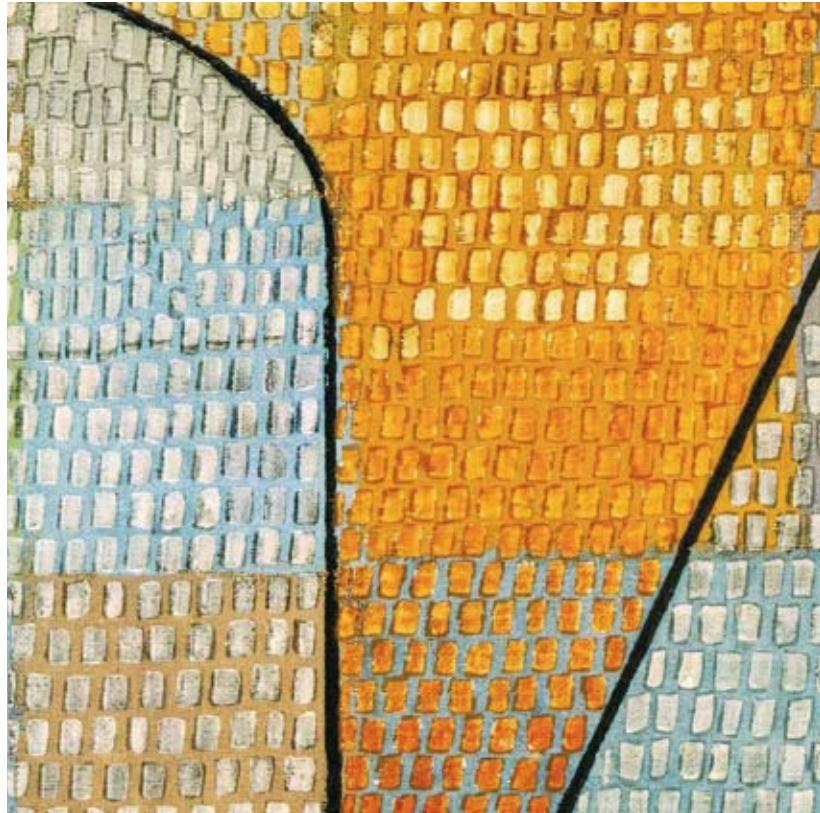


# FLUCTUACIONS EN SISTEMES PETITS

Escrit per:

**Àlex Gómez-Marín**

Facultat de Física  
Universitat de Barcelona



Paul Klee. Detall de l'obra *Ad parnassum* (1932)

És una experiència magnífica contemplar el cel durant una nit estrellada i meditar sobre la immensitat de l'Univers. No és menys emocionant, però, dedicar-se durant el dia a entendre com funciona allò que és molt i molt petit. A escales d'uns pocs nanòmetres, la intuïció basada en l'experiència quotidiana pot estar força errada a l'hora d'imaginar com són els mecanismes que hi tenen lloc. De fet, malgrat que a aquestes escales els efectes quàntics encara no juguen un paper rellevant, succeeixen fenòmens realment fascinants i peculiars que alimenten la curiositat i esperonen l'interès de biòlegs, químics i físics. Què és el que fa tan especial el món microscòpic? Les fluctuacions.

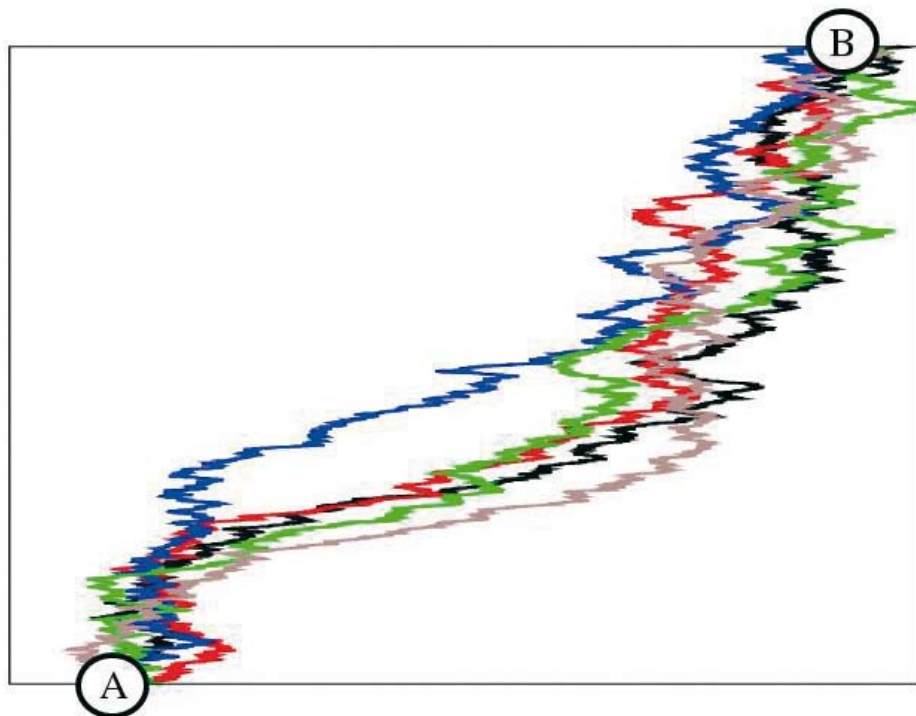
Les propietats físiques dels sistemes petits no es poden deduir per simple disminució de les dades del món macroscòpic. Normalment, les desviacions d'una magnitud respecte al seu valor mig no produeixen cap efecte observable que sigui destacable. Això és degut a la llei dels grans nombres, que ens diu que a mesura que augmenta el número de partícules que componen el sistema les fluctuacions són cada cop més

:: jove científic ::

menyspreables comparades amb el valor promig de la magnitud en qüestió. Així doncs, per a sistemes macroscòpics, en els quals el nombre de partícules és de l'ordre del número d'Avogadro ( $N_A$ ), les fluctuacions són negligibles. No obstant, és als sistemes amb poques partícules o amb energies característiques de l'ordre de l'energia tèrmica (on és la constant de Boltzmann i és la temperatura del bany on es troba immers el sistema), on es poden donar grans desviacions respecte al comportament típic. Precisament els sistemes amb longituds característiques d'entre  $10^3$  i  $10^6$  són els que es troben en aquesta situació. Per tant, es d'esperar que les lleis que governen la física microscòpica ens portin situacions noves, inesperades i molt interessants.

Troblem el paradigma d'aquests sistemes a la matèria viva. La biologia ens ofereix innombrables casos de sistemes petits amb energies involucrades comparables amb la tèrmica. La cèl·lula és l'exemple per antonomàsia, on la moneda energètica és l'ATP, que equival a uns  $10^{-19}$  J (on és la temperatura ambient). Això vol dir que, en general, qualsevol procés que hi tingui lloc serà molt sensible a les condicions que l'envolten. Considerem per un instant els motors moleculars. Es tracta de proteïnes que són veritables màquines a nivell cel·lular. Tenen encomanades funcions molt específiques que porten a terme amb una eficiència més que notable, tot suportant fluctuacions terribles que pateixen degut al medi que les envolta. És més, no només han après a conviure-hi, sinó que fins i tot en treuen profit. Per exemple, la quinesina és capaç d'arrossegar una càrrega molt superior a la seva mida, fent passos d'uns sobre un microtúbul, i transportar-la de manera direccional d'un punt a un altre de la cèl·lula. Aquest fet és molt espectacular si fem l'analogia al món macroscòpic; és com si una formiga transportés, de manera eficient, una síndria enmig d'un huracà. Encara pitjor, resulta que l'huracà és necessari per a l'èxit del transport. Durant els últims anys s'ha treballat molt en models teòrics que permeten entendre aquests fenòmens des d'una perspectiva física. És el camp dels anomenats motors brownians.

Independentment que les fluctuacions siguin rellevants, inevitables i fins i tot beneficoses per als sistemes vius, un altre



**Figura:** Imaginem que volem saber la distància entre el punt A i el punt B i que no és possible traçar una línia perfectament recta. Suposem, a més, que, malgrat caminem sempre de la mateixa manera i a la mateixa velocitat, recorrem diferents camins sinuosos, més o menys probables, cada cop que anem d'un punt a l'altre. La igualtat de Jarzynski, com a analogia en aquesta situació, aprofita aquesta dificultat i ens diu que repetim el viatge moltes vegades, mesurem el recorregut fet en cadascun dels camins i calculem el valor mig de l'exponencial del recorregut amb tots els valors obtinguts per a trobar, finalment, la distància entre ambdós punts. Sorprenentment els camins més sinuosos, que correspondrien als menys probables, són els que més contribueixen a l'hora de fer el promig.

aspecte més que notable és que contenen molta informació. La variabilitat en les mesures experimentals d'un procés amb un cert component aleatori no és simplement un destorb que cal eliminar, un soroll indesitjable o, si més no, una dispersió incòmode a reduir al màxim per tal d'obtenir una dada amb més precisió. En la col·lecció de mesures hi ha amagada una valuosa informació. Només cal mirar amb altres ulls per a veure-la.

Un exemple clar i molt rellevant és la famosa igualtat de Jarzynski, que podríem emmarcar dins dels nombrosos resultats formals que han aparegut recentment coneguts com a Teoremes de Fluctuació. Aquests són uns dels escassos intents reeixits de donar una certa fonamentació teòrica a la física de no-equilibri. De manera general, hom podria dir que prediuen una simetria de la distribució de probabilitat de la producció d'entropia per a un sistema arbitràriament llunyà de l'equilibri. Des del punt de vista de la física de no-equilibri, aquestes relacions són un avanç molt destacable perquè no és gens habitual disposar de prediccions teòriques mes enllà de la termodinàmica de

processos irreversibles, la teoria de resposta lineal i el formalisme derivat de l'equació de Boltzmann. És important destacar que els teoremes es basen en la reversibilitat microscòpica. Alhora, i paradoxalment, poden considerar-se com una fonamentació microscòpicoestadística de la Segona Llei de la Termodinàmica. De fet, per a successos a energies baixes es poden donar les anomenades violacions transients del Segon Principi. És a dir, obtenir mesures que contradueixen les limitacions que estableix la Termodinàmica. Això no significa que la disciplina en què es basa la revolució industrial sigui errònia. Precisament, en el límit del nombre de partícules tendint a infinit (tendint al nombre d'Avogadro és suficient) aquestes violacions ja no s'observen. Aquest límit és l'anomenat límit termodinàmic. Així doncs, no cal espantar-se.

La igualtat de Jarzynski és una relació que permet obtenir l'energia lliure de Gibbs entre dues configuracions a partir de mesures de no-equilibri. La seva expressió és

$$e^{-\Delta G/k_B T} = \langle e^{-W/k_B T} \rangle$$

Posant-ho en paraules, Jarzynski demostra que l'exponencial del canvi d'energia lliure entre dos estats està directament relacionada amb el promig de la mateixa exponencial, canviant l'energia lliure pel treball exercit sobre el sistema sota un mateix protocol arbitrari. El treball fet de manera irreversible per a portar el sistema de l'estat inicial al final és diferent per a cada trajectòria. És precisament el promig dels treballs pesats amb el factor de Boltzmann sobre aquestes trajectòries el que ens dona el potencial termodinàmic. Cal fer un incís en aquest punt per a aclarir bé a què ens referim quan parlem de protocol. Quan hom diu quelcom sobre l'estat d'un sistema, es dona per suposat que hi ha certs paràmetres que de manera unívoca descriuen i determinen aquest estat. Per exemple, els sistemes microscòpics en equilibri s'especifiquen a través de magnituds com l'energia, el volum i la pressió. No obstant, no és trivial caracteritzar l'estat d'un sistema microscòpic. Hi ha moltes quantitats fluctuants que no són bones candidates per a ser utilitzades com a etiquetes que ens diguin en quin estat està el nostre sistema. Així doncs, cal que el paràmetre que utilitzem per a caracteritzar l'estat estigui molt ben fixat i controlat. Per exemple, podem estirar un polímer de manera que en tot moment dictem quina és la distància entre ambdós extrems. Es pot, també, estirar amb una força constant i deixar la distància lliure i que fluctui. En general, es parla de portar un sistema d'un estat inicial a un estat final segons un protocol que és controlat experimentalment o dictat teòricament.

Posem un exemple que mostra la gran rellevància no només teòrica sinó experimental de la igualtat i que, al mateix temps, permet entendre-la millor. Considerem l'experiment d'estirament de molècules individuals de RNA portat a terme per l'equip d'en Carlos Bustamante. Mitjançant una tècnica experimental molt sofisticada de pinces òptiques, s'atrapen els extrems d'una única molècula de RNA i, començant des d'un estat d'equilibri, s'estira fins a una estat en què es desplega. Es fan moltes repeticions de l'experiment amb el mateix protocol

d'estirament. Com que les fluctuacions juguen un paper important, per a cada estirament s'enregistra una trajectòria diferent, alhora que el procediment experimental permet mesurar el treball exercit sobre el sistema durant cadascuna de les repeticions. Un cop es tenen prou dades experimentals es poden obtenir histogrammes del treball dissipat per a diferents ritmes d'estirament i es comprova que, en fer el promig de l'exponencial del treball amb la distribució de valors de treball mesurats, s'obté, precisament, la diferència d'energia lliure entre l'estat inicial i el final.



Amedeo Carlo Avogadro (1776-1856)

La igualtat com a relació teòrica es compleix estrictament en el límit en què el nombre de mesures és infinit i, per tant, cal fer-ne moltes i d'acurades per a minimitzar els errors de la impossibilitat de fer una estadística tan gran com es vulgui. Aquest punt és important pel que fa a la utilitat pràctica, tan a nivell experimental com computacional. Cal destacar també que el resultat és independent de la velocitat i del camí entre l'estat inicial i el final. Només és necessari que les condicions del protocol de control siguin les mateixes en cada repetició. Molt sorprenent-

ment, a partir de mesures de no-equilibri on òbviament es dissipa energia, es troba una magnitud d'equilibri que, d'altra banda, semblaria només possible d'obtenir experimentalment si la molècula s'estirés quasi estàticament (a velocitat tendint a zero) i de manera reversible (sense dissipar energia). Un procés reversible és, però, una situació ideal en la qual el sistema evoluciona mitjançant una successió d'estats d'equilibri.

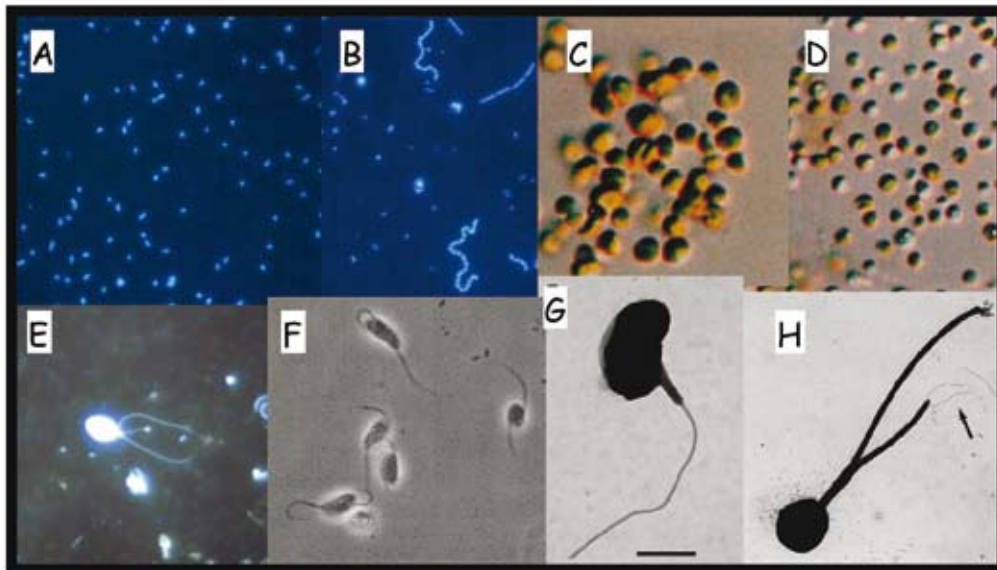
En conclusió, les fluctuacions en sistemes petits són rellevants, observables, inevitables, sovint necessàries i, sobretot, molt útils per a obtenir més informació sobre el sistema. Les fluctuacions de quantitats físiques com el treball, lluny de ser considerades com barres d'error desitjables de suprimir, contenen una valuosa informació, fet que s'ha predit en recents resultats teòrics anomenats Teoremes de Fluctuació i demostrat en complexos experiments amb molècules de RNA. Com a paradigma d'aquests resultats trobem la igualtat de Jarzynski, que relaciona magnituds termodinàmiques amb mesures obtingudes en situacions de no-equilibri. A part de la gran importància d'aquests resultats des del punt de vista teòric per a la física, també és palesa la cada dia més estreta relació que s'està establint entre les comunitats de biòlegs, físics i químics. Tot plegat esdevé un mètode autoconsistent en què els resultats teòrics propicien el desenvolupament d'experiments i noves tècniques en biologia, mentre que aquesta constantment dona exemples, motivació i dades per a aprofundir, comprovar la validesa i esperonar noves idees en el camp de la física. En efecte, els sistemes biològics ofereixen als físics un enorme material per a indagar en les qüestions més fonamentals de la matèria condensada i, de retruc, permeten plantejar-se tal i com feia Schrodinger com funciona la matèria viva o, en paraules seves, "què és la vida?". Tot plegat, un esforç nou entre científics per a assolir una visió integradora de l'aparent complexitat de la Natura.

## Bibliografia:

- G. Oster, "Darwin's motors", Nature, 417:25 (2002).
- C. Jarzynski, "Nonequilibrium Equality for Free Energy Differences", Phys. Rev. Lett. 78, 2690 (1997).
- C. Bustamante, J. Liphardt and F. Ritort, "The Nonequilibrium Thermodynamics of Small Systems", Physics Today 43-48 (2005).
- J. Liphardt, S. Dumont, S.B. Smith, I. Tinoco Jr. i C. Bustamante, "Equilibrium information from nonequilibrium measurements in an experimental test of Jarzynski's equality". Science (2002) 296:1832-5.
- E. Shrodinger, "What is life?", Cambridge University Press, Cambridge, 1945.

## FE D'ERRATES

Demanem disculpes per l'error en la figura 1 de l'article del Dr. Ramon Massana del número anterior, a causa d'un problema tècnic. La figura correcta és la següent:



**Figura 1.** Fotografies de representants del picoplàncton marí fetes amb diferents tècniques microscòpiques. A i B) Comunitat natural de bacteris marins observats mitjançant microscòpia d'epifluorescència. Els bacteris de la figura A són semblants entre si (al voltant de 0.5 µm de diàmetre) mentre que els de la Fig. B presenten morfologies diverses (cocs, bacils, filaments). C i D) Cultius observats per contrast de fases de diferents algues unicel·lulars d'aspecte similar: una pelagofícia de 3 µm de diàmetre (C) i una alga verda de 2 µm de diàmetre (D). E i F) Flagel·lats heterotròfics no identificats observats per epifluorescència (E) i per contrast de fases (F). G i H) Prasinofícies d'1 a 2 µm de diàmetre observades per microscòpia electrònica de transmissió: *Micromonas* (G) i *Pseudosourfieldia* (H).