplicità che ci siano due soli tipi di oggetti, non interagenti, a temperatura T :

* 2 parallelepipedi di diametro d e superficie laterale A ,

* N_s sfere di raggio R ,

con

$$N_s \gg 2 \quad (7.36)$$

e

$$R \gg d. \quad (7.37)$$

- Mentre per i parallelepipedi il volume a disposizione resta sostanzialmente invariato e quindi la loro energia libera non cambia, se i parallelepipedi si uniscono per le sfere il volume a disposizione aumenta di

$$\Delta V_s = 2 R A \quad (7.38)$$

(vedi Fig. 7.1).

- L'energia libera delle sfere, F_s aumenta quindi della quantità

$$\begin{aligned}\Delta F_s &= \frac{\Delta F_s}{\Delta V_s} \Delta V_s \\ &\simeq \frac{\partial F_s}{\partial V_s} \Delta V_s \\ &= -p_s 2 R A \\ &= -2 c_s k_B T R A\end{aligned}\tag{7.39}$$

Se fossimo invece in presenza di N_l oggetti “grandi” (“large”), con $N_l \gg N_s$, la diminuzione di energia libera nel metterli in contatto fra loro sarebbe dell'ordine

$$\Delta F_{tot} \simeq \Delta F_s = -N_l B c_s k_B T R,\tag{7.40}$$

dove B è un fattore che dipende dalla forma degli oggetti “grandi”.

Ecco alcuni esempi nei quali l'interazione di depletion gioca un ruolo rilevante.

- Il glicole polietilenico (PEG) o il siero di albumina bovina (BSA) riducono la solubilità di grandi proteine come la desossiemoglobina anche di un fattore 10.
- Il PEG può aumentare la temperatura di fusione del DNA di diversi gradi.
- PEG e BSA aumentano il rate di autoassemblaggio di filamenti di actina.
- Il sistema di replica del DNA dell'E.coli non funziona in vitro senza un agente di “crowding”.

7.5 Interazione idrofobica

Un altro tipo di forza entropica è l'interazione idrofobica.

7.5.1 Caratteristiche generali delle molecole d'acqua

- L'acqua forma dei legami inter-molecolari di tipo *ponte idrogeno*. L'energia di un legame ponte-idrogeno è minore di quella di un vero legame chimico, ma maggiore di quella esistente tra le altre piccole molecole neutre che non formano questo tipo di legame:

- * Energia di un legame chimico: $\simeq 90 \div 350 k_B T_r$;
- * Energia di un legame ponte-idrogeno: $\simeq 9 k_B T_r$;
- * Energia di un legame di van der Waals: $\simeq 0.6 \div 1.6 k_B T_r$.

- Consideriamo dunque l'energia libera dell'acqua

$$F = E - T S.\tag{7.41}$$

- A bassa temperatura T il minimo di energia libera F è determinato dalle configurazioni che minimizzano E , attraverso la realizzazione di legami ponte-idrogeno.

↓

L'acqua forma un reticolo cristallino, il cristallo di ghiaccio, anche se ciò corrisponde ad una situazione di bassa entropia S .

- Aumentando la temperatura T il minimo di energia libera F inizia ad essere condizionato dalla necessità di aumentare l'entropia.

↓

L'acqua diviene liquida, ma tracce della rete dei legami ponte-idrogeno restano presenti:

- * circa 3.5 legami ponte-idrogeno per molecola di $H_2 O$.

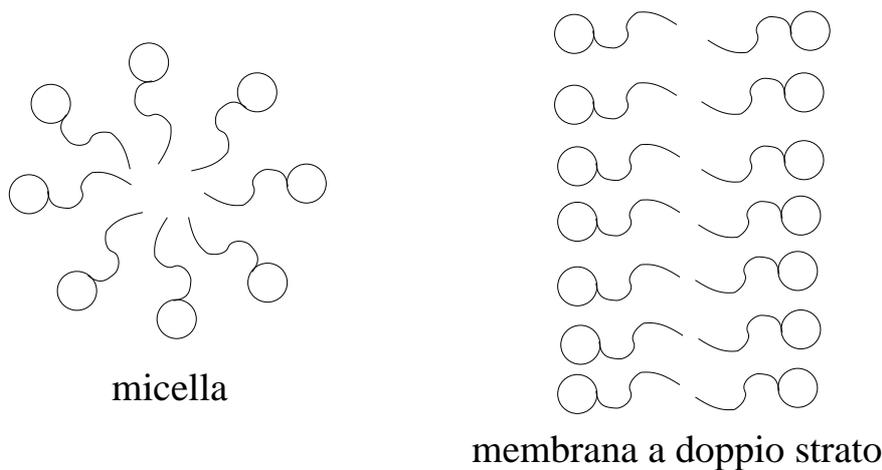


Figure 7.2:

7.5.2 Piccole molecole immerse in acqua

- Quando si immerge in acqua una piccola molecola, l'acqua tende a formare attorno ad essa una "gabbia" (*clatrato idrato*).
- Se la piccola molecola immersa in acqua è *non polare*, la formazione della gabbia comporta
 - * sia un costo in energia E , perché le molecole d'acqua non possono formare legami ponte-idrogeno con la molecola non polare;
 - * sia un costo in entropia S , perché per mantenere intatti i possibili legami ponte-idrogeno le molecole d'acqua devono assumere delle specifiche orientazioni corrispondenti ad un numero limitato di microstati.

⇓

Entrambi gli effetti tendono ad aumentare F .

- Se due molecole non-polari "aderiscono" l'una all'altra, l'acqua circostante assume una struttura spaziale tale da garantire quindi una riduzione dell'energia libera F .
- Questo meccanismo, simile all'interazione di "depletion", dà dunque origine ad una forza entropica che tende ad ammassare fra loro le molecole non polari.

⇓

Interazione idrofobica.

- Se le molecole immerse in acqua sono *molecole anfifiliche*, hanno cioè sia una parte polare (idrofilica) che una parte non-polare (idrofobica), a certe *concentrazioni critiche* si *autoassemblano* strutture del tipo:
 - micelle;
 - membrane a doppio strato.

Il folding (ripiegamento) delle proteine è dettato sia da effetti prettamente energetici (es. legame ponte-idrogeno), che da effetti prettamente entropici (es. interazioni idrofobiche), che comportano una riduzione dell'energia libera della proteina, dallo stato denaturato allo stato nativo.

Chapter 8

Forze chimiche

8.1 Termodinamica di sistemi aperti, che scambiano anche particelle

Sappiamo che il primo principio della termodinamica ci dice che la variazione di energia interna di un sistema e' data da

$$\Delta E = \Delta Q - \Delta W, \quad (8.1)$$

dove

- ΔQ e' il calore *assorbito* dal sistema;
- ΔW e' il lavoro *fatto* dal sistema.

Se la variazione che stiamo considerando e' *quasi-statica*, il calore assorbito dal sistema puo' essere espresso in termini della sua variazione di entropia come

$$T dS, \quad (8.2)$$

ed il primo principio della termodinamica diviene:

$$dE = T dS - dW. \quad (8.3)$$

Solitamente esprimiamo dW in termini della *pressione interna* p del sistema e della sua variazione di volume dV :

$$dW = p dV \quad (8.4)$$

(notare che se il sistema compie un lavoro positivo, allora $\Delta V > 0$). In questo caso il lavoro fatto dal sistema e' di tipo meccanico.

Quando un sistema puo' scambiare anche particelle con il bagno termico, il lavoro fatto dal sistema verso l'esterno puo' anche essere legato all'aumento o alla diminuzione del numero di particelle N del sistema. Abbiamo cioe'

$$dW = p dV - \mu dN, \quad (8.5)$$

dove

- μ e' detto *potenziale chimico* del sistema.

Con la convenzione scelta per il segno in Eq. (8.5), μ rappresenta il lavoro fatto *dall'esterno* per aggiungere una particella al sistema, ed ha quindi la dimensione di un'energia. μ viene chiamato potenziale chimico perche' tipicamente (anche se non sempre) il sistema che si sta studiando acquista o cede particelle nei confronti dell'ambiente esterno attraverso delle reazioni chimiche.

Riassumendo, il primo principio della termodinamica, per trasformazioni quasi-statiche in cui il sistema puo' scambiare con l'esterno anche particelle, diviene

$$dE = T dS - p dV + \mu dN. \quad (8.6)$$

Passando ora all'energia libera F ,

$$F \equiv E - T S, \quad (8.7)$$

abbiamo che in generale l'energia libera puo' variare in seguito a:

- variazioni dell'energia interna del sistema dE ;
- variazioni dell'entropia del sistema dS ;
- variazioni della temperatura del sistema dT .

Cioe'

$$dF = dE - T dS - S dT. \quad (8.8)$$

Usando il primo principio della termodinamica, Eq. (8.6), otteniamo quindi

$$dF = -p dV - S dT + \mu dN. \quad (8.9)$$

Sappiamo che in generale l'energia libera e' una funzione del volume, della temperatura e del numero di particelle del sistema: $F = F(T, V, N)$. Se confrontiamo allora l'Eq. (8.9) con la definizione di differenziale di una funzione,

$$dF(T, V, N) = \frac{\partial F}{\partial V} dV + \frac{\partial F}{\partial T} dT + \frac{\partial F}{\partial N} dN, \quad (8.10)$$

identifichiamo subito le relazioni

$$p = -\frac{\partial F}{\partial V}, \quad (8.11)$$

$$S = -\frac{\partial F}{\partial T}, \quad (8.12)$$

$$\mu = \frac{\partial F}{\partial N}. \quad (8.13)$$

8.2 Condizioni di equilibrio

Consideriamo un sistema aperto (sistema 2), in contatto con un bagno termico (sistema 1), che oltre che variare il proprio volume possa anche scambiare particelle con il bagno termico (Fig. 8.1). Abbiamo gia' visto che in condizioni di equilibrio la temperatura dei due sistemi coincide (principio zero della termodinamica):

$$T_2 = T_1 = T. \quad (8.14)$$

Analogamente, vogliamo adesso vedere quali siano le pressioni e i potenziali chimici dei due sistemi in condizioni di equilibrio. A questo scopo ricordiamo che il volume complessivo dei due sistemi

$$V_{tot} = V_1 + V_2 \quad (8.15)$$

ed il numero complessivo di particelle dei due sistemi

$$N_{tot} = N_1 + N_2 \quad (8.16)$$

sono fissati e non possono variare. Questo implica

$$dV_{tot} = 0 \quad \Leftrightarrow \quad dV_2 = -dV_1, \quad (8.17)$$

$$dN_{tot} = 0 \quad \Leftrightarrow \quad dN_2 = -dN_1. \quad (8.18)$$

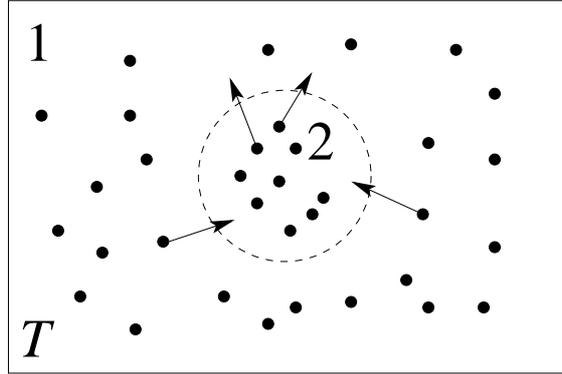


Figure 8.1: Sistema aperto, che scambia anche particelle con il bagno termico.

Consideriamo ora l'energia libera complessiva F_{tot} dei due sistemi,

$$F_{tot}(T, V_{tot}, N_{tot}) = F_1(T, V_1, N_1) + F_2(T, V_2, N_2). \quad (8.19)$$

(stiamo trascurando l'energia libera dell'interfaccia tra i due sistemi), e valutiamo dapprima come puo' variare in seguito ad una variazione del volume del sistema, ma non della temperatura e del numero di particelle ($dT = 0$, $dN_2 = 0$). Abbiamo

$$\begin{aligned} dF_{tot} &= d(F_1 + F_2) \\ &= \frac{\partial F_1}{\partial V_1} dV_1 + \frac{\partial F_2}{\partial V_2} dV_2 \\ &= \frac{\partial F_1}{\partial V_1} (-dV_2) + \frac{\partial F_2}{\partial V_2} dV_2 \\ &= -p_1 (-dV_2) - p_2 dV_2 \\ &= (p_1 - p_2) dV_2. \end{aligned} \quad (8.20)$$

Il sistema complessivo e' isolato (sia meccanicamente che termicamente), per cui in condizioni di equilibrio F_{tot} e' minima e dobbiamo avere $dF_{tot} = 0$. Da cio' deduciamo che in condizioni di equilibrio

$$p_2 = p_1. \quad (8.21)$$

Se ora ripetiamo lo stesso ragionamento per una variazione di numero di particelle, ma non della temperatura e del volume del sistema ($dT = 0$, $dV_2 = 0$) otteniamo

$$\begin{aligned} dF_{tot} &= d(F_1 + F_2) \\ &= \frac{\partial F_1}{\partial N_1} dN_1 + \frac{\partial F_2}{\partial N_2} dN_2 \\ &= \frac{\partial F_1}{\partial N_1} (-dN_2) + \frac{\partial F_2}{\partial N_2} dN_2 \\ &= \mu_1 (-dN_2) + \mu_2 dN_2 \\ &= (\mu_2 - \mu_1) dN_2. \end{aligned} \quad (8.22)$$

Nuovamente, in condizioni di equilibrio $dF_{tot} = 0$ e quindi

$$\mu_2 = \mu_1. \quad (8.23)$$

8.3 Potenziale chimico di un sistema debolmente interagente

Per un sistema debolmente interagente, come un gas ideale o un soluto diluito, possiamo calcolare il potenziale chimico semplicemente derivando l'espressione dell'energia libera rispetto al numero di particelle.

Abbiamo visto

$$Z(T, V, N) = \frac{V^N}{N! h^{3N}} \left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{\frac{3}{2}N}, \quad (8.24)$$

da cui

$$F(T, V, N) = -N k_B T \left[\ln \left(\frac{V}{N} \right) + \frac{3}{2} \ln T \right] + N k_B T \text{ cost.} \quad (8.25)$$

Abbiamo quindi

$$\begin{aligned} \mu &= \frac{\partial F}{\partial N} \\ &= -k_B T \left[\ln \left(\frac{V}{N} \right) + \frac{3}{2} \ln T \right] + k_B T + k_B T \text{ cost.} \end{aligned} \quad (8.26)$$

Separiamo ora la dipendenza di μ dalla concentrazione $c = \frac{N}{V}$:

$$\begin{aligned} \mu &= k_B T \ln(c) - \frac{3}{2} k_B T \ln T + k_B T + k_B T \text{ cost.} \\ &\equiv k_B T \ln \left(\frac{c}{c_0} \right) + \mu_0(T), \end{aligned} \quad (8.27)$$

dove c_0 e' una *concentrazione di riferimento* alla quale il potenziale chimico assume il *valore standard* $\mu = \mu_0(T)$.

8.4 Equilibrio di reazioni chimiche

Consideriamo per semplicita' un sistema a contatto con un bagno termico in cui avvenga una reazione chimica che coinvolge tre gas ideali: idrogeno gassoso, ossigeno gassoso e vapore acqueo:



L'energia libera di questo sistema, sara' una funzione, oltre che della sua temperatura T e del suo volume V , del numero di molecole di idrogeno N_{H_2} , di ossigeno N_{O_2} e di vapore acqueo $N_{\text{H}_2\text{O}}$,

$$F = F(T, V, N_{\text{H}_2}, N_{\text{O}_2}, N_{\text{H}_2\text{O}}), \quad (8.29)$$

con

$$\Delta N_{\text{O}_2} \equiv -\Delta N \quad (8.30)$$

$$\Delta N_{\text{H}_2} \equiv -2\Delta N \quad (8.31)$$

$$\Delta N_{\text{H}_2\text{O}} \equiv 2\Delta N. \quad (8.32)$$

Siccome tipicamente nelle reazioni chimiche si controlla la pressione del sistema e non il suo volume, tipicamente al posto dell'energia libera di Helmholtz si preferisce considerare l'energia libera di Gibbs

$$\begin{aligned} G &= G(T, p, N_{\text{H}_2}, N_{\text{O}_2}, N_{\text{H}_2\text{O}}) \\ &= E - TS + pV. \end{aligned} \quad (8.33)$$

Al procedere della reazione chimica, la variazione di energia libera in questo sistema, se la sua temperatura T e la sua pressione p restano costanti e' data da

$$\begin{aligned}\Delta G &= \frac{\partial G}{\partial N_{\text{H}_2\text{O}}} \Delta N_{\text{H}_2\text{O}} + \frac{\partial G}{\partial N_{\text{H}_2}} \Delta N_{\text{H}_2} + \frac{\partial G}{\partial N_{\text{O}_2}} \Delta N_{\text{O}_2} \\ &= 2\mu_{\text{H}_2\text{O}} \Delta N - 2\mu_{\text{H}_2} \Delta N - \mu_{\text{O}_2} \Delta N.\end{aligned}\quad (8.34)$$

In particolare, la variazione di energia libera *per uno step di reazione* ($\Delta N = 1$) vale

$$\begin{aligned}\Delta G &= 2\mu_{\text{H}_2\text{O}} - 2\mu_{\text{H}_2} - \mu_{\text{O}_2} \\ &= 2 \left[k_B T \ln \left(\frac{c_{\text{H}_2\text{O}}}{c_0} \right) + \mu_{0,\text{H}_2\text{O}}(T) \right] - 2 \left[k_B T \ln \left(\frac{c_{\text{H}_2}}{c_0} \right) + \mu_{0,\text{H}_2}(T) \right] \\ &\quad - \left[k_B T \ln \left(\frac{c_{\text{O}_2}}{c_0} \right) + \mu_{0,\text{O}_2}(T) \right] \\ &= k_B T \ln \left[\left(\frac{c_{\text{H}_2\text{O}}}{c_0} \right)^2 \left(\frac{c_{\text{H}_2}}{c_0} \right)^{-2} \left(\frac{c_{\text{O}_2}}{c_0} \right)^{-1} \right] + 2\mu_{0,\text{H}_2\text{O}}(T) - 2\mu_{0,\text{H}_2}(T) - \mu_{0,\text{O}_2}(T).\end{aligned}\quad (8.35)$$

In condizioni di equilibrio G e' minima, ossia

$$\Delta G = 0;\quad (8.36)$$

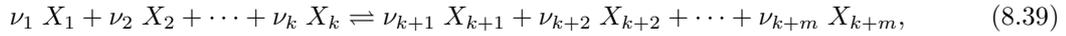
per cui

$$\frac{\left(\frac{c_{\text{H}_2\text{O}}}{c_0} \right)^2}{\left(\frac{c_{\text{H}_2}}{c_0} \right)^2 \left(\frac{c_{\text{O}_2}}{c_0} \right)} = K_{eq} \equiv e^{-\beta \Delta G_0},\quad (8.37)$$

con

$$\Delta G_0 \equiv 2\mu_{0,\text{H}_2\text{O}}(T) - 2\mu_{0,\text{H}_2}(T) - \mu_{0,\text{O}_2}(T).\quad (8.38)$$

Per reazioni generali in *soluzioni diluite* di k reagenti e m prodotti:



dove ν_i sono detti *coefficienti stechiometrici*, si definisce la variazione di energia libera *per singolo step di reazione*

$$\Delta G = \nu_{k+m} \mu_{k+m} + \dots + \nu_{k+1} \mu_{k+1} - \nu_k \mu_k - \nu_1 \mu_1,\quad (8.40)$$

e la variazione di energia libera per singolo step di reazione *in condizioni standard*

$$\Delta G_0 = \nu_{k+m} \mu_{0,k+m} + \dots + \nu_{k+1} \mu_{0,k+1} - \nu_k \mu_{0,k} - \nu_1 \mu_{0,1},\quad (8.41)$$

e si ha ancora

$$\frac{\left(\frac{c_{k+m}}{c_0} \right)^{\nu_{k+m}} \dots \left(\frac{c_{k+1}}{c_0} \right)^{\nu_{k+1}}}{\left(\frac{c_k}{c_0} \right)^{\nu_k} \dots \left(\frac{c_1}{c_0} \right)^{\nu_1}} = K_{eq} \equiv e^{-\beta \Delta G_0},\quad (8.42)$$

detta *legge di azione di massa*.

Chapter 9

Il potenziale di membrana, la pompa sodio-potassio, e la trasmissione degli impulsi nervosi

TODO

9.1 Potenziale di membrana

9.1.1 La differenza di concentrazione di ioni crea un potenziale di Nernst

9.1.2 Equilibrio di Gibbs-Donnan

9.2 La pompa sodio-potassio

9.2.1 La questione della pressione osmotica

9.2.2 L'anomalia del sodio

9.2.3 Flusso passivo

9.2.4 Flusso attivo

9.3 Impulsi nervosi