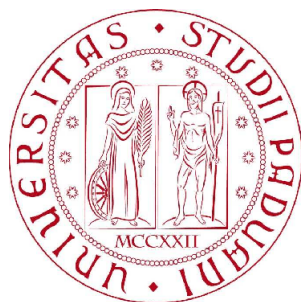


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA



**FACOLTÀ DI SCIENZE MM. FF. NN.
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE
CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA IN CHIMICA**

TESI DI LAUREA

**Dissipazione in sistemi molecolari
sottoposti a trasformazioni di non-equilibrio:
aspetti generali e studio di un caso modello**

RELATORE: DR. DIEGO FREZZATO

CONTRORELATORE: DR. CHIARA MACCATO

LAUREANDO: FRANCESCO BELTRAME

ANNO ACCADEMICO 2009-2010

Indice

Indice	3
1 Introduzione	5
2 Termodinamica di non-equilibrio per sistemi molecolari. Dissipazione di energia e produzione di entropia	7
2.1 Trasformazioni di non-equilibrio e concetto di dissipazione (produzione di entropia): sistemi macroscopici e sistemi molecolari . . .	7
2.2 Uno sguardo alle manipolazioni di sistemi su scala molecolare . .	11
2.3 Dissipazione in sistemi molecolari: il contesto minimale	17
2.4 Dinamica del sistema nel corso di una trasformazione guidata . .	24
2.5 Distribuzione del lavoro, irreversibilità e “Teoremi di fluttuazione del lavoro”	25
2.6 Perché è utile quantificare l’entropia prodotta da sistemi molecolari operanti in condizioni di non-equilibrio? La motivazione dello studio.	29
2.7 Obiettivo del lavoro e struttura dell’elaborato	35
3 Un caso modello: metodologie per simulazione e analisi	37
3.1 Il sistema prototipo	38
3.2 Descrizione mediante equazione di Langevin	40
3.3 Equazione di Fokker-Planck (FP) non stazionaria	43
3.4 Simulazione di traiettorie stocastiche secondo Langevin	46
3.5 Utilizzo delle traiettorie calcolate: distribuzioni del lavoro, momenti della distribuzione e lavoro dissipato medio	48

3.6	Calcolo dei momenti della distribuzione dalla soluzione numerica della Fokker-Planck	50
4	Simulazioni Langevin sul caso modello	55
4.1	Condizioni delle simulazioni	55
4.2	Esperimento 1	57
4.3	Esperimento 2	70
4.4	Confronto tra i due esperimenti	83
5	Soluzione perturbativa dell'equazione di Fokker-Planck per trasformazioni a velocità costante. Applicazione al caso modello	87
5.1	Sviluppo del lavoro medio e del secondo momento	89
5.2	Lavoro medio dissipato e sua relazione con le fluttuazioni all'equilibrio iniziale	96
5.3	Calcoli sul sistema modello	99
6	Discussione e conclusioni	113
	Bibliografia	119
A	Calcolo delle distribuzioni del lavoro dai momenti	125
B	Discretizzazione dell'equazione di diffusione monodimensionale	127
C	Funzioni di correlazione temporale per processi Markov stazionari	131

Capitolo 1

Introduzione

Negli ultimi anni si è assistito ad un notevole sviluppo di tecnologie per la manipolazione di singole macromolecole, sia sul piano della sintesi di strutture supramolecolari da utilizzare come “macchine molecolari” [1], che sul piano della manipolazione meccanica diretta a vari fini [2]. Esempi di questo secondo filone sono i processi di folding/unfolding di proteine [3] e di apertura di filamenti di RNA [4] grazie a forze esterne applicate in punti specifici delle molecole e controllate mediante “pinzette laser” (optical tweezers). A questo versante tecnologico in cui le molecole vengono manipolate o impiegate per compiere determinate *azioni desiderate*, si contrappone l’interesse per i *fenomeni spontanei* in ambito biologico in cui veri e propri “motori molecolari” co-operano in ambienti fluidi e anisotropi dando vita a cicli di notevole complessità e stabilità.

In tutti questi casi il denominatore comune è lo stesso: il sistema molecolare in esame è soggetto ad una certa trasformazione che avviene su tempi finiti, quindi in condizioni di *non-equilibrio*, e pertanto è irreversibile nel linguaggio della Termodinamica. Se il sistema molecolare viene mantenuto costantemente a contatto con un intorno fluido che funziona da termostato (denominato “bagno termico” nel seguito), il Secondo Principio della Termodinamica afferma che nel sistema complessivo adiabaticamente isolato, costituito dal sistema molecolare e dal termostato, l’entropia aumenta per trasformazioni irreversibili [5]. All’aumento di entropia del sistema globale corrisponde il concetto intuitivo di *dissipazione*: più la trasformazione avviene in condizioni lontane dalla reversibilità, più il lavoro necessario per effettuarla aumenta. In questi termini, la dissipazione sta ad

indicare chiaramente uno “spreco” di energia.

Tutto questo è ben noto per i sistemi termodinamici macroscopici, ma cosa accade se il sistema in esame ha dimensioni molecolari o mesoscopiche? In tal caso, se nella trasformazione che avviene a partire da uno stato di equilibrio iniziale si ha l'evoluzione controllata solo di un qualche parametro, durante il processo il sistema è soggetto a fluttuazioni incontrollate su tutti i suoi rimanenti gradi di libertà a causa del contatto con l'intorno. Ciò fa sì che il lavoro e il lavoro dissipato nella stessa trasformazione ripetuta siano di volta in volta diversi; pertanto il Secondo Principio deve essere riformulato in termini statistici utilizzando quantità medie.

Da questa esigenza è nata in tempi recenti la cosiddetta “Termodinamica di non-equilibrio di singola molecola” [6]. Il panorama che emerge dallo studio della letteratura recente dà l'idea che all'interno di tale nuova branca della Termodinamica manchi ancora un linguaggio comune, che i concetti siano talvolta fraintesi (si veda ad esempio la polemica nel ref. [7]), che la portata dei nuovi teoremi fondamentali (definiti in gergo “teoremi di fluttuazione del lavoro” [6]) sia ancora poco recepita a distanza di oltre un decennio, e soprattutto che le loro applicazioni siano per ora molto polarizzate da tendenze collettive.

In questo elaborato si fa in primo luogo una rassegna sui concetti principali e sulle problematiche, discutendo le motivazioni che spingono un chimico ad affrontare questo studio e delineando possibili direzioni da intraprendere sul lungo termine. In particolare si vuole definire l'ambito dell'utilità del calcolo della dissipazione, tenendo presente che la produzione media di entropia su scala locale è accoppiata ad effetti macroscopici che riguardano l'intero campione. In secondo luogo si affronta il problema di quantificare l'entità della dissipazione per un semplice prototipo di sistema molecolare sul quale “fare esperienza”: si presentano le metodologie per simulare le trasformazioni di non-equilibrio, si costruiscono dei metodi formali per valutare il lavoro medio dissipato verificandone poi l'accuratezza, e si discutono i risultati ottenuti. Nel capitolo seguente si inizia con una rassegna sulle problematiche stabilendo il linguaggio formale, fornendo poi alla fine del capitolo una struttura più dettagliata del seguito dell'elaborato.

Capitolo 2

Termodinamica di non-equilibrio per sistemi molecolari.

Dissipazione di energia e produzione di entropia

In questo capitolo viene introdotto l'argomento della ricerca, fornendo il contesto in cui discutere di dissipazione in trasformazioni di non-equilibrio su sistemi di varia scala, la terminologia, le equazioni portanti, e infine le motivazioni e gli obiettivi del lavoro.

2.1 Trasformazioni di non-equilibrio e concetto di dissipazione (produzione di entropia): sistemi macroscopici e sistemi molecolari

Un aspetto di fondamentale interesse riguardante i sistemi termodinamici su varie scale dimensionali e complessità interna, è la quantificazione della dissipazione quando il sistema è sottoposto a trasformazioni di non-equilibrio mediante una perturbazione esterna controllata. Il termine *dissipazione* ha molteplici significati in base alla prospettiva di chi discute i processi in esame, e alla natura stessa dei

processi. Generalmente la dissipazione è associata a concetti intuitivi quali *irreversibilità* e *freccia temporale*. L'irreversibilità è essa stessa associata, in senso termodinamico, al fatto che lo stato del sistema in evoluzione non sia completamente specificabile istante per istante, mentre lo è la perturbazione esterna¹; da qui segue l'idea che un processo di tale tipo non è invertibile (è irreversibile, appunto) invertendo il segno della perturbazione, cioè che non è ripristinabile esattamente lo stato del sistema ad un istante precedente. Di fatto, ogni trasformazione che viene fatta avvenire (o che avviene spontaneamente rimuovendo certi vincoli) su tempi finiti, è irreversibile.

Una misura dell'entità della dissipazione/irreversibilità è fornita invocando il **II Principio della Termodinamica**: in un sistema isolato ² soggetto ad una trasformazione irreversibile da uno stato di equilibrio iniziale ed uno stato di equilibrio finale, la funzione di stato entropia, S , aumenta [5]. Assumendo di potere ancora definire/calcolare una funzione di stato quale l'entropia durante la trasformazione irreversibile, pur essendo in condizioni di non equilibrio (assunzione del "quasi-equilibrio locale" [8]), allora si può introdurre il concetto di velocità di produzione di entropia $\sigma_S(t)$ in un sistema isolato,

$$\sigma_S(t) = \frac{dS(t)}{dt} \geq 0 \quad (2.1)$$

in cui il segno di uguaglianza vale solo ad equilibrio ripristinato. Ad ogni istante, $\sigma_S(t)$ fornisce una *misura della irreversibilità del processo* in atto, cioè quantifica la *dissipazione*. Tale concetto è uno dei punti chiave della **Termodinamica di non-equilibrio**, una branca delle scienze fisiche la cui evoluzione è iniziata nella metà del secolo XIX con le speculazioni di Clausius e le prime applicazioni di W.

¹Un esempio classico è quello del gas contenuto in un cilindro munito di pistone mobile e sottoposto ad una compressione improvvisa a partire da uno stato iniziale di equilibrio. Mentre all'inizio si può specificare lo stato del gas, ad esempio fornendo i valori di temperatura e pressione, nel corso della trasformazione il gas è inhomogeneo e il suo stato di non-equilibrio non è specificabile: ad esempio non sono definibili la temperatura e la pressione interna, mentre rimangono definite temperatura e pressione esterne.

²Per sistema isolato si intende un sistema che non scambia né materia né calore con l'esterno (adiabaticità); se avvengono scambi di calore con sorgenti termiche allora è necessario racchiudere anch'esse in un super-sistema isolato.

Thomson nel campo dei fenomeni termo-elettrici, passando per le prime teorie fenomenologiche di De Donder, Onsager e Casimir nella prima metà del secolo XX, fino alle esplorazioni teoriche di Ilya Prigogine, Premio Nobel per la Chimica nel 1977 [8]. La Termodinamica di non-equilibrio, a differenza della usuale Termodinamica di equilibrio, pur fornendo metodologie piuttosto generali è fortemente legata al tipo particolare di sistema indagato, alla sua estensione, alla natura delle perturbazioni e al tipo di condizioni al contorno. Occorre quindi focalizzare l'ambito, distinguendo in primo luogo trasformazioni di sistemi macroscopici e di sistemi su scala molecolare.

Nell'ambito dei **sistemi macroscopici**, l'interesse principale è stabilirne il responso quando ad essi vengono imposte specifiche condizioni al contorno, quali gradienti di temperatura, gradienti di concentrazione di specie chimiche dissolte in essi, gradienti di pressione, ecc. Tali inomogeneità, indotte dall'esterno, sono dette in gergo *forze termodinamiche* e inducono risposte dinamiche del sistema denominate *flussi* che tendono ad omogeneizzare lo stato del sistema ripristinando l'equilibrio. Lo scopo della Termodinamica di non-equilibrio è proprio quello di stabilire una relazione forze-flussi e studiarne le conseguenze sulla evoluzione temporale di appropriati campi usati come descrittori del sistema e definiti in ogni suo punto. Un esempio classico è la descrizione di come evolve nel tempo il campo di temperatura in una barra conduttrice le cui estremità sono mantenute a temperature diverse (legge di Fourier della conduzione del calore [8]). Un contributo rilevante in questo ambito è stato dato da Prigogine: per una rassegna generale sulla sua attività di ricerca si rimanda alla trasposizione della Nobel Lecture [9] e al testo in ref [10]. Un risultato importante dei suoi studi è il *Principio di minima produzione di entropia*: un sistema mantenuto in condizioni di quasi-equilibrio si assesta su di una configurazione di stato stazionario compatibile con il minimo di velocità di produzione di entropia, $\sigma_S(t)$. Tuttavia Prigogine stesso ha scoperto che se il sistema è portato e mantenuto lontano dall'equilibrio oltre certi valori critici delle forze termodinamiche applicate, il precedente principio non è più valido e anzi gli stati stazionari che si instaurano sono altamente dissipativi

pur apparendo dotati di notevole grado di ordine³. Il panorama dei fenomeni è pertanto molto complesso e dipende dal tipo sistema e da quanto esso si scosta dall'equilibrio. Nella regione del quasi-equilibrio, detto regime di linearità forze-flussi, la metodologia è comunque ben consolidata e consente di predire come cambiano le proprietà locali del sistema (ad es. temperatura, densità, ecc...) sulla base di equazioni differenziali che esprimono vincoli di conservazione che derivano dal I Principio della Termodinamica e dalle leggi della pura Meccanica [8]. In tali sistemi di equazioni entra la *densità locale della velocità di produzione di entropia*, cioè il campo $\sigma_S(\mathbf{r}, t)$ in ogni punto \mathbf{r} del sistema; tale quantità deve essere fornita come informazione aggiuntiva, quindi occorre fare delle assunzioni in merito oppure disporre di un modello per quantificarla. A questo punto emerge il legame con il livello microscopico dei fenomeni irreversibili.

Nell'ambito di **sistemi termodinamici su scala molecolare/mesoscopica**, per i quali il ruolo delle fluttuazioni interne è sempre rilevante e i dettagli descrittivi della struttura del sistema sono essenziali (come si vedrà nel seguito), lo sviluppo teorico è ancora agli albori. Una notevole semplificazione, che sarà sempre adottata implicitamente nel seguito, consiste nel considerare il sistema in esame costantemente interagente con l'ambiente fluido che funge da bagno termico a temperatura costante. In questi casi, il sistema è portato in uno stato di non-equilibrio non applicando gradienti di temperatura, pressione, ecc., come per i sistemi macroscopici (tali gradienti sarebbero difficilmente realizzabili su scala molecolare) bensì applicando forze esterne in modo controllato. Se si pensa ad un sistema macromolecolare a molti gradi di libertà interni, quale è ad esempio una proteina, ci si aspetta che l'energetica interna sia fortemente modulata al cambiare delle conformazioni (il concetto sarà formalizzato nel seguito) e che i dettagli (ad esempio barriere di potenziale) siano dell'ordine del $k_B T$. È quindi intuiti-

³Si pensi ad esempio alle celle convettive di Bénard che si formano in uno strato di liquido tra due piastre a temperature diverse [9]. A tali configurazioni, corrispondenti all'instaurarsi di dinamiche concertate coinvolgenti l'intero sistema, è stato dato il nome di "strutture dissipative". La transizione tra il regime di prossimità all'equilibrio e il regime altamente dissipativo è un fenomeno che prende il nome di "biforcazione" ed è guidato dalle fluttuazioni interne del sistema: un particolare modo di fluttuazione viene amplificato e porta alla struttura dissipativa.

vo pensare che sia all'equilibrio termico, sia sotto l'effetto della perturbazione, il sistema fluttui nello spazio delle proprie configurazioni interne a causa del contatto con il bagno termico. Trattando la molecola a molti gradi di libertà interni come un sistema termodinamico termostato e sottoposto a trasformazione irreversibile, è possibile riferirsi a quantità mediate su tali fluttuazioni e introdurre concetti quali *lavoro dissipato* e *lavoro medio dissipato* per specificare la velocità di produzione di entropia. Su questi concetti fondamentali, che sono al centro del presente lavoro, si tornerà in sezione 2.3. Nella sezione seguente si accenna a nuovi esperimenti che stanno stimolando la nascita della “Termodinamica di singola-molecola”.

2.2 Uno sguardo alle manipolazioni di sistemi su scala molecolare

L'emergere di una “Termodinamica di singola-molecola” come nuova branca della chimica-fisica è stimolato dall'esigenza di interpretare recenti esperimenti e simulazioni numeriche riguardanti trasformazioni di non-equilibrio su singole (macro)molecole, strutture supra-molecolari, oggetti mesoscopici, ecc., in ambienti condensati fluidi che fungono da bagno termico, quali liquidi, cristalli liquidi e biomembrane.

Tra gli esperimenti si menzionano gli stiramenti di singole molecole funzionalizzate e agganciate in punti specifici tramite “maniglie chimiche” (ad es. brevi filamenti di RNA) a due sferette di polistirene, l'una tenuta fissa da una micropipetta e l'altra traslata grazie all'azione di una trappola ottica (“laser tweezer”)⁴. Per esempi sullo stato dell'arte in merito alle tecniche di manipolazione di singola molecola si rimanda agli atti di un convegno tenutosi a Firenze nel febbraio 2009⁵ e al ref. [11]. Alcuni esempi rappresentativi sono trasformazioni

⁴Si veda <http://www.nbi.dk/~tweezers/introduction.htm>

⁵Workshop “Biostruct09 - Unraveling the structure of biomolecules: from nonequilibrium statistical mechanics to mechanical manipulation”. Firenze, ISC-CNR, 2009.

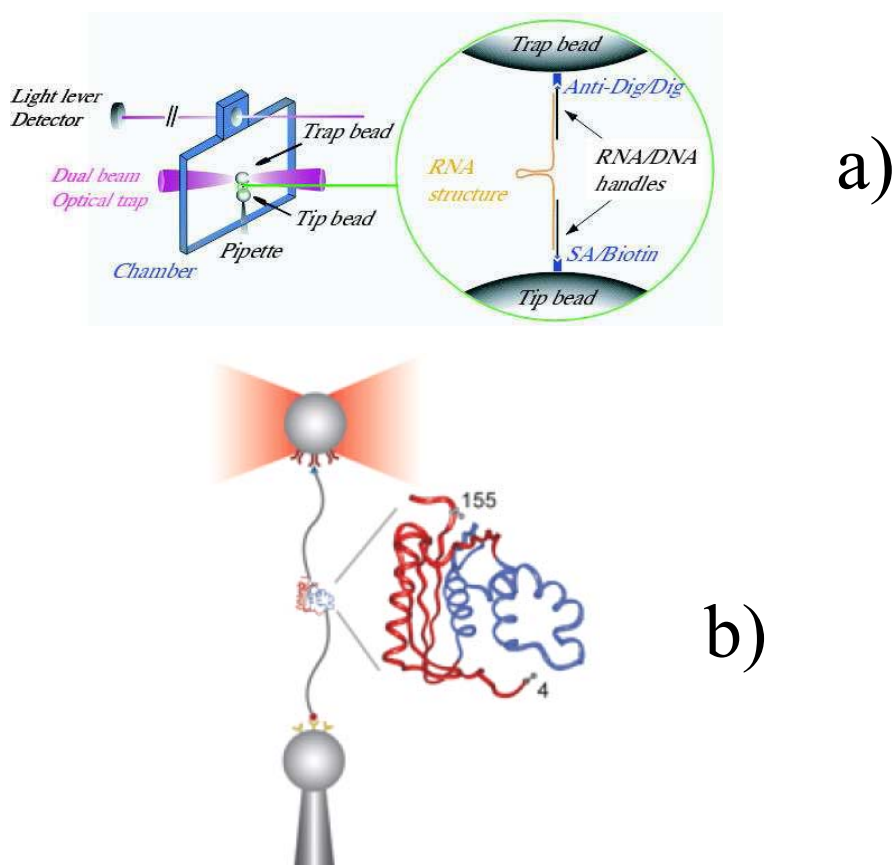


Figura 2.1: a) Apertura di filamento di RNA mediante stiramento meccanico [4] e b) unfolding/folding di una proteina [3].

di folding/unfolding di proteine applicando forze a specifici residui aminoacidici [3] e apertura di filamenti di RNA [4]. Le immagini di Figura 2.1 sono prelevate dai lavori citati. Anche simulazioni numeriche tramite la tecnica “Steered Molecular Dynamics” (SMD), cioè dinamica molecolare guidata, forniscono informazioni importanti là dove l’esperimento non è realizzabile, oppure per validare modelli teorici; alcuni esempi sono folding/unfolding di piccoli polipeptidi quali la deca-alanina in α -elica [12] e il passaggio forzato di molecole di glicerolo attraverso i canali della proteina di membrana aquagliceroporina [13]. Le immagini di Figura 2.2 sono tratte da questi lavori.

Un tratto comune degli esperimenti/simulazioni descritte è l’uso di forze esterne applicate selettivamente a parti specifiche del sistema e regolate in modo tale

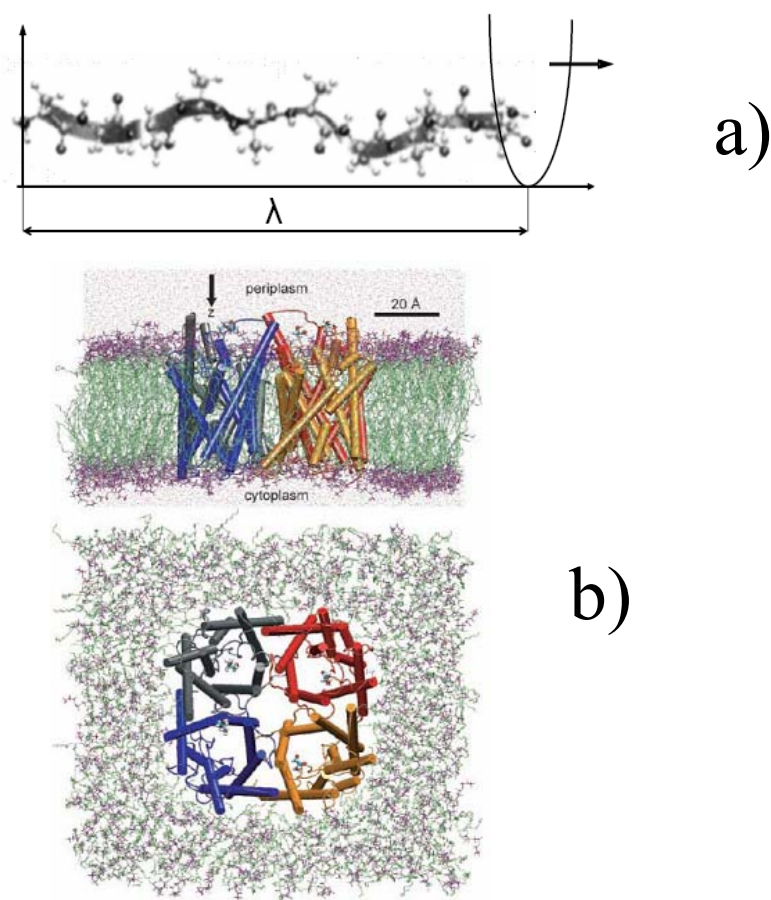


Figura 2.2: Simulazioni SMD: a) Stiramento testa-coda del peptide deca-alanina [12]; la parabola disegnata indica il potenziale esterno il cui centro viene traslato per attuare lo stiramento; b) passaggio guidato di molecole di glicerolo (visibili nella vista dall'alto al centro di ognuno dei quattro scomparti) attraverso il canale dell'aquagliceroporina [13].

da realizzare la trasformazione modificando in modo esattamente controllato un certo parametro λ del sistema. Nel caso dell'unfolding della proteina, λ può essere la distanza tra due residui scelti, mentre nel caso del passaggio del glicerolo attraverso la membrana cellulare tale parametro può essere la posizione della molecola all'interno del canale. In ogni caso la trasformazione parte da uno stato di equilibrio in cui il sistema fluttua su tutti i suoi gradi di libertà *tranne* quello controllato esternamente e al quale è associato un valore λ_0 iniziale; da questo stato parte la trasformazione (ad es. lo stiramento meccanico) fino a portare

il parametro al valore finale λ_1 . La specifica modalità di trasformazione, cioè la funzione $\lambda(t)$, viene detta **protocollo di trasformazione**. Un caso comune di protocollo è quello denominato “protocollo lineare” e consta nel variare il parametro a velocità costante $\dot{\lambda}$, cioè nel realizzare la trasformazione secondo $\lambda(t) = \lambda_0 + \dot{\lambda}t$ fino a raggiungere il valore λ_1 dopo un tempo t_s (durata del processo). In sede sperimentale ciò che viene *misurato* è il lavoro w fatto dalle forze esterne per portare il sistema molecolare da λ_0 a λ_1 nel modo stabilito. Quindi il lavoro diventa una variabile la cui escursione (come sarà chiarito nel seguito) può essere usata per *sondare* le caratteristiche energetiche/strutturali/dinamiche del sistema interagendo di volta in volta con un suo particolare grado di libertà λ .⁶ La trasformazione $\lambda_0 \rightarrow \lambda_1$ è chiaramente di non-equilibrio, dato che si svolge su tempi finiti e il sistema non può quindi essere in equilibrio con la perturbazione. Come sarà detto nel seguito, lo scopo di questa tesi è affrontare il calcolo della dissipazione in tale tipo di trasformazioni *irreversibili*.

Si fa notare che negli esempi discussi sopra la trasformazione del sistema è *indotta* dall'esterno in modo controllato e desiderato. D'altro canto esiste una prospettiva di studio molto più interessante per le future applicazioni della Termodinamica di singola molecola, e precisamente interpretare le trasformazioni di non-equilibrio che avvengono *naturalmente* e in modo concertato in ambienti biologici, quali l'interno cellulare, in cui un numero molto elevato di “macchine molecolari” coopera in condizioni di non-equilibrio. Tali macchine (quali enzimi, pompe ioniche, ecc.) sono dispositivi che compiono operazioni specifiche in modo selettivo, controllato, e con elevata efficienza, in un mezzo fluido e anisotropo che funge da bagno termico e che determina fluttuazioni più o meno ampie della loro struttura durante l'espletamento della funzione. In questi casi le trasformazioni non sono indotte da un operatore esterno, bensì risultano dall'azione concertata delle singole macchine molecolari, dall'accoppiamento con reazioni chimiche locali, dalla ricezione di stimoli-innesco, ecc. Lo studio di queste dinamiche è

⁶Si noti la forte analogia con le tecniche spettroscopiche, nelle quali la molecola è *sondata* utilizzando la radiazione elettromagnetica che interagisce col sistema inducendo particolari transizioni tra stati quantici in condizione di risonanza (al posto di w qui si ha $h\nu$)

solo agli albori, ma anche in tal caso si prospetta che l'entità della dissipazione globale (che quantifica lo scostamento tra il regime di funzionamento effettivo e lo stato di equilibrio di ogni componente rispetto alle perturbazioni delle quali esso risente) giochi un ruolo importante.

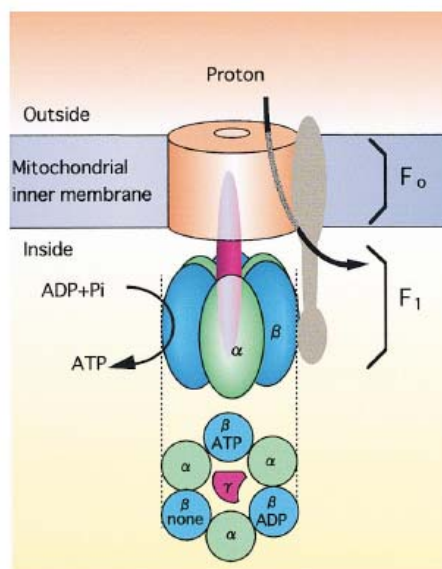


Figura 2.3: *Struttura semplificata dell' ATP Sintasi [14]*

Per alcuni esempi di macchine molecolari naturali in ambito biologico si veda [14]. Solo a titolo di esempio di complessità raggiungibile da tali dispositivi naturali, illustriamo brevemente la macchina molecolare deputata alla sintesi di ATP (molecola di Adenosin tri-fosfato) da ADP (Adenosin di-fosfato) e fosfato in prossimità della parete interna della membrana mitocondriale [15]. L'enzima che catalizza la sintesi è l'ATP Sintasi, illustrato in Figura 2.3. Esso è costituito da un anello formato da unità proteiche assemblate e situato all'interno della membrana (F_0), che permette il flusso di protoni, e da un dominio catalitico (F_1) formato da tre sub-unità $\alpha - \beta$ legate dalla sub-unità γ (sono presenti anche altre sub-unità, mostrate in grigio in figura e che collegano F_0 a F_1). Il dominio F_1 è quello deputato alla catalisi e le sub-unità β sono ciascuna in una particolare conformazione: una in cui c'è il prodotto (ATP), un'altra adatta all'attacco dell'ADP e del fosfato, ed una libera. Il flusso di protoni in F_0 fa ruotare su se stesso il dominio F_0 e quindi la sub-unità γ la quale provoca, a causa della

sua forma non simmetrica, un cambio di conformazione delle sub-unità β : dove c'erano i reagenti si forma il prodotto, dove non c'era niente si legano i reagenti, e il prodotto già presente viene liberato nel citoplasma.

Sul piano teorico, il prototipo che più si avvicina alla macchina molecolare naturale è il cosiddetto “motore browniano”. L'idea di base è che una specifica perturbazione locale sia in grado di “rettificare” le fluttuazioni termiche del sistema in modo da creare un flusso netto lungo una determinata coordinata strutturale del sistema stesso; se tale flusso corrisponde ad una specifica “deformazione” allora si può compiere lavoro contro dei carichi esterni (“loads”). Grazie a tali dispositivi, l'energia viene prelevata direttamente dal bagno termico mentre la perturbazione locale (che può essere frutto di cooperatività con un altro motore molecolare, l'effetto di una reazione chimica in sito, l'effetto di campi esterni, o altro ancora) ha solo il compito di impedire la reversibilità completa del processo. Per gli aspetti teorici concernenti i motori browniani si vedano gli articoli nei refs [16, 17, 18, 19].

In ambito di nanotecnologie si sta già cercando di mimare la Natura creando macchine molecolari in grado di svolgere semplici azioni. L'ispiratore del filone è stato senza dubbio il premio Nobel Richard Feynman [20] con la sua lezione al Caltech (California) del 1959 intitolata *There's plenty of room at the bottom*, che sta a significare come ci siano molte possibilità a livello di sintesi di nanostrutture e loro utilizzo in ambito tecnologico come macchine in grado di manipolare molecole in modo selettivo “atomo per atomo”. Per una rassegna sulle macchine molecolari sintetiche si veda [21], mentre per recenti applicazioni si rimanda a [1] e [22].

Il *design* di macchine molecolari è ovviamente il punto di arrivo di un percorso lungo e ambizioso, tenendo presente che sono ancora da consolidare i principi portanti delle trasformazioni di non-equilibrio per i sistemi molecolari, e in particolare occorre definire/quantificare in modo univoco la dissipazione. In questa sede viene affrontato proprio quest'ultimo aspetto nel contesto minimale descritto nella sezione seguente.

2.3 Dissipazione in sistemi molecolari: il contesto minimale

In termini astratti, consideriamo un sistema termodinamico su scala molecolare (nella realtà può trattarsi di una proteina, di un filamento di RNA, delle componenti di una macchina molecolare assemblate con ordine supra-molecolare, o altro ancora) e ammettiamo che il sistema sia sempre a contatto con un intorno fluido e viscoso che funge da termostato.

Supponiamo di avere controllo assoluto su di un parametro generico λ del sistema, e di fissarne il valore ⁷. Raccogliamo nel vettore \mathbf{Q} tutte le variabili *rilevanti* necessarie per specificare lo stato istantaneo del sistema compatibilmente con il valore λ imposto; in tale set possono essere incluse, in principio, sia variabili strutturali generiche (quali posizioni, angoli di legame, distanze e orientazioni reciproche di domini della molecola, etc.) che le velocità ad esse associate. In termini generali, per descrivere lo stato istantaneo di un certo sistema è sempre necessario effettuare una riduzione del numero di variabili a partire da *tutte* le coordinate posizione/momenti che specificano lo stato meccanico del sistema in oggetto e del suo intorno. Il set di variabili essenziali \mathbf{Q} è in genere diverso in base alla scala dei tempi di osservazione del sistema. In principio tale set emerge direttamente da una procedura di media dinamica “a grana grossa” che consente di eliminare i gradi di libertà soggetti a fluttuazioni molto rapide; tuttavia tale riduzione viene generalmente effettuata sulla base dell’intuito fisico, con lo scopo di “non tralasciare” variabili importanti in qualche modo accoppiate a quelle selezionate (ciò introdurrebbe degli “effetti di memoria” che sono sintomo del fatto che il set \mathbf{Q} non è completo). Ad esempio, per una proteina osservata ad intervalli di tempo sufficientemente lunghi (ad es. μs), tali variabili possono essere le orientazioni relative dei vari domini di struttura secondaria, mentre scendendo ad intervalli temporali di osservazione più brevi (ad es. ns) può essere necessario introdurre anche variabili torsionali e distanze di legame per specificare lo stato

⁷Tutte le considerazioni che verranno fatte da qui in avanti sono comunque estendibili al caso di più parametri $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 \dots$ controllati simultaneamente.

interno dei domini, e riducendo ancora l'intervallo temporale (ad es. *ps*) occorrerà includere in \mathbf{Q} anche le velocità di variazione di tali variabili spaziali⁸.

Una volta isolato il set di variabili \mathbf{Q} , l'energetica del sistema (per il λ dato) è espressa dal *potenziale di campo medio* $V(\mathbf{Q}, \lambda)$ che risulta dalla media dinamica delle energie di tutti i possibili microstati Ξ del supersistema *sistema + intorno* compatibili con \mathbf{Q} e λ (questo vincolo sarà indicato nel seguito con la notazione $\Xi|\mathbf{Q}, \lambda$). Tecnicamente, tale potenziale ha il significato di energia libera di Helmholtz alla temperatura T del sistema così vincolato. In termini matematici, l'energia libera di Helmholtz è correlata alla funzione di partizione nell'insieme statistico canonico [23]. A meno di una costante additiva ininfluenza quando si valutano differenze (e qui omessa) il potenziale di campo medio è dato da [23]

$$V(\mathbf{Q}, \lambda) = -\beta^{-1} \ln \int_{\Xi|\mathbf{Q}, \lambda} d\Xi e^{-\beta U(\Xi)} \quad (2.2)$$

in cui $\beta = 1/k_B T$ con k_B la costante di Boltzmann, e $U(\Xi)$ è l'energia meccanica dello specifico microstato del supersistema.

Si immagini che il sistema si trovi inizialmente all'equilibrio termico sotto il vincolo che il parametro controllato assuma un certo valore λ_0 (ad es. può trattarsi di una proteina in cui la distanza tra due specifici residui viene mantenuta fissa su tale valore mediante uso di pinzette ottiche) e che fluttui su tutti i rimanenti gradi di libertà \mathbf{Q} . All'equilibrio, la distribuzione su \mathbf{Q} è data da Boltzmann:

$$p_{eq,0}(\mathbf{Q}) = \frac{e^{-\beta V(\mathbf{Q}, \lambda_0)}}{Z_0} \quad , \quad Z_0 = \int d\mathbf{Q} e^{-\beta V(\mathbf{Q}, \lambda_0)} \quad (2.3)$$

con Z_0 la funzione di partizione. Le dinamiche naturali di \mathbf{Q} sono fluttuazioni termiche all'interno di tale distribuzione, aventi la caratteristica di *moti stocastici* (descritti oltre).

Si immagini ora di intervenire dall'esterno con una perturbazione specifica (forza esterna) che sia in grado di regolare l'evoluzione del parametro controllato portandolo dal valore λ_0 al tempo-zero fino al valore λ_1 al tempo finale t_s , con protocollo stabilito $\lambda(t)$. Durante la trasformazione il sistema non è più in equilibrio con il bagno termico, quindi essa è irreversibile e dissipativa. Al cessare

⁸Per una discussione sulle variabili rilevanti da adottare in base agli intervalli di osservazione del sistema si rimanda al caso semplice trattato in dettaglio nel Capitolo 3

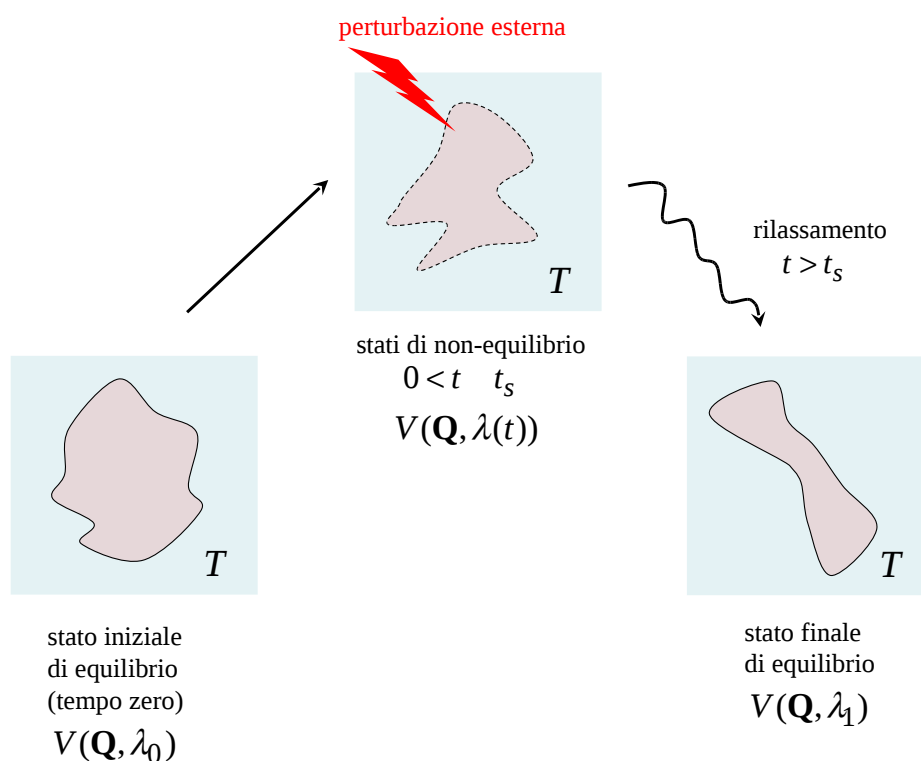


Figura 2.4: *Rappresentazione astratta di un sistema molecolare perturbato a partire da uno stato di equilibrio iniziale con il termostato, passando per stati di non-equilibrio, e arrivando infine ad un nuovo equilibrio sui tempi lunghi.*

della trasformazione, il parametro viene mantenuto con valore λ_1 e si lascia che il sistema ripristini l'equilibrio con il bagno termico sotto questo nuovo vincolo. La situazione è descritta in forma pittorica in Figura 2.4.

Considerando i due stati di equilibrio iniziale e finale possiamo definire per essi le energie libere di Helmholtz e valutarne la differenza:

$$\Delta A_{0 \rightarrow 1} = A(\lambda_1) - A(\lambda_0) \quad (2.4)$$

Questa definizione può essere estesa anche agli stati intermedi di non-equilibrio, ponendo

$$\Delta A(t) = A(\lambda(t)) - A(\lambda_0) \quad (2.5)$$

con l'accorgimento fondamentale (altrimenti tale relazione non avrebbe significato) di immaginare che la perturbazione venga arrestata al tempo t e si lasci

che il sistema ripristini l'equilibrio sotto il vincolo che il parametro controllato mantenga il valore che aveva raggiunto al tempo t , cioè $\lambda(t)$. Per esplicitare l'energia libera $A(\lambda)$ richiesta nelle differenze, si riprende la procedura di *riduzione* dei gradi di libertà descritta sopra portandola oltre integrando anche su tutte le configurazioni \mathbf{Q} compatibili con lo stesso valore del parametro λ . A meno di una costante additiva qui omessa, per il sistema così vincolato si ha

$$A(\lambda) = -\beta^{-1} \ln \int d\mathbf{Q} e^{-\beta V(\mathbf{Q}, \lambda)} \quad (2.6)$$

Consideriamo ora il lavoro compiuto dalla forza esterna generata dalla perturbazione; indichiamo con $w(t)$ il lavoro fatto⁹ fino al tempo t . Si definisce il *lavoro dissipato* come

$$w_{diss}(t) = w(t) - \Delta A(t) \quad (2.7)$$

cioè l'ammontare extra di lavoro, rispetto alla differenza di energia libera, da compiere per portare il sistema termostato dallo stato di equilibrio iniziale allo stato di equilibrio finale con il parametro vincolato al valore $\lambda(t)$. Se il sistema in esame fosse un sistema termodinamico macroscopico termostato, il II Principio della Termodinamica [5] applicato al supersistema *sistema+termostato*, isolato adiabaticamente, imporrebbe che $w_{diss}(t)$ sia sempre positivo per trasformazioni irreversibili. Questo vincolo non c'è per i sistemi molecolari, in quanto entra in gioco l'effetto delle fluttuazioni. Anche durante la trasformazione, il sistema continua a fluttuare sui gradi di libertà non controllati \mathbf{Q} . Tali fluttuazioni fanno sì che ogni volta che si ripete la stessa trasformazione $\lambda_0 \rightarrow \lambda(t)$, la specifica storia del sistema (la sua traiettoria) sia sempre *diversa*. Mentre $\Delta A(t)$ ha sempre lo stesso valore (l'energia libera è una funzione di stato), sarà diverso il lavoro svolto $w(t)$, e di conseguenza sarà diverso anche il lavoro dissipato $w_{diss}(t)$: a parità di protocollo di trasformazione ci saranno quindi traiettorie più dissipative e traiettorie meno dissipative. In alcuni casi, seppur rari, si può addirittura verificare $w_{diss}(t) < 0$. Questo esito è stato denominato *violazione transiente del II Principio* [6].

⁹Si adotta qui il "punto di vista del sistema" secondo l'usuale convenzione sui segni in Termodinamica: $w < 0$ indica lavoro fatto dal sistema sull'esterno, viceversa per $w > 0$.

Tuttavia, la validità del II Principio viene recuperata usando lavoro e lavoro dissipato mediati su numerose ripetizioni N_{tr} della stessa trasformazione **a parità di protocollo**:

$$\langle w \rangle_t = \frac{1}{N_{tr}} \sum_{i=1}^{N_{tr}} w(t)_i \quad , \quad \langle w_{diss} \rangle_t = \frac{1}{N_{tr}} \sum_{i=1}^{N_{tr}} w_{diss}(t)_i \quad (2.8)$$

in cui l'indice i specifica che le quantità sono riferite alla singola trasformazione, e il pedice t per le medie $\langle \dots \rangle_t$ specificherà da qui in avanti che le grandezze medie sono riferite allo stato del sistema raggiunto al tempo t dall'inizio della perturbazione. Il lavoro svolto fino al tempo t deve essere quindi trattato come una variabile con distribuzione statistica $p(w, t)$ che dipende dal tipo di protocollo di trasformazione. In sezione 2.5 verranno fatte considerazioni qualitative sulla relazione tra il profilo della $p(w, t)$ e l'irreversibilità della trasformazione, e si accennerà a recenti *Teoremi di fluttuazione del lavoro* risalenti al periodo 1997-1999 che utilizzano tale distribuzione per il calcolo di variazioni di energia libera. Un aspetto rilevante di tali studi, che hanno portato la Termodinamica dal mondo macroscopico al mondo molecolare dominato dalle fluttuazioni, è che il II Principio della Termodinamica prende la forma

$$T \langle \Delta S_{tot} \rangle_t = \langle w \rangle_t - \Delta A(t) = \langle w_{diss} \rangle_t \geq 0 \quad (2.9)$$

dove $\langle \Delta S_{tot} \rangle_t$ è la variazione di entropia *media* (su molte realizzazioni) del super-sistema, e in cui il segno di uguale vale solo se la trasformazione è reversibile. La relazione appena vista stabilisce due fatti importanti:

1. Per portare un sistema termostato da uno stato di equilibrio ad un altro, il lavoro *medio* compiuto è sempre superiore alla differenza di energia libera di Helmholtz tra i due stati, a meno che il processo non venga realizzato in modo reversibile (cioè in modo infinitamente lento lasciando che il sistema sia praticamente in condizioni di quasi-equilibrio col bagno termico);
2. L'entropia *media* del super-sistema globale (sistema + termostato) aumenta in seguito ad una trasformazione irreversibile:

$$\langle \Delta S_{tot} \rangle_t = \frac{\langle w_{diss} \rangle_t}{T} \geq 0 \quad (2.10)$$

Un altro aspetto importante è che la derivata $\langle \dot{w}_{diss} \rangle_t \equiv d \langle w_{diss} \rangle_t / dt$ è sempre positiva (se il modello dinamico è coerente con il Secondo Principio), cioè si ha un aumento progressivo di entropia globale. Segue la specificazione da noi cercata per la **velocità media di produzione di entropia**, $\langle \sigma_S \rangle_t$, di sistema + termostato:

$$\langle \sigma_S \rangle_t = \frac{\langle \dot{w}_{diss} \rangle_t}{T} \geq 0 \quad (2.11)$$

Se il sistema termostatato è sottoposto ad una trasformazione di non-equilibrio guidata da una causa esterna che ne altera un certo parametro λ in modo controllato nel tempo, allora l'entropia del sistema globale aumenta in media con velocità data dalla (2.11).

Per completare il quadro in modo da potere effettivamente *calcolare* $\langle \sigma_S \rangle_t$, rimane da correlare $\langle \dot{w}_{diss} \rangle_t$ a qualcosa di conoscibile/misurabile, e precisamente all'effetto delle forze esterne sull'energetica del sistema. A questo scopo è necessario introdurre il *lavoro termodinamico* in termini quantitativi. In Termodinamica, e precisamente nel contesto del I Principio, un sistema modifica la propria energia interna mediante scambi di calore e di lavoro con l'ambiente esterno. La partizione che si fa tra lavoro e calore è la seguente [5]: il lavoro è energia scambiata mediante azione controllata di forze esterne su coordinate specifiche del sistema¹⁰, mentre il calore è energia scambiata tra esterno e sistema interagendo con tutti i gradi di libertà non controllati deterministicamente. Nel caso dei sistemi molecolari, tale partizione genera talvolta delle ambiguità ed è ben discussa nel ref. [7].

Considerando la variazione infinitesima di energia del sistema in forma differenziale, e traducendo in termini matematici quanto detto sopra tenendo presente che il grado di libertà controllato è il parametro λ mentre \mathbf{Q} sono i gradi di libertà

¹⁰Si pensi ad esempio al caso macroscopico del gas in un cilindro compresso dalla forza associata ad una pressione esterna p_{ext} esattamente controllata; ciò provoca un cambio di volume δV ben definito in un tempo δt (qui il volume del gas è il parametro controllato), e il lavoro di volume è dato da $\delta w = -p_{ext}\delta V$

non-controllati (fluttuanti), si ha

$$dV = \underbrace{\frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \lambda} d\lambda}_{\text{lavoro}} + \underbrace{\frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \mathbf{Q}} \cdot d\mathbf{Q}}_{\text{calore}} \quad (2.12)$$

cioè il lavoro infinitesimo compiuto è associato alla derivata parziale del potenziale di campo medio rispetto al parametro λ tenendo “congelati” i gradi di libertà fluttuanti (viceversa per il calore scambiato):

$$\delta w = \frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \lambda} \delta \lambda \quad (2.13)$$

Dividendo membro a membro per δt , e tenendo presente che $\delta \lambda / \delta t = \dot{\lambda}$ è la velocità di variazione del parametro, si ottengono le seguenti relazioni fondamentali per la **velocità di scambio di lavoro**:

$$\dot{w}(t) = \dot{\lambda}(t) \left. \frac{\partial V(\mathbf{Q}, t)}{\partial \lambda} \right|_{\mathbf{Q}=\mathbf{Q}(t), \lambda=\lambda(t)} = \left. \frac{\partial V(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} \right|_{\mathbf{Q}=\mathbf{Q}(t)} \quad (2.14)$$

in cui le derivate devono essere valutate in corrispondenza dell’effettivo stato del sistema al tempo t lungo la *specificata* traiettoria che esso sta seguendo. Integrando l’eq (2.14) sul tempo, e tenendo presente che al tempo-zero il lavoro svolto è pari a zero, si ha l’espressione per il **lavoro accumulato fino al tempo t** lungo la specifica traiettoria:

$$w(t) = \int_0^t dt' \dot{w}(t') \quad (2.15)$$

Disponendo infine del profilo di energia libera in funzione del tempo, $\Delta A(t)$, calcolato mediante la eq (2.6), si ottiene anche $w_{diss}(t)$. In sostanza, se l’espressione in eq (2.14) è calcolabile lungo la singola traiettoria, si possono ottenere $\dot{w}(t), w(t), \dot{w}_{diss}(t), w_{diss}(t)$. Immaginando poi di mediare su molte realizzazioni si hanno quindi anche le medie $\langle \dot{w} \rangle_t, \langle w \rangle_t, \langle \dot{w}_{diss} \rangle_t, \langle w_{diss} \rangle_t$ e quindi da eq (2.11) si può ottenere la velocità media di produzione di entropia $\langle \sigma_S \rangle_t$ nel corso della trasformazione.

Il nuovo problema che ora si pone è il seguente: per calcolare la relazione fondamentale (2.14) occorre conoscere lo stato del sistema al tempo t , quindi occorre un modello per descrivere la dinamica stocastica del sistema sotto perturbazione.

2.4 Dinamica del sistema nel corso di una trasformazione guidata

L'evoluzione del sistema, cioè la traiettoria $\mathbf{Q}(t)$ delle sue variabili descrittive, risulta dalla combinazione tra l'effetto della perturbazione esterna che modifica selettivamente l'energetica interna del sistema, e l'interazione aleatoria con il bagno termico che agisce come fonte di disturbo. Questo tipo di dinamiche prende il nome di “dinamiche stocastiche”, e nel contesto specifico in cui si ha una perturbazione esterna variabile nel tempo si parla di processo *non stazionario* e *non omogeneo* [24, 25, 26]. Per la descrizione di tali trasformazioni occorre specificare i seguenti ingredienti fisici/modellistici.

- **Energetica del sistema sotto perturbazione.** Essa è descritta dal potenziale di campo medio $V(\mathbf{Q}, t)$ dipendente dal tempo, la cui evoluzione è regolata dallo specifico protocollo usato: $V(\mathbf{Q}, t) \equiv V(\mathbf{Q}, \lambda(t))$
- **Interazione con il bagno termico.** L'approccio minimale consiste nel considerare il bagno termico a-strutturato che perturba il sistema come una sorgente di forze casuali con le proprietà statistiche del cosiddetto “rumore bianco Gaussiano”. Si può immaginare che tali perturbazioni siano dovute a collisioni casuali con le particelle dell'intorno, e gli impulsi derivanti abbiano l'effetto di disturbare quella che sarebbe altrimenti una traiettoria deterministica. In assenza di perturbazione esterna, la dinamica stocastica del sistema sarebbe analoga al classico “moto browniano”¹¹ qui inteso per variabili generiche \mathbf{Q} [24, 25, 26]. Una dinamica di tale tipo è detta “processo Markov” e presuppone che per conoscere lo stato attuale del sistema sia necessario conoscerne lo stato solamente ad un istante precedente¹². Nel

¹¹Nella sua accezione originale, il moto browniano riguarda la migrazione erratica di una particella massiva in un mezzo fluido, il quale funge al contempo da bagno termico che perturba la traiettoria “animando” continuamente il moto della particella, e da intorno viscoso che tende a smorzare lo stesso.

¹²Alla categoria dei processi Markov appartengono dinamiche profondamente diverse, anzi agli antipodi, quali dinamiche puramente deterministiche e dinamiche stocastiche del tipo

caso specifico di sistema continuamente perturbato mediante un potenziale modulato nel tempo $V(\mathbf{Q}, t)$, si parla di *processo Markov non-omogeneo e non-stazionario*: la non-omogeneità è associata al fatto che, a causa della perturbazione, le proprietà statistiche a istanti diversi dipendono non solo dalla separazione temporale ma anche dalla posizione specifica degli istanti sull’asse temporale, e la non-stazionarietà è dovuta al fatto che la perturbazione esterna variabile nel tempo impedisce al sistema di raggiungere uno stato di equilibrio.

La descrizione della dinamica può essere effettuata sia a livello di traiettoria stocastica del sistema, che a livello probabilistico. In entrambi i casi si fa uso di modelli approssimati, che però devono essere assolutamente compatibili l’uno con l’altro in modo da potere seguire liberamente l’una o l’altra via. Nel primo caso si adotta generalmente la cosiddetta *equazione di Langevin*, che non è altro che l’equazione della dinamica Newtoniana (forza-accelerazione) includendo opportunamente la sorgente di forze stocastiche; la soluzione numerica di tale equazione genera esplicitamente le traiettorie $\mathbf{Q}(t)$. Nel secondo caso si adottano equazioni differenziali alle derivate parziali della classe Fokker-Planck per generare il profilo temporale della *distribuzione di probabilità* di osservare il sistema in una certa configurazione dopo un dato tempo, $p(\mathbf{Q}, t)$. Entrambi gli approcci verranno applicati ad un sistema prototipo trattato in questa sede, quindi si rimanda al Capitolo 3 per approfondimenti.

2.5 Distribuzione del lavoro, irreversibilità e “Teoremi di fluttuazione del lavoro”

In sezione 2.3 si è fatto cenno al concetto di distribuzione statistica $p(w, t)$ per l’entità del lavoro svolto, fino al tempo t , lungo le molteplici traiettorie che il sistema può seguire a parità di protocollo di trasformazione e venendo prelevato sempre dallo stesso insieme di configurazioni nello stato di equilibrio iniziale. Al

Langevin governate da rumore bianco. [24]

tempo-zero, tale distribuzione è una funzione *Delta di Dirac* centrata sullo zero¹³, in quanto si parte sempre da lavoro compiuto nullo:

$$p(w, 0) = \delta(w) \quad \text{per ogni sistema e per ogni protocollo} \quad (2.16)$$

Nel corso dell'evoluzione, la distribuzione evolve con continuità da tale profilo iniziale. Se la trasformazione fosse quasi-statica, il sistema sarebbe sempre in equilibrio con la perturbazione esterna e avrebbe la possibilità di fluttuare esplorando tutte le configurazioni accessibili per le variabili \mathbf{Q} . In questo caso limite, la situazione sarebbe sempre identica ad ogni ripetizione della trasformazione e il lavoro compiuto sarebbe sempre lo stesso e indistinguibile dal ΔA (la trasformazione è praticamente reversibile). La distribuzione sarebbe approssimabile quindi ad una Delta di Dirac che trasla inseguendo il valore di $\Delta A(t)$, cioè $p(w, t) = \delta(w - \Delta A(t))$. In realtà occorre ammettere una deviazione da tale limite ideale, allargando la Delta di Dirac dandole la forma di una Gaussiana comunque stretta:

$$p(w, t) \simeq \frac{1}{\sqrt{2\pi C_w^{(2)}(t)}} \exp \left[-\frac{(w - \Delta A(t))^2}{C_w^{(2)}(t)} \right] \quad (2.17)$$

in cui $C_w^{(2)}(t)$ è il secondo cumulante della distribuzione del lavoro, cioè la varianza che dipende dal tempo e quantifica la larghezza della Gaussiana (sul concetto di *momenti* e *cumulanti* della distribuzione si tornerà in modo più approfondito nel Capitolo 3 e nella Appendice A). Ci si attende quindi che se la trasformazione è molto lenta la distribuzione del lavoro rimanga prossima ad una Gaussiana ad ogni tempo, mentre se la trasformazione diventa sempre più rapida (a parità di stati λ_0 e λ_1 iniziale e finale) la distribuzione si allarghi e si deformi in base ai dettagli del sistema e del protocollo di trasformazione [27, 28]. La forma della $p(w, t)$, di per

¹³La funzione *Delta di Dirac* per la variabile x e centrata sul valore x^* è indicata con $\delta(x - x^*)$ e ha le proprietà di essere normalizzata, $\int_{-\infty}^{\infty} dx \delta(x - x^*) = 1$, e tale che $\int_{-\infty}^{\infty} dx f(x) \delta(x - x^*) = f(x^*)$ per ogni funzione $f(x)$. Questa ultima proprietà si realizza ammettendo che il grafico di $\delta(x - x^*)$ sia estremamente "piccato" in x^* con valori che tendono ad infinito, e appiattito sullo zero altrove. Ci sono molte possibilità per costruire una funzione continua che si approssimi alla Delta di Dirac come limite; comunemente si adotta una funzione Gaussiana normalizzata con media x^* e varianza che viene fatta tendere a zero.

sè, è già un indicatore seppure grossolano del grado di irreversibilità/dissipazione della trasformazione effettuata.

Tenendo presente che la misura del lavoro compiuto è un modo per sondare meccanicamente l'interazione con il sistema, da quanto detto sopra appare che la distribuzione $p(w, t)$ contiene, seppure in forma codificata, tutte le informazioni sul sistema in merito alla sua energetica interna e al tipo di dinamica. Purtroppo sembra non esistere un'equazione differenziale stocastica *solo* sulla variabile w e sulle sue derivate temporali, nè un'equazione alle derivate parziali per l'evoluzione temporale della $p(w, t)$ ¹⁴. La modellizzazione teorica della distribuzione $p(w, t)$ richiede infatti di risolvere equazioni alle derivate parziali in cui oltre a w entrano anche le variabili \mathbf{Q} dello specifico sistema in esame. Questo tipo di studio è stato intrapreso di recente solo da alcuni specialisti del CNR di Firenze [29, 30, 31, 32, 33].

Al di là delle speculazioni teoriche, un uso molto utile delle distribuzioni $p(w, t)$ ottenibili da esperimenti o da simulazioni al calcolatore riguarda il calcolo delle differenze di energia libera $A(\lambda(t)) - A(\lambda_0)$. Il calcolo esplicito dell'integrale configurazionale per l'energia libera in equazione (2.6) può diventare di fatto proibitivo se il numero di variabili \mathbf{Q} è elevato. Da circa un decennio, però, il profilo di $A(\lambda)$ contro λ è ottenuto anche mediante trasformazioni di non equilibrio grazie all'applicazione di nuovi “teoremi di fluttuazione del lavoro” dovuti a Jarzynski [27, 28] e Crooks [34, 35]. Per una eccellente rassegna sui fondamenti si consiglia il ref. [6]; per una rassegna sui teoremi e alcune applicazioni si segnalano i refs [2], [11] e [4]. Le trasformazioni in esame consistono nel prelevare il sistema che al tempo-zero si trova a fluttuare all'equilibrio termico con il parametro di controllo fissato ad un valore iniziale λ_0 , di portarlo fino ad un certo valore $\lambda(t)$ seguendo un particolare protocollo stabilito, e di determinare l'ammontare di lavoro meccanico $w(t)$ scambiato per compiere tale operazione. Ripetendo la

¹⁴Queste equazioni sarebbero l'equivalente di una Langevin o di una Fokker-Planck (non stazionarie) per la variabile w e per le sue derivate temporali. Tali equazioni dovrebbero includere le specifiche del protocollo $\lambda(t)$, ma dovrebbero avere una forma universale in cui le caratteristiche del sistema entrano *solo* nella parametrizzazione. Va detto che il lavoro di tesi era partito in questa direzione, realizzando però che tali equazioni non sono costruibili.

stessa operazione, l'ammontare di lavoro sarà diverso in quanto sarà diversa la specifica storia stocastica $\mathbf{Q}(t)$ del sistema durante la trasformazione. Effettuando numerose trasformazioni si può costruire per istogrammi la distribuzione del lavoro, $p(w, t)$. Il teorema di Jarzynski afferma che

$$e^{-\beta\Delta A(t)} = \int dw p(w, t)e^{-\beta w} \quad (2.18)$$

in cui $\Delta A(t) = A(\lambda(t)) - A(\lambda_0)$ è la differenza di energia libera tra lo stato finale e lo stato iniziale corrispondenti a diversi valori del parametro di controllo. La validità della relazione di Jarzynski è stata dimostrata sotto condizioni generali molto blande, quali l'ammettere una dinamica stocastica per le variabili \mathbf{Q} priva di effetti di memoria (processo Markov). Gli aspetti notevoli della relazione di Jarzynski sono: i) essa è valida indipendentemente dal tipo di protocollo usato per la trasformazione, purché esso sia mantenuto identico in ogni ripetizione (cambiando protocollo cambia solo la forma della distribuzione ma non il risultato del calcolo); ii) essa correla una differenza di energia libera tra stati di equilibrio a una distribuzione di lavori effettuati in condizioni di non-equilibrio, cioè in trasformazioni irreversibili che avvengono su tempi finiti (e all'occorrenza anche molto brevi). Dall'ultima considerazione segue che il metodo è sicuramente conveniente rispetto al calcolo diretto via equazione (2.6), e spesso anche rispetto a tecniche consolidate quali campionamenti Monte Carlo [36], Integrazione Termodinamica o altri metodi [37, 38].

Un aspetto penalizzante nell'uso pratico della (2.18) è che nell'integrale pesano molto i contributi per w piccoli in quanto il valore di $\exp(-\beta w)$ è elevato. Di conseguenza è necessario che la "coda" della distribuzione $p(w, t)$ sia ben riprodotta in modo da evitare inaccuratezza sul ΔA risultante. Ciò pone dei problemi pratici in quanto il risultato è condizionato da quei valori di w addirittura inferiori al ΔA (violazioni transienti del Secondo Principio) che però sono realizzati solo raramente e quindi rendono povera la convergenza statistica del profilo della distribuzione proprio sulla "coda" rilevante.

La relazione di Jarzynski è stata poi inclusa da Crooks [34, 35] come corollario

del seguente teorema più generale:

$$p_F(w) = p_R(-w)e^{-\beta(\Delta A - w)} \quad (2.19)$$

dove $p_F(w)$ denota la distribuzione del lavoro svolta nella trasformazione in andata $\lambda_0 \rightarrow \lambda_1$ (“F” sta per “forward”) e $p_R(w)$ denota la distribuzione del lavoro nella trasformazione in ritorno $\lambda_1 \rightarrow \lambda_0$ (“R” sta per “reverse”) compiuta partendo da uno stato equilibrato con il sistema in λ_1 e *invertendo* esattamente il protocollo di trasformazione rispetto all'andata: $\lambda_R(t) = \lambda_F(t_s - t)$ con t_s la durata della trasformazione in entrambi i sensi. In particolare, dall'eq (2.19) segue subito che il punto di incrocio dei profili di $p_F(w)$ e $p_R(-w)$ dà in ascissa proprio il valore del ΔA cercato. Un esempio di trasformazione bidirezionale simulata è riportato in Figura 2.5[12]. Mediante costruzione delle distribuzioni del lavoro, usando eq (2.18) se si effettuano esperimenti monodirezionali, oppure (2.19) se si effettuano esperimenti bidirezionali che consentono maggiore accuratezza sul risultato finale [39], è possibile ricavare ΔA in funzione di λ , e pertanto ottenere i profili $A(\lambda)$ contro λ a meno di una costante additiva che semplicemente trasla le ordinate. Riprendendo l'esempio della deca-alanina in Figura 2.5, il profilo di energia libera risulta quello riportato in Figura 2.6.

Conoscere come l'energia libera varia in funzione di una coordinata specifica, intesa come “coordinata di reazione” in senso lato, dà poi la possibilità di costruire dei modelli cinetici per la dinamica del sistema lungo tale coordinata.

2.6 Perché è utile quantificare l'entropia prodotta da sistemi molecolari operanti in condizioni di non-equilibrio? La motivazione dello studio.

La descrizione dell'evoluzione stocastica del sistema durante una trasformazione guidata consente, in linea di principio, di calcolare il lavoro medio dissipato e quindi la velocità media di produzione di entropia nel sistema globale a causa del

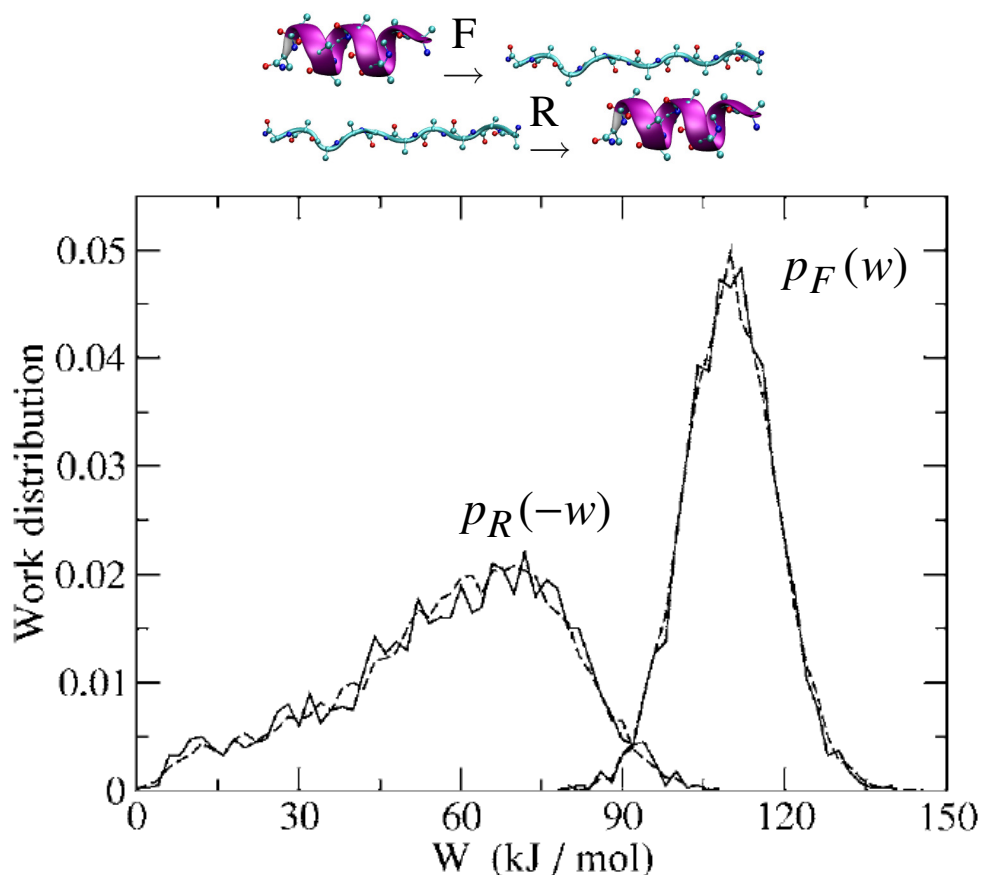


Figura 2.5: *Rappresentazione di una trasformazione bidirezionale simulata (figura adattata dal ref. [12])*

non-equilibrio. Alcuni autori hanno iniziato ad utilizzare il criterio di minimizzazione del lavoro medio dissipato rispetto alla modalità di trasformazione [40, 41] allo scopo di migliorare la convergenza statistica nella costruzione delle distribuzioni del lavoro che vengono poi applicate al calcolo di differenze di energia libera secondo i teoremi di Jarzynski e Crooks descritti nella sezione precedente. Infatti, più la dissipazione media è bassa, più le distribuzioni risultano regolari e soprattutto strette; in tal modo il calcolo del ΔA non è eccessivamente condizionato dalla necessità di campionare le traiettorie “rare” che hanno però un peso molto rilevante nel calcolo, come descritto nella sezione precedente. Questo è chiaramente un uso “utilitaristico” del $\langle w_{diss} \rangle_t$ applicato alla scelta del proto-

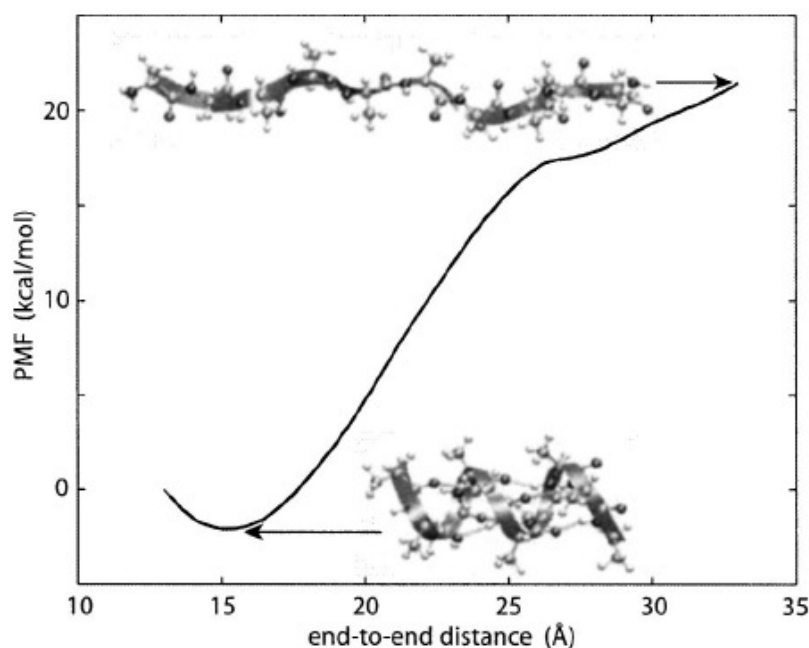


Figura 2.6: Profilo del ΔA contro λ in una trasformazione simulata [12]

collo $\lambda(t)$ più *conveniente* per ottenere un risultato accurato con il minor numero di simulazioni numeriche o di ripetizioni sperimentali della stessa trasformazione. In tempi recenti, altri autori hanno cercato di relazionare il lavoro dissipato medio (o grandezze ad esso correlate) ad una possibile misura della “lunghezza della freccia temporale” o a misure dell’irreversibilità di un processo molecolare [42, 43, 44]; al di là del carattere soggettivo degli approcci, rimane il fatto che questi studi sono fortemente speculativi.

Oltre a questi utilizzi, un’informazione quale la velocità di produzione media di entropia può trovare un impiego pratico molto importante. La panoramica fatta in questo capitolo può infatti chiudersi sulla questione aperta in sezione 2.1 e che ora trova un possibile sbocco sul lungo termine. E’ stato rimarcato che per una descrizione dei fenomeni *macroscopici* di non-equilibrio occorre disporre, come informazione in *input*, della velocità di produzione di entropia *locale*, cioè del campo $\sigma_S(\mathbf{r}, t)$ con \mathbf{r} la posizione nel campione. Si immagini che in una regione di campione sufficientemente ristretta la temperatura locale sia uniforme, e che all’interno di tale regione avvengano trasformazioni irreversibili su singole

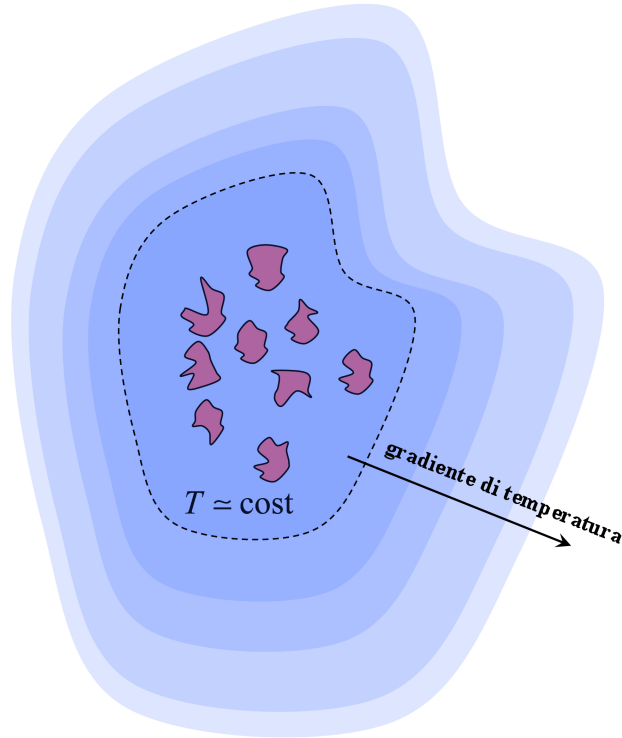


Figura 2.7: *Rappresentazione pittorica della creazione di un gradiente di temperatura (diverse sfumature di azzurro), a causa di trasformazioni molecolari irreversibili in regioni localizzate.*

molecole indotte da cause esterne, quali ad esempio azioni impulsive di campi esterni, fotoeccitazioni, etc. Si supponga che la perturbazione agisca in modo persistente e che, ad ogni istante, per un certo numero di molecole che si trova all'equilibrio venga innescata la stessa trasformazione (stesso protocollo e stessa durata) al termine della quale la molecola è lasciata libera di rilassarsi all'equilibrio e di essere poi disponibile per un nuovo ciclo di questo tipo. Se $\langle \sigma_S \rangle_t$ è la velocità media di produzione di entropia per la singola molecola durante la trasformazione, in modo semplicistico si può proporre una relazione del tipo

$$\sigma_S(\mathbf{r}, t) \simeq \rho(\mathbf{r}) \overline{\sigma_S}(t) \quad (2.20)$$

in cui $\overline{\sigma_S}(t)$ è una velocità di produzione di entropia mediata anche sulla durata della trasformazione

$$\overline{\sigma_S}(t) = \frac{1}{t_s} \int_0^{t_s} dt' \langle \sigma_S \rangle_{t'} \quad (2.21)$$

e in cui $\rho(\mathbf{r})$ è la densità locale di molecole sottoposte a trasformazione. La possibile dipendenza temporale di $\overline{\sigma_S}(t)$ è dovuta al fatto che la temperatura dell'intorno locale può aumentare lentamente proprio a causa della produzione di entropia; ciò comporta un cambiamento della dinamica interna delle molecole, e quindi altera la velocità di produzione di entropia stessa. La situazione globale immaginata è descritta graficamente in Figura 2.7, in cui si instaura un campo di temperatura $T(\mathbf{r}, t)$ la cui struttura ed evoluzione temporali sono accoppiate alla densità $\rho(\mathbf{r})$ di molecole perturbate e al tipo di perturbazione stessa. Questa è solo un'idea appena delineata di uno studio sistematico che potrebbe essere affrontato per dare una forma al campo $\sigma_S(\mathbf{r}, t)$ su basi microscopiche, e usarlo come *input* in teorie per fenomeni macroscopici di non-equilibrio.

Va ora ricordato che la produzione di entropia riguarda il supersistema globale costituito dal sistema su cui si interviene e dal suo intorno. Oltre alla creazione del gradiente termico su scala ampia, l'aumento dell'entropia complessiva potrebbe manifestarsi anche in un lento cambio strutturale del sistema stesso a mano a mano che la perturbazione esterna agisce. Fenomeni di questo tipo possono essere cercati in ambito biologico. Ad esempio è noto il fenomeno di amplificazione delle fluttuazioni di forma di vescicole fosfolipidiche quando in esse sono dissolte batterio-rodopsine (BR) che funzionano da pompe ioniche per foto-eccitazione [45]. Considerando la molecola di retinale inclusa nella gabbia proteica della singola rodopsina, l'assorbimento di un fotone nel campo del visibile (il massimo assorbimento si ha nel campo della radiazione verde a 566 nm) che ne induce l'isomerizzazione cis-trans, mette in moto un ciclo di eventi che si concretizza nel trasferimento di un protone dall'ambiente citoplasmatico a quello esterno (questa almeno è la direzionalità in sede naturale nel batterio *Halobacterium Salinarum*). Il primo schema completo per il foto-ciclo della BR è stato proposto nel 1975 [47], anche se continuano ad essere apportati degli affinamenti come illustrato nella rassegna nel ref. [46]; esso consiste in una serie di processi concomitanti illustrati in forma sintetica nella Figura 2.8, che iniziano con l'assorbimento di un quanto di radiazione da parte del retinale in forma *trans*, e proseguono con spostamenti delle eliche proteiche trans-membrana che circondano il retinale. Durante

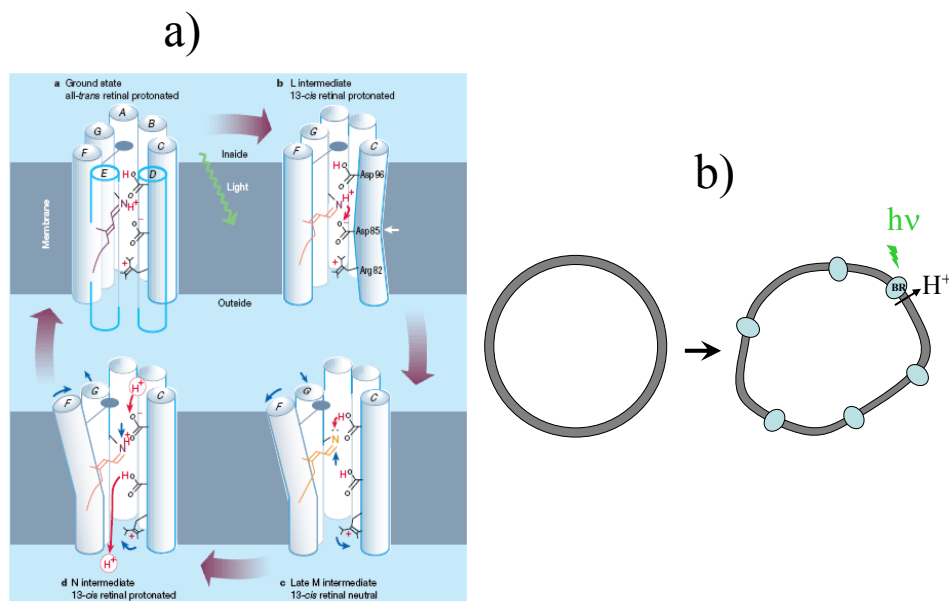


Figura 2.8: a) Il ciclo della batterio-rodopsina (figura tratta dal ref. [46]);
b) amplificazione delle fluttuazioni.

il funzionamento delle rodopsine si osserva l'amplificazione delle fluttuazioni di forma delle vescicole che le ospitano. Il fenomeno è descritto in forma pittorica nella Figura 2.8. Come ipotesi di lavoro si può inizialmente assumere che il ciclo complessivo sia descrivibile mediante variazione deterministica di un certo parametro λ usato come coordinata di avanzamento. Se si riuscisse a fornire la velocità media (su un ciclo) di produzione di entropia per la singola BR, e se si potesse con essa costruire il campo $\sigma_S(\mathbf{r}, t)$ definito sopra nota la concentrazione di rodopsine e la potenza di irraggiamento, con \mathbf{r} che sta ad indicare le coordinate sulla superficie della membrana, allora sarebbe possibile descrivere l'amplificazione delle fluttuazioni di forma a partire dallo stato iniziale pre-irraggiamento fino al raggiungimento di uno stato stazionario di non-equilibrio sui tempi lunghi.

Possibili applicazioni come queste giustificano gli sforzi per studiare la dissipazione locale dovuta a trasformazioni su singole molecole.

2.7 Obiettivo del lavoro e struttura dell'elaborato

In questo capitolo introduttivo è stata fatta una rassegna sui concetti basilari che è frutto dello studio della letteratura recente e di riflessioni in merito, fino a delineare alcuni obiettivi per un piano di ricerca a lungo termine. In sè questo è già un risultato importante del lavoro di tesi.

Sulla base di queste premesse, il prossimo obiettivo del lavoro è quantificare la dissipazione media di energia e la produzione media di entropia per un sistema prototipo sottoposto ad una trasformazione guidata. Questo richiede sia acquisire dimestichezza con tecniche di simulazione di traiettorie stocastiche, sia escogitare metodi formali per ottenere soluzioni approssimate (ma di utilità pratica in quanto contenenti direttamente i parametri fisici del sistema) e testarne l'accuratezza. Dato il carattere esplorativo di questo lavoro, la scelta del sistema ricade su di un modello estremamente semplificato: una particella immersa in un bagno termico viscoso, fluttuante lungo un'unica coordinata x in un potenziale di campo medio $V(x, t)$ avente due minimi separati da una barriera energetica, e il cui profilo viene modificato a velocità costante in modo controllato. A quanto ci risulta dalla consultazione della letteratura specifica, questo tipo di studio non è stato ancora intrapreso, se non per sistemi modello ancora più semplificati (e che ammettono soluzioni analitiche) di quello qui scelto, quali un particella fluttuante in un potenziale parabolico il cui centro viene traslato nello spazio con un determinato protocollo [40, 41, 42, 48, 29].

Un tale sistema prototipo, proprio per la sua semplicità, è stato adottato per acquisire esperienza sul campo e per sviluppare e testare metodi per il calcolo della dissipazione di lavoro che in futuro potrebbero essere ottimizzati e applicati all'indagine di sistemi realistici a molti gradi di libertà interni. Oltre all'aspetto metodologico, su questo modello semplice si cercherà di indagare il dettaglio di come l'entità della dissipazione viene a dipendere dall'attrito viscoso, cercando una correlazione con le peculiarità dell'energetica interna del sistema. Questa analisi è rilevante per fare emergere eventuali tratti caratteristici da ricercare poi

in sistemi realistici.

Il seguito dell'elaborato è così strutturato. Nel **capitolo 3** viene presentato il caso modello e vengono descritti i metodi per simulare le traiettorie stocastiche del sistema sotto perturbazione (dinamica Langevin), e poi per risolvere numericamente la corrispondente equazione di Fokker-Planck per ottenere direttamente le grandezze medie (ad es. il lavoro medio dissipato) in funzione del tempo nel corso della trasformazione. Nel **capitolo 4** si presentano e si commentano gli esiti delle simulazioni. Nel **capitolo 5** viene proposto un metodo per ottenere delle forme esplicite delle grandezze medie attraverso la soluzione approssimata dell'equazione di Fokker-Planck mediante un approccio perturbativo; la derivazione viene fatta per un sistema arbitrario in modo da ottenere un risultato di portata ampia, e poi le espressioni vengono applicate e testate sul caso modello. Nel **capitolo 6** verranno tratte le conclusioni e si commenterà uno dei risultati formali più rilevanti, e precisamente l'espressione qui ottenuta per la velocità media di produzione di entropia, $\langle \sigma_S \rangle_t$, all'ordine più basso dello sviluppo perturbativo. Gli aspetti più tecnici o collaterali sono presentati nelle **tre Appendici**.

Capitolo 3

Un caso modello: metodologie per simulazione e analisi

Nel Capitolo 2 è stato presentato in termini generali il contesto delle trasformazioni di non-equilibrio in sistemi su scala molecolare, i quali sono soggetti a fluttuazioni interne durante la trasformazione stessa. Per esplorare quantitativamente l'entità della dissipazione di energia/produzione di entropia in funzione dei parametri fisici del sistema, si procede considerando un caso-modello facile da trattare sia sul piano delle simulazioni al calcolatore che sul piano formale degli sviluppi algebrici. Il sistema verrà presentato nella sezione 3.1, descrivendo le trasformazioni controllate (“esperimenti numerici”) compiute su di esso. Nelle sezioni 3.2 e 3.3 verranno presentati gli approcci per descrivere l'evoluzione del sistema nel corso delle trasformazioni (equazione di Langevin per generare le traiettorie stocastiche e descrizione probabilistica secondo Fokker-Planck, come anticipato nel capitolo precedente), e nelle sezioni 3.4, 3.5 e 3.6 verranno forniti i dettagli tecnici sull'implementazione delle procedure di calcolo. In questo capitolo tecnico vengono quindi solo illustrati il sistema e i metodi, mentre gli esiti dei calcoli saranno presentati nei capitoli successivi.

3.1 Il sistema prototipo

La situazione modello che qui si considera consiste in un sistema con un solo grado di libertà di interno x (caso monodimensionale), corrispondente alla coordinata posizionale di una particella fluttuante a contatto con un ambiente fluido viscoso che funge da bagno termico. Il moto della particella risente di un potenziale di campo medio $V(x, t)$ con profilo bi-stabile simmetrico, cioè con due minimi equivalenti separati da una barriera energetica. La forma matematica che viene adottata è quella del “potenziale quartico” dato da

$$V(x, t) = \Delta \left(\left(\frac{x - d}{d} \right)^2 - 1 \right)^2 \quad (3.1)$$

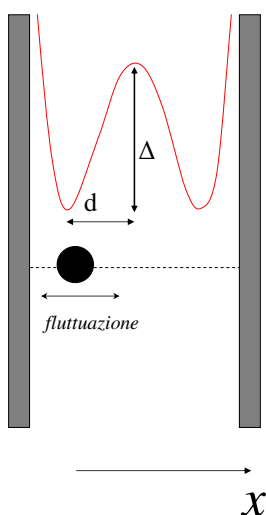


Figura 3.1: *Rappresentazione pittorica del sistema prototipo*

In Figura 3.1 viene rappresentato il profilo del potenziale in forma pittorica, mostrando come Δ è il parametro che dà l’altezza della barriera energetica e $2d$ è la distanza tra i due minimi. Nel disegno sono state inserite due “pareti” virtuali che stanno ad indicare come la fluttuazione della particella sia confinata¹. La dipendenza temporale introdotta nel potenziale sta ad indicare che il suo profilo viene controllato in modo deterministico durante le trasformazioni, variando un

¹In un certo senso, la dinamica ricorda quella della “particella in una scatola con potenziale” che si studia nei problemi introduttivi alla Quantomeccanica.

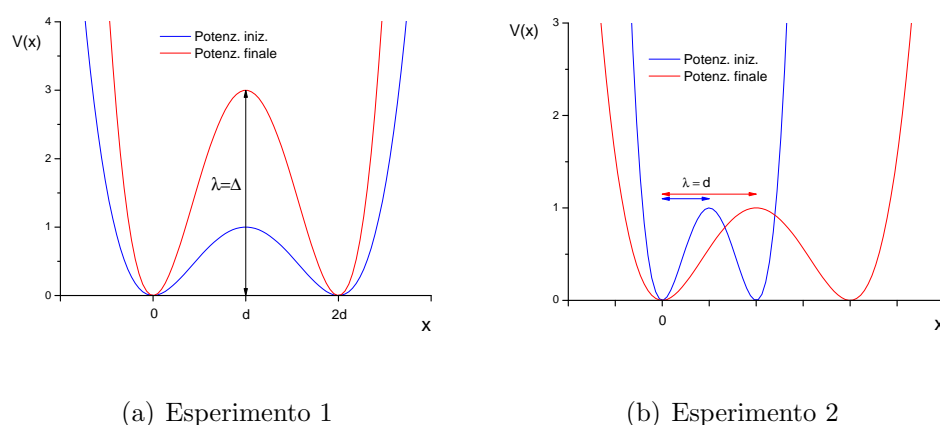


Figura 3.2: Potenziali (in unità $k_B T$) iniziali e finali nei due esperimenti

certo parametro λ tra un valore iniziale λ_0 (prelevando il sistema all'equilibrio termico, come descritto nel Capitolo 2) e un valore finale λ_1 . Si considerano in questa sede solo protocolli di trasformazione a velocità $\dot{\lambda}$ costante (*protocolli lineari*). Gli esperimenti numerici effettuati sono due.

- **Primo esperimento**

Nel primo caso il parametro di controllo λ coincide con Δ , di conseguenza variandolo si modifica l'altezza della barriera centrale del potenziale, mentre resta costante la distanza tra i due minimi. In Figura 3.2(a) si può vedere una rappresentazione schematica di come varia il potenziale durante l'esperimento.

- **Secondo esperimento**

Nel secondo caso è il parametro d a coincidere con λ e questo causa, al cambiare di tale parametro, la variazione della distanza tra i due minimi mantenendo costante l'altezza della barriera centrale (di fatto d coincide con la distanza tra un minimo e la barriera centrale), come si può vedere in Figura 3.2(b).

I valori numerici dei parametri verranno forniti nel capitolo successivo. In sostanza si modifica a velocità costante la forma del potenziale, e durante tale modificazione la particella continua a fluttuare a causa dell'interazione con il bagno

termico. Dato che la trasformazione avviene su tempi finiti, quindi è irreversibile, si ha una dissipazione di energia che qui si vuole quantificare e caratterizzare.

In merito ad una interpretazione fisica del sistema modello, si può pensare ad una particella che fluttua tra due pareti parallele e sottoposta all'azione di un campo esterno variabile che aumenta l'altezza della barriera energetica centrale (esperimento 1); oppure al caso in cui una delle pareti venga allontanata dall'altra generando una sorta di "stiramento" del profilo di potenziale (esperimento 2).

3.2 Descrizione mediante equazione di Langevin

La dinamica di una particella in soluzione può essere descritta con il modello del moto browniano, basato sull'equazione di Langevin[26]. Essa è il prototipo di equazioni differenziali stocastiche, e nello specifico caso monodimensionale qui trattato ha la forma:

$$m\ddot{x} = -\frac{\partial V(x,t)}{\partial x} - \xi\dot{x} + F(t) \quad (3.2)$$

dove m è la massa della particella e ξ è il coefficiente d'attrito traslazionale dovuto al fatto che l'intorno è viscoso. Il significato dell'equazione è che la particella sperimenta una forza che è la somma di tre contributi: il primo è quello deterministico dovuto al potenziale, il secondo è quello dissipativo, mentre l'ultimo è quello stocastico.

- **Termine deterministico.** È la forza agente sulla particella dovuta al potenziale esterno. In genere quando si usano equazioni di questo tipo, il potenziale è indipendente dal tempo, mentre nel sistema in esame esso varia nel tempo; si parla pertanto di equazione di Langevin *non stazionaria*. L'uso del modello di Langevin in condizioni non-stazionarie presuppone valide due assunzioni. In primo luogo si deve assumere che il potenziale abbia una dipendenza regolare (non stocastica) dal tempo, come infatti è, e che vari in modo sufficientemente lento in confronto al termine stocastico; adottando il modello del "rumore bianco" per il termine stocastico (si veda oltre) questa condizione è assicurata per costruzione. La seconda assunzione, più sottile,

consiste nell'ammettere che la perturbazione esterna sul sistema non alteri il tipo di interazione tra il sistema e il bagno termico; cioè si assume che l'intorno viscoso rimanga imperturbato e che il termine stocastico nella eq (3.2) sia lo stesso con e senza perturbazione.

- **Termine dissipativo.** Rappresenta la forza di dissipazione dovuta all'attrito e viene modellata, seguendo il modello di Stokes-Einstein [49], come proporzionale alla velocità con coefficiente di proporzionalità ξ dipendente dalla viscosità del sistema e dalla geometria della particella. In realtà in generale si può avere dipendenza del coefficiente d'attrito anche dalla posizione, cioè $\xi(x)$; tale complicazione, tuttavia, sarà qui ignorata senza perdita di generalità nelle considerazioni rilevanti.
- **Termine stocastico.** È il contributo che tiene conto degli urti della particella con il bagno termico, impedendo che il moto venga smorzato del tutto. Nel modello Langevin tale contributo ha la forma

$$F(t) = (2\xi k_B T)^{1/2} f(t) \quad (3.3)$$

dove $f(t)$ è una funzione aleatoria che ad ogni tempo restituisce un valore distribuito casualmente su di una Gaussiana normalizzata le cui proprietà statistiche sono:

$$\langle f(t) \rangle = 0 \quad \langle f(t)f(t') \rangle = \delta(t - t') \quad (3.4)$$

dove con $\delta(\cdot)$ si intende la funzione *Delta di Dirac*. La seconda condizione stabilisce che $f(t)$ perde correlazione in tempi brevissimi con i propri valori assunti precedentemente (assenza di memoria). Di fatto, nella pratica, se δt indica un intervallo di tempo molto breve (quale sarà il time-step di propagazione introdotto nel seguito) si adotta la seguente forma per $f(t)$ [50]:

$$f(t) = \mathcal{N}(0, 1) \frac{1}{\sqrt{\delta t}} \quad (3.5)$$

dove $\mathcal{N}(0, 1)$ è la distribuzione Gaussiana a media nulla e varianza unitaria, dalla quale viene sortito un valore ad ogni istante t . La forma di equazione (3.5) soddisfa i requisiti statistici di (3.4). Il rumore così costruito è

detto *rumore bianco gaussiano*. Il fattore $(2\xi k_B T)^{1/2}$ fissa l'ampiezza della distribuzione delle forze stocastiche ($\langle F^2 \rangle = 2\xi k_B T$), che viene a dipendere dalla temperatura T e dal parametro d'attrito ξ . La derivazione di questo legame è dovuta ad Einstein e prende il nome di Teorema di fluttuazione-dissipazione [26].

Combinando le ultime equazioni si arriva a scrivere l'equazione di Langevin nella forma:

$$m\ddot{x} = -\frac{\partial V(x,t)}{\partial x} - \xi\dot{x} + \sqrt{2\xi k_B T} f(t) \quad (3.6)$$

È utile definire due frequenze caratteristiche [51]:

$$\omega_s = \sqrt{\frac{k_B T}{mL^2}} \quad \omega_c = \frac{\xi}{m} \quad (3.7)$$

dove L è una lunghezza adottata come fattore di scala. La frequenza ω_s è detta *di streaming*, e se la lunghezza L è scelta in modo da coincidere con una lunghezza tipica del sistema (ad es. la distanza tra i due minimi di potenziale nel caso specifico), allora ω_s dà l'ordine di grandezza delle frequenze di oscillazione della particella in assenza di dissipazione e immaginando di isolare improvvisamente il sistema dal bagno termico (in tal caso la dinamica sarebbe conservativa e il termine “streaming” sta ad indicare il *flusso* nello spazio delle fasi). La frequenza ω_c è detta *collisionale* e quantifica la frequenza delle interazioni tra sistema e bagno termico (“urti” in senso lato) che perturbano il moto rendendolo stocastico². Il primo effetto delle collisioni è quello di fare perdere alla particella la correlazione dei vettori-velocità rispetto al loro stato a tempi precedenti; questo effetto poi si propaga, su tempi più lunghi, fino alla perdita di correlazione anche sulle coordinate posizionali. Date queste premesse qualitative, il seguente rapporto

$$R = \omega_c / \omega_s \quad (3.8)$$

è un parametro utile per quantificare la transizione da un regime di *dinamica semi-inerziale* (o “underdamped”, cioè sotto-smorzata) per $R \ll 1$ in cui la

²Originariamente l'equazione di Langevin è stata proposta per descrivere la traiettoria “erratica” di una particella di dimensioni mesoscopiche molto maggiori rispetto a quelle delle particelle del solvente dalle quali viene “bombardata”, ma può essere efficacemente utilizzata anche per particelle di dimensioni confrontabili a quelle del solvente.

frequenza delle collisioni è bassa rispetto a quella dei moti interni, ad un regime di dinamica detta *diffusiva* (o “overdamped”, sovra-smorzata) per $R \gg 1$.

Nel caso di regime diffusivo, che è quello più frequente per dinamiche molecolari in fasi condensate fluide a temperature ordinarie, il carattere inerziale però persiste se il moto viene osservato ad intervalli di tempo molto brevi, dell'ordine dell'inverso della frequenza collisionale: entro tale lasso di tempo, il moto del sistema è sostanzialmente inerziale. Si intuisce quindi che la transizione da un regime dinamico all'altro non è solo legata al rapporto R , ma anche alla scala dei tempi tra due osservazioni successive del sistema: anche per un valore di R elevato, una dinamica appare effettivamente diffusiva solo se osservata su una scala dei tempi sufficientemente lunga.

Tutte le considerazioni appena fatte valgono per l'equazione di Langevin applicata al sistema monodimensionale in esame; essa però è solo un caso particolare dell'equazione di Langevin generalizzata, nella quale la variabile stocastica può essere costituita da un set astratto di variabili che possono essere coordinate spaziali, ma anche rotazionali o di altro tipo. Anche in questi casi è possibile effettuare considerazioni analoghe introducendo una matrice di attrito generalizzato e una forza stocastica multidimensionale.

3.3 Equazione di Fokker-Planck (FP) non stazionaria

L'equazione di Langevin è un'equazione differenziale stocastica, la cui funzione incognita rappresenta la posizione della particella in funzione del tempo. Un diverso approccio consiste nell'adottare una descrizione probabilistica del processo [26, 25, 24]. Si introduce la variabile cumulativa $\mathbf{Q} = (x, p)$ con p il momento lineare (quantità di moto) della particella. Tale variabile mappa lo spazio delle fasi esplorabile dal sistema. Si immagini di effettuare un numero elevato di simulazioni partendo sempre da condizioni iniziali prestabilite e di prendere un volumetto $\delta\mathbf{Q}$ nello spazio delle fasi: contando il numero di traiettorie che al tempo t è all'interno di questo volumetto si ha la popolazione in esso. Prendendo

in considerazione tutti i volumetti è idealmente possibile costruire, nel limite di infinite traiettorie, una *densità di probabilità* $p(\mathbf{Q}, t)$ definita in modo tale che $p(\mathbf{Q}, t)\delta\mathbf{Q}$ sia la popolazione all'interno del volumetto $\delta\mathbf{Q}$ al tempo t . Si può dimostrare [26] che l'evoluzione temporale della densità di probabilità $p(\mathbf{Q}, t)$ è descritta dalla seguente equazione differenziale alle derivate parziali nota come equazione di Fokker-Planck (FP):

$$\frac{\partial}{\partial t}p(\mathbf{Q}, t) = -\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t)p(\mathbf{Q}, t) \quad (3.9)$$

a cui dev'essere associata una condizione iniziale $p(\mathbf{Q}, 0)$.

L'operatore differenziale $\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t)$ agisce solo sulle variabili stocastiche. Nel caso mono-dimensionale specifico esso assume la forma di Kramers-Klein (KK)

$$\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t) = \hat{\mathcal{L}}_{\mathbf{Q}}(t) - \xi \left[\frac{1}{m} \frac{\partial}{\partial p} p + k_B T \frac{\partial^2}{\partial p^2} \right] \quad (3.10)$$

dove $\hat{\mathcal{L}}_{\mathbf{Q}}(t)$ rappresenta il Liouvilliano

$$\hat{\mathcal{L}}_{\mathbf{Q}}(t) = \frac{p}{m} \frac{\partial}{\partial x} - \frac{\partial V(x, t)}{\partial x} \frac{\partial}{\partial p} \quad (3.11)$$

Un'analisi dell'equazione (3.10) mostra come esista una corrispondenza di contenuti fisici tra essa e l'equazione di Langevin (3.6): in entrambe esiste una parte deterministica (il termine del potenziale nella Langevin, il Liouvilliano nella Kramers-Klein) ed una dissipativo-stocastica (gli ultimi due termini della Langevin e l'ultimo della KK). Questo non stupisce, perchè le due equazioni sono consistenti ed è possibile da una ricavare l'altra. Ci sono diversi modi di derivare la KK a partire dalla Langevin. Una procedura molto diretta è presentata da Zwanzig nel ref. [26] per dinamiche stocastiche stazionarie. L'estensione al caso di dinamiche non-stazionarie qui trattate è immediato se si accetta valida l'equazione di Langevin non-stazionaria data in eq (3.2) secondo quanto discusso nella sezione precedente.

Si dimostra che in regimi ad alto attrito (overdamped), la KK può essere ridotta all'equazione di Smoluchowski sulla sola coordinata posizionale³. In tale procedura, detta proiettiva [25], viene eliminata la variabile momento, trattata

³È chiaro che operare sulla sola variabile x rende più agevole il trattamento computazionale.

come una variabile *veloce* che perde rapidamente correlazione con i valori assunti in istanti precedenti (mentre la variabile x è intesa come variabile *lenta* che perde correlazione su scale dei tempi più ampie). La nuova equazione è detta comunemente **equazione di diffusione** per la densità di probabilità $p(x, t)$:

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t) = -\hat{\Gamma}_x(t)p(x, t) \quad (3.12)$$

e l'operatore di Smoluchowski $\hat{\Gamma}_x(t)$ è dato da

$$\hat{\Gamma}_x(t) = -D \left[\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial x^2} + \left(\frac{\partial V(x, t)}{\partial x} \right) \frac{\partial}{\partial x} \right] \quad (3.13)$$

dove D è il coefficiente di diffusione legato al coefficiente d'attrito dal Teorema di fluttuazione-dissipazione di Einstein:

$$D = \frac{k_B T}{\xi} \quad (3.14)$$

Utilizzando le definizioni di equazione (3.7) è possibile riscrivere il coefficiente di diffusione come

$$D = \frac{\omega_s^2}{\omega_c} L^2 \quad (3.15)$$

che risulta indipendente dalla scelta della lunghezza di scala L .

Come anticipato nel Capitolo 2, la FP qui considerata è detta *non stazionaria* in quanto la persistenza della perturbazione esterna impedisce al sistema di raggiungere uno stato stazionario di equilibrio termico. Infatti, in assenza di perturbazione, cioè se la dinamica avvenisse sotto l'effetto dell'iniziale potenziale $V(x, \lambda_0)$ stazionario, si verifica per sostituzione diretta che

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p(\mathbf{Q}, t) = p_{eq,0}(\mathbf{Q})$$

con $p_{eq,0}(\mathbf{Q})$ la distribuzione di Maxwell-Boltzmann all'equilibrio: a partire da qualsiasi profilo iniziale $p(\mathbf{Q}, 0)$ si raggiungerebbe sempre tale soluzione stazionaria. Questo stato non è però raggiunto se il potenziale cambia nel tempo. Esistono numerosi metodi per risolvere le equazioni di FP, che però presuppongono la condizione di stazionarietà. Nella sezione 3.6 verrà discusso il modo qui utilizzato per aggirare questo limite.

3.4 Simulazione di traiettorie stocastiche secondo Langevin

Per la simulazione dei due esperimenti sul sistema modello è stato necessario scrivere un programma in FORTRAN77, che genera la traiettoria della particella secondo l'equazione di Langevin a partire da determinati valori iniziali di posizione e velocità. Di seguito sono riassunti schematicamente i passi effettuati.

- **Riscalatura delle grandezze**

È conveniente riscaldare le equazioni in maniera da rendere tutte le grandezze adimensionali. Sono quindi state eseguite le seguenti sostituzioni

$$\hat{x} = x/L \quad \hat{d} = d/L \quad \hat{\Delta} = \Delta/k_B T \quad \hat{t} = t\omega_s \quad (3.16)$$

e tutte le energie da qui in avanti sono da intendersi espresse in unità $k_B T$. Riscalando l'equazione (3.15) si ottiene il coefficiente di diffusione adimensionale:

$$\hat{D} = \frac{\omega_s}{\omega_c} = R^{-1} \quad (3.17)$$

- **Calcolo delle condizioni iniziali**

Il sistema scelto è all'inizio in stato di equilibrio, pertanto è necessario campionare le velocità e le posizioni iniziali sulle corrispondenti distribuzioni. La distribuzione di equilibrio delle velocità è quella di Maxwell-Boltzmann

$$p_{eq,0}(v) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \sqrt{\frac{m}{k_B T}} \exp\left(-\frac{mv^2}{2k_B T}\right) \quad (3.18)$$

che riscalata e rinormalizzata risulta

$$p_{eq,0}(\hat{v}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\hat{v}^2}{2}\right) \quad (3.19)$$

Si vede quindi che la distribuzione iniziale delle velocità è una Gaussiana con media nulla e varianza unitaria. Le posizioni iniziali devono essere generate casualmente dalla distribuzione corrispondente al potenziale specifico $\hat{V}(\hat{x}, \hat{\lambda}_0)$, il che non è generalmente di facile realizzazione. Per questo motivo si utilizza un metodo suggerito da von Neumann [36] che consiste nel

fattorizzare la distribuzione nel modo

$$p_{eq,0}(\hat{x}) = Ca(\hat{x})b(\hat{x}) \quad (3.20)$$

dove C è una costante che dev'essere maggiore o uguale a 1, $a(\hat{x})$ è una distribuzione di tipo "semplice" e $b(\hat{x})$ è una funzione con valori confinati tra zero e uno. Scegliendo convenientemente

$$a(\hat{x}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\hat{x}^2/2} \quad (3.21)$$

cioè una Gaussiana a media nulla e varianza unitaria, si vede che una possibile funzione $b(\hat{x})$ è:

$$b(\hat{x}) = \frac{1}{B} \exp \left\{ - \left[\hat{V}(\hat{x}, \hat{\lambda}_0) - \frac{\hat{x}^2}{2} \right] \right\} \quad (3.22)$$

dove B è posto uguale al massimo assunto dalle escursioni della funzione esponenziale. Una volta stabilita questa fattorizzazione si utilizza il metodo di von Neumann per generare i valori casuali il quale è stato implementato nel codice FORTRAN. È stato eseguito un test sulla qualità del campionamento, generando molti valori e raggruppandoli in istogrammi, e verificando che la distribuzione ottenuta ricrea l'andamento atteso proporzionale a $\exp(-\hat{V}(\hat{x}, \hat{\lambda}_0))$.

- **Calcolo delle traiettorie**

A partire dalle condizioni iniziali $\hat{x}(0)$ e $\hat{v}(0)$ vengono generate le traiettorie $\hat{x}(t)$ e $\hat{v}(t)$ usando l'algoritmo di propagazione temporale di Eulero⁴. Questo schema si applica alla propagazione delle variabili \hat{x} e \hat{v} accoppiate e risulta

$$\begin{cases} \hat{x}(\hat{t} + \delta\hat{t}) = \hat{x}(\hat{t}) + \hat{v}(\hat{t}) \delta\hat{t} \\ \hat{v}(\hat{t} + \delta\hat{t}) = \hat{v}(\hat{t}) - \frac{4\hat{\Delta}}{\hat{d}^2} \left(\left(\frac{\hat{x}(\hat{t}) - \hat{d}}{\hat{d}} \right)^2 - 1 \right) (\hat{x}(\hat{t}) - \hat{d}) \delta\hat{t} \\ \quad - R\hat{v}(\hat{t})\delta\hat{t} + \sqrt{2R\delta\hat{t}} \mathcal{N}(0, 1) \end{cases} \quad (3.23)$$

⁴Algoritmo di propagazione temporale di Eulero: per una generica variabile y , noti il suo valore $y(t)$ e la sua derivata temporale al tempo t , il valore al tempo $t + \delta t$ è approssimabile come $y(t + \delta t) \simeq y(t) + \dot{y}(t)\delta t$

Per implementare nel calcolo l'ultimo termine della seconda equazione, ad ogni avanzamento del sistema di un time-step δt viene generato un valore casuale campionato dalla distribuzione $\mathcal{N}(0, 1)$ ⁵.

3.5 Utilizzo delle traiettorie calcolate: distribuzioni del lavoro, momenti della distribuzione e lavoro dissipato medio

Nota importante: per comodità di scrittura vengono omissi da qui in avanti i cappelletti indicanti che le grandezze sono riscalate

- **Calcolo della derivata del lavoro $\dot{w}(t)$**

Come descritto nel Capitolo 2, da posizione e velocità al tempo t lungo una specifica traiettoria è possibile calcolare la velocità di produzione di lavoro, $\dot{w}(t)$, mediante la seguente forma adattata dell'equazione (2.14):

$$\dot{w}(t) = \dot{\lambda}(t) \left(\frac{\partial V(x, \lambda)}{\partial \lambda} \right)_{x \equiv x(t), \lambda \equiv \lambda(t)} \quad (3.24)$$

- **Calcolo del lavoro $w(t)$**

Il lavoro svolto durante ciascuna traiettoria (accumulato) viene ricavato tramite integrazione della funzione $\dot{w}(t)$:

$$w(t) = \int_0^t dt' \dot{w}(t') \quad (3.25)$$

Questo integrale viene calcolato discretizzando l'asse temporale secondo il time-step di integrazione usato. Ponendo $t_n = n\delta t$ segue

$$w(t_n) = \delta t \sum_{m=1}^n \dot{w}(t_m) \quad (3.26)$$

⁵Per tale operazione è stata utilizzata la subroutine FORTRAN77 di libreria *drnor.f* di D.Kahaner disponibile in rete all'indirizzo <http://gams.nist.gov/serve.cgi/Module/NMS/DRNOR/11308/>

- **Distribuzione del lavoro** $p(w, t)$

Per calcolare la distribuzione del lavoro al tempo t , l'asse della variabile lavoro viene partizionato in maniera omogenea, tra un minimo w_{min} ed un massimo w_{max} , in N_{ist} intervalli di ampiezza $\Delta w = (w_{max} - w_{min})/N_{ist}$. Tali intervalli sono etichettati con il valore del lavoro nel centro di essi, $w_j = w_{min} + (j - 1/2)\Delta w$ dove $j = 1, 2, \dots, N_{ist}$. A questo punto si creano degli istogrammi: per ogni traiettoria in cui il lavoro svolto fino al tempo t è compreso nell'intervallo j -esimo, viene aumentato di un'unità il relativo istogramma. Alla fine di tutto le altezze degli istogrammi vengono normalizzate in modo da soddisfare alla condizione

$$\sum_{j=1}^{N_{ist}} \Delta w p(w_j, t) = 1 \quad (3.27)$$

- **Calcolo dei momenti** $\langle w^n \rangle_t$ **della distribuzione** $p(w, t)$

I momenti della distribuzione del lavoro sono definiti come

$$\langle w^n \rangle_t = \int dw w^n p(w, t) \quad (3.28)$$

per $n \geq 1$. Se $n = 1$ si ha il lavoro medio svolto fino al tempo t :

$$\langle w \rangle_t = \int dw w p(w, t) \quad (3.29)$$

Anziché ottenere i momenti n -esimi mediando sulla distribuzione del lavoro è preferibile ottenerli da medie sull'insieme delle traiettorie generate:

$$\langle w^n \rangle_t = \frac{1}{N_{tr}} \sum_{i=1}^{N_{tr}} w^n(t)_i \quad (3.30)$$

dove l'indice i è stato aggiunto solo qui per specificare la singola traiettoria. L'insieme dei momenti $\langle w^n \rangle_t$ per tutti gli $n \geq 1$, specifica in modo univoco la distribuzione $p(w, t)$ come mostrato in Appendice A.

- **Calcolo del** $\Delta A(t)$

L'energia libera di Helmholtz è ottenibile, a meno di una costante additiva qui omessa, dalla parte configurazionale della funzione di partizione per

l'insieme statistico canonico [23] come già discusso nel Capitolo 2. Nel caso specifico con le grandezze energetiche espresse in unità $k_B T$, si ha

$$A(\lambda(t)) = -\ln \int dx e^{-V(x, \lambda(t))} \quad (3.31)$$

da cui $\Delta A(t) = A(\lambda(t)) - A(\lambda_0)$. Il valore di $\Delta A(t)$ è ottenibile anche dalla distribuzione $p(w, t)$ applicando la relazione di Jarzynski (2.18), precedentemente discussa; tuttavia il calcolo diretto con l'equazione (3.31), realizzabile mediante integrazione numerica sull'unica variabile x , ha costo computazionale basso ed è molto più accurato. La coincidenza dei risultati dei due metodi è stata comunque verificata come test di consistenza interna.

- **Calcolo del lavoro dissipato** $\langle w_{diss} \rangle_t$

Il lavoro dissipato medio viene ottenuto mediante

$$\langle w_{diss} \rangle_t = \langle w \rangle_t - \Delta A(t) \quad (3.32)$$

3.6 Calcolo dei momenti della distribuzione dalla soluzione numerica della Fokker-Planck

Supponendo di conoscere la distribuzione delle variabili stocastiche al tempo t , $p(\mathbf{Q}, t)$, la velocità media di produzione del lavoro, $\langle \dot{w} \rangle_t$, può essere ottenuta direttamente mediando la variazione temporale di energia del sistema, $\partial V(x, t)/\partial t$:

$$\langle \dot{w} \rangle_t = \int d\mathbf{Q} \frac{\partial V(x, t)}{\partial t} p(\mathbf{Q}, t) \quad (3.33)$$

dove $\int d\mathbf{Q}(\dots) \equiv \int_{-\infty}^{\infty} dx \int_{-\infty}^{\infty} dp(\dots)$. Dalla funzione $\langle \dot{w} \rangle_t$ è poi ottenibile il lavoro medio per integrazione sul tempo.

Il calcolo dei momenti di ordine superiore, $\langle w^n \rangle_t$, è più laborioso, e parte dalla considerazione che essi sono esprimibili in termini di integrali temporali multipli del seguente tipo

$$\langle w^n \rangle_t = n! \int_0^t dt_n \int_0^{t_n} dt_{n-1} \int_0^{t_{n-1}} dt_{n-2} \dots \int_0^{t_2} dt_1 \langle \dot{w}(t_1) \dot{w}(t_2) \dots \dot{w}(t_n) \rangle \quad (3.34)$$

in cui $\langle \dot{w}(t_1)\dot{w}(t_2)\dots\dot{w}(t_n) \rangle$ è la *funzione di correlazione temporale a n tempi*⁶. Sotto l'assunzione che la dinamica stocastica per le variabili \mathbf{Q} sia un processo Markov (pur non stazionario nè omogeneo) si può ricavare⁷ che tale funzione di correlazione può essere posta nella seguente forma:

$$\begin{aligned} \langle \dot{w}(t_1)\dot{w}(t_2)\dots\dot{w}(t_n) \rangle = & \\ & \int d\mathbf{Q} \left(\frac{\partial V(x, t)}{\partial t} \right)_{t_n} \hat{E}_{\mathbf{Q}}(t_{n-1} \rightarrow t_n) \left(\frac{\partial V(x, t)}{\partial t} \right)_{t_{n-1}} \hat{E}_{\mathbf{Q}}(t_{n-2} \rightarrow t_{n-1}) \dots \\ & \dots \left(\frac{\partial V(x, t)}{\partial t} \right)_{t_2} \hat{E}_{\mathbf{Q}}(t_1 \rightarrow t_2) \left(\frac{\partial V(x, t)}{\partial t} \right)_{t_1} \hat{E}_{\mathbf{Q}}(0 \rightarrow t_1) P_{eq,0}(\mathbf{Q}) \end{aligned} \quad (3.35)$$

in cui $\hat{E}_{\mathbf{Q}}(t_i \rightarrow t)$ è un operatore che agisce sulle variabili stocastiche \mathbf{Q} e che è definito implicitamente dalla seguente identità:

$$\hat{E}_{\mathbf{Q}}(t_i \rightarrow t)\delta(\mathbf{Q} - \mathbf{Q}_i) = p(\mathbf{Q}, t|\mathbf{Q}_i, t_i) \quad \text{per } t \geq t_i \quad (3.36)$$

dove $p(\mathbf{Q}, t|\mathbf{Q}_i, t_i)\delta\mathbf{Q}$ è la probabilità condizionata di osservare al tempo t il sistema nell'intorno infinitesimo di \mathbf{Q} se esso si trovava nello stato \mathbf{Q}_i al tempo precedente t_i . L'azione di tale operatore di evoluzione è esplicitabile ricorrendo al suo legame con l'operatore $\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t)$ nella FP:

$$\frac{\partial}{\partial t} E_{\mathbf{Q}}(t_i \rightarrow t) \equiv -\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t)E_{\mathbf{Q}}(t_i \rightarrow t) \quad \text{per } t \geq t_i \quad (3.37)$$

Si osservi che l'equazione (3.33) può essere ottenuta come caso particolare dell'equazione (3.35) per $n = 1$. Infatti facendo uso della (3.37) si nota che

$$\hat{E}_{\mathbf{Q}}(0 \rightarrow t)p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \equiv p(\mathbf{Q}, t) \quad (3.38)$$

⁶Nell'Appendice C si fa cenno alla funzione di correlazione a due tempi nel caso di processi Markov stazionari e omogenei (tali funzioni entreranno nello sviluppo formale trattato nel Capitolo 5). Qui invece la dinamica stocastica non è nè stazionaria nè omogenea a causa della perturbazione esterna dipendente dal tempo, pertanto quanto descritto nell'Appendice andrebbe esteso. Tuttavia resta valido il concetto intuitivo: se si prende la funzione \dot{w} e la si valuta lungo la stessa traiettoria ai tempi t_1, t_2, \dots, t_n , poi si moltiplicano i valori ottenuti, e infine si mediano i risultati del calcolo su molte traiettorie, si ottiene la funzione di correlazione ad n tempi.

⁷La derivazione è stata svolta nei dettagli ma viene qui omessa per brevità.

Per calcolare $\langle \dot{w} \rangle_t$ da (3.33) e $\langle \dot{w}(t_1)\dot{w}(t_2)\dots\dot{w}(t_n) \rangle$ da (3.35) è necessario risolvere numericamente l'equazione di Fokker-Planck per ottenere le probabilità condizionate. La non-stazionarietà della dinamica sotto la perturbazione esterna impedisce però di ricorrere ai metodi usuali di soluzione, basati su procedure agli autovalori/autofunzioni simili a quelle adottate in Quanto-Meccanica per la soluzione dell'equazione di Schrödinger. Il metodo alternativo qui utilizzato fa uso della conversione dell'equazione FP in forma matriciale mediante uno schema alle *differenze finite* sulla variabile stocastica. Questa procedura di discretizzazione è molto robusta, ma è adottabile solo se il numero di variabili stocastiche è limitato; nel caso specifico essa è stata adottata solo per trattare la FP nella forma di Smoluchowski per la sola variabile x . La coordinata x è stata discretizzata effettuando, per semplicità, una partizione omogenea in intervalli di ampiezza Δx . Si introduce il vettore $\mathbf{P}(t)$ con componenti $P_i(t) \equiv p(x_i, t)$ dove x_i è un punto interno all'intervallo i -esimo. La condizione di normalizzazione è

$$\sum_i \Delta x P_i(t) = 1 \quad (3.39)$$

In Appendice B si dimostra che l'evoluzione del vettore $\mathbf{P}(t)$ è regolato dall'equazione

$$\dot{\mathbf{P}}(t) = -\mathbf{M}(t)\mathbf{P}(t) \quad (3.40)$$

con $\mathbf{M}(t)$ la matrice di evoluzione corrispondente all'operatore $\hat{\Gamma}_x(t)$, ed esplicitamente fornita nell'Appendice B. L'equazione (3.40) costituisce la forma discretizzata dell'equazione di diffusione. L'integrazione di tale equazione viene effettuata mediante l'algoritmo di Eulero, cioè

$$\mathbf{P}(t + \delta t) = \mathbf{P}(t) - \mathbf{M}(t)\mathbf{P}(t)\delta t \quad (3.41)$$

La condizione iniziale è la seguente

$$P_i(0) = p_{eq,0}(x_i) \quad (3.42)$$

in quanto si parte dal sistema all'equilibrio termico prima di attivare la perturbazione. Disponendo infine di $\mathbf{P}(t)$, si ottiene la velocità media di produzione del lavoro come

$$\langle \dot{w} \rangle_t = \sum_i \Delta x \frac{\partial V(x_i, t)}{\partial t} P_i(t) \quad (3.43)$$

e da questa si ricava $\langle w \rangle_t$.

Il calcolo delle funzioni di correlazione a più tempi necessario per ottenere $\langle w^n \rangle_t$ è più elaborato e non è stato implementato nei codici FORTRAN scritti. Per completezza esso viene comunque riportato di seguito. La procedura di calcolo richiede una struttura sequenziale così riassumibile: per ogni segmento temporale si considera la seguente propagazione

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{P}}^{(m)}(t) = -\mathbf{M}(t)\mathbf{P}^{(m)}(t) & \text{per } t \geq t_{m-1} \\ P_i^{(m)}(t_{m-1}) = \left(\frac{\partial V(x_i, t)}{\partial t} \right)_{t_{m-1}} P_i^{(m-1)}(t_{m-1}) \end{cases} \quad (3.44)$$

per $m \geq 1$ usando come condizione iniziale primaria $P_i^{(1)}(0) \equiv P_{eq,0}(x_i)$. Effettuando le varie propagazioni in sequenza si arriva infine a generare l'evoluzione di $\mathbf{P}^{(n)}(t)$ nell'ultimo segmento temporale $t \geq t_{n-1}$, e quindi ad ottenere

$$\langle \dot{w}(t_1)\dot{w}(t_2) \dots \dot{w}(t_n) \rangle = \sum_i \Delta x \left(\frac{\partial V(x_i, t)}{\partial t} \right)_{t_n} P_i^{(n)}(t_n) \quad (3.45)$$

Dovendo poi integrare questa equazione sui vari tempi per ottenere $\langle w^n \rangle_t$ in eq (3.34), emerge che lo schema di propagazione appena visto dovrebbe venire applicato a numerose sequenze $t_1 \leq t_2 \leq \dots \leq t_{n-1} \leq t_n$. Ciò fa capire che tale procedura, seppure in principio robusta, è di fatto applicabile solo al calcolo di momenti $\langle w^n \rangle_t$ di ordine n basso.

Da quanto esposto in questa sezione appare che la soluzione numerica della FP può sostituire la simulazione Langevin. In principio ciò è vero, tuttavia la simulazione Langevin è nettamente vantaggiosa in quanto produce *direttamente* la distribuzione $p(w, t)$, mentre attraverso la soluzione della FP tale distribuzione dev'essere costruita a partire dai momenti $\langle w \rangle_t, \langle w^2 \rangle_t, \langle w^3 \rangle_t, \dots$ fino ad ordini elevati (come descritto in Appendice A). Come appena visto questo calcolo è però insostenibile anche per un semplice caso monodimensionale. Se invece ci si limita a studiare il profilo del solo $\langle w \rangle_t$ allora la soluzione numerica della FP è sicuramente preferibile alla simulazione Langevin.

Capitolo 4

Simulazioni Langevin sul caso modello

In questo capitolo saranno presentati gli esiti delle simulazioni Langevin sul sistema prototipo introdotto nella sezione 3.1, costituito da una particella che fluttua in un potenziale bistabile il cui profilo è sottoposto a trasformazioni guidate. Si ricorda che “esperimento 1” ed “esperimento 2” sono riferiti rispettivamente al caso in cui si incrementa l’altezza della barriera di potenziale tra i due minimi ($\lambda \equiv \Delta$), e al caso in cui si stira il profilo del potenziale a barriera fissa ($\lambda \equiv d$). Il protocollo di trasformazione è a velocità $\dot{\lambda}$ costante.

4.1 Condizioni delle simulazioni

Nelle sezioni 3.4 e 3.5 si è visto come è stato strutturato il programma per eseguire le simulazioni delle traiettorie, e nel contesto sono stati introdotti molti parametri. Di seguito verrà richiamato il loro significato e verranno forniti i valori utilizzati per svolgere il calcolo.

- Δ e d

Come discusso nella sezione 3.1, questi sono parametri geometrici del potenziale del sistema. Nei due esperimenti essi rappresentano a turno il *parametro di controllo* λ . Nell’esperimento 1 la barriera di potenziale viene

triplicata passando da 1 a 3 unità ($k_B T$); nell'esperimento 2 si separano i due minimi raddoppiando la loro distanza $2d$ passando da 2 a 4.

- *R*

È il parametro che quantifica l'attrito, dato in equazione (3.8) e discusso in sezione 3.2.

- **Numero di traiettorie** N_{tr}

Il numero di traiettorie generato negli esperimenti numerici è molto importante e dev'essere ottimizzato con cura: valori troppo elevati rendono il calcolo pesante, mentre valori troppo bassi potrebbero impoverire troppo la qualità della statistica. Per entrambi i sistemi si è proceduto aumentando il numero di traiettorie fino a convergenza dei risultati.

- **Tempo trasformazione** t_s

È il tempo totale in cui il protocollo scelto porta λ dal valore iniziale a quello finale a velocità costante: chiaramente tempi lunghi corrispondono a trasformazioni lente (situazione prossima alla reversibilità) e viceversa.

- **Time-step di propagazione** δt

È il passo di propagazione temporale usato per l'equazione (3.23); anche questo parametro dev'essere attentamente ottimizzato in maniera da non appesantire troppo il calcolo, mantenendolo comunque accurato.

- **Parametri delle distribuzioni del lavoro** $w_{min}, w_{max}, N_{ist}$

Sono parametri che vengono variati per ottimizzare le distribuzioni del lavoro ottenute dalle simulazioni: rappresentano rispettivamente gli estremi inferiore e superiore sull'asse della variabile lavoro entro i quali si vogliono costruire gli istogrammi, ed il numero di istogrammi stessi (per dettagli si rimanda alla sezione 3.5).

In Tabella 4.1 vengono riportati i valori dei parametri scelti per i due esperimenti. I calcoli sono stati svolti tramite codici scritti appositamente in FORTRAN77 ed eseguiti in ambiente Linux su un normale PC con processore da 2.33 GHz e

Parametro	Esperimento 1	Esperimento 2
Δ	1 \rightarrow 3	1
d	1	1 \rightarrow 2
R	10 ⁻² , 10 ⁻¹ , 10, 100	
N_{tr}	9000	
t_s	1, 10, 75, 150	
δt	5 \cdot 10 ⁻⁵	

Tabella 4.1: *Parametri delle simulazioni*

memoria di 2.0 Gb. A parametri ottimizzati, la simulazione dei due esperimenti ha richiesto un tempo compreso tra i 10 minuti e le 3 ore in base allo specifico valore di t_s . L'elaborazione delle traiettorie ha richiesto mediamente 30 minuti per ogni caso. Nelle due sezioni seguenti vengono esaminati gli esiti delle simulazioni.

4.2 Esperimento 1

Nelle prime figure sono riportati due esempi presi casualmente di traiettorie temporali per la posizione della particella, la velocità di produzione di lavoro e il lavoro, nei due casi estremi di più alto (Figura 4.1) e più basso attrito (Figura 4.2). Il tempo di trasformazione scelto è $t_s = 10$. Confrontando i due casi si nota come, ad alto attrito, le traiettorie sono più irregolari. Questo fatto può essere facilmente spiegato considerando che nel caso con $R = 100$ la frequenza collisionale ω_c è maggiore di un fattore 10⁴ rispetto al caso con $R = 0.01$: l'effetto delle collisioni è proprio quello di causare repentine variazioni del segno della velocità delle particelle e quindi l'irregolarità sulle traiettorie della posizione.

Nel regime a basso attrito, Figura 4.2(a), appaiono delle oscillazioni *quasi-deterministiche* che in alcuni casi (traiettoria rossa) restano all'interno di una buca di potenziale, mentre in altri casi (traiettoria blu) portano la particella a superare la barriera di potenziale posta in $x = 1$. L'effetto di queste oscillazioni si manifesta, anche se in modo smorzato, in una modulazione dei profili del lavoro in Figura 4.2(c).

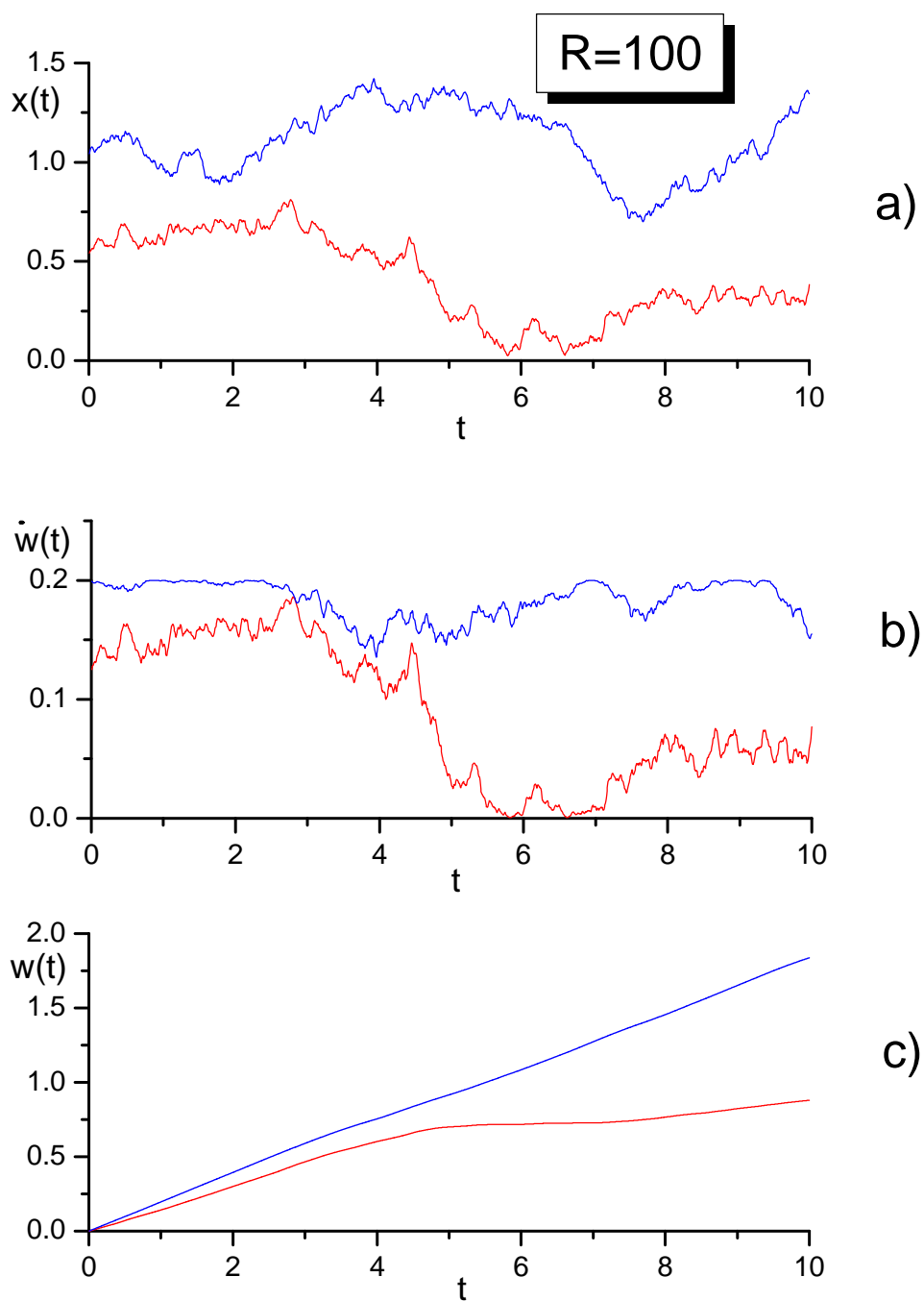


Figura 4.1: Esempi di traiettorie ad alto attrito $R = 100, t_s = 10$: posizione della particella (a), velocità di produzione di lavoro (b), lavoro (c) in funzione del tempo

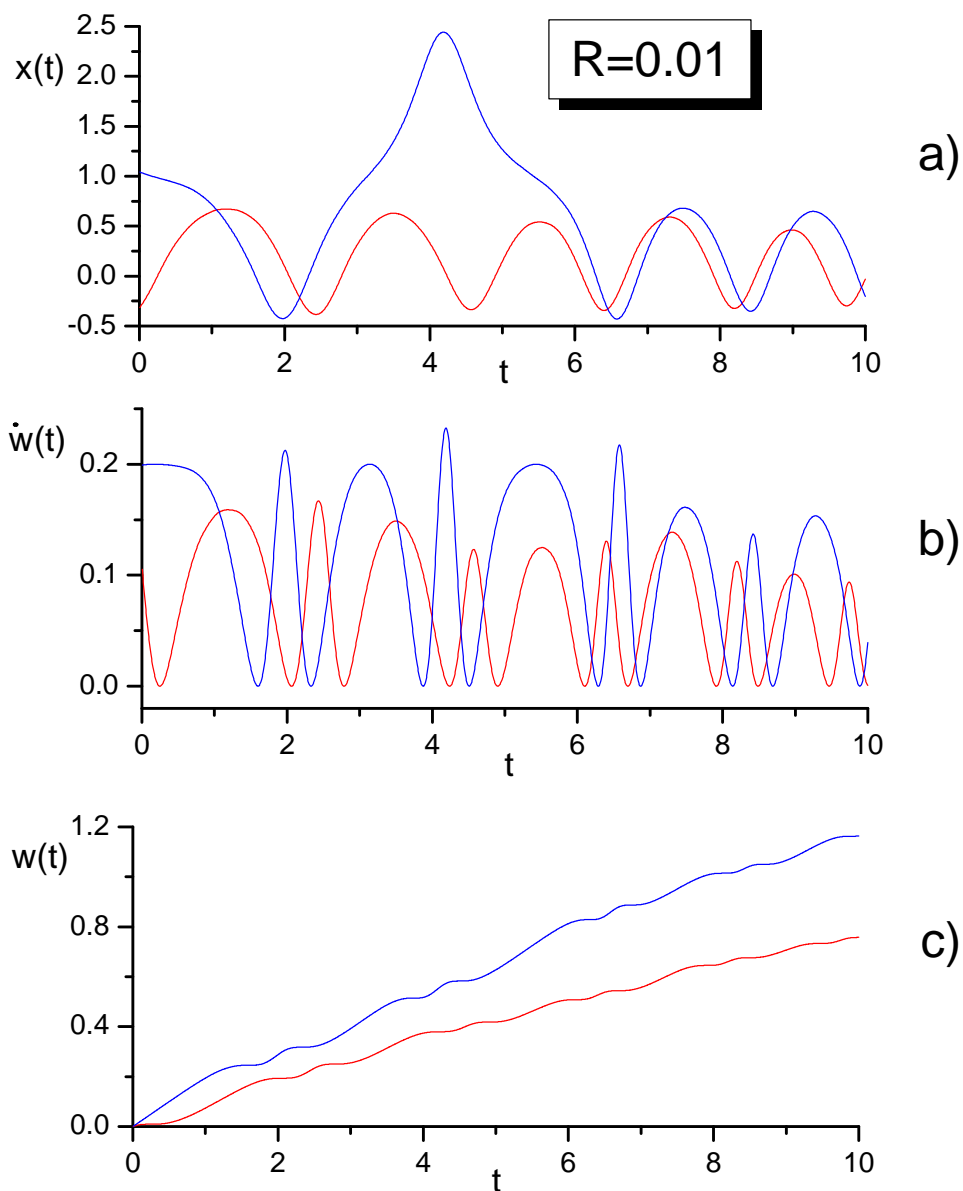


Figura 4.2: Esempi di traiettorie a basso attrito $R = 0.01, t_s = 10$: posizione della particella (a), velocità di produzione di lavoro (b), lavoro (c) in funzione del tempo

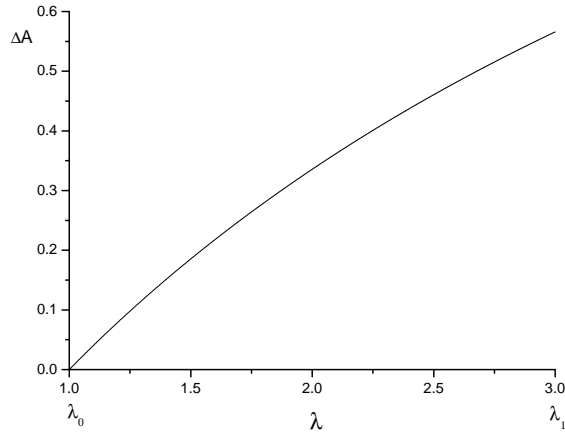


Figura 4.3: Profilo di ΔA in funzione di λ

In Figura 4.3 viene presentato il profilo della variazione di energia libera di Helmholtz al variare di λ : questo andamento è crescente come ci si aspetta intuitivamente, dato che aumentando la barriera centrale del potenziale aumenta l'energia interna del sistema. È da rimarcare inoltre che in questo esperimento, a causa della particolare forma del potenziale per cui la derivata $\partial V(x, \lambda)/\partial \lambda$ è sempre non-negativa, il lavoro compiuto lungo ogni traiettoria stocastica è sempre positivo e crescente.

Dalla Figura 4.4 alla Figura 4.7 sono presentati i profili del lavoro medio, del lavoro medio dissipato e delle distribuzioni del lavoro al tempo finale t_s , per le quattro differenti velocità di trasformazione. In ogni profilo sono messi a confronto i casi a diverso attrito R . Si è scelto di riportare i profili di $\langle w \rangle$ e $\langle w_{diss} \rangle$ in funzione di λ e non di t : in questo modo è possibile confrontare qualitativamente gli andamenti con diversa velocità di trasformazione passando da una figura all'altra. Dai profili di $\langle w_{diss} \rangle$ emerge che per la trasformazione molto veloce, $t_s = 1$, più l'attrito è elevato maggiore è la dissipazione. Questa relazione diretta suggerisce che se il sistema viene discostato dall'equilibrio in modo molto rapido, la dissipazione di energia è dovuta essenzialmente alla resistenza viscosa dell'intorno. Osservando le distribuzioni del lavoro si vede che per trasformazioni veloci ($t_s = 1$) esse sono ampie, asimmetriche e fortemente deviate rispetto alla Gaussiana. Secondo quanto illustrato nel Capitolo 2, questo è un segno di alta irreversibilità del processo.

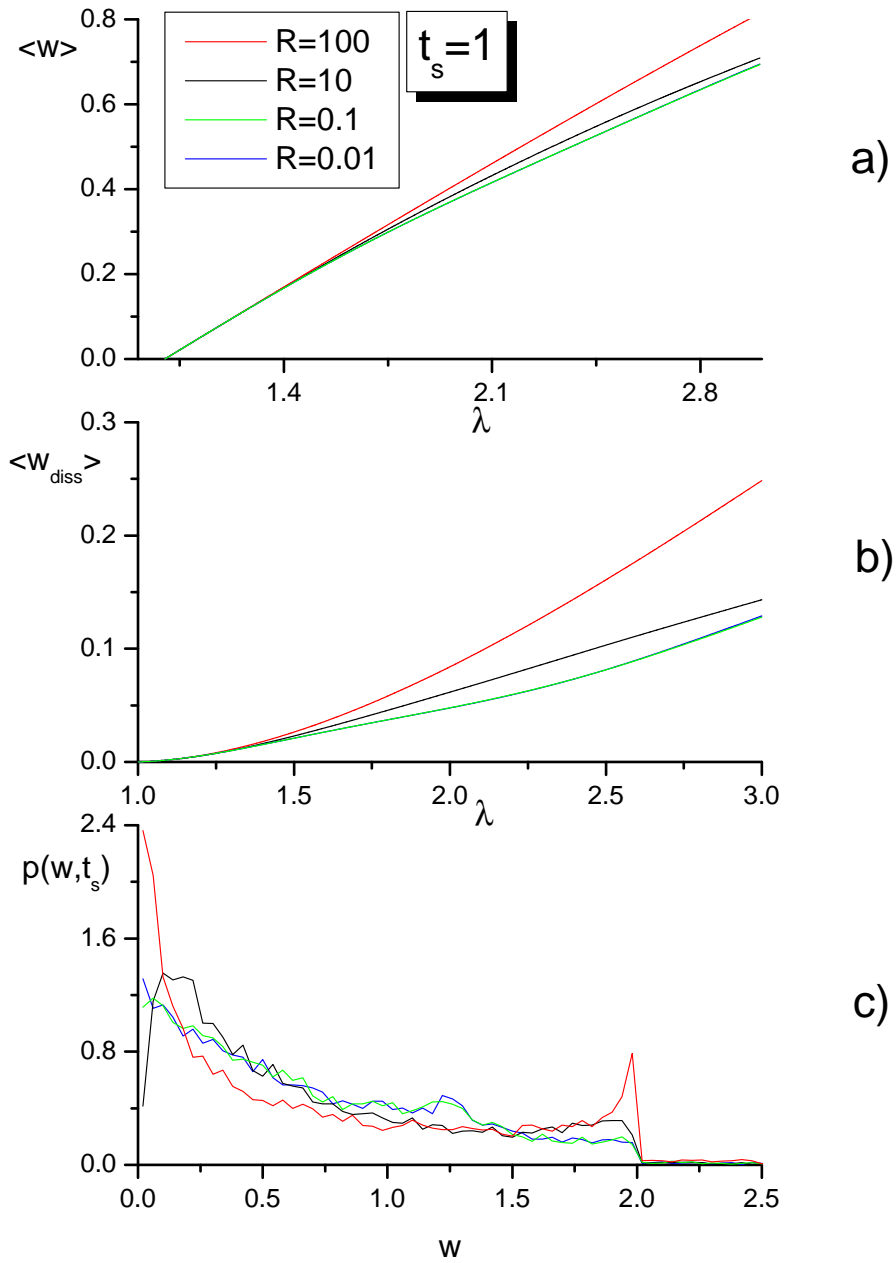


Figura 4.4: Protocollo molto veloce, $t_s = 1$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

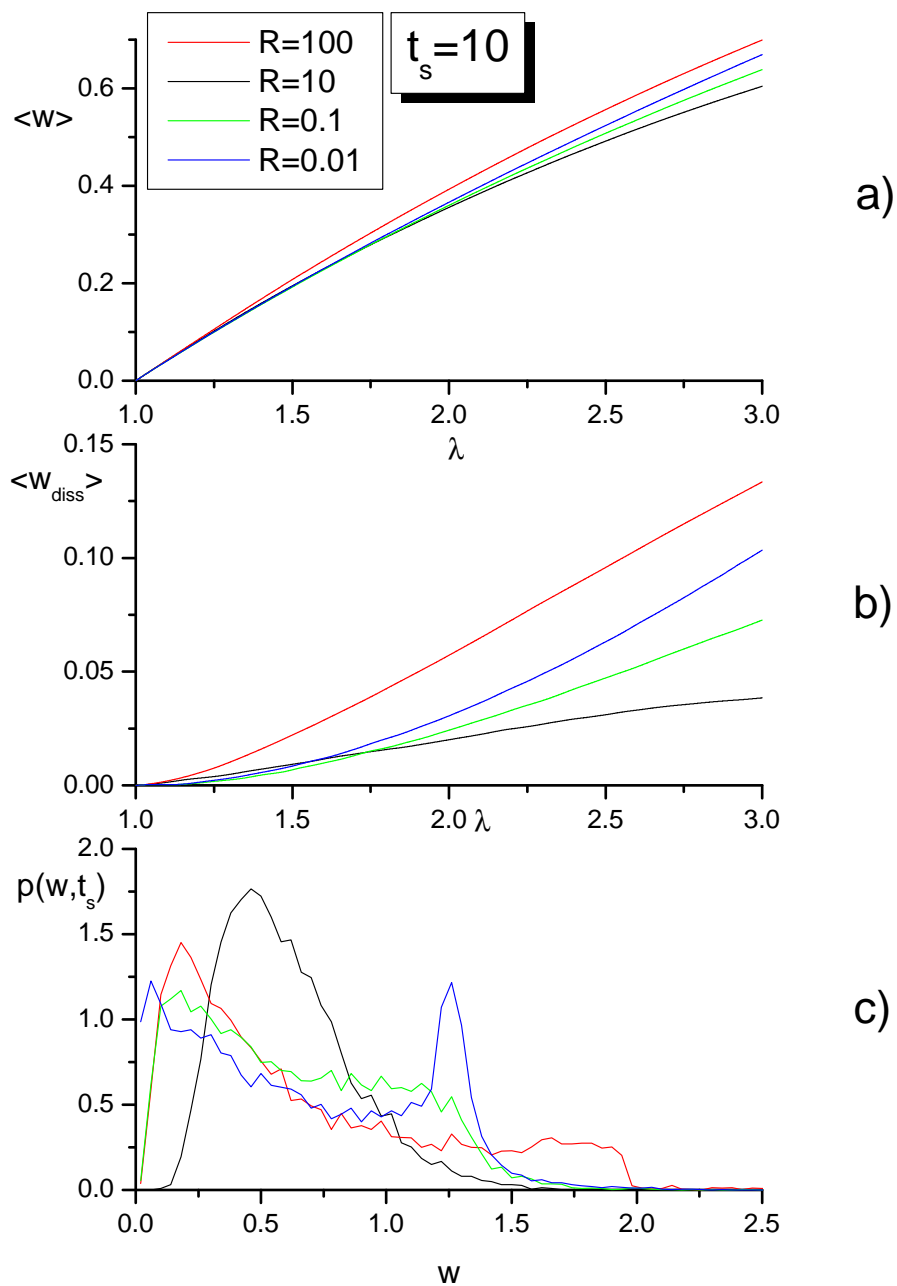


Figura 4.5: Protocollo veloce, $t_s = 10$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

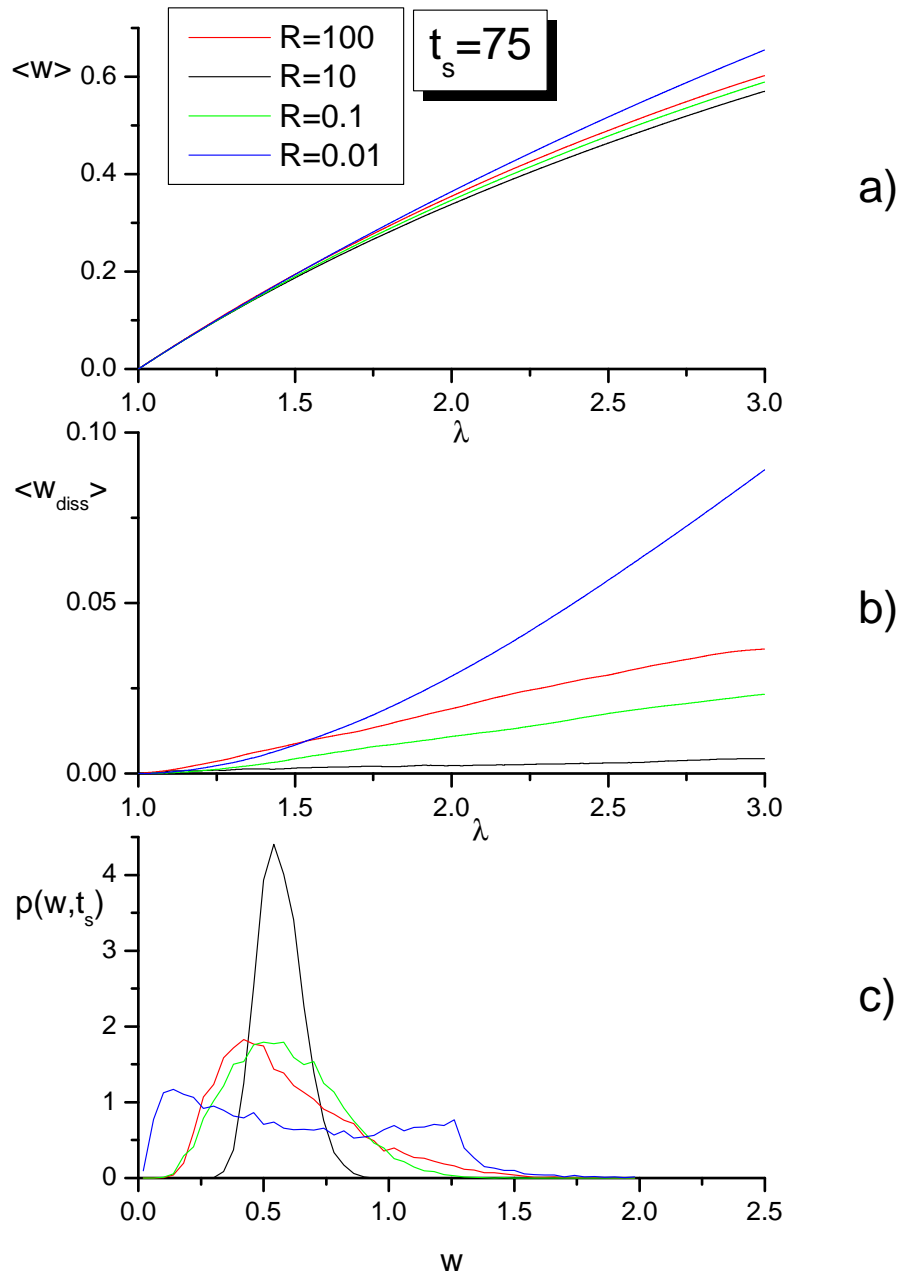


Figura 4.6: Protocollo lento, $t_s = 75$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

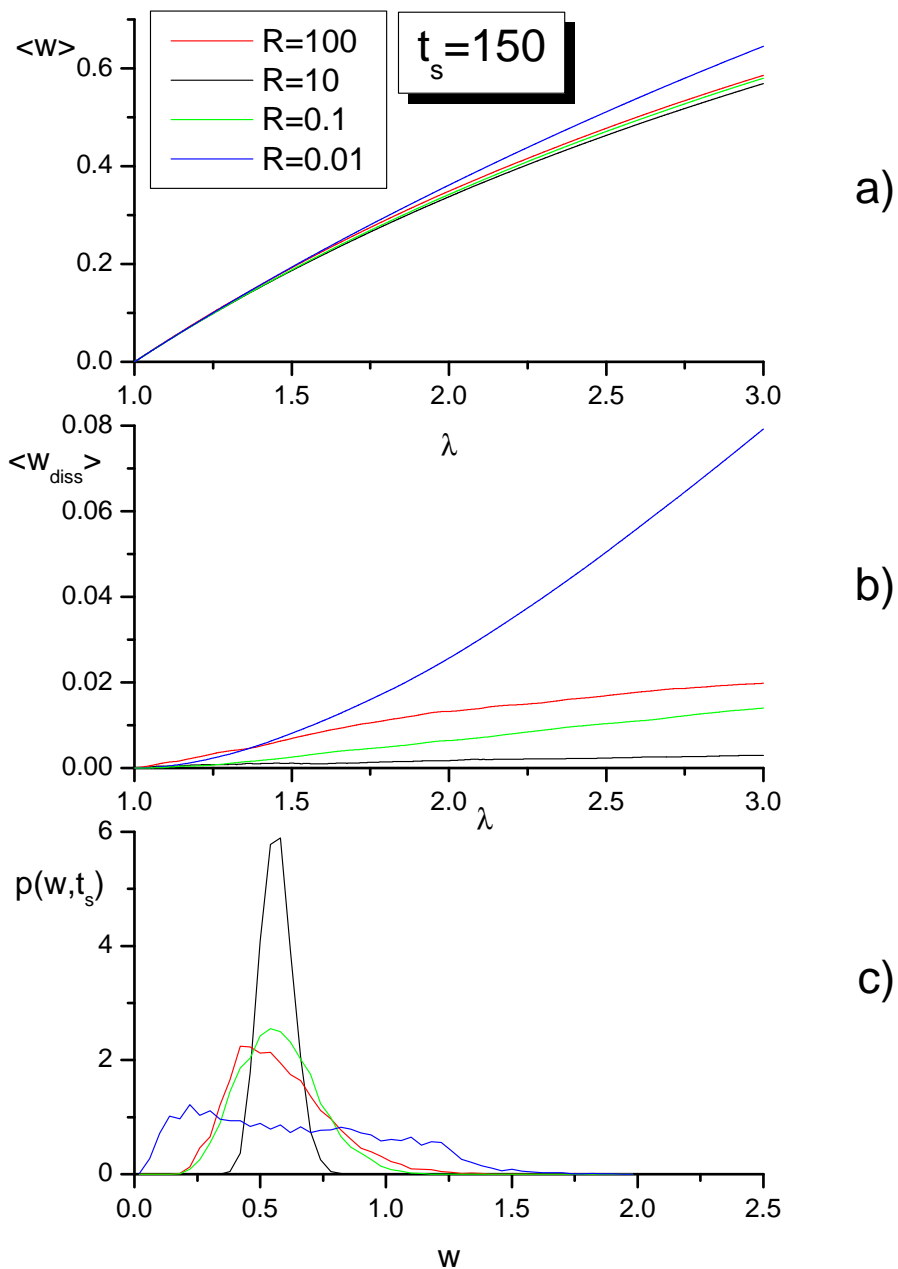


Figura 4.7: Protocollo molto lento, $t_s = 150$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

Per trasformazioni più lente si osserva invece un profilo simmetrico simile alla Gaussiana (fanno eccezione i casi estremi $R = 100$ e $R = 0.01$ per i quali le distribuzioni rimangono distorte rispetto alla Gaussiana anche per trasformazioni molto lente con $t_s = 150$).

In Figura 4.4(c) si nota una “spalla” al valore $w = 2$, corrispondente proprio al valore della differenza $\Delta\lambda$ realizzata, cioè dell’incremento della barriera di potenziale. Una giustificazione di questo fatto può essere data immaginando che, essendo la trasformazione molto veloce, la particella rimanga “congelata” nella posizione x che essa occupava al tempo zero. La trasformazione appare quindi come una *transizione verticale*¹ rappresentata da frecce nere in Figura 4.8, e il lavoro effettuato può essere calcolato come differenza tra il valore finale e quello iniziale del potenziale a parità di ascissa.[27, 28] Il massimo lavoro realizzabile si

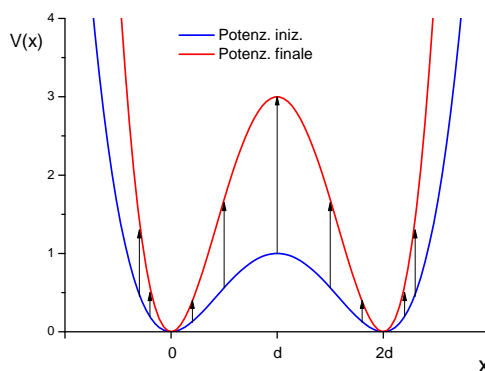


Figura 4.8: Rappresentazione di “transizioni verticali” per trasformazioni veloci

ha in corrispondenza del massimo centrale, e vale proprio $w_{max} = 2$. Tale spalla tende a sparire in trasformazioni più lente, tranne che nel caso $R = 100$ dove persiste anche per $t_s = 10$.

¹Si noti l’analogia con le transizioni verticali di tipo Franck-Condon tra stati elettronici in Quanto-meccanica. Tali transizioni sono anche dette *adiabatiche* e in questo contesto il termine appare chiaro: durante tali transizioni i gradi di libertà stocastici sono “congelati” e quindi non c’è scambio di calore con il bagno termico secondo quanto discusso nel Capitolo 2

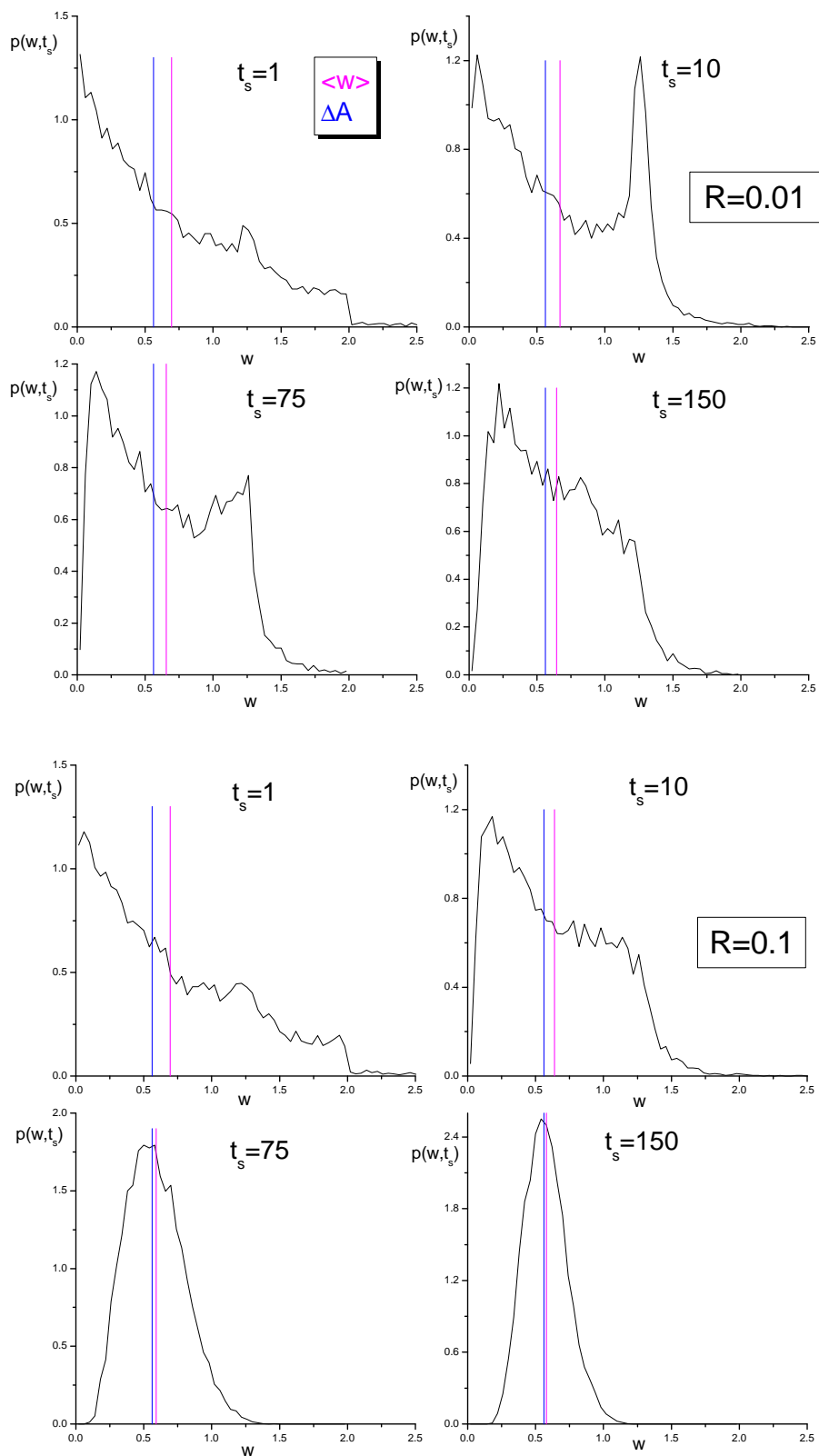


Figura 4.9: Distribuzioni del lavoro al tempo finale t_s con indicati il lavoro medio e il ΔA

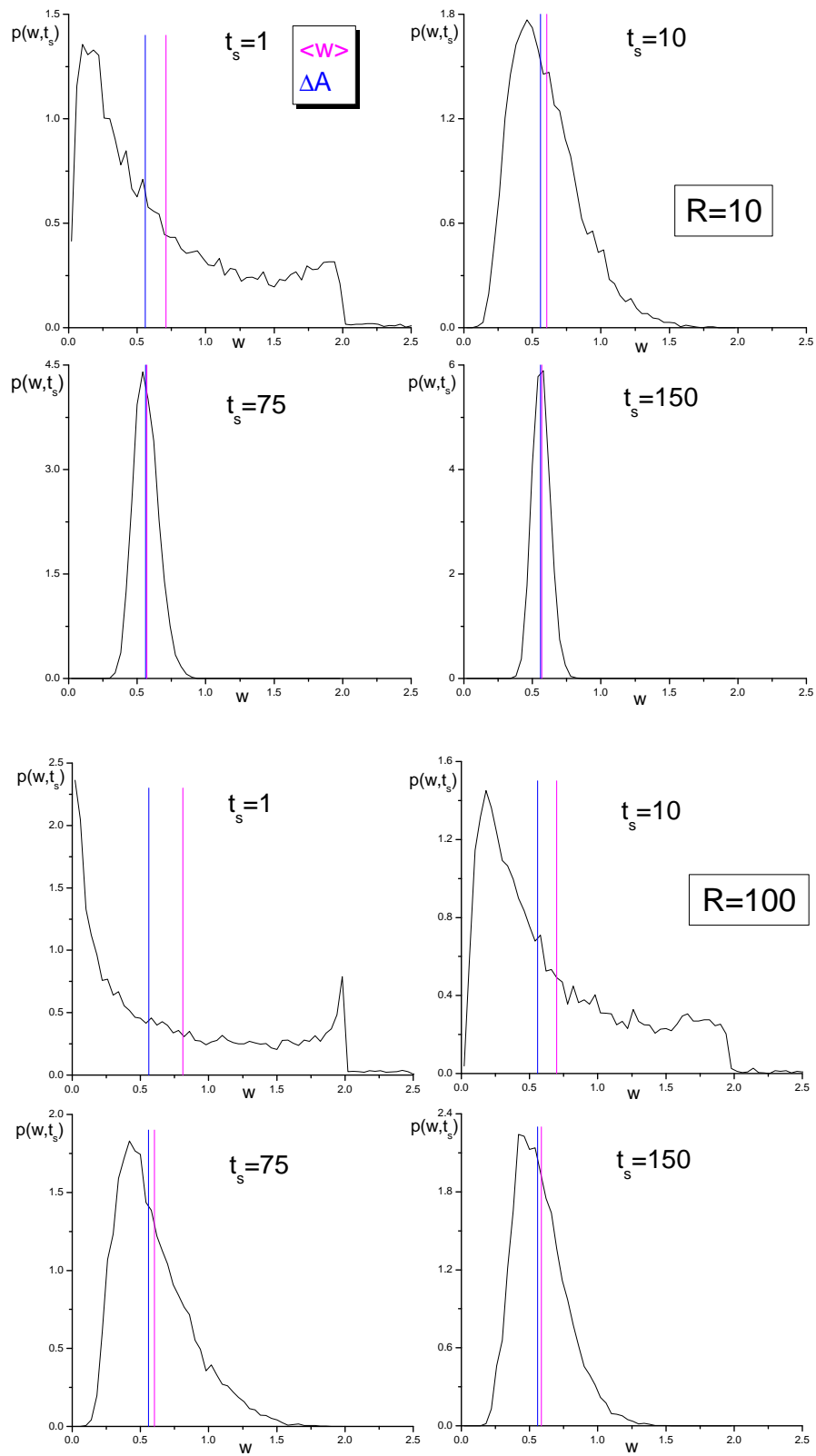


Figura 4.10: Distribuzioni del lavoro al tempo finale t_s con indicati il lavoro medio e il ΔA

Nelle figure 4.9 e 4.10 sono riportate le distribuzioni del lavoro già presentate nelle figure precedenti, indicando qui anche i valori del lavoro medio $\langle w \rangle$ e della differenza di energia libera ΔA mediante linee verticali posizionate ai valori corrispondenti. In accordo con il Secondo Principio della Termodinamica su scala molecolare (si veda la sezione 2.3), il lavoro medio è sempre maggiore della differenza di energia libera, e in particolare si nota che più la trasformazione è veloce (e dunque irreversibile) maggiore è lo scostamento tra $\langle w \rangle$ e ΔA .

In Figura 4.11 viene mostrato un esempio di profilo tridimensionale della distribuzione del lavoro $p(w, t)$ per $R = 100$ e $t_s = 10$. Si osserva che il profilo evolve a partire da una forma molto “piccata” in $w = 0$, come discusso nel Capitolo 2, con il massimo che si sposta verso valori positivi del lavoro a tempi crescenti. Nel tempo si ha anche un allargamento del profilo e una sua deformazione (l’aspetto finale è quello del diagramma corrispondente in Figura 4.10).

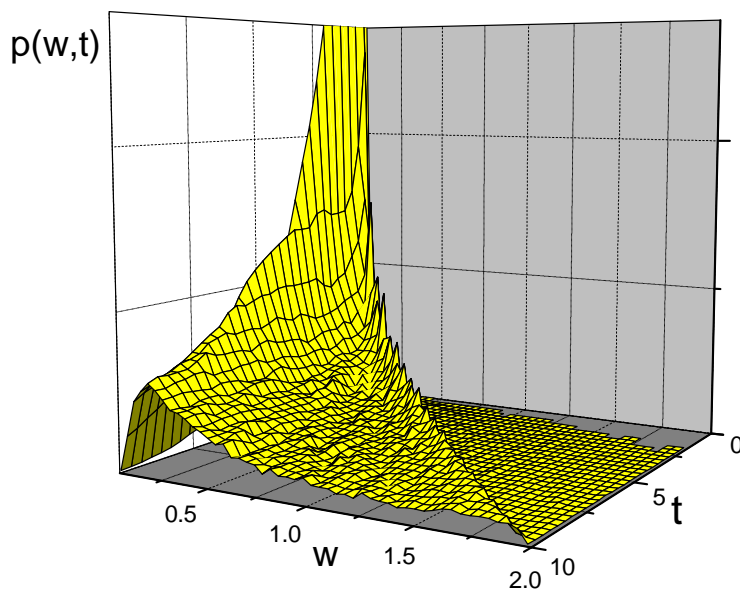


Figura 4.11: *Distribuzione tridimensionale del lavoro $p(w, t)$ per $R = 100$ e $t_s = 10$)*

Per concludere la rassegna sull’ esperimento 1, in Figura 4.12 vengono confrontati gli andamenti temporali dei lavori medi ottenuti dalla simulazione Langevin e quelli derivanti dalla soluzione numerica dell’equazione di Fokker-Planck (FP) nella forma di Smoluchoswsky in regime diffusivo secondo il metodo illustrato in

sezione 3.6. Questo confronto è necessario per convalidare l'attendibilità della simulazioni Langevin. Infatti i profili della soluzione della FP vengono presi qui come *riferimento*. Per la soluzione numerica della FP mediante differenze finite (sezione 3.6 e Appendice B) è stato partizionato l'asse x in 200 intervalli di uguale ampiezza tra -3 e 3 ed è stato usato un δt di integrazione pari a 10^{-4} , verificando la convergenza dei risultati rispetto a tali scelte. Come appare dalla figura c'è ottimo accordo tra i profili, quindi concludiamo che le simulazioni Langevin sono affidabili e che la convergenza statistica sull'insieme di 9000 traiettorie è soddisfacente. L'accordo tra i profili da simulazione Langevin e quelli dalla soluzione della FP nella forma di Smoluchowski dimostra anche che per $R = 100$ la dinamica è effettivamente diffusiva (regime overdamped). Ciò è stato verificato anche per $R = 10$, mentre ad attrito più basso, $R = 0.1$ e $R = 0.01$, la discrepanza tra i profili (non riportati) appare rilevante a dimostrare che in tali casi la dinamica è semi-inerziale e l'equazione di Smoluchowski è inadeguata.

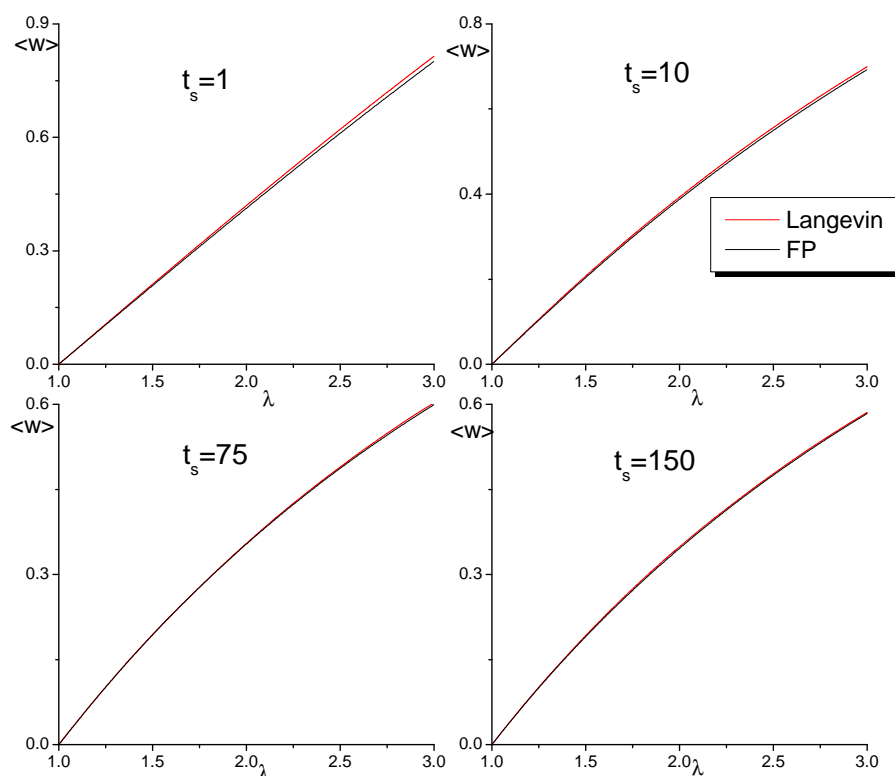


Figura 4.12: Confronto tra simulazione Langevin e soluzione numerica della Fokker-Planck, $R = 100$

4.3 Esperimento 2

In Figura 4.13 viene riportato l'andamento del ΔA in funzione di λ . A differenza dell'esperimento 1 si nota che l'energia libera diminuisce all'aumentare del parametro di controllo: ciò deriva dal fatto che il sistema durante la trasformazione viene "rilassato". L'effetto della distensione sull'asse x fa sì che la particella sia sempre meno costretta in prossimità della barriera centrale facendo così diminuire l'energia interna del sistema.

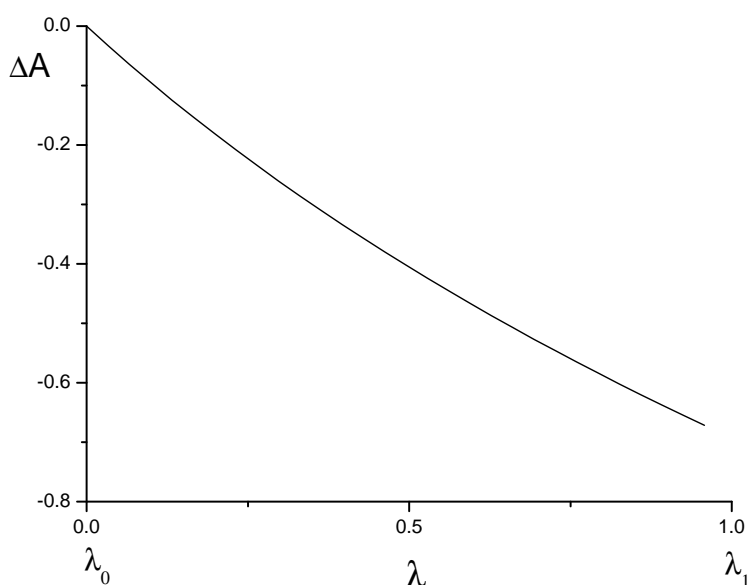


Figura 4.13: *Profilo di ΔA in funzione di λ*

Anche per l'esperimento 2 vengono presentati (in Figure 4.14 e 4.15) due esempi presi casualmente di traiettorie ad alto e basso attrito. Valgono le stesse considerazioni fatte per le analoghe figure dell'esperimento 1; una differenza riguarda la Figura 4.15(a) in cui si nota un *effetto deriva* sulla traiettoria della posizione dovuto alla traslazione del punto di minimo alla coordinata $2d$ che cambia nel corso della trasformazione.

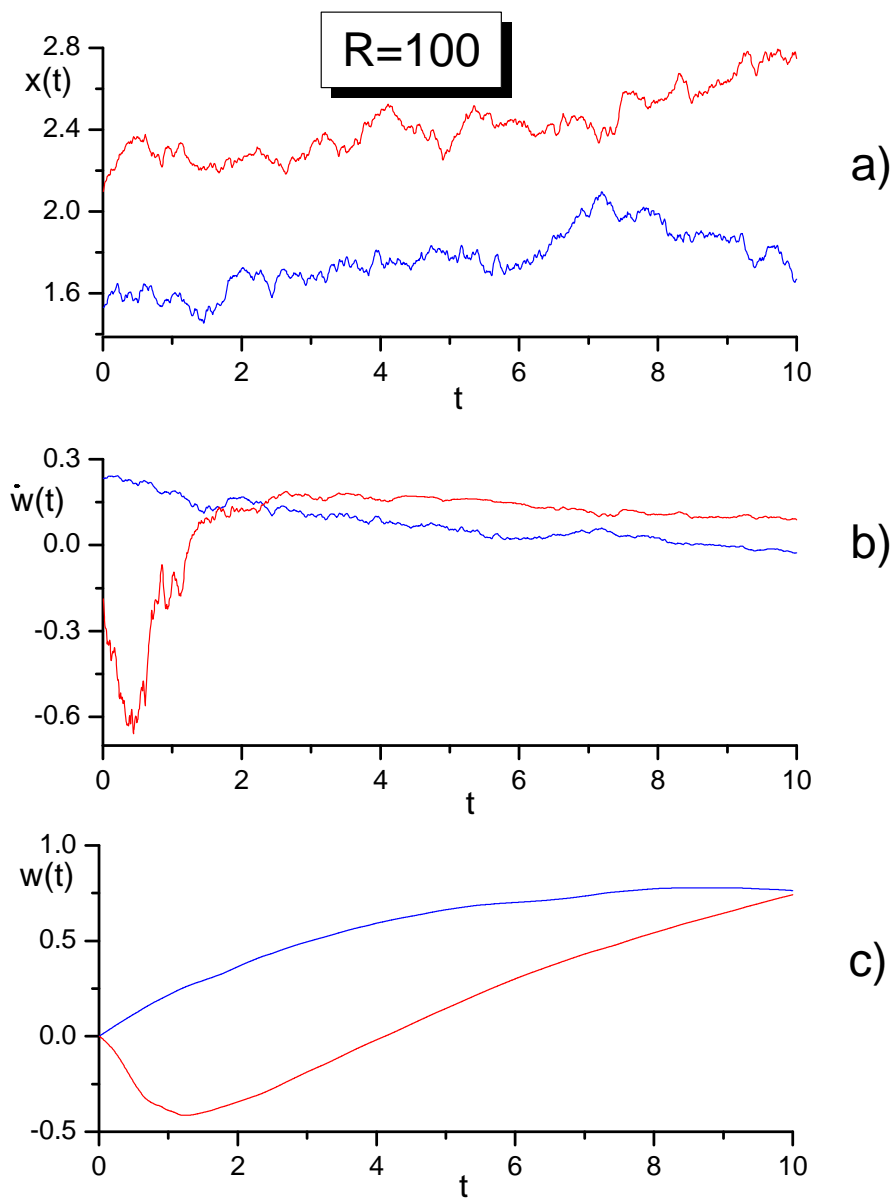


Figura 4.14: Esempi di traiettorie ad alto attrito $R = 100, t_s = 10$: posizione della particella (a), velocità di produzione di lavoro (b), lavoro (c) in funzione del tempo

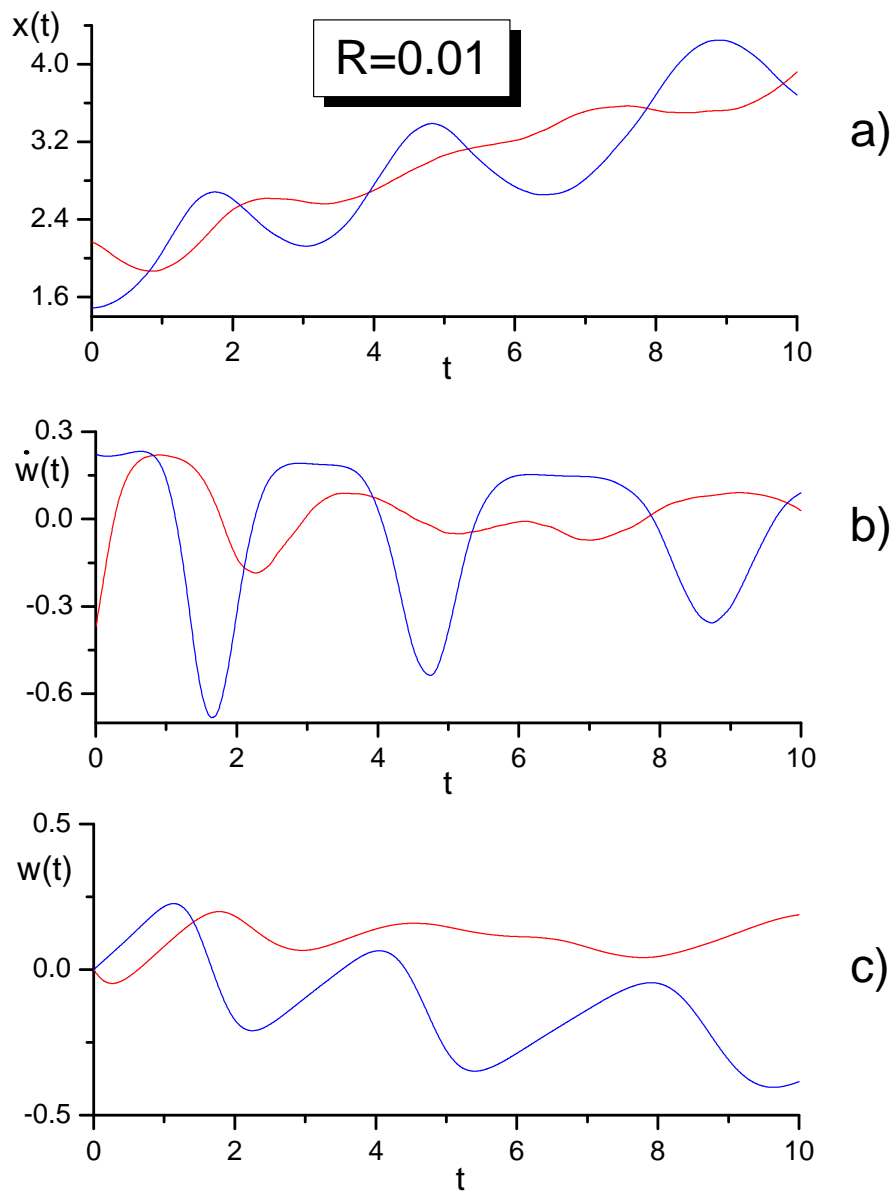


Figura 4.15: Esempi di traiettorie a basso attrito $R = 0.01, t_s = 10$: posizione della particella (a), velocità di produzione di lavoro (b), lavoro (c) in funzione del tempo

Dalla Figura 4.17 alla Figura 4.20 sono riportati il lavoro medio, il lavoro medio dissipato e le distribuzioni del lavoro al tempo finale t_s per le varie velocità di trasformazione. A tempi molto brevi (Figura 4.17) si vede che il lavoro medio è quasi indipendente dal regime d'attrito e, contrariamente al ΔA che è sempre negativo, esso assume valori positivi tranne che per un tratto iniziale. Guardando le distribuzioni del lavoro ci si rende conto che la statistica è “povera” e non consente di analizzare i dettagli. Appare comunque evidente che le distribuzioni sono partizionate in due domini (bi-modali), con una separazione in corrispondenza di $w = 0$. Per razionalizzare la forma di queste distribuzioni è utile ancora

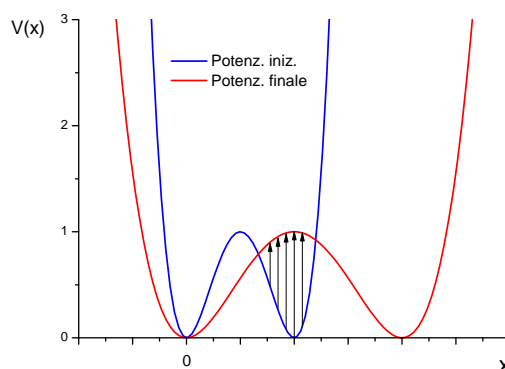


Figura 4.16: Rappresentazione di “transizioni verticali” per trasformazioni veloci

una volta fare riferimento al caso di trasformazioni molto rapide, assumendo che la particella non si sposti lungo l'asse x come già descritto per l'esperimento 1; in questo limite, dal punto di vista della particella la trasformazione è una “transizione verticale” rappresentata dalle frecce in Figura 4.16. Il lavoro è quindi dato dalla differenza tra il potenziale negli stati finale e iniziale ad ascissa fissata. Si nota che solo per la zona contrassegnata dalle frecce si realizzano lavori positivi, responsabili del lobo per $w > 0$ della distribuzione, mentre se la particella si trova inizialmente in posizioni diverse allora il lavoro è negativo. In particolare il maggior contributo ai lavori negativi sarà dato dalle numerose traiettorie che partono con la particella in prossimità del minimo in $x = 0$ (nello stato di equilibrio iniziale il massimo popolamento si ha attorno ai minimi del potenziale). Questa situazione genera pertanto un picco della $p(w, t)$ a valori $w < 0$, ma piccoli in

modulo, in quanto la differenza di potenziale ad ascissa fissa (differenza tra curva blu e rossa in figura) non è molto elevata attorno a $x = 0$.

Aumentando il t_s di un fattore dieci si nota, osservando la Figura 4.18(b), che l'attrito ora gioca un ruolo importante e distingue nettamente i vari profili del lavoro medio dissipato. Questo si traduce nel fatto che anche le distribuzioni del lavoro sono distinte l'una dall'altra in base all'attrito se la trasformazione viene rallentata. Nei casi a trasformazione più lenta ($t_s = 75, 150$) si nota che le distribuzioni restano bi-modali solo nel caso più dissipativo ad alto attrito $R = 100$, per il quale si hanno molte traiettorie con lavoro positivo. Le distribuzioni tendono invece ad un profilo simmetrico con un unico picco nei regimi di attrito più basso.

Le figure 4.21 e 4.22 presentano le distribuzioni del lavoro mettendo in evidenza il lavoro medio ed il ΔA e valgono le stesse considerazioni fatte per le analoghe figure dell'esperimento 1.

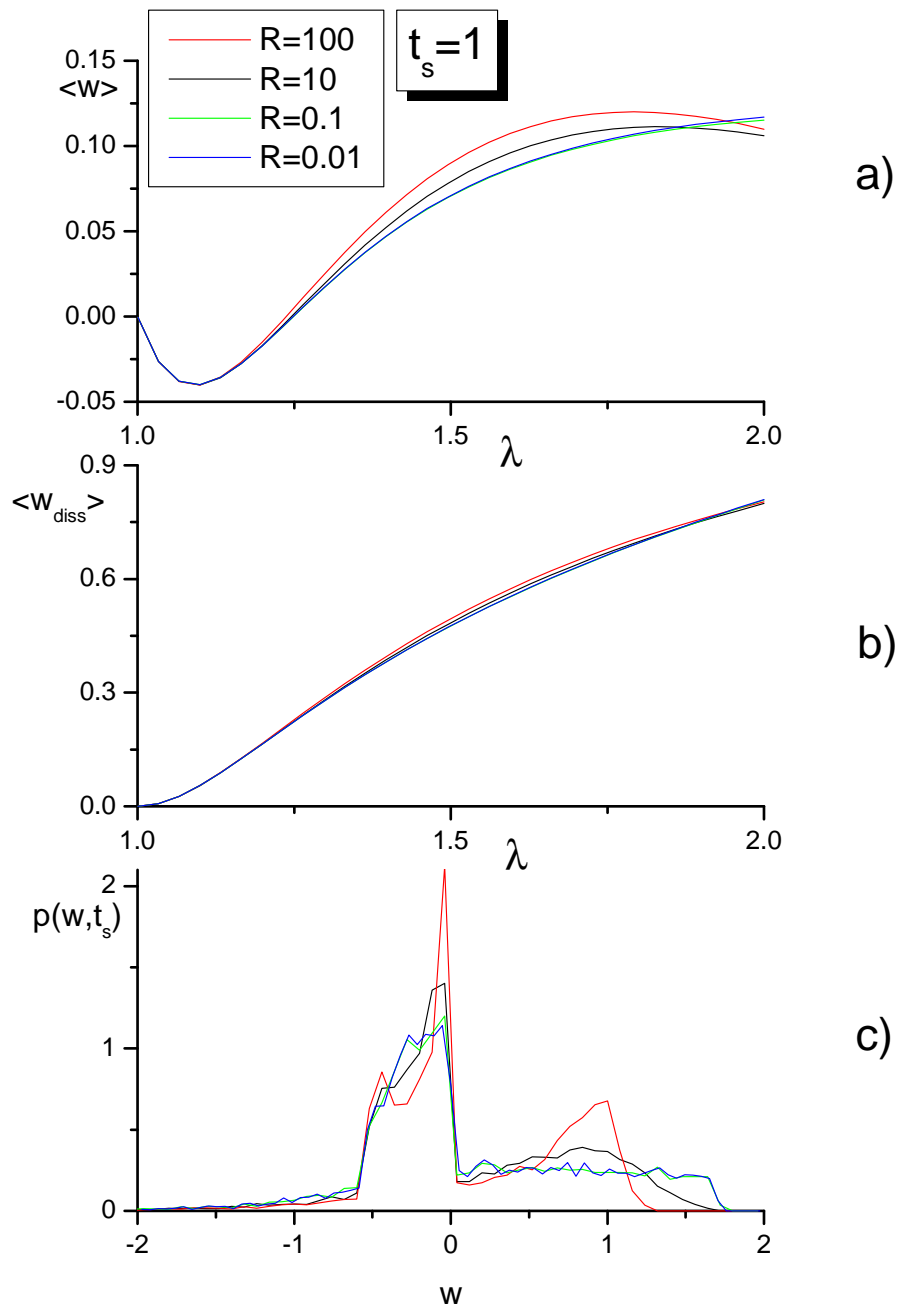


Figura 4.17: Protocollo molto veloce, $t_s = 1$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

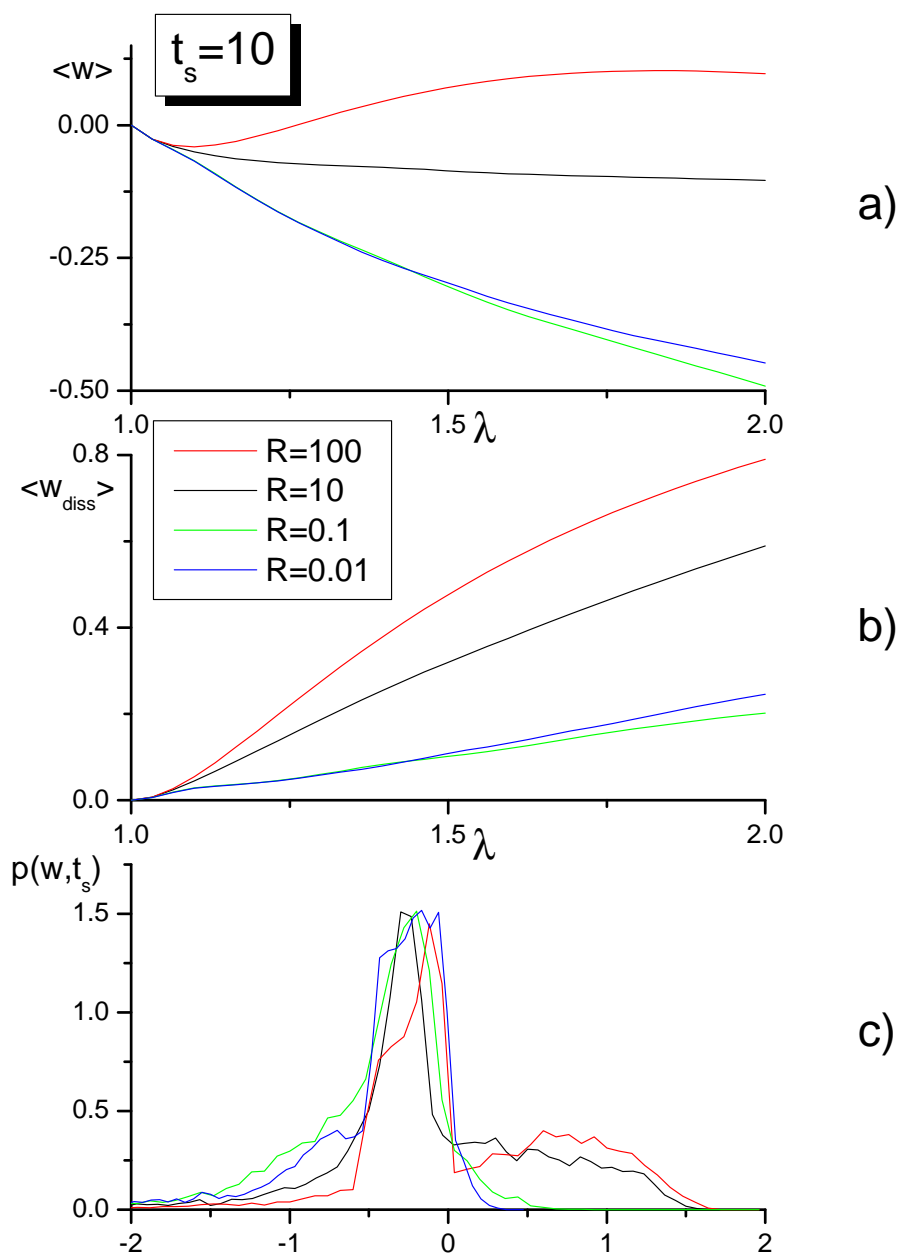


Figura 4.18: Protocollo veloce, $t_s = 10$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

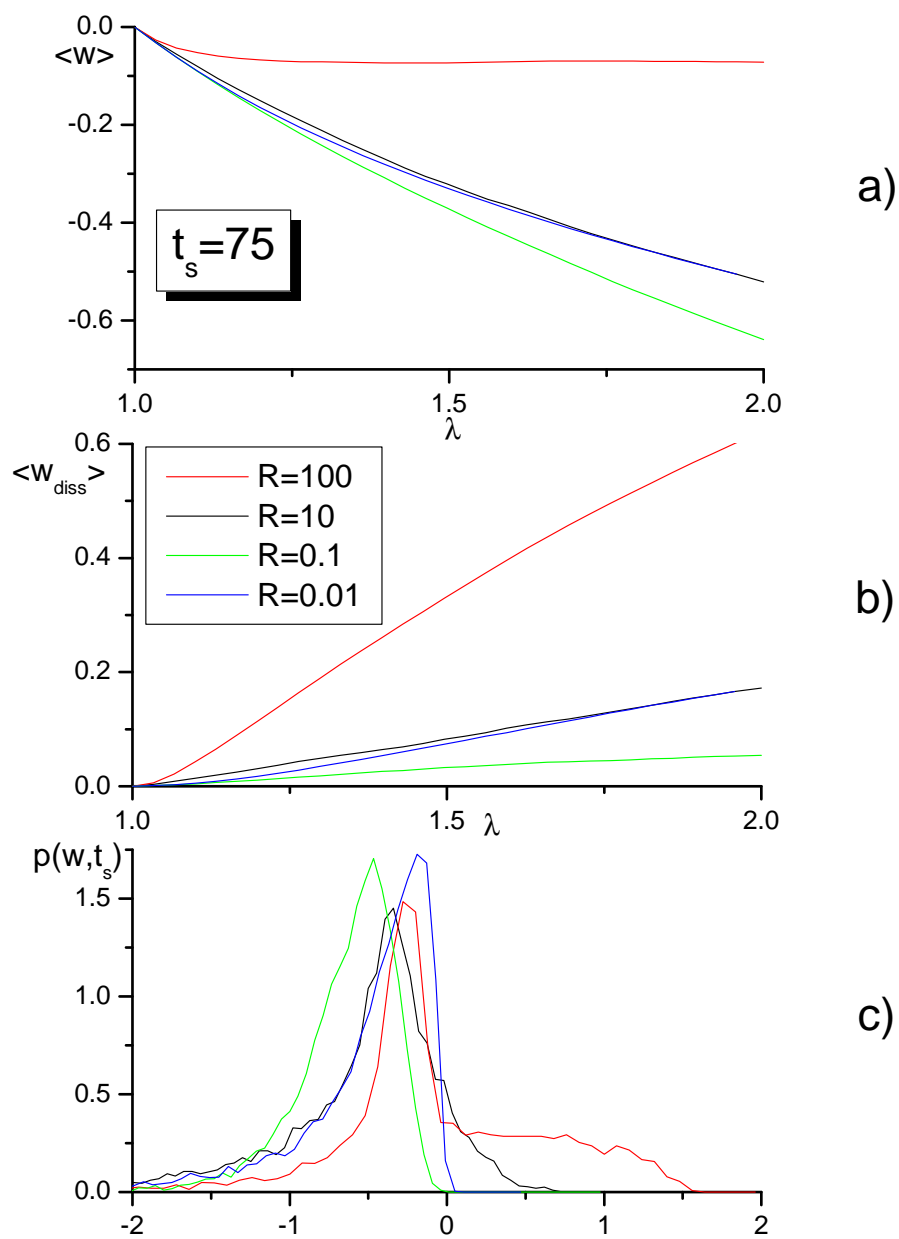


Figura 4.19: Protocollo lento, $t_s = 75$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

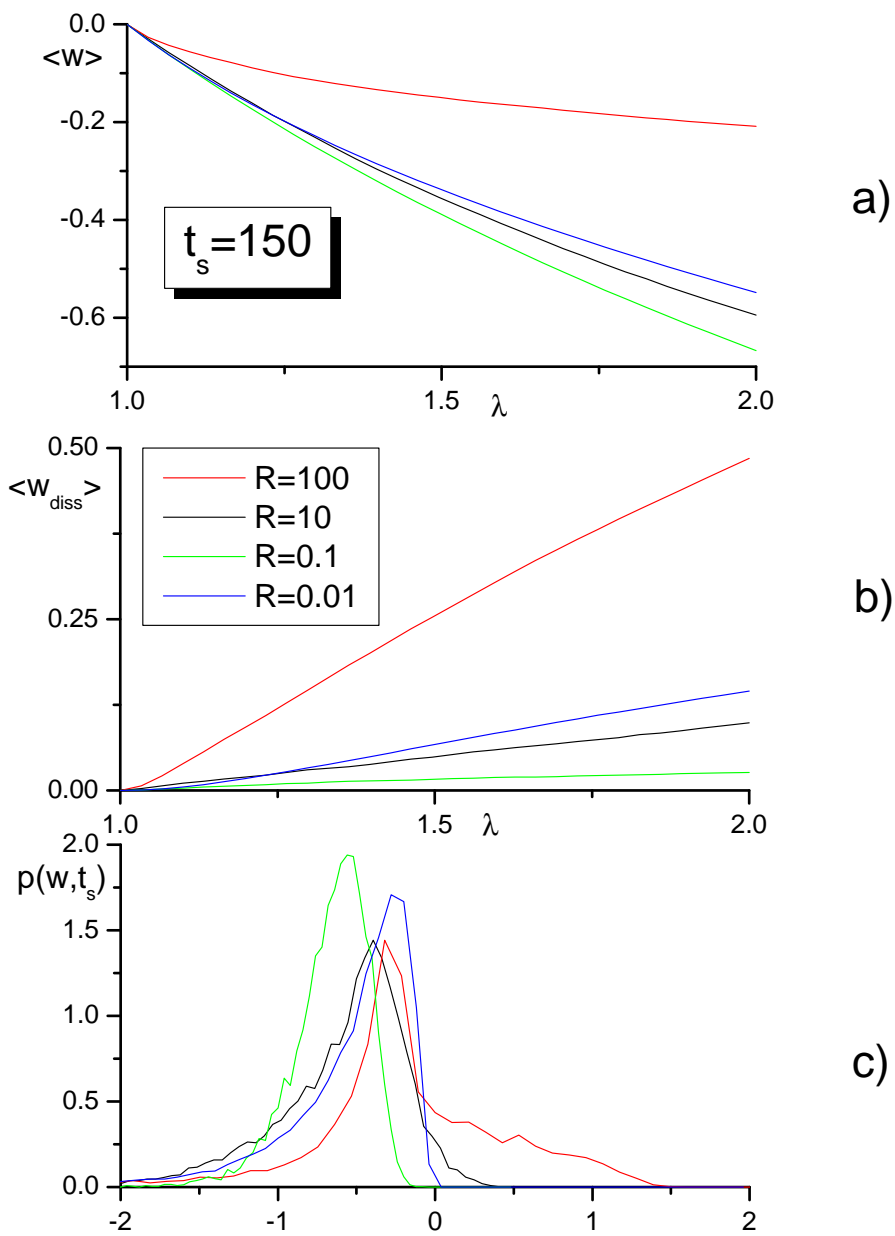


Figura 4.20: Protocollo molto lento, $t_s = 150$: lavoro medio (a), lavoro dissipato medio (b), e distribuzione del lavoro al tempo finale (c) nei diversi regimi di attrito

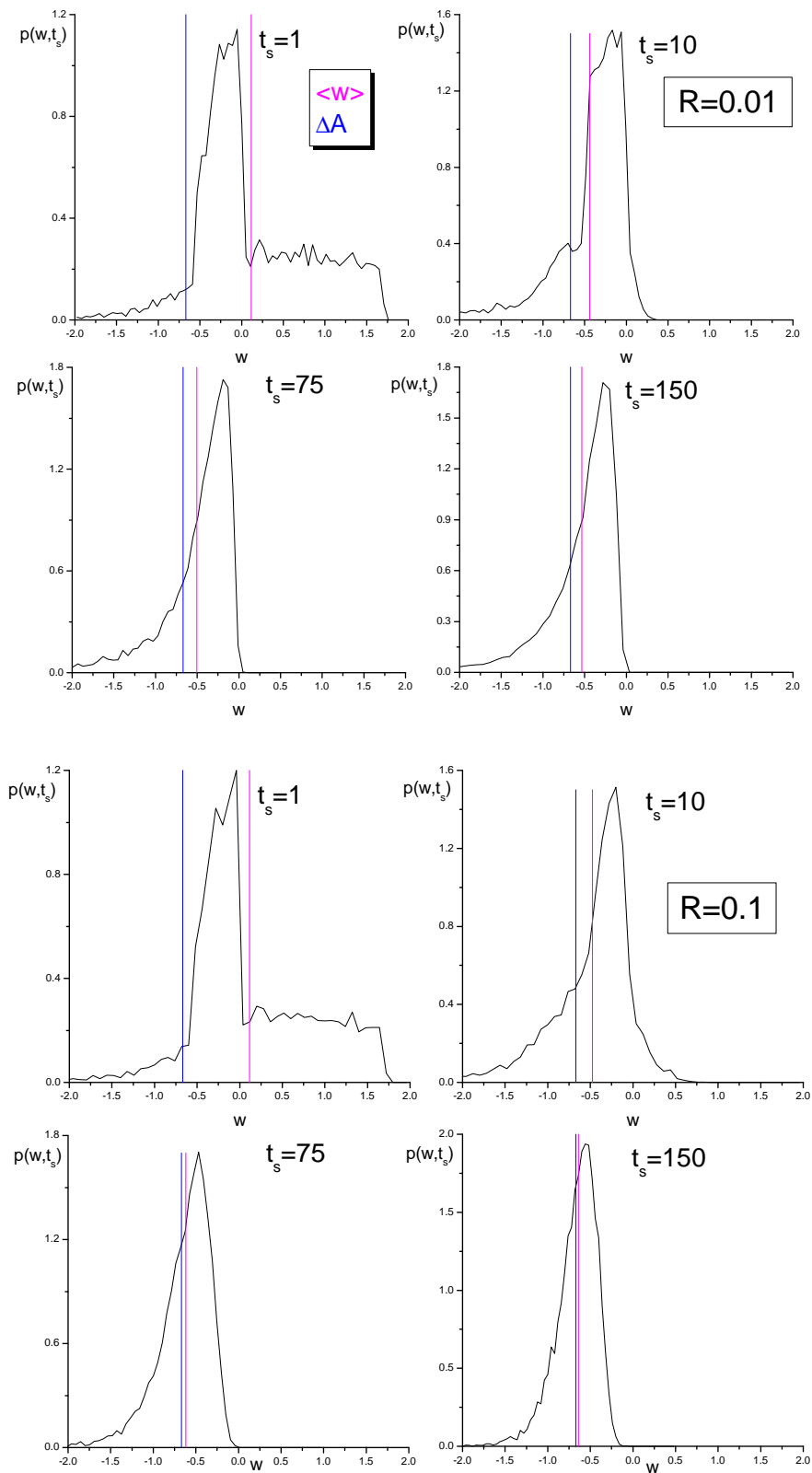


Figura 4.21: Distribuzioni del lavoro al tempo finale t_s con indicati il lavoro medio e il ΔA

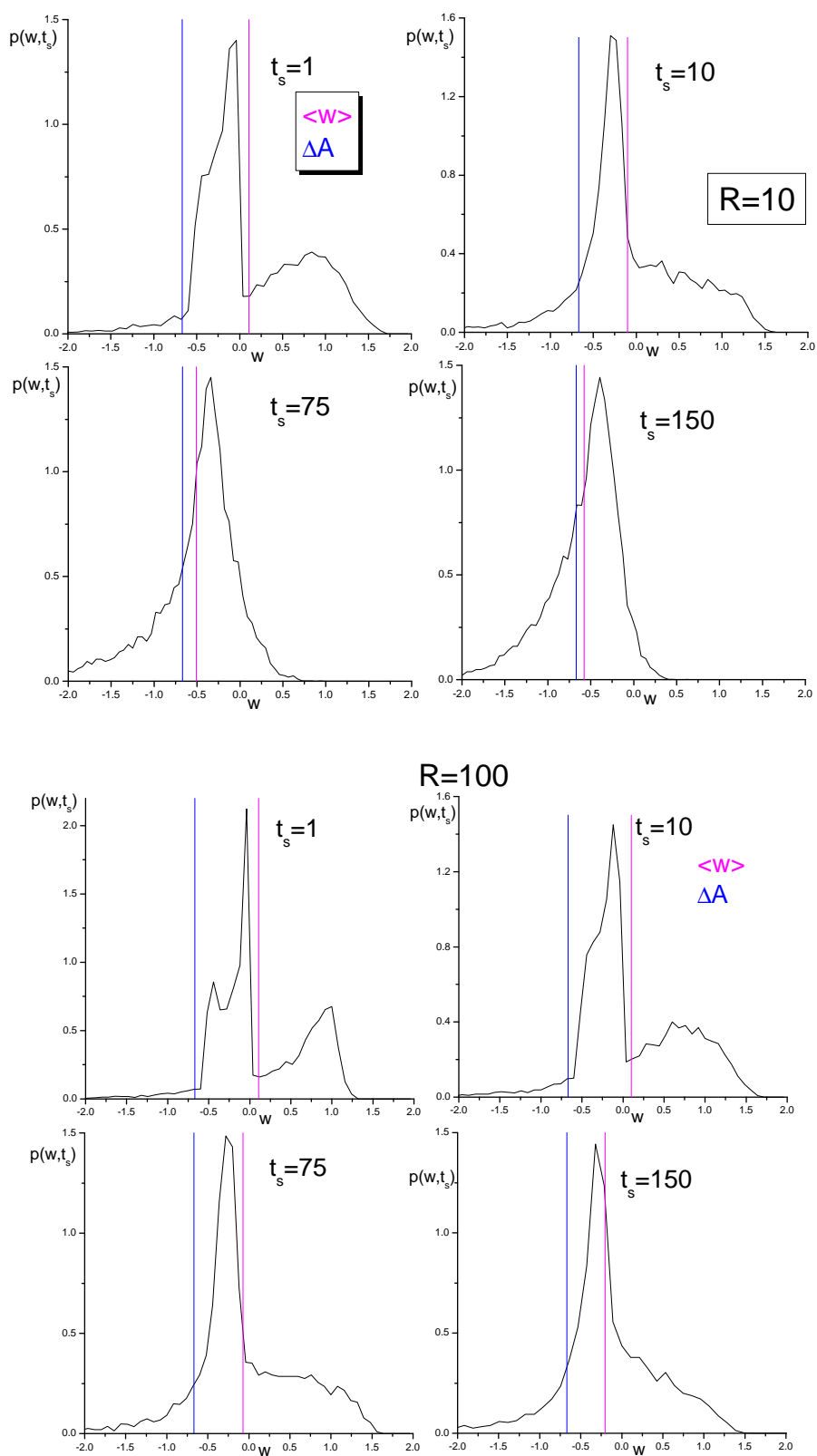


Figura 4.22: Distribuzioni del lavoro al tempo finale t_s con indicati il lavoro medio e il ΔA

In Figura 4.23 viene mostrato un esempio di profilo tridimensionale della distribuzione del lavoro ($R = 100$, $t_s = 10$) per questo esperimento: l'iniziale distribuzione "piccata" in $w = 0$ evolve in una distribuzione bimodale nel corso della trasformazione.

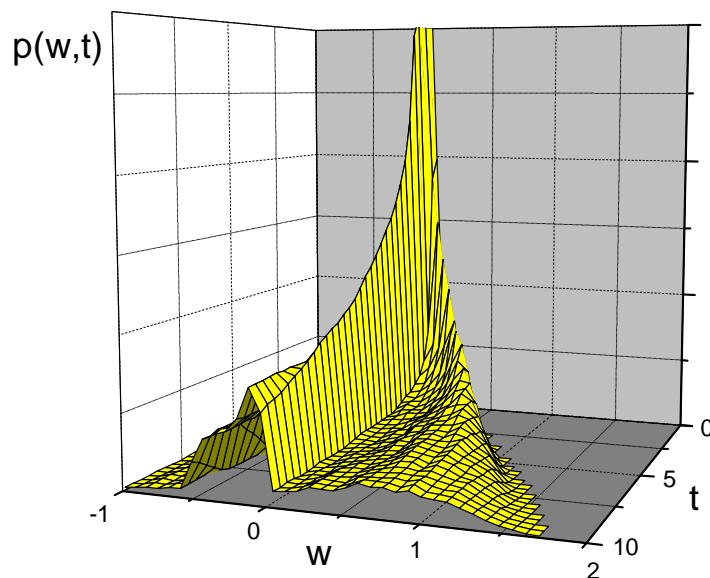


Figura 4.23: *Distribuzione tridimensionale del lavoro $p(w, t)$ per $R = 100$ e $t_s = 10$)*

Nella Figura 4.24 vengono confrontati i profili del lavoro medio prodotti dalla simulazione Langevin e calcolati secondo la FP come descritto in sezione 3.6. Per il calcolo FP l'asse x è stato ripartito omogeneamente in 200 intervalli tra gli estremi -2 e 6, ed è stato usato un passo di integrazione $\delta t = 10^{-5}$. I profili presentati si riferiscono al caso $R = 100$. Ciò che appare è un ottimo accordo nei casi di trasformazione molto veloce e molto lento ($t_s = 1$ e $t_s = 150$), un accordo buono nel caso $t_s = 10$ (lo scarto massimo è dell'ordine del 5%), mentre lo scarto è più consistente nella situazione intermedia $t_s = 75$ (fino al 15%). Prendendo la soluzione numerica della FP come riferimento, questo scarto indica che, con 9000 traiettorie simulate, in alcune situazioni può non essere stata raggiunta la convergenza statistica sui profili delle grandezze medie nell'esperimento 2. D'altra parte, il raggiungimento di un livello di accuratezza ulteriore richiederebbe l'uso di risorse di calcolo più potenti, per generare ed elaborare un numero molto maggiore di traiettorie, e questo esula dal lavoro esplorativo fatto in questa sede.

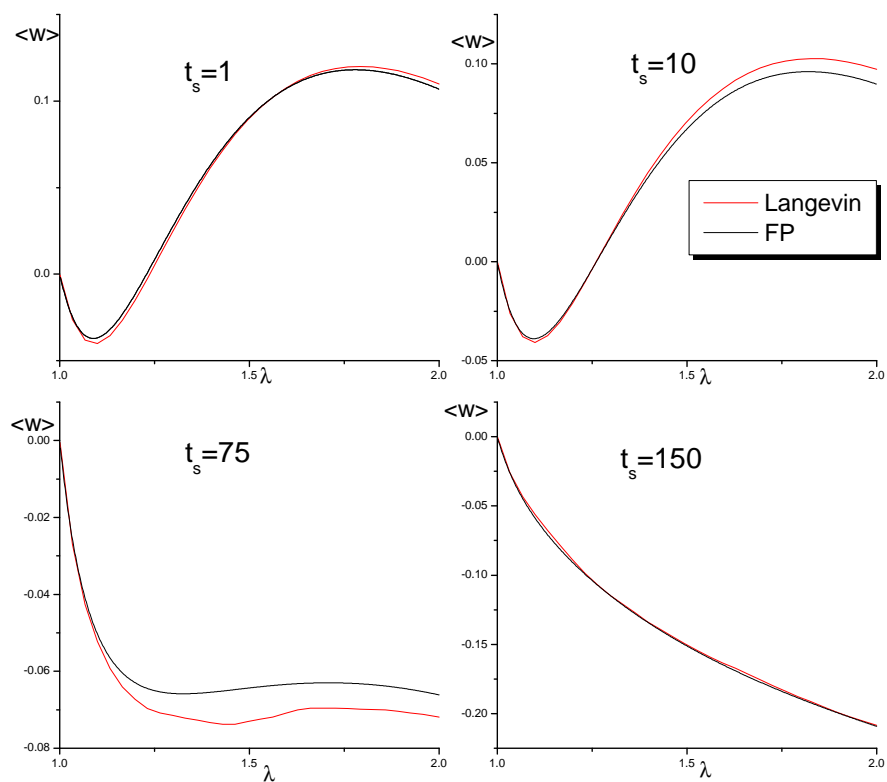


Figura 4.24: Confronto tra simulazione Langevin e soluzione numerica della Fokker-Planck, $R = 100$

4.4 Confronto tra i due esperimenti

In Figura 4.25 vengono presentati, per i due esperimenti numerici, l'andamento del lavoro dissipato medio al tempo t_s , $\langle w_{diss} \rangle$, in funzione della velocità di trasformazione $\dot{\lambda}$. Si nota come, in tutti i regimi di attrito, la dissipazione media di lavoro aumenta tanto più la trasformazione è rapida, come atteso. Gli stessi dati sono organizzati in modo più utile in Figura 4.26, in cui $\langle w_{diss} \rangle$ è riportato contro il parametro R che quantifica l'attrito. In primo luogo si nota che tutti i profili si abbassano sempre più al diminuire delle velocità di trasformazione, in quanto la dissipazione media decresce perchè si tende alla reversibilità. L'aspetto rilevante che emerge è che per tutte le velocità di trasformazione, e *in entrambi gli esperimenti*, i profili di $\langle w_{diss} \rangle$ presentano un andamento a minimo. In termini fisici, appare che la dissipazione media è maggiore sia a basso che ad alto attrito, mentre c'è un regime di attrito intermedio in cui essa è minimizzata. È interessante notare il fatto che il minimo della dissipazione si situa in prossimità di $R \simeq 1$, cioè per frequenze collisionali e frequenze di streaming paragonabili. Non è attualmente possibile stabilire quanto questo comportamento sia generale o dipenda dai dettagli del sistema specifico. Alla fine della sezione 5.3 del capitolo seguente si cercherà di interpretare questo andamento usando lo sviluppo teorico che verrà presentato nel seguito.

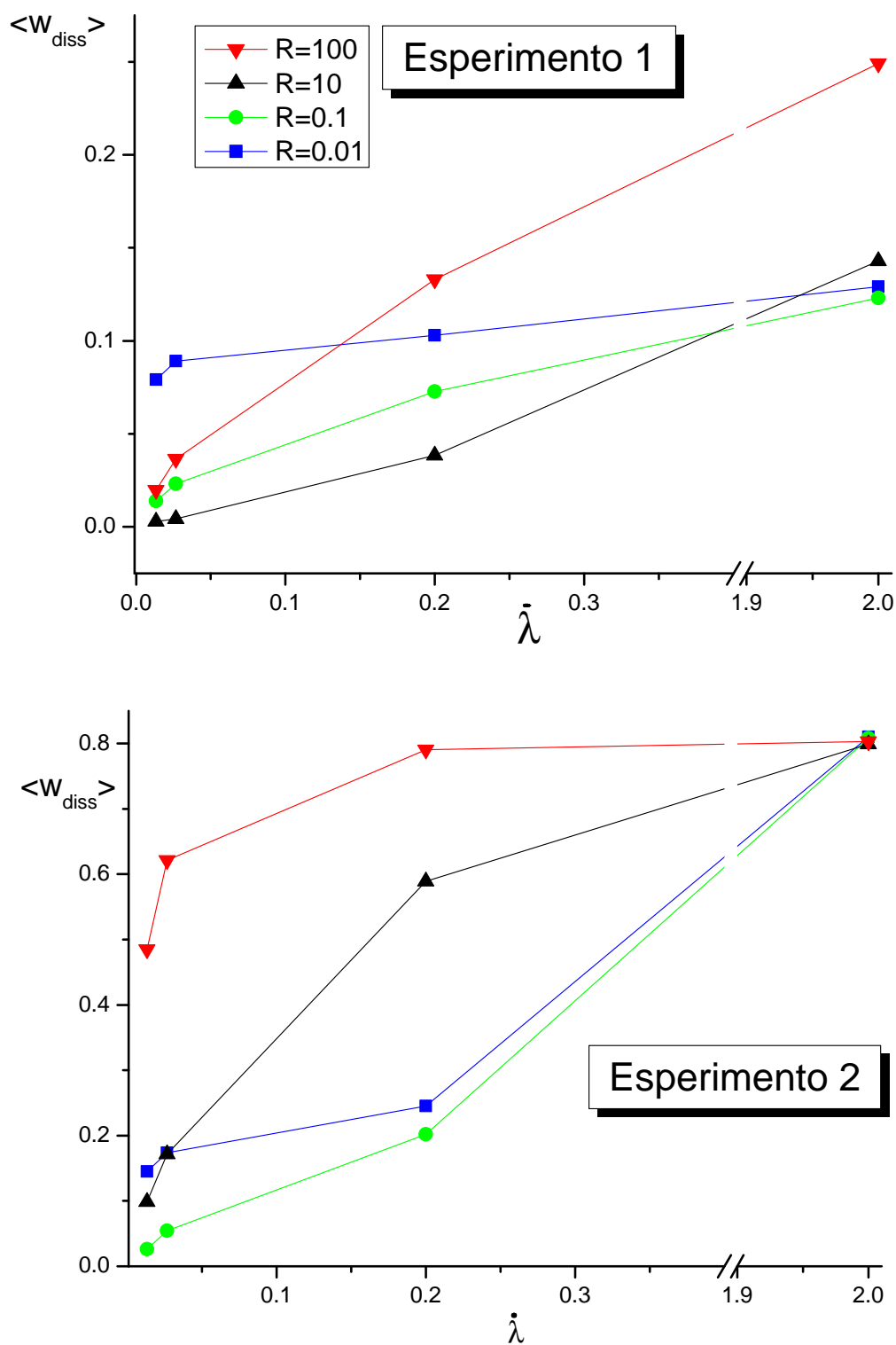


Figura 4.25: Lavori dissipati medi in funzione della velocità di trasformazione $\dot{\lambda}$ per diversi valori del parametro R . Confronto tra l'esperimento 1 e l'esperimento 2.

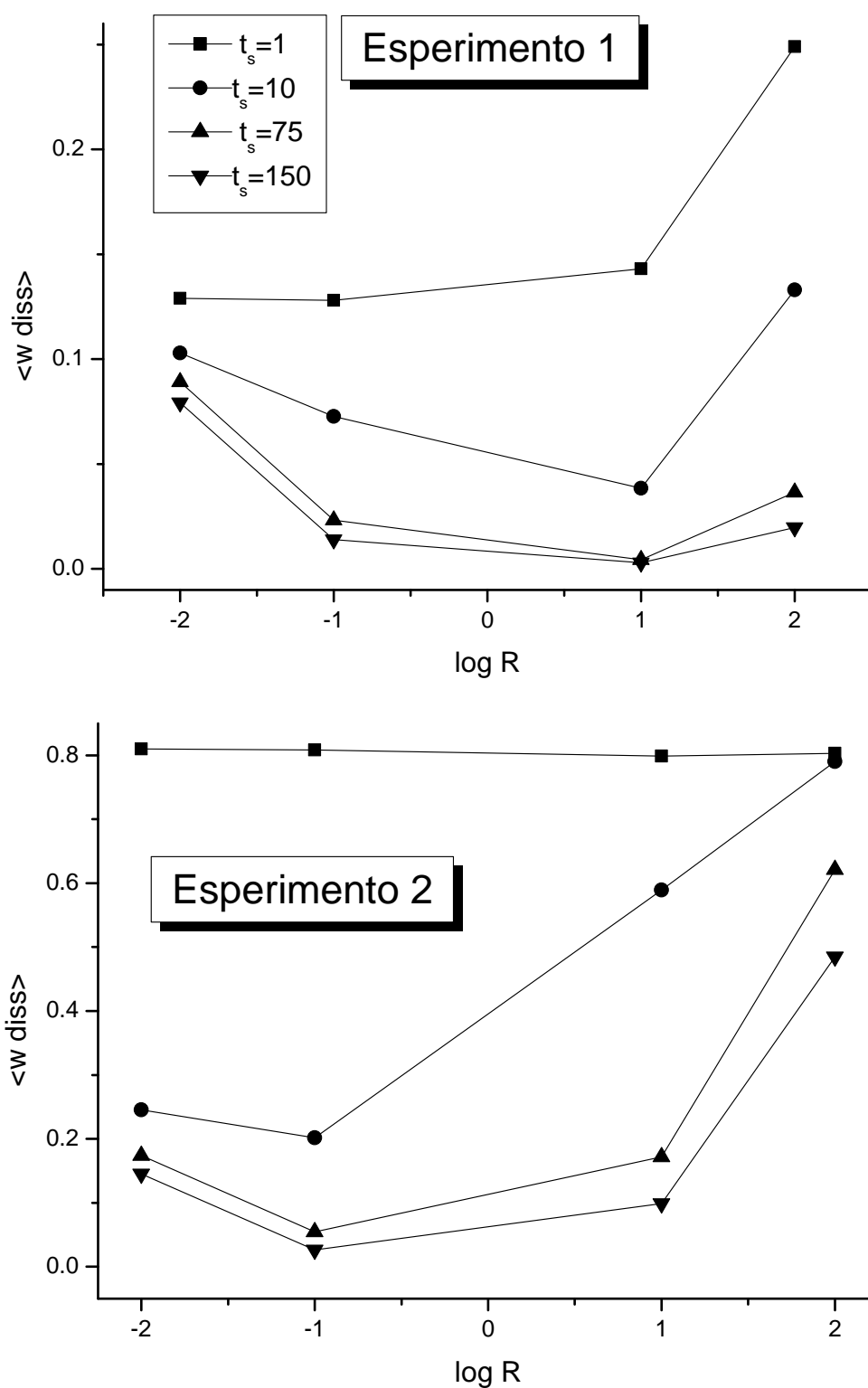


Figura 4.26: Lavori dissipati medi in funzione dell'attrito ($\log R$) a diverse velocità di trasformazione (durata t_s). Confronto tra l'esperimento 1 e l'esperimento 2.

Capitolo 5

Soluzione perturbativa dell'equazione di Fokker-Planck per trasformazioni a velocità costante. Applicazione al caso modello

In questo capitolo ci proponiamo di ottenere delle espressioni formali per il calcolo del lavoro medio $\langle w \rangle_t$, del secondo momento della distribuzione del lavoro $\langle w^2 \rangle_t$, e del lavoro dissipato medio $\langle w_{diss} \rangle_t$, in cui entrino le caratteristiche del sistema (l'energetica sotto perturbazione e il regime dinamico delle fluttuazioni interne) e del protocollo di trasformazione. Le stesse caratteristiche entrano ovviamente nella parametrizzazione dell'equazione di Langevin o della Fokker-Planck corrispondente, come visto nei capitoli precedenti. Tuttavia, la soluzione numerica di tali equazioni è una “scatola chiusa” che produce direttamente dei risultati senza alcun controllo su come i singoli parametri influenzano i profili finali, ad esempio, delle grandezze medie elencate sopra. Per andare oltre occorre elaborare l'aspetto formale in modo da ottenere delle soluzioni approssimate ma esplicite.

Anche se la procedura qui sviluppata è in principio generalizzabile, tratteremo solo il caso del protocollo di trasformazione lineare, quindi l'unica sua caratteristica è la velocità di trasformazione $\dot{\lambda} = \text{cost}$. Rispetto a tale parametro viene effettuato uno sviluppo perturbativo in modo da ottenere i lavori medi espressi in serie di potenze di $\dot{\lambda}$. Lo sviluppo perturbativo qui adottato è in sé *esatto*, nel senso che ad un dato ordine di troncamento le espressioni dei vari termini non contengono approssimazioni. L'obiettivo primario è quello di derivare i coefficienti di tale sviluppo in serie, i quali risultano essere funzioni temporali caratteristiche solamente del sistema in esame. La derivazione formale viene fatta qui per un sistema generico, in modo da fornire soluzioni poi applicabili a qualsiasi caso. Successivamente le espressioni generali verranno applicate ai casi dei due esperimenti sul sistema mono-dimensionale descritto nel Capitolo 3. Infine verrà presentata un'espressione approssimata per il lavoro medio dissipato, valida per piccoli scostamenti dall'equilibrio, la quale contiene un legame diretto con un tempo caratteristico delle fluttuazioni interne del sistema nello stato di equilibrio di partenza.

Per completezza va detto che prima di affrontare lo sviluppo perturbativo rispetto al parametro $\dot{\lambda}$ si era partiti con un sviluppo di $\langle w \rangle_t$, $\langle w^2 \rangle_t$, e $\langle w_{diss} \rangle_t$ in serie di potenze sulla variabile tempo. Ciò era stato suggerito dall'osservazione che tali profili temporali hanno andamenti molto "dolci" ben fittabili da polinomi in t di basso ordine. A posteriori si è però riscontrato che lo sviluppo in serie di potenze di t è altamente inaccurato (pur arrivando fino al 5° ordine), e che l'andamento dolce dei profili ottenuti dalle simulazioni Langevin risulta in realtà dovuto a combinazioni di funzioni il cui sviluppo in serie di potenze richiede contributi di segno alterno di ogni ordine.

Avvertenza. In questo capitolo tutte le grandezze energetiche (lavori, potenziale di campo medio, energia libera di Helmholtz) sono implicitamente espresse in unità $k_B T$. Non c'è riscalatura specifica sulle altre grandezze.

5.1 Sviluppo del lavoro medio e del secondo momento

Il lavoro medio svolto fino al tempo t può essere calcolato come

$$\langle w \rangle_t = \int_0^t dt' \langle \dot{w} \rangle_{t'} \quad (5.1)$$

in cui $\langle \dot{w} \rangle_t$ viene ricavato dall'equazione seguente, già vista in sezione 3.6,

$$\langle \dot{w} \rangle_t = \int d\mathbf{Q} \frac{\partial V(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} p(\mathbf{Q}, t) \quad (5.2)$$

dove $p(\mathbf{Q}, t)$ è la distribuzione di non-equilibrio, la cui evoluzione è descritta dalla Fokker-Planck (FP)

$$\frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{Q}, t) = -\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t) p(\mathbf{Q}, t) \quad (5.3)$$

con condizione iniziale

$$p(\mathbf{Q}, 0) = p_{eq,0}(\mathbf{Q})$$

Nel caso di un protocollo lineare, la velocità di trasformazione $\dot{\lambda}$ è un parametro costante e regolabile dall'operatore. Nel caso $\dot{\lambda} = 0$, il sistema rimane all'equilibrio e non c'è evoluzione; nel caso di $|\dot{\lambda}|$ piccoli si ha una trasformazione quasi-statica, cioè molto prossima alla reversibilità, mentre all'aumentare di $|\dot{\lambda}|$ la condizione di non-equilibrio è sempre più accentuata. $\dot{\lambda}$ può essere adottato come parametro di controllo in uno sviluppo di tipo perturbativo. Per prima cosa si espande la distribuzione di non-equilibrio in serie infinita di potenze del parametro,

$$p(\mathbf{Q}, t) = p^{(0)}(\mathbf{Q}, t) + \dot{\lambda} p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) + \dot{\lambda}^2 p^{(2)}(\mathbf{Q}, t) + \dots \quad (5.4)$$

in cui le funzioni $p^{(n)}(\mathbf{Q}, t)$ sono caratteristiche *solo del sistema* (non più dipendenti dalla velocità di trasformazione). Un'analoga operazione può essere fatta per l'operatore di FP:

$$\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t) = \hat{\Gamma}^{(0)}(t) + \dot{\lambda} \hat{\Gamma}^{(1)}(t) + \dot{\lambda}^2 \hat{\Gamma}^{(2)}(t) + \dots \quad (5.5)$$

I coefficienti dell'espansione sono a loro volta degli operatori che agiscono su funzioni di \mathbf{Q} . Sostituendo (5.4) e (5.5) in (5.3) ed eguagliando membro a membro

i termini con le stesse potenze di $\dot{\lambda}$, si ottiene un sistema di infinite equazioni differenziali accoppiate

$$\frac{\partial}{\partial t} p^{(n)}(\mathbf{Q}, t) = - \sum_{m=0}^n \hat{\Gamma}^{(m)}(t) p^{(n-m)}(\mathbf{Q}, t) \quad , \quad n \geq 0 \quad (5.6)$$

le cui prime equazioni sono:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial p^{(0)}(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} = -\hat{\Gamma}^{(0)}(t) p^{(0)}(\mathbf{Q}, t) \\ \frac{\partial p^{(1)}(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} = -\hat{\Gamma}^{(0)}(t) p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) - \hat{\Gamma}^{(1)}(t) p^{(0)}(\mathbf{Q}, t) \\ \frac{\partial p^{(2)}(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} = -\hat{\Gamma}^{(0)}(t) p^{(2)}(\mathbf{Q}, t) - \hat{\Gamma}^{(1)}(t) p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) - \hat{\Gamma}^{(2)}(t) p^{(0)}(\mathbf{Q}, t) \\ \dots \end{array} \right. \quad (5.7)$$

Si pone ora il problema di esplicitare le condizioni iniziali. Tenendo presente che per $\dot{\lambda} = 0$ il sistema fluttua all'equilibrio con λ fisso sul valore λ_0 , si ha

$$p(\mathbf{Q}, t) \equiv p(\mathbf{Q}, 0) \equiv p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \quad , \quad \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t) \equiv \hat{\Gamma}_0 \quad \text{per} \quad \dot{\lambda} = 0 \quad (5.8)$$

dove $\hat{\Gamma}_0$ è l'operatore di Fokker-Planck che descrive la dinamica stocastica nello stato di equilibrio. Dalle eqs (5.4) e (5.5) segue invece

$$p(\mathbf{Q}, t) = p^{(0)}(\mathbf{Q}, 0) \quad , \quad \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t) \equiv \hat{\Gamma}^{(0)}(t) \quad \text{per} \quad \dot{\lambda} = 0 \quad (5.9)$$

Dal confronto tra (5.8) e (5.9) si ottiene che

$$p^{(0)}(\mathbf{Q}, t) = p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \quad , \quad \hat{\Gamma}^{(0)}(t) = \hat{\Gamma}_0 \quad (5.10)$$

e inoltre

$$p^{(n)}(\mathbf{Q}, 0) = 0 \quad \text{per ogni} \quad n \geq 1 \quad (5.11)$$

Utilizzando le condizioni iniziali eqs (5.10) e (5.11) nella (5.7) si nota che la prima equazione è una semplice identità (infatti $\hat{\Gamma}_0 p_{eq,0}(\mathbf{Q}) = 0$) e le successive diventano

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial p^{(1)}(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} = -\hat{\Gamma}_0 p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) - \hat{\Gamma}^{(1)} p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\ \frac{\partial p^{(2)}(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} = -\hat{\Gamma}_0 p^{(2)}(\mathbf{Q}, t) - \hat{\Gamma}^{(1)} p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) - \hat{\Gamma}^{(2)} p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\ \dots \end{array} \right. \quad (5.12)$$

Si nota una gerarchia nelle equazioni del sistema. La prima equazione si risolve in modo autonomo ottenendo $p^{(1)}(\mathbf{Q}, t)$; sostituendo tale soluzione nella seconda equazione anche questa diventa autonoma fornendo $p^{(2)}(\mathbf{Q}, t)$, e così di seguito. Le soluzioni formali delle prime due equazioni, ottenute per *esponenzializzazione* (metodo del fattore integrante), sono ¹:

$$\begin{aligned} p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) &= - \int_0^t dt' e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \hat{\Gamma}^{(1)}(t') p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\ p^{(2)}(\mathbf{Q}, t) &= - \int_0^t dt' e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \hat{\Gamma}^{(2)}(t') p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\ &\quad + \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \hat{\Gamma}^{(1)}(t') e^{-\hat{\Gamma}_0(t'-t'')} \hat{\Gamma}^{(1)}(t'') p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \end{aligned} \quad (5.13)$$

Si vuole ora esplicitare gli operatori $\hat{\Gamma}^{(n)}$ richiesti in tali integrali. Si parte dallo sviluppo dell'operatore di FP in serie di potenze di Taylor sul tempo, fatto rispetto al tempo-zero:

$$\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{t^n}{n!} \left(\frac{\partial^n \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t)}{\partial t^n} \right)_{t=0} \quad (5.14)$$

Nel caso di protocollo a velocità costante valgono le identità:

$$\left(\frac{\partial^n \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t)}{\partial t^n} \right)_{t=0} \equiv \dot{\lambda}^n \left(\frac{\partial^n \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda^n} \right)_{\lambda_0} \quad (5.15)$$

dove per le derivate al secondo membro si considera l'operatore espresso in funzione del parametro λ . Quindi si ha

$$\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \dot{\lambda}^n \frac{t^n}{n!} \left(\frac{\partial^n \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda^n} \right)_{\lambda_0} \quad (5.16)$$

Confrontando (5.5) con (5.16) si ricavano le relazioni cercate (valide solo per protocollo lineare)

$$\hat{\Gamma}^{(n)}(t) = \frac{t^n}{n!} \left(\frac{\partial^n \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda^n} \right)_{\lambda_0} \quad (5.17)$$

¹Qui compaiono per la prima volta degli esponenziali di operatori, che sono essi stessi operatori differenziali così definiti $e^{\hat{O}} \equiv 1 + \hat{O} + \frac{1}{2}\hat{O}^2 + \frac{1}{6}\hat{O}^3 + \dots + \frac{1}{n!}\hat{O}^n + \dots$ con \hat{O} un operatore generico, e dove le potenze sono applicazioni successive del tipo $\hat{O}^n = \hat{O}\hat{O}\dots\hat{O}$ per n volte

Usando le (5.17) nel sistema (5.13) si ottiene

$$\begin{aligned}
p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) &= - \int_0^t dt' t' e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \left(\frac{\partial \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\
p^{(2)}(\mathbf{Q}, t) &= - \frac{1}{2} \int_0^t dt' t'^2 e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \left(\frac{\partial^2 \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda^2} \right)_{\lambda_0} p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\
&\quad + \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' t' t'' e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \left(\frac{\partial \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} e^{-\hat{\Gamma}_0(t'-t'')} \left(\frac{\partial \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} p_{eq,0}(\mathbf{Q})
\end{aligned} \tag{5.18}$$

Per procedere occorre esplicitare le derivate dell'operatore di FP rispetto al parametro λ controllato nel corso della trasformazione. A questo scopo è necessario esprimere l'operatore di FP nella sua forma più generale possibile, che è la seguente [25]

$$\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}} = - \frac{\partial}{\partial \mathbf{Q}} \cdot \mathbf{A}(\mathbf{Q}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{Q}} - \frac{\partial}{\partial \mathbf{Q}} \cdot \mathbf{A}(\mathbf{Q}) \left(\frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \mathbf{Q}} \right) \tag{5.19}$$

dove $\partial/\partial \mathbf{Q}$ è l'operatore gradiente (in vettore-colonna) sulle variabili stocastiche, e $\mathbf{A}(\mathbf{Q})$ è una matrice che generalmente può dipendere dalle coordinate stocastiche e che è specifica del sistema in esame e del regime dinamico (semi-inerziale o diffusivo). Ad esempio, in regime diffusivo del moto tale matrice è la matrice di diffusione $\mathbf{D}(\mathbf{Q})$ reale-simmetrica; in regime semi-inerziale, tale matrice è sempre reale ma non più simmetrica². Specificando l'operatore all'equilibrio iniziale si ha come caso particolare

$$\hat{\Gamma}_0 = - \frac{\partial}{\partial \mathbf{Q}} \cdot \mathbf{A}(\mathbf{Q}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{Q}} - \frac{\partial}{\partial \mathbf{Q}} \cdot \mathbf{A}(\mathbf{Q}) \left(\frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda_0)}{\partial \mathbf{Q}} \right) \tag{5.20}$$

Calcolando le derivate parziali dell'operatore (5.19) rispetto a λ , il primo termine viene rimosso e si ha

$$\frac{\partial^n \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda^n} = - \frac{\partial}{\partial \mathbf{Q}} \cdot \mathbf{A}(\mathbf{Q}) \left(\frac{\partial V^{(n)}(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \mathbf{Q}} \right) \tag{5.21}$$

dove per brevità di scrittura si è posto

$$V^{(n)}(\mathbf{Q}, \lambda) = \frac{\partial^n V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \lambda^n} \tag{5.22}$$

²Ad esempio, per avere l'operatore FP nella forma di Kramers-Klein dato in eq (3.10) per $\mathbf{Q} = (x, p)$, si ha che la matrice è 2×2 e indipendente dalle coordinate stocastiche:

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} 0 & -k_B T \\ k_B T & \xi k_B T \end{pmatrix}.$$

Calcolando l'operatore (5.21) in λ_0 e applicandolo alla funzione $p_{eq,0}(\mathbf{Q})$, e richiamando l'eq (5.20), si verifica che vale la seguente identità

$$\left(\frac{\partial^n \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda^n} \right)_{\lambda_0} p_{eq,0}(\mathbf{Q}) = \hat{\Gamma}_0 p_{eq,0}(\mathbf{Q}) V^{(n)}(\mathbf{Q}, \lambda_0) \quad (5.23)$$

Facendo uso della (5.23) nelle eqs (5.18), con qualche passaggio algebrico (integrazione per parti) si ottengono le seguenti espressioni per le correzioni di primo e secondo ordine nella distribuzione di non-equilibrio:

$$\begin{aligned} p^{(1)}(\mathbf{Q}, t) &= -tV^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0)p_{eq,0}(\mathbf{Q}) + \int_0^t dt' e^{-\hat{\Gamma}_0 t'} V^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0)p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\ p^{(2)}(\mathbf{Q}, t) &= -\frac{1}{2} \int_0^t dt' t'^2 e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \hat{\Gamma}_0 V^{(2)}(\mathbf{Q}, \lambda_0)p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \\ &\quad + \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' t' t'' e^{-\hat{\Gamma}_0(t-t')} \left(\frac{\partial \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} e^{-\hat{\Gamma}_0(t'-t'')} V^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0)p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \end{aligned} \quad (5.24)$$

Si considera ora lo sviluppo del potenziale in serie di potenze dello scostamento $\delta\lambda$ dal valore λ_0

$$V(\mathbf{Q}, t) = V(\mathbf{Q}, \lambda_0) + V^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0)(\delta\lambda) + \frac{1}{2}V^{(2)}(\mathbf{Q}, \lambda_0)(\delta\lambda)^2 + \dots \quad (5.25)$$

tenendo presente che $\delta\lambda = t\dot{\lambda}$ e derivando la (5.25) rispetto al tempo si ha

$$\frac{\partial V(\mathbf{Q}, t)}{\partial t} = \dot{\lambda}V^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0) + t\dot{\lambda}^2V^{(2)}(\mathbf{Q}, \lambda_0) + \frac{1}{2}t^2\dot{\lambda}^3V^{(3)}(\mathbf{Q}, \lambda_0) + \dots \quad (5.26)$$

A questo punto sono stati ottenuti gli sviluppi in serie di potenze di $\dot{\lambda}$ sia per la distribuzione di non-equilibrio (i primi termini sono dati nelle eqs (5.24)) che per la derivata temporale del potenziale eq (5.26). Inserendo tali espansioni in eq (5.2), e poi integrando sul tempo secondo eq (5.1), si arriva ad una forma compatta per il lavoro medio svolto fino al tempo t :

$$\langle w \rangle_t = \dot{\lambda}\gamma_1(t) + \dot{\lambda}^2\gamma_2(t) + \dot{\lambda}^3\gamma_3(t) + \dots \quad (5.27)$$

dove le $\gamma_1(t), \gamma_2(t), \gamma_3(t), \dots$ sono funzioni caratteristiche solo del sistema e non dipendono dalla velocità di trasformazione. Per la loro derivazione si è fatto ricorso ad integrazione per parti e all'uso della proprietà in eq (5.23). Di seguito

sono riportate le forme esplicite ottenute per i primi tre termini:

$$\begin{aligned}
\gamma_1(t) &= t \langle V^{(1)} \rangle_0 \\
\gamma_2(t) &= \frac{1}{2} t^2 \left[\langle V^{(2)} \rangle_0 - \langle V^{(1)} \rangle_0^2 \right] + \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \langle V^{(1)} | e^{-\hat{\Gamma}_0 t''} p_{eq} V^{(1)} \rangle_0 \\
\gamma_3(t) &= \frac{1}{6} t^3 \left[\langle V^{(3)} \rangle_0 - \langle V^{(1)} \rangle_0^3 - 3 \langle V^{(1)} V^{(2)} \rangle_0 \right] \\
&\quad + \int_0^t dt' t' \int_0^{t'} dt'' \langle V^{(2)} | e^{-\hat{\Gamma}_0 t''} p_{eq} V^{(1)} \rangle_0 \\
&\quad - \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' t'' \langle V^{(1)} | e^{-\hat{\Gamma}_0(t'-t'')} p_{eq} \left((V^{(1)})^2 - V^{(2)} \right) \rangle_0 \\
&\quad - \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \int_0^{t''} dt''' t''' \left\langle V^{(1)} \left| e^{-\hat{\Gamma}_0(t'-t'')} \left(\frac{\partial \hat{\Gamma}_0}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} e^{-\hat{\Gamma}_0 t'''} p_{eq} V^{(1)} \right\rangle_0
\end{aligned} \tag{5.28}$$

Per comprendere la scrittura nella eq (5.28) dobbiamo specificare la notazione adottata qui e nel seguito. I pedici “0” indicano che le proprietà medie, sia statiche che dinamiche, sono valutate nello stato di equilibrio di partenza. In particolare, nelle varie espressioni, $\langle f \rangle_0$ indica la media della generica funzione $f(\mathbf{Q})$ sullo stato di equilibrio iniziale:

$$\langle f \rangle_0 \equiv \int d\mathbf{Q} f(\mathbf{Q}) p_{eq,0}(\mathbf{Q}) \tag{5.29}$$

Le notazione $\langle f_1 | f_2 \rangle$ indica ovunque integrali con la notazione bra-ket usata in Quantomeccanica per indicare i prodotti scalari hermitiani tra funzioni:

$$\langle f_1 | f_2 \rangle \equiv \int d\mathbf{Q} f_1(\mathbf{Q})^* f_2(\mathbf{Q}) \tag{5.30}$$

Nei casi qui trattati, tutte le funzioni sono reali e quindi la coniugazione complessa è ridondante. Inoltre, in tutti i casi che qui si incontreranno si ha che la funzione f_1 corrisponde ad una qualche derivata del potenziale $V(\mathbf{Q}, \lambda)$ rispetto a λ , mentre la f_2 dipende anche dal tempo ed è il risultato di applicazioni successive più o meno complesse di operatori su funzioni. La specificazione con lo “0” a pedice, del tipo $\langle f_1 | f_2 \rangle_0$, sta ad indicare che le due funzioni f_1 e f_2 , le quali dipendono da λ , vanno calcolate nel valore iniziale λ_0 .

Si fa notare che il fatto che tutte le funzioni caratteristiche *del sistema* nello sviluppo di $\langle w \rangle_t$ richiamano proprietà medie valutate sullo stato di equilibrio iniziale è in sè notevole: anche se la perturbazione discosta il sistema dall'equilibrio, l'effetto su $\langle w \rangle_t$ viene espresso da medie *sullo stato di partenza*. Lo stesso, come verrà mostrato nel seguito, si ha anche per gli sviluppi di $\langle w \rangle_t^2$, $\langle w_{diss} \rangle_t$ (e di altre proprietà medie se si proseguisse con la derivazione).³

Con procedura analoga (omettiamo i dettagli) si arriva allo sviluppo del secondo momento della distribuzione del lavoro:

$$\langle w^2 \rangle_t = \dot{\lambda}^2 \chi_2(t) + \dot{\lambda}^3 \chi_3(t) + \dots \quad (5.31)$$

I primi termini sono

$$\begin{aligned} \chi_2(t) &= 2 \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \left\langle V^{(1)} \left| e^{-\hat{\Gamma}_0 t''} p_{eq} V^{(1)} \right\rangle_0 \\ \chi_3(t) &= 2 \int_0^t dt' t' \int_0^{t'} dt'' \left\langle V^{(2)} \left| e^{-\hat{\Gamma}_0 t''} p_{eq} V^{(1)} \right\rangle_0 \right. \\ &\quad - 2 \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' t'' \left\langle V^{(1)} \left| e^{-\hat{\Gamma}_0 (t' - t'')} p_{eq} \left((V^{(1)})^2 - V^{(2)} \right) \right\rangle_0 \right. \\ &\quad - 2 \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \int_{t''}^{t'} dt''' t''' \left\langle V^{(1)} \left| e^{-\hat{\Gamma}_0 (t' - t''')} \left(\frac{\partial \hat{\Gamma}_0}{\partial \lambda} \right)_{\lambda_0} e^{-\hat{\Gamma}_0 (t''' - t'')} p_{eq} V^{(1)} \right\rangle_0 \right. \\ &\quad \left. + 2 \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \int_0^{t''} dt''' \left\langle V^{(1)} \left| e^{-\hat{\Gamma}_0 (t' - t'')} V^{(1)} e^{-\hat{\Gamma}_0 t'''} p_{eq} V^{(1)} \right\rangle_0 \right. \end{aligned} \quad (5.32)$$

Sia nello sviluppo (5.27) che nel (5.31) i termini sono stati derivati esplicitamente fino al terzo ordine nelle potenze della velocità di trasformazione. In principio si può proseguire, tuttavia la complessità della trattazione algebrica preclude estensioni significative. Quindi le espressioni (5.27) e (5.31) vanno piuttosto prese come *modelli*, la cui accuratezza dipende da caso a caso (cioè dal tipo

³Ciò ha una qualche analogia con un metodo perturbativo che il chimico apprende nei corsi di base, la "Teoria delle perturbazioni dipendenti dal tempo" in ambito Quantomeccanico [52], in cui la perturbazione dovuta ad un campo elettromagnetico oscillante porta il sistema molecolare in uno stato eccitato e l'evoluzione temporale della funzione d'onda è regolata da un "momento di transizione" valutato con le autofunzioni del sistema imperturbato.

di sistema, da quale parametro λ viene controllato, con che velocità $\dot{\lambda}$, per quanto tempo) e va verificata per confronto con esperimenti e/o simulazioni.

5.2 Lavoro medio dissipato e sua relazione con le fluttuazioni all'equilibrio iniziale

Il lavoro medio dissipato è ottenuto come differenza tra il lavoro medio e l'energia libera di Helmholtz:

$$\langle w_{diss} \rangle_t = \langle w \rangle_t - \Delta A(t) \quad (5.33)$$

È pertanto necessario sviluppare anche $\Delta A(t)$ in serie di potenze di $\dot{\lambda}$ per un protocollo a velocità costante:

$$\Delta A(t) = \dot{\lambda} t \left. \frac{d\Delta A}{d\lambda} \right|_{\lambda_0} + \dot{\lambda}^2 \frac{1}{2} t^2 \left. \frac{d^2 \Delta A}{d\lambda^2} \right|_{\lambda_0} + \dot{\lambda}^3 \frac{1}{6} t^3 \left. \frac{d^3 \Delta A}{d\lambda^3} \right|_{\lambda_0} + \dots \quad (5.34)$$

Partendo dalla differenza di energia libera di Helmholtz rispetto allo stato di equilibrio iniziale espressa in relazione alla funzione di partizione (si veda l'eq (2.6) nel Capitolo 2, ricordando che qui l'energia libera è espressa in unità $k_B T$),

$$\Delta A(\lambda) = -\ln \frac{Z(\lambda)}{Z(\lambda_0)}, \quad Z(\lambda) = \int d\mathbf{Q} e^{-V(\mathbf{Q}, \lambda)} \quad (5.35)$$

e tenendo presente che $p_{eq,0}(\mathbf{Q}) = e^{-V(\mathbf{Q}, \lambda_0)} / Z(\lambda_0)$, con vari passaggi algebrici si ricavano le formule esplicite delle derivate che qui vengono date solo fino al terzo ordine:

$$\begin{aligned} \left. \frac{d\Delta A}{d\lambda} \right|_{\lambda_0} &= \langle V^{(1)} \rangle_0 \\ \left. \frac{d^2 \Delta A}{d\lambda^2} \right|_{\lambda_0} &= \langle V^{(1)} \rangle_0^2 - \langle (V^{(1)})^2 \rangle_0 + \langle V^{(2)} \rangle_0 \\ \left. \frac{d^3 \Delta A}{d\lambda^3} \right|_{\lambda_0} &= \langle (V^{(1)})^3 \rangle_0 - 3 \langle V^{(1)} V^{(2)} \rangle_0 + 3 \langle V^{(1)} \rangle_0 \langle V^{(2)} \rangle_0 \\ &\quad - 3 \langle V^{(1)} \rangle_0 \langle (V^{(1)})^2 \rangle_0 + 2 \langle (V^{(1)})^3 \rangle_0 + \langle V^{(3)} \rangle_0 \end{aligned} \quad (5.36)$$

Sostituendo le (5.36) in eq (5.34), inserendo poi le eqs (5.34) e (5.27) in (5.33) e raccogliendo i termini con le stesse potenze di $\dot{\lambda}$, si ottiene l'espansione per il

lavoro dissipato medio. Si osserva che i termini del primo ordine si elidono, quindi lo sviluppo parte dal secondo ordine:

$$\langle w_{diss} \rangle_t = \dot{\lambda}^2 \Phi_{diss}(t) + \dots \quad (5.37)$$

dove $\Phi_{diss}(t)$ è una funzione caratteristica solo del sistema e risulta essere

$$\Phi_{diss}(t) = -\frac{1}{2}t^2 \langle V^{(1)} \rangle_0^2 + \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \langle V^{(1)} | e^{-\hat{\Gamma}_0 t''} p_{eq} V^{(1)} \rangle_0 \quad (5.38)$$

Si osserva che la funzione che entra come integrando in eq (5.38) è la funzione di auto-correlazione temporale di $V^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0)$ valutata sulla dinamica stocastica stazionaria nello stato di equilibrio iniziale; in forma convenzionale essa viene scritta come $\langle V^{(1)}(0)V^{(1)}(t'') \rangle_0$. Per un cenno al concetto di funzione di correlazione temporale ed alle sue proprietà principali si rimanda all'Appendice C.

Si introduce ora lo *scostamento* della funzione auto-correlata dalla sua media di equilibrio,

$$\delta V^{(1)} = V^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0) - \langle V^{(1)} \rangle_0 \quad (5.39)$$

ricordando che

$$V^{(1)}(\mathbf{Q}, \lambda_0) \equiv \left. \frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \lambda} \right|_{\lambda_0} \quad (5.40)$$

Tenendo presente che il limite della funzione di correlazione $\langle V^{(1)}(0)V^{(1)}(t'') \rangle_0$ sui tempi infinitamente lunghi è pari a $\langle V^{(1)} \rangle_0^2$ (si veda l' Appendice C), la eq (5.38) viene riscritta nella seguente forma più agevole

$$\Phi_{diss}(t) = \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \langle \delta V^{(1)}(0) \delta V^{(1)}(t'') \rangle_0 \quad (5.41)$$

Il valore al tempo-zero della nuova funzione di correlazione nell'integrale è pari all'ampiezza delle fluttuazioni (scostamento quadratico medio) della funzione auto-correlata; tale valore viene indicato nel seguito con σ_V :

$$\sigma_V = \left\langle (\delta V^{(1)})^2 \right\rangle_0 \quad (5.42)$$

Introducendo la funzione di correlazione $G_V(t)$ "normalizzata" con valore unitario al tempo-zero, la eq (5.41) diventa

$$\Phi_{diss}(t) = \sigma_V \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' G_V(t'') \quad , \quad G_V(t) = \langle \delta V^{(1)}(0) \delta V^{(1)}(t) \rangle_0 / \left\langle (\delta V^{(1)})^2 \right\rangle_0 \quad (5.43)$$

Seguendo lo sviluppo descritto in Appendice C, la funzione $G_V(t)$ può essere decomposta come sommatoria di decadimenti esponenziali. Indicando con $\tilde{\Gamma}_0 = p_{eq,0}^{-1/2} \hat{\Gamma}_0 p_{eq,0}^{1/2}$ l'operatore di FP simmetrizzato, e con $|n\rangle$ e ω_n rispettivamente le sue autofunzioni e autovalori (i quali hanno dimensioni fisiche di frequenza) per $n \geq 0$ (dove $\omega_0 = 0$ corrisponde all'autofunzione $|0\rangle = p_{eq,0}^{1/2}$), si ha

$$\begin{cases} G_V(t) = \sum_{n \neq 0} W_V^{(n)} e^{-\omega_n t} \\ W_V^{(n)} = \left| \langle \delta V^{(1)} p_{eq,0}^{1/2} | n \rangle_0 \right|^2 / \langle (\delta V^{(1)})^2 \rangle_0 \end{cases} \quad (5.44)$$

con $\sum_{n \neq 0} W_V^{(n)} = 1$. Sostituendo questa equazione in (5.43) e svolgendo il doppio integrale si ricava

$$\Phi_{diss}(t) = \sigma_V \sum_{n \neq 0} W_V^{(n)} \frac{1}{\omega_n^2} [\omega_n t + 1 - e^{-\omega_n t}] \quad (5.45)$$

Si vede quindi che *tutte* le frequenze di fluttuazione del sistema, ω_n , concorrono a determinare con pesi diversi il profilo temporale di $\Phi_{diss}(t)$. Nel seguito si cerca di relazionare tale funzione con un *unico* tempo medio di fluttuazione.

Per come è costruita, la funzione $G_V(t)$ parte dal valore uno e decade a zero sui tempi lunghi. Questa ultima operazione è stata fatta in quanto gli integrali temporali (da zero a infinito) delle funzioni di correlazione così normalizzate hanno il significato (si veda l'Appendice C) di *tempi di correlazione*, i quali forniscono una stima del tempo necessario affinché la specifica funzione auto-correlata perda coerenza con il proprio valore al tempo-zero a causa dei moti interni del sistema. Nel caso specifico, il tempo di correlazione τ_V è riferito alla funzione $\delta V^{(1)}$ ed è dato da

$$\tau_V = \int_0^\infty dt G_V(t) \quad (5.46)$$

Questa proprietà può essere sfruttata per predire comportamenti-limite della funzione $\Phi_{diss}(t)$ in eq (5.43). Per tempi t brevi, molto inferiori al tempo di correlazione, la funzione di correlazione $G_V(t'')$ con $t'' \leq t$ non si discosta sensibilmente dal valore uno, quindi

$$\Phi_{diss}(t) \simeq \frac{1}{2} \sigma_V t^2 \quad \text{per } t \ll \tau_V \quad (5.47)$$

Viceversa, per tempi t molto superiori al tempo di correlazione allora la funzione caratteristica si può approssimare come ⁴

$$\Phi_{diss}(t) \simeq \sigma_V \tau_V t \quad \text{per } t \gg \tau_V \quad (5.48)$$

Si vede quindi che nel grafico del lavoro medio dissipato contro la durata della trasformazione si passa da una regione iniziale a crescita parabolica (5.47) ad una a crescita lineare (5.48), e il tempo di “turnover” tra i due regimi di dissipazione è τ_V . ⁵ In termini pratici emerge che la dissipazione di energia sui tempi brevi dipende solo dall’ampiezza delle fluttuazioni della funzione $\delta V^{(1)}$ nello stato di equilibrio iniziale, mentre sui tempi più lunghi contano sia tale ampiezza di fluttuazione (proprietà statica) che la scala dei tempi delle fluttuazioni (proprietà di responso dinamico del sistema).

Ovviamente tutto quanto discusso sopra vale solo sotto l’assunzione che il troncamento di $\langle w_{diss} \rangle_t$ al termine di ordine più basso dello sviluppo perturbativo (5.37) sia una buona approssimazione. Queste considerazioni si trasferiscono direttamente sul profilo della velocità di produzione media di entropia, $\langle \sigma_S \rangle_t$. Una discussione in merito sarà fatta nel capitolo successivo.

5.3 Calcoli sul sistema modello

Le espressioni derivate nelle sezioni precedenti sono del tutto generali, e si applicano a casi generici indipendentemente da numero e natura dei gradi di libertà stocastici del sistema, dal regime dinamico (attrito), e dal tipo di parametro λ controllato, purchè il protocollo di trasformazione sia a velocità costante.

⁴Infatti il doppio integrale si può spezzare come $\int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' G_V(t'') = \int_0^{t^*} dt' \int_0^{t'} dt'' G_V(t'') + \int_{t^*}^t dt' \int_0^{t'} dt'' G_V(t'')$ con t^* un generico tempo molto superiore a τ_V . Allora il secondo addendo è bene approssimato da $\tau_V(t - t^*)$ in quanto l’integrale interno ha già raggiunto la convergenza a τ_V , mentre il primo addendo ha un determinato valore costante che dipende da t^* . Per $t \gg t^*$, e quindi $t \gg \tau_V$, il termine crescente linearmente con t domina su tutti i contributi costanti e si ottiene l’approssimazione data.

⁵Si noti che i limiti (5.47) e (5.48) seguono direttamente anche dalla (5.45) tenendo presente che $\tau_V = \sum_{n \neq 0} W_V^{(n)} / \omega_n$ come dimostrato in Appendice C

Vengono ora presentati i calcoli di $\langle w \rangle_t$, $\langle w^2 \rangle_t$ e $\langle w_{diss} \rangle_t$ secondo le eqs (5.27), (5.31), (5.37) per il sistema-prototipo monodimensionale sottoposto alle due tipologie di trasformazione discusse nei capitoli 3 e 4. Le espressioni si semplificano per l'esperimento 1 in quanto le derivate $V^{(n)}(x, \lambda)$ si annullano per $n \geq 2$. I calcoli sono stati effettuati solo in regime diffusivo (alto attrito) in modo da potere operare con la sola variabile "lenta" x che viene discretizzata entro un certo intervallo. Il calcolo può essere svolto anche in regime di basso attrito includendo la variabile quantità di moto p come discusso nel Capitolo 3; ciò però appesantisce l'aspetto computazionale e richiede un cambio di strategia che sarà affrontato in futuro (sviluppo su basi ortonormali di funzioni di x, p anzichè discretizzazione delle variabili).

Di seguito vengono presentati i profili ottenuti dal calcolo numerico ⁶ includendo i termini successivi fino al terzo ordine nelle potenze di $\dot{\lambda}$, insieme ai profili dalla simulazione Langevin nelle analoghe condizioni da prendere come riferimento. Per ogni condizione di attrito in regime diffusivo (valore del rapporto $R = 10, 100$) e di durata della trasformazione (t_s) vengono presentati tre diagrammi corrispondenti a $\langle w \rangle$, $\langle w^2 \rangle$ e $\langle w_{diss} \rangle$ contro il parametro λ , prima per l'esperimento 1 in cui viene incrementata la barriera di potenziale (Figure 5.1-5.4) e poi per l'esperimento 2 in cui il profilo di potenziale viene "stirato" (Figure 5.5-5.8). In nero sono presentati i profili dalla simulazione Langevin, mentre in blu, rosso e verde sono mostrati gli andamenti ottenuti dal calcolo perturbativo includendo progressivamente contributi di ordine superiore. Per il lavoro dissipato medio si è scelto di riportare solo il profilo approssimato al secondo ordine, cioè al termine più basso dello sviluppo perturbativo.

Si considera ora l'esperimento 1 nel caso di attrito più elevato $R = 100$. Come appare dalla Figura 5.1, nella situazione di rapida trasformazione ($t_s = 1$) si ha che gli sviluppi perturbativi di $\langle w \rangle$ e $\langle w^2 \rangle$ forniscono una buona appros-

⁶Il calcolo dei vari contributi che entrano nelle funzioni caratteristiche ha richiesto una ulteriore elaborazione algebrica (qui non riportata in quanto non essenziale) delle espressioni per renderle implementabili nel calcolo, la scrittura di codici FORTRAN77 specifici, e il loro test. Il lavoro è stato svolto direttamente dal relatore di tesi, che poi ha illustrato le tecniche adottate e la struttura dei programmi scritti, e insieme al quale sono stati poi effettuati i calcoli.

simazione del profilo reale, mentre il profilo di $\langle w_{diss} \rangle$ è approssimato bene dal termine di 2° ordine solo nel tratto iniziale della trasformazione (fino a circa il 25% di avanzamento). Passando a $t_s = 10$, cioè riducendo di un fattore 10 la velocità di trasformazione, si nota che per avere una buona approssimazione di $\langle w \rangle$ sull'intero profilo occorre andare al 3° ordine. Il profilo del secondo momento $\langle w^2 \rangle$ è invece riprodotto bene solo fino al 25% circa della trasformazione, e non si nota un miglioramento rilevante passando dal 2° al 3° ordine; ciò fa pensare che la convergenza dello sviluppo perturbativo sia molto lenta per $\langle w^2 \rangle$ e che per avere un sostanziale miglioramento sulla convergenza occorra incrementare di molte unità l'ordine dei termini inclusi. Il profilo del lavoro dissipato medio presenta analogie con quello del caso a $t_s = 1$: anche in questo caso il contributo del 2° ordine riproduce bene il profilo reale solo entro il primo 25% circa di trasformazione.

Passando alla Figura 5.2, che è riferita a trasformazioni ancora più lente, si osserva un progressivo “assestamento” dei profili di $\langle w \rangle$ e $\langle w^2 \rangle$, sia quelli simulati che quelli ottenuti dal calcolo perturbativo. Ciò è dovuto al fatto che la trasformazione tende alla reversibilità, quindi $\langle w \rangle$ tende al profilo di ΔA , e anche $\langle w^2 \rangle$ tende ad un profilo limite ⁷; la dissipazione media tende invece a svanire, come dimostrato dai valori molto bassi di $\langle w_{diss} \rangle$. In tale limite di trasformazioni sempre più lente, cioè per $\dot{\lambda}$ che decresce, ci si aspetta che lo sviluppo perturbativo per il lavoro dissipato medio funzioni bene anche all'ordine più basso; infatti ciò emerge dal diagramma per $t_s = 150$, in cui il primo 50% circa della trasformazione è bene riprodotto dal calcolo al secondo ordine secondo la eq (5.37). Dal diagramma emerge anche un altro aspetto rilevante: tale primo tratto ha un profilo lineare contro λ , il che significa un profilo lineare di $\langle w_{diss} \rangle$ contro il tempo. Questo è in accordo con l'approssimazione in eq (5.48) per l'andamento della funzione caratteristica $\Phi_{diss}(t)$ sui tempi lunghi, tenendo presente che il tempo di correlazione τ_V risulta essere pari a 5.20 per $R = 100$ ⁸.

⁷Questa è una conseguenza del fatto che il secondo cumulante della distribuzione del lavoro, $\langle w^2 \rangle - \langle w \rangle^2$, tende a zero per trasformazioni tendenti alla reversibilità.

⁸Il tempo di correlazione della funzione τ_V , definito in eq (5.46), è stato calcolato adottando la procedura descritta in Appendice C, usando la rappresentazione matriciale dell'operatore di

Considerazioni analoghe valgono anche per il caso ad attrito più basso, $R = 10$, come illustrato nelle figure 5.3 e 5.4. In particolare, la tendenza ad una buona riproduzione di $\langle w_{diss} \rangle$ al 2° ordine appare già per $t_s = 10$ e copre l'intero profilo; purtroppo a velocità di trasformazione più basse la dissipazione è esigua e la convergenza statistica inizia a diventare critica come evidenziano i profili irregolari in figura 5.4.

Si considera ora l'esperimento 2 con $R = 100$. Osservando i diagrammi in Figura 5.5 si nota che nessun profilo simulato è bene riprodotto dalle varie approssimazioni dello sviluppo perturbativo, a parte in un tratto iniziale molto breve in cui il sistema è discostato di poco dall'equilibrio. Si riscontra un progressivo miglioramento dello sviluppo perturbativo aumentando l'ordine dei termini, ma appare comunque che la convergenza è estremamente lenta e pertanto inaccettabile ai fini pratici. Passando ai diagrammi nelle figure 5.6 per trasformazioni più lente con $t_s = 75$ e $t_s = 150$, si osserva un netto guadagno nella qualità dello sviluppo perturbativo al 3° ordine per i profili di $\langle w \rangle$, mentre per il secondo momento e per il lavoro dissipato medio l'accordo tra sviluppo perturbativo e simulazione rimane insoddisfacente. La situazione migliora passando ad un regime di attrito minore, $R = 10$, come appare dalle figure 5.7 e 5.8. Se si considera il caso delle trasformazioni più lente nelle figure 5.8, si nota che l'intero profilo di $\langle w \rangle$ è bene riprodotto dallo sviluppo al 3° ordine, e che $\langle w_{diss} \rangle$ tende ad essere bene approssimato dal termine del 2° ordine il quale mostra (come per l'esperimento 1) una crescita lineare nel tempo. In questo caso il tempo di correlazione τ_V è pari a 11.00⁹.

Da questa analisi qualitativa dell'accordo tra profili simulati e calcolo perturbativo emergono alcuni aspetti riassunti nel seguito.

1. Per lo stesso sistema e a parità di condizioni (regime di attrito e velocità di trasformazione), l'accuratezza dello sviluppo perturbativo (ad un certo or-

Smoluchowski simmetrizzato ottenuta mediante discretizzazione della variabile x . Questi calcoli sono stati effettuati direttamente dal relatore di tesi.

⁹Anche se lo stato di equilibrio di partenza è lo stesso negli esperimenti 1 e 2, il tempo di correlazione τ_V è diverso nei due casi in quanto è diversa la funzione $V^{(1)}(x, \lambda)$ dato che la natura del parametro λ cambia.

dine stabilito) dipende molto dalla *natura* del parametro λ . In questo senso gli esperimenti 1 e 2 sono nettamente distinti e lo sviluppo perturbativo è migliore nell'esperimento 1.

2. Appare difficile stabilire un criterio per confrontare in modo oggettivo due tipi di trasformazioni diverse sullo stesso sistema. Non basta infatti rimarcare che cambia la natura del parametro λ , ad esempio passando dall'esperimento 1 all'esperimento 2, bensì occorre considerare anche l'entità della variazione di tali parametri rispetto al loro valore iniziale λ_0 , e questo è un ulteriore aspetto che complica il confronto tra trasformazioni diverse.
3. Indipendentemente dal tipo di trasformazione, appare che per velocità *sufficientemente* basse lo sviluppo perturbativo all'ordine più basso riproduce bene i profili di $\langle w_{diss} \rangle$ con l'andamento previsto dalla eq (5.37) con la (5.48). Combinando qui le due espressioni, ed esprimendo la (5.37) in funzione di $\delta\lambda = \dot{\lambda}t$ anziché del tempo, dopo un transiente iniziale di tipo parabolico (che non è osservato nei profili simulati) si ha che $\langle w_{diss} \rangle \propto \delta\lambda$, e precisamente

$$\langle w_{diss} \rangle \simeq \delta\lambda \dot{\lambda} \sigma_V \tau_V \quad (5.49)$$

La eq (5.49) va considerata quindi in questi termini: *Per una trasformazione **sufficientemente** lenta, e se il sistema viene mantenuto **sufficientemente** vicino all'equilibrio iniziale, il lavoro medio dissipato è proporzionale allo scostamento $\delta\lambda$ effettuato sul parametro controllato.* La questione complessa, e che a priori non ha risposta, è dare un significato chiaro all'espressione "sufficientemente" nelle due condizioni. Tuttavia, sul piano metodologico la (5.49) può venire presa come modello che può essere adeguato o meno, ma sul quale ci si può basare per tratte delle conclusioni valide come limite ideale. Nel capitolo successivo si tornerà su questo punto.

~~~ \* ~~~

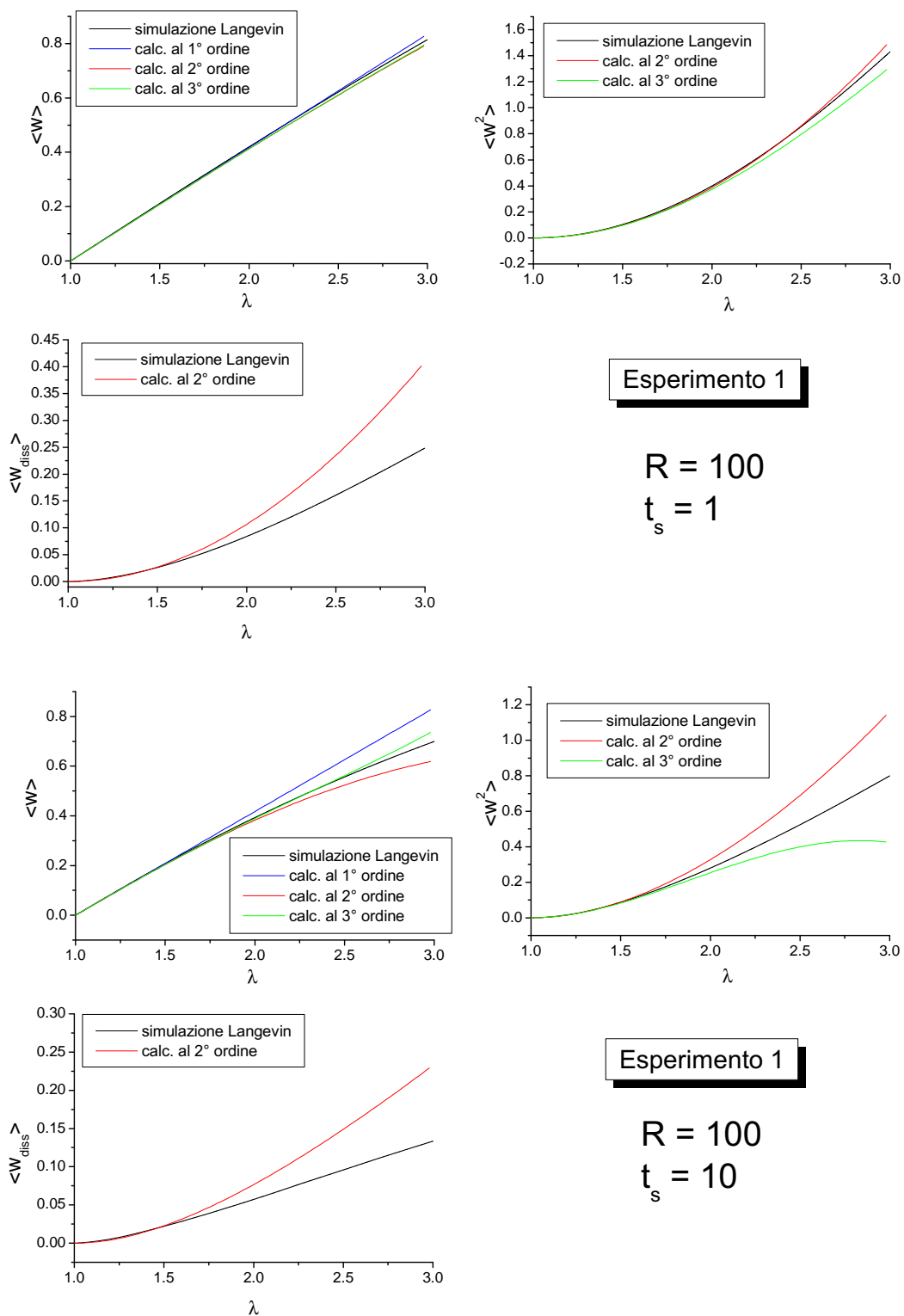
Per concludere questa sezione dedicata al caso modello, si riprende l'osservazione fatta in sezione 4.4 in merito alla presenza di un andamento a minimo nei profili di  $\langle w_{diss} \rangle$  contro  $\log R$  presentati in Figura 4.26 per entrambi gli esperimenti. Si è ora nella posizione di vedere se l'approssimazione al 2° ordine

per  $\langle w_{diss} \rangle$  può rendere conto di tale fatto (pur sapendo in partenza che lo sviluppo al 2° ordine riproduce con accuratezza l'andamento della dissipazione sull'intera trasformazione solo se la velocità è sufficientemente bassa).

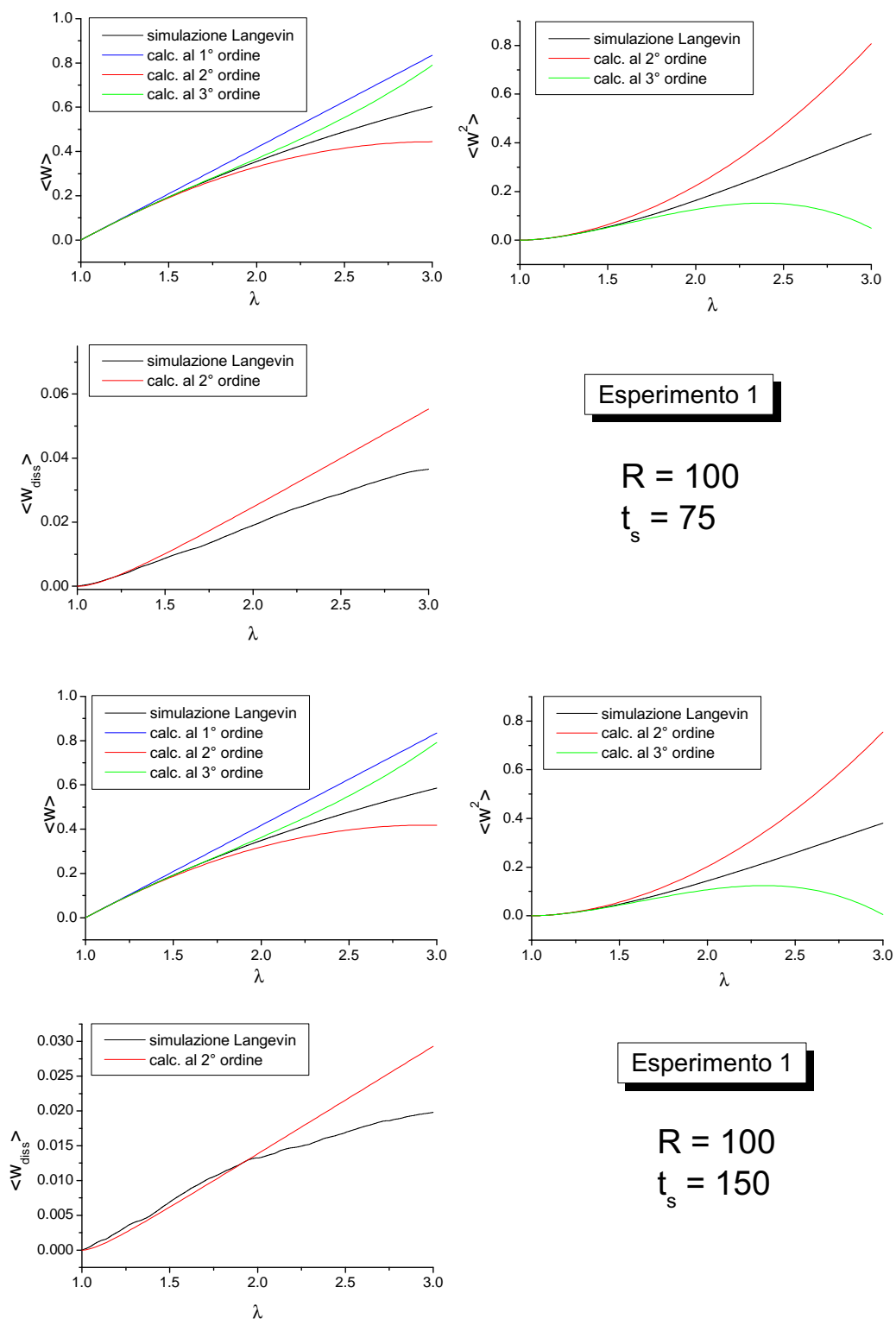
Si consideri l'espansione (5.45) per la funzione caratteristica  $\Phi_{diss}(t)$ . Come descritto in sezione 5.2, il set di frequenze  $\omega_n$  e i loro pesi  $W_V^{(n)}$  sono ottenibili dallo sviluppo della funzione di autocorrelazione mediante analisi di autofunzioni/autovalori dell'operatore di FP simmetrizzato e riferito allo stato di equilibrio iniziale. Le varie autofunzioni corrispondono a “modi di fluttuazione” distinti; in sistemi in cui sono presenti barriere energetiche che separano delle “buche di potenziale” (come nel caso in esame di potenziale bi-stabile) si ha un modo di fluttuazione nettamente distinto dagli altri e associato all'autovalore non-nullo più piccolo. Questo è un risultato classico della teoria dei processi stocastici attivati dovuto alla ricerca pionieristica di Kramers [53]. Tale modo è relativo al processo attivato di superamento della barriera, e l'autovalore corrispondente è detto in gergo “autovalore di salto”. È noto che il profilo di tale autovalore contro il  $\log R$  è “a campana”, con valori minimi a basso e ad alto attrito e valore massimo in una regione di attrito intermedio (si veda la fig. 4 nel ref. [51]). Se tale autovalore avesse un peso dominante nella sommatoria in eq (5.45) sarebbe spiegato, almeno in prima approssimazione, l'andamento “a campana rovesciata” di  $\langle w_{diss} \rangle$  contro  $\log R$  in quanto c'è una relazione inversa tra lavoro dissipato medio e frequenze del moto interno. Tale analisi è stata effettuata per i regimi ad alto attrito, rivelando che l'autovalore di salto ha peso nullo nell'esperimento 1 e ha un peso solo del 2.6% nell'esperimento 2. Ciò porta a concludere che il meccanismo alla base dell'andamento osservato abbia una causa diversa da quanto ipotizzato sopra, cioè che *non* sia in relazione con la modulazione della frequenza di attraversamento della barriera al cambiare dell'attrito.

Come anticipato in sezione 4.4, non è ancora possibile stabilire se l'andamento a minimo di  $\langle w_{diss} \rangle$  contro  $\log R$  sia generale (e in particolare se esso sia presente anche in assenza di barriere nel profilo di potenziale), né quale sia la causa profonda che lo determina. Per fare luce in merito saranno necessarie esplorazioni ulteriori su sistemi modello di tipo diverso.

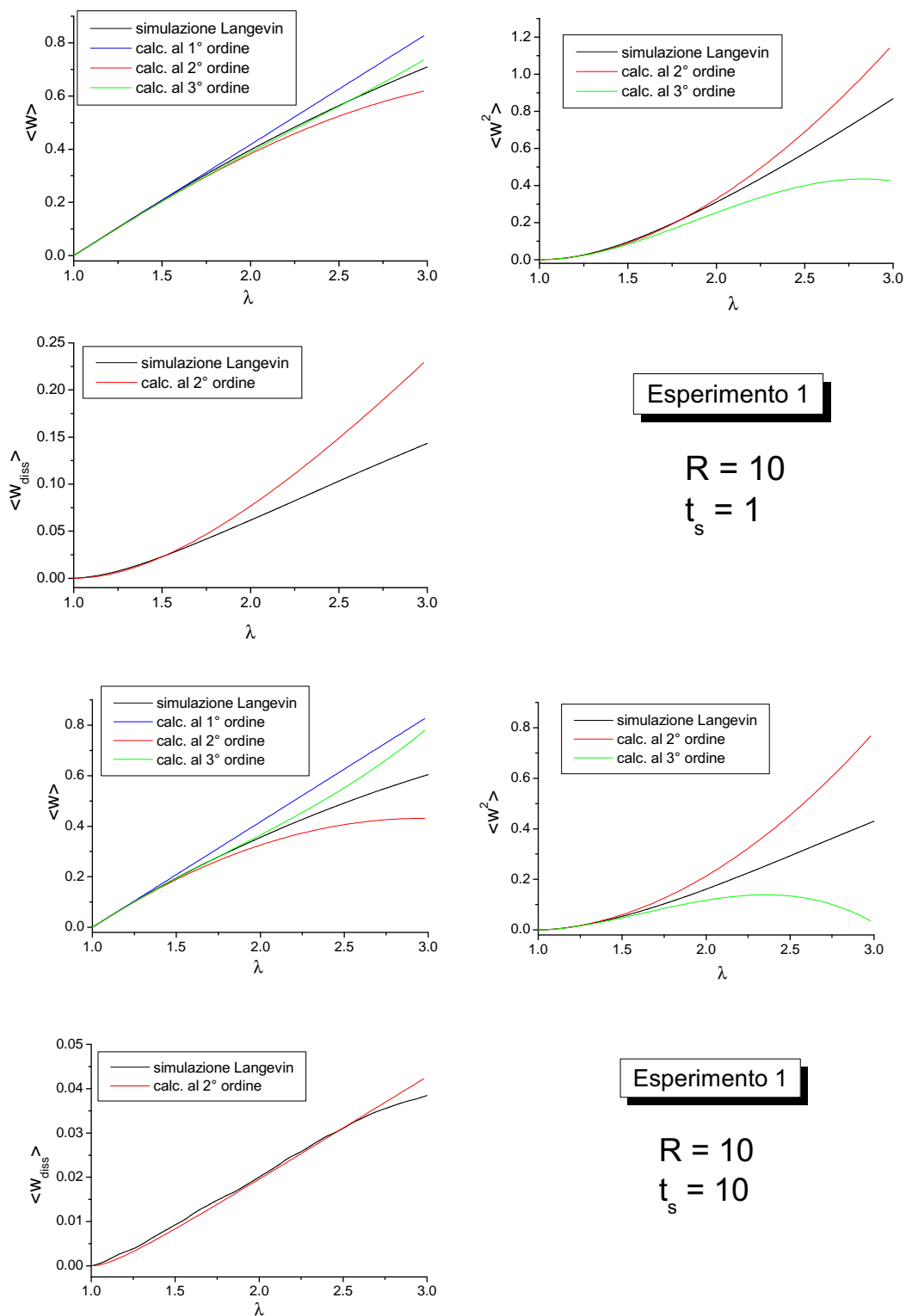




**Figura 5.1:** Lavoro medio, secondo momento della distribuzione e lavoro dissipato medio per l'esperimento 1 con  $t_s = 1, 10$  in regime diffusivo ( $R = 100$ ). Confronto tra simulazione Langevin e soluzione perturbativa della FP



**Figura 5.2:** Come in Figura 5.1 con  $t_s = 75, 150$



**Figura 5.3:** Lavoro medio, secondo momento della distribuzione e lavoro dissipato medio per l'esperimento 1 con  $t_s = 1, 10$  in regime diffusivo ( $R = 10$ ). Confronto tra simulazione Langevin e soluzione perturbativa della FP

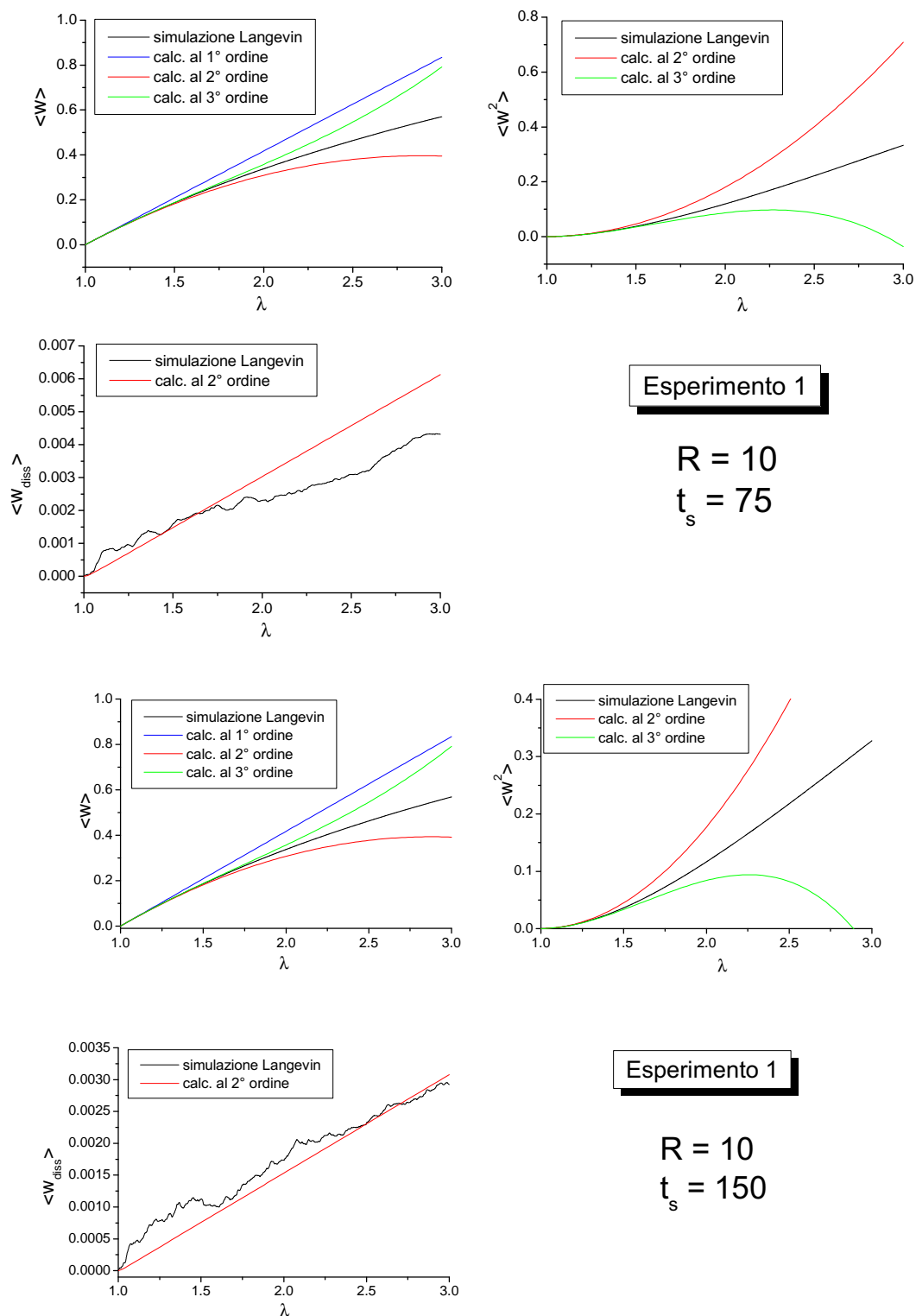
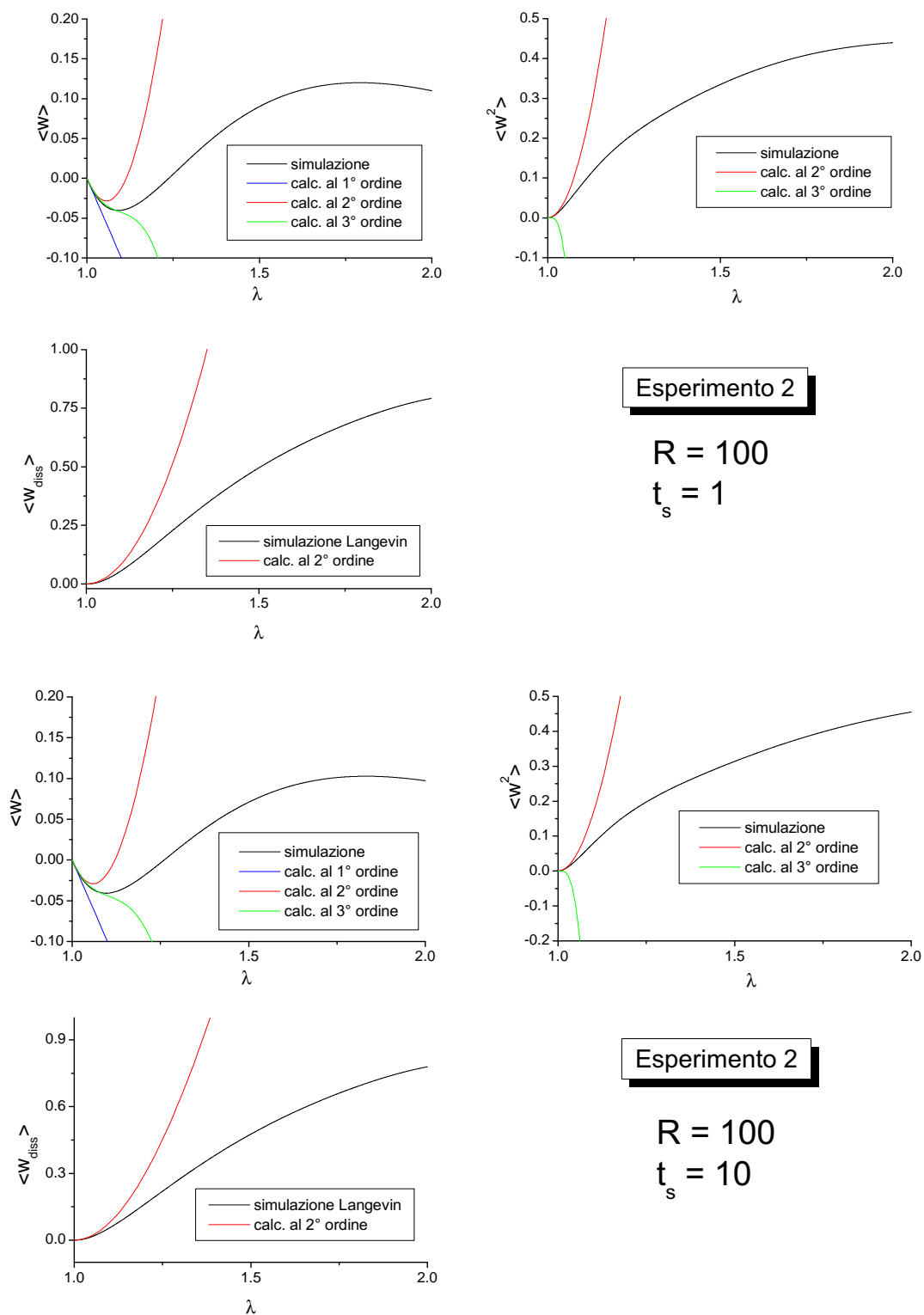


Figura 5.4: Come in Figura 5.3 con  $t_s = 75, 150$



**Figura 5.5:** Lavoro medio, secondo momento della distribuzione e lavoro dissipato medio per l'esperimento 2 con  $t_s = 1, 10$  in regime diffusivo ( $R = 100$ ). Confronto tra simulazione Langevin e soluzione perturbativa della FP

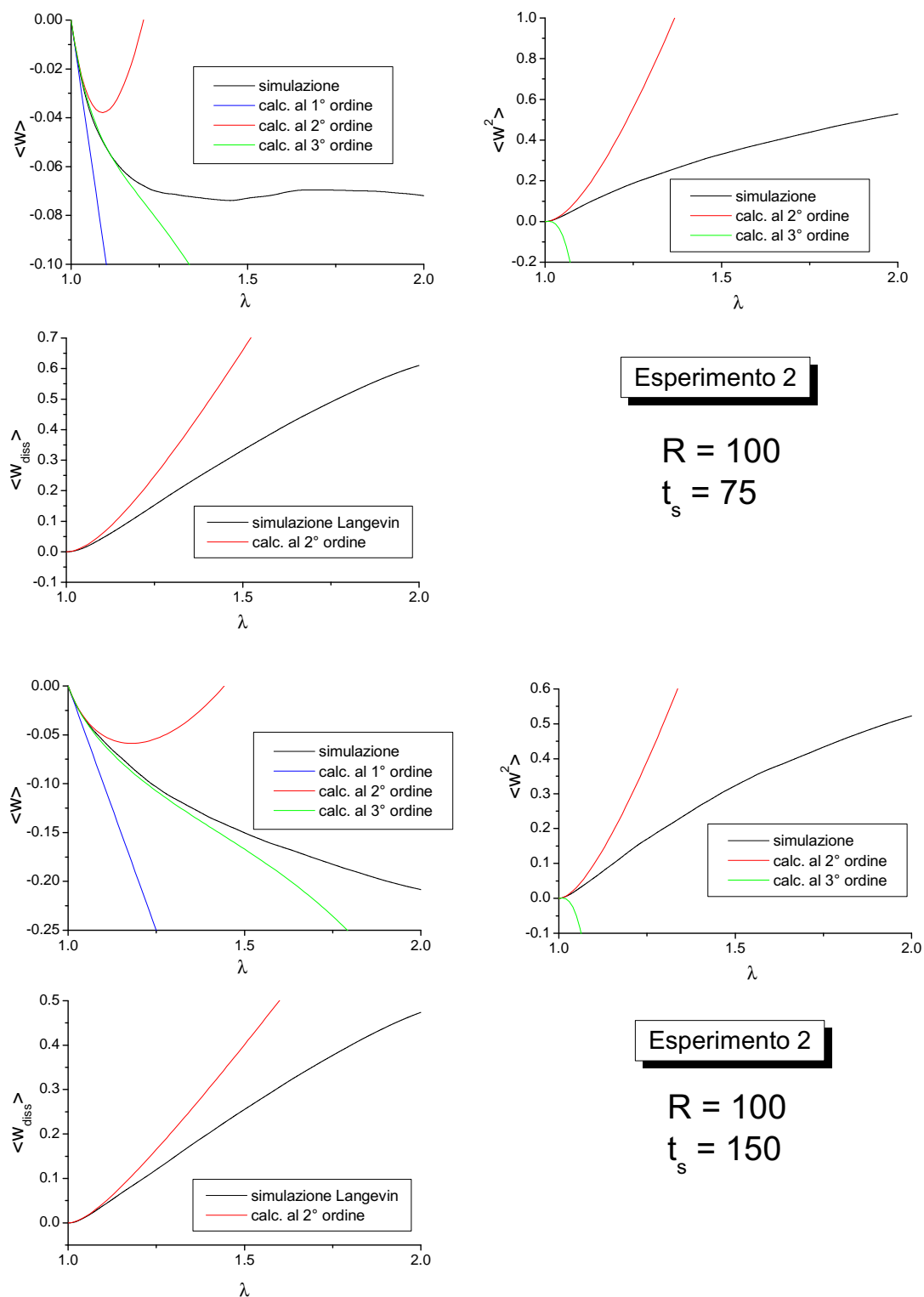
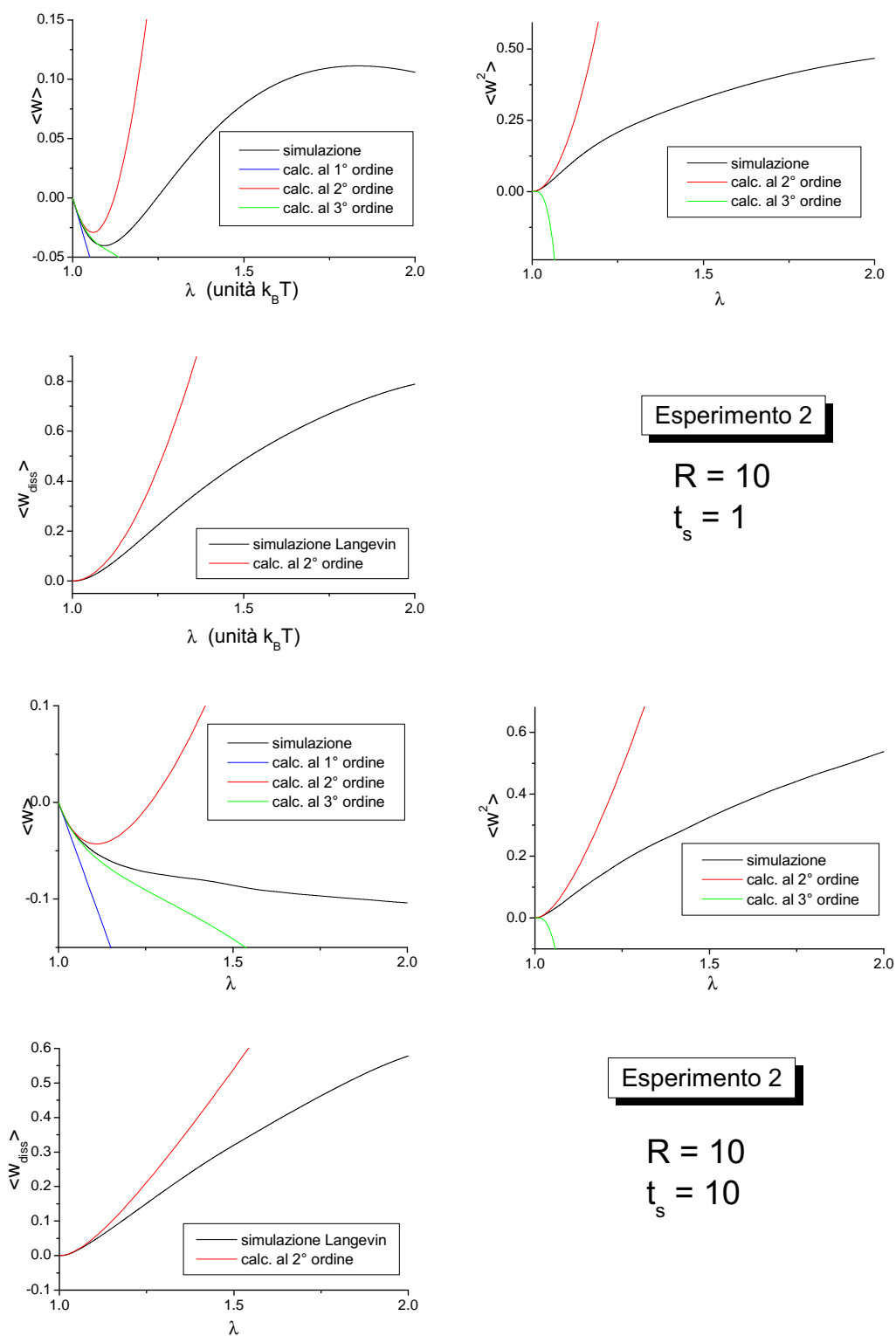
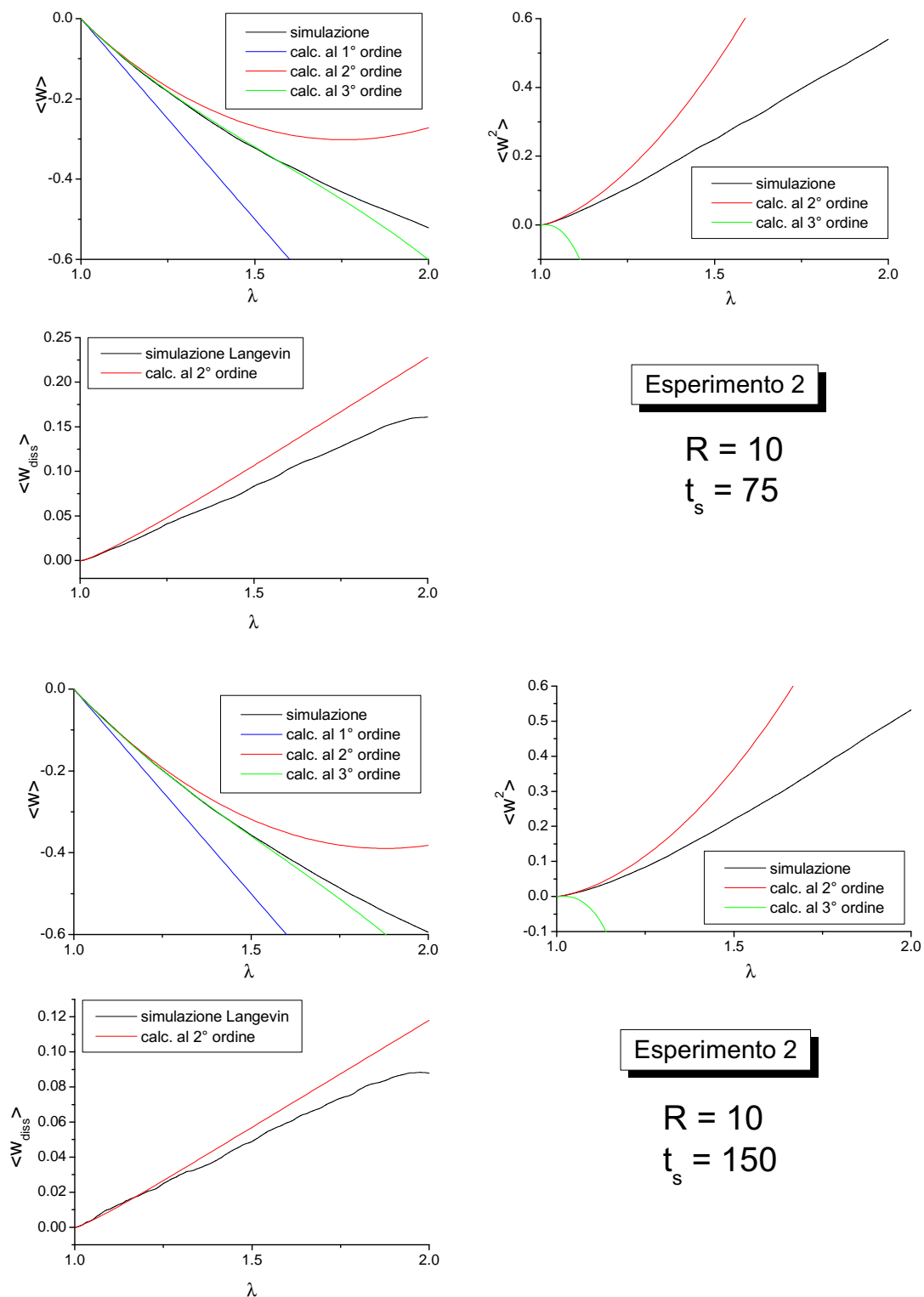


Figura 5.6: Come in Figura 5.5 con  $t_s = 75, 150$



**Figura 5.7:** Lavoro medio, secondo momento della distribuzione e lavoro dissipato medio per l'esperimento 2 con  $t_s = 1, 10$  in regime diffusivo ( $R = 10$ ). Confronto tra simulazione Langevin e soluzione perturbativa della FP



**Figura 5.8:** Come in Figura 5.7 con  $t_s = 75, 150$



# Capitolo 6

## Discussione e conclusioni

In questo lavoro di tesi abbiamo affrontato il problema di valutare l'entità della dissipazione media di energia, alla quale corrisponde una produzione media di entropia globale, quando un sistema fluttuante a contatto con un bagno termico viene sottoposto ad una trasformazione di non-equilibrio controllando un solo parametro strutturale  $\lambda$ . Come rimarcato nelle sezioni 2.6 e 2.7, questo studio è finalizzato alla caratterizzazione e alla modellizzazione *su basi molecolari* della velocità media di produzione di entropia,  $\langle \sigma_S \rangle_t$ , da usarsi successivamente come “input” nella descrizione di fenomeni di non-equilibrio su scala macroscopica.

Dopo considerazioni generali, ci siamo concentrati su un caso modello monodimensionale che mima le caratteristiche di sistemi molto più complessi: una particella che fluttua in un potenziale bi-stabile simmetrico mentre questo è sottoposto ad incremento della barriera energetica tra i due minimi (esperimento 1) o a stiramento per separazione tra i punti di minimo (esperimento 2). Si rimarca che un tale studio non era ancora stato effettuato neppure su un sistema così semplice; infatti i ricercatori si sono concentrati finora solo su sistemi-prototipo che ammettono soluzioni analitiche, tipo una particella in moto in un potenziale parabolico il cui centro viene traslato nel tempo [48, 40, 41, 42, 29].

Sul sistema modello da noi scelto sono state effettuate simulazioni di dinamica stocastica Langevin per trasformazioni guidate a velocità costante, calcolando poi il lavoro medio compiuto nel tempo  $\langle w \rangle_t$ , il lavoro dissipato medio  $\langle w_{diss} \rangle_t$ , e costruendo e commentando le distribuzioni del lavoro  $p(w, t)$ . Ciò è stato fatto

per diverse velocità di trasformazione e diversi regimi di attrito viscoso specificati dal parametro adimensionale  $R$  direttamente proporzionale all'attrito stesso. L'esito delle simulazioni Langevin è stato comparato con la soluzione numerica esatta della corrispondente equazione di Fokker-Planck non stazionaria in modo da verificare l'attendibilità dei profili generati. Nel capitolo 5 abbiamo poi ripreso il problema in termini generali ottenendo delle espansioni di  $\langle w \rangle_t$  e  $\langle w_{diss} \rangle_t$  (oltre che del secondo momento della distribuzione del lavoro,  $\langle w^2 \rangle_t$ ) mediante un approccio di tipo perturbativo rispetto al parametro  $\dot{\lambda}$ ; tali espressioni sono valide in astratto per ogni sistema e ogni regime di attrito, a condizione che il protocollo di trasformazione sia a velocità  $\dot{\lambda}$  costante. Abbiamo poi confrontato i profili di queste soluzioni approssimate con quelli ottenuti dalle simulazioni Langevin.

Questo lavoro esplorativo svolto durante l'internato di tesi, oltre a consentire di acquisire alcuni metodi per la simulazione e la trattazione formale di dinamiche stocastiche in fasi condensate, ha messo in luce alcuni aspetti utili per eventuali futuri sviluppi. In primo luogo è emerso che anche in un sistema molto semplice, quale il caso-modello qui considerato, è difficile razionalizzare gli esiti. L'entità della dissipazione media di energia durante la trasformazione,  $\langle w_{diss} \rangle_t$ , è fortemente determinata dal regime di attrito viscoso, ma soprattutto dipende in modo complesso dalla velocità  $\dot{\lambda}$ . A parità di velocità di trasformazione e di durata, abbiamo notato che il profilo di  $\langle w_{diss} \rangle_t$  ha un minimo in un regime di attrito intermedio, mentre la dissipazione aumenta passando a situazioni sia di basso che di alto attrito (si veda la Figura 4.26). La causa di ciò è attualmente ignota, e uno dei possibili sviluppi futuri potrà essere lo studio sistematico di questo dettaglio cambiando tipo di sistema e tipo di trasformazioni in modo da stabilire se questo tratto è generale oppure caratteristico del particolare caso-modello studiato.

Un altro aspetto emerso è che l'accuratezza delle soluzioni approssimate ottenute mediante soluzione della equazione di Fokker-Planck con tecnica perturbativa, non può essere stabilita *a priori*. In altri termini, non c'è modo di stabilire in anticipo se i profili completi (cioè sull'intera trasformazione) di  $\langle w \rangle_t$ ,  $\langle w^2 \rangle_t$ ,  $\langle w_{diss} \rangle_t$ , etc. sono accurati o meno. Abbiamo notato che, anche per lo stesso

sistema, al cambiare del tipo di trasformazione eseguita su di esso l'accuratezza delle soluzioni approssimate cambia notevolmente. Inoltre si è visto come la convergenza delle soluzioni approssimate sia molto lenta rispetto all'ordine dello sviluppo, tanto da rendere inarrivabile la situazione di accettabile accuratezza ai fini pratici. A questo si aggiunga che l'approccio perturbativo qui elaborato, già complesso in sé sul piano algebrico, è limitato al solo caso di trasformazioni a velocità costante. Tutte queste ambiguità e questi limiti fanno propendere per l'abbandonare gli sviluppi formali approssimati e per cercare invece di ottimizzare le tecniche soluzione numerica esatta della Fokker-Planck in tutti i regimi di attrito.

Un pregio dello sviluppo perturbativo qui sviluppato è che i vari contributi di ordine successivo fanno trasparire in forma chiara i vari "ingredienti" fisici del sistema (e la loro combinazione) che determinano la dissipazione. In particolare, se lo scostamento dalla situazione di equilibrio iniziale è *sufficientemente* piccolo ( $\delta\lambda$ ), e se la velocità della trasformazione è *sufficientemente* bassa ( $\dot{\lambda}$ ), è certo che anche lo sviluppo perturbativo all'ordine più basso risulta accurato. In sezione 5.2 abbiamo caratterizzato tale limite per  $\langle w_{diss} \rangle_t$ , facendo notare che esistono due regimi di dissipazione, uno parabolico rispetto a  $t$  all'inizio della trasformazione e uno lineare in  $t$  sui tempi lunghi, dove il tempo al quale porre la transizione è un tempo di correlazione  $\tau_V$  associato alle frequenze interne di fluttuazione del sistema *nello stato di equilibrio iniziale* (abbiamo stabilito cioè un legame tra la dissipazione dovuta allo scostamento dall'equilibrio e le dinamiche all'equilibrio).

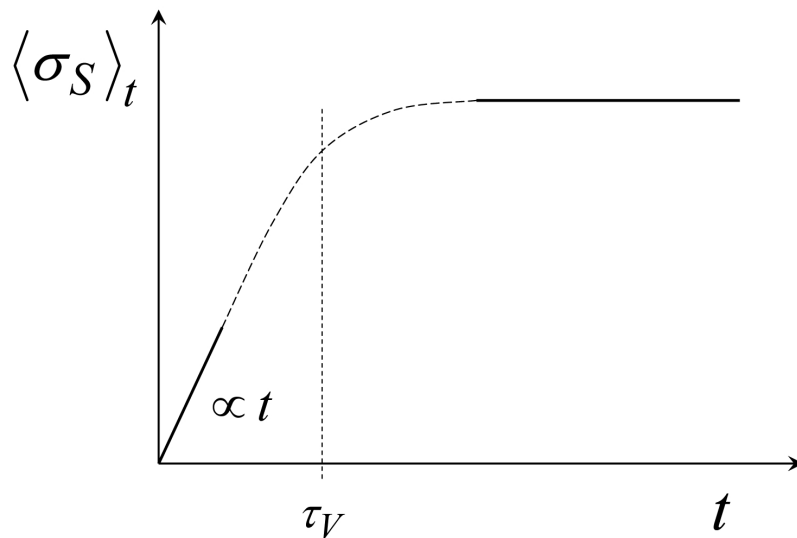
Possiamo ora tradurre questo specifico risultato in termini di velocità media di produzione di entropia,  $\langle \sigma_S \rangle_t = T^{-1} d \langle w_{diss} \rangle_t / dt$ , ripristinando qui le grandezze energetiche in unità fisiche; il risultato è il seguente:

$$\langle \sigma_S \rangle_t = \begin{cases} \dot{\lambda}^2 \left( \frac{\sigma_V}{k_B T^2} \right) t & \text{per } t \ll \tau_V \\ \dot{\lambda}^2 \left( \frac{\sigma_V}{k_B T^2} \right) \tau_V & \text{per } t \gg \tau_V \end{cases} \quad (6.1)$$

in cui  $\sigma_V$  è il seguente parametro statico valutato sulla distribuzione di equilibrio iniziale

$$\sigma_V = \left\langle \left( \frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \lambda} \right)^2 \right\rangle_0 - \left\langle \frac{\partial V(\mathbf{Q}, \lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_0^2 \quad (6.2)$$

Possiamo quindi affermare che **se un generico sistema viene prelevato all'equilibrio termico e perturbato creando scostamenti sufficientemente piccoli a velocità costante sufficientemente bassa, la velocità media di produzione di entropia aumenta linearmente durante un transiente iniziale per poi assestarsi su di un valore limite**. L'andamento è schematizzato in figura, tenendo però presente che il raccordo tratteggiato tra i due regimi limite è in realtà incognito e dipende dalle caratteristiche del sistema. Appare chiaro che i termini “sufficientemente” usati sopra non hanno una specificazione oggettiva. Tuttavia il risultato in eq (6.1) è in sé rilevante in quanto è generale e costituisce il primo livello per creare un modello su basi microscopiche del contributo di singola molecola alla velocità di produzione di entropia *locale* in un campione macroscopico. Nei parametri  $\sigma_V$  e  $\tau_V$  entrano infatti le caratteristiche dello specifico sistema molecolare sottoposto alla trasformazione di non-equilibrio.



**Figura 6.1:** *Velocità media di produzione di entropia predetta dalla soluzione perturbativa della Fokker-Planck troncata al primo termine*

Il risultato sopra illustrato ha anche un altro risvolto. La trasformazione di non-equilibrio è stata qui sempre intesa come guidata dall'esterno da un operatore che interviene selettivamente sul sistema. Tuttavia può trattarsi di una qualsiasi *fluttuazione non-termica* indotta da cause generiche; se lo scostamento dall'equilibrio è piccolo, con il modello qui sviluppato si è in grado di valutare la produzione di entropia globale dovuta a tale singola fluttuazione.

Uno sviluppo futuro che potrebbe rivelarsi interessante è lo studio della dissipazione in sistemi sottoposti a trasformazioni *cicliche*, in cui il parametro di controllo  $\lambda$  viene variato secondo un protocollo periodico pensando ad esempio all'azione di campi esterni oscillanti. In tale caso è interessante andare a studiare e modellare il lavoro dissipato, e quindi l'entropia prodotta, in un ciclo. Un'indagine preliminare in questa direzione è già stata avviata. Per fare un esempio di progetto a lungo termine, richiamando quanto detto in sezione 2.6, questo tipo di studio potrebbe trovare applicazione nell'analisi dell'amplificazione delle fluttuazioni di forma di biomembrane che includono batterio-rodopsine sottoposte a fotoeccitazione.



# Bibliografia

- [1] V. Balzani, A. Credi and M. Venturi: Molecular devices and machines. *Nanotoday*, **2**:18 (2007).
- [2] F. Ritort: Work fluctuations, transient violation of the second law and free-energy recovery methods: perspectives in theory and experiments. *Poincaré Seminar*, **2**:195–229 (2003).
- [3] C. Cecconi, E. A. Shank, C. Bustamante and S. Marqusee: Direct observation of the three-state folding of a single protein molecule. *Science*, **309**:2057 (2005).
- [4] J. Liphardt, S. Dumont, S. Smith, I. Tinoco and C. Bustamante: Equilibrium information from nonequilibrium measurements in an experimental test of Jarzynski's equality. *Science*, **296**:1832 (2002).
- [5] H. B. Callen: Thermodynamics and an introduction to Thermostatistics (Wiley, 1985).
- [6] C. Jarzynski: Nonequilibrium work relations: foundations and applications. *Eur. Phys. J. B*, **64**:331–340 (2008).
- [7] G. E. Crooks: *J. Chem. Phys.*, **130**:107101 (2009).
- [8] S. R. de Groot and P. Mazur: Non-equilibrium thermodynamics (Dover publications, New York, 1984).
- [9] I. Prigogine: Time, structure and fluctuations. *Science*, **201**:777 (1978).

- [10] I. Prigogine: From being to becoming. Time and complexity in the physical sciences (Trad. italiana Einaudi, 1986).
- [11] C. Bustamante, J. C. Macosko and G. J. L. Wuite: Grabbing the cat by the tail: manipulating molecules one by one. *Nature Rev. Mol. Cell. Bio.*, **1**:130 (2000).
- [12] P. Procacci, S. Marsili, A. Barducci, G. F. Signorini and R. Chelli: Crooks equation for steered molecular dynamics using a Nosé-Hoover thermostat. *J. Chem. Phys.*, **125**:164101 (2006).
- [13] S. Park and K. Schulten: Calculating potential of mean force from steered molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.*, **120**:5946 (2004).
- [14] Mini-review. *Cell*, **93**:1–24 (1998).
- [15] A. L. Lehinger, D. L. Nelson and M. M. Cox: Principles of biochemistry, 5 ed. (W. H. Freeman, 2008).
- [16] P. Reimann and P. Hanggi: Introduction to the physics of brownian motors. *Appl. Phys. A*, **75**:169 (2002).
- [17] J. M. R. Parrondo and B. J. De Cisneros: Energetics of brownian motors. *Appl. Phys. A*, **75**:179 (2002).
- [18] R. D. Astumian: Protein conformational fluctuations and free-energy transduction. *Appl. Phys. A*, **75**:193 (2002).
- [19] R. D. Astumian and I. Derényi: Fluctuation driven transport and models of molecular motors and pumps. *Eur. Biophys. J.*, **27**:474 (1998).
- [20] R. Feynman, R. Leighton and M. Sands: The Feynman Lectures of Physics (Adison-Wesley, Reeding, MA, 1963).
- [21] Molecular machines special issue. *Accounts of Chemical Research*, **34**:409–513 (2001).



- 
- [22] E. R. Kay, D. A. Leigh and F. Zerbetto: Synthetic molecular motors and mechanical machines. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**:72 (2007).
- [23] K. Huang: Statistical mechanics (Wiley, 1963).
- [24] N. C. van Kampen: Stochastic Processes in Physics and Chemistry (North-Holland, 1981).
- [25] C. W. Gardiner: Handbook of Stochastic Methods, 3a ed. (Springer-Verlag, Berlin, 2004).
- [26] R. Zwanzig: Nonequilibrium Statistical Mechanics (Oxford University Press, New York, 2001).
- [27] C. Jarzynski: Nonequilibrium equality for the free energy differences. *Phys. Rev. Lett.*, **78**:2690 (1997).
- [28] C. Jarzynski: Equilibrium free-energy differences from nonequilibrium measurements: a master-equation approach. *Phys. Rev. E*, **56**:5018–5035 (1997).
- [29] A. Imparato, L. Peliti, G. Pesce, G. Rusciano and A. Sasso: Work and heat probability distribution of an optically driven Brownian particle: Theory and experiments. *Phys. Rev. E*, **76**:050101 (2007).
- [30] A. Imparato and L. Peliti: Work probability distribution in single-molecule experiments. *Europhys. Lett.*, **69**:643–649 (2005).
- [31] A. Imparato and L. Peliti: Work-probability distributions in systems driven out of equilibrium. *Phys. Rev. E*, **72**:046114 (2005).
- [32] A. Imparato and L. Peliti: Fluctuation relations for a driven Brownian particle. *Phys. Rev. E*, **74**:026106 (2006).
- [33] A. Imparato and L. Peliti: Work distribution in manipulated single biomolecules. *Phys. Biol.*, **6**:025011 (2009).

- [34] G. E. Crooks: Entropy production fluctuation theorem and the nonequilibrium work relation for free energy differences. *Phys. Rev. Lett. E*, **60**:2721 (1999).
- [35] G. E. Crooks: Path-ensemble averages in systems driven far from equilibrium. *Phys. Rev. Lett. E*, **61**:2361 (2000).
- [36] M. P. Allen and D. J. Tildesley: Computer simulation of liquids (Oxford University Press, New York, 1987).
- [37] C. Chipot and A. Pohorille: Free Energy Calculations. Theory and Applications in Chemistry and Physics (Springer-Verlag, Berlin, 2007).
- [38] B. P. Cossins, S. Foucher, C. M. Edge and J. W. Essex: Assessment of nonequilibrium free energy methods. *J. Phys. Chem. B*, **113**:5508 (2009).
- [39] R. Chelli and P. Procacci: A potential of mean force estimator based on nonequilibrium work exponential averages. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **11**:1152–1158 (2009).
- [40] T. Schmiedl and U. Seifert: Optimal finite-time processes in stochastic thermodynamics. *Phys. Rev. Lett.*, **98**:108301 (2007).
- [41] A. Gomez-Marin, T. Schmiedl and U. Seifert: Optimal protocols for minimal work processes in underdamped stochastic thermodynamics. *J. Chem. Phys.*, **129**:024114 (2008).
- [42] J. Horowitz and C. Jarzynski: Illustrative example of the relationship between dissipation and relative entropy. *Phys. Rev. E*, **79**:021106 (2009).
- [43] R. Kawai, J. M. R. Parrondo and C. Van der Broek: Dissipation: the phase-space perspective. *Phys. Rev. Lett.*, **98**:080602 (2007).
- [44] E. H. Feng and G. E. Crooks: Length of time's arrow. *Phys. Rev. Lett.*, **101**:090602 (2008).

- 
- [45] J.-B. Manneville, P. Brassereau, D. Lèvy and J. Prost: Activity of transmembrane proteins induces magnification of shape fluctuations of lipid membranes. *Phys. Rev. Lett.*, **82**:4356 (1999).
- [46] W. Kühnbrandt: Bacteriorhodopsin - The movie. *Nature*, **406**:569 (2000).
- [47] R. H. Lozier, R. A. Bogomolni and W. Stoeckenius: Bacteriorhodopsin: a light-driven proton pump in Halobacterium Halobium. *Biophys. J.*, **15**:955 (1975).
- [48] H. Then and A. Engel: Computing the optimal protocol for finite-time processes in stochastic thermodynamics. *Phys. Rev. E*, **77**:041105 (2008).
- [49] J. Happel and H. Brenner: Low Reynolds Number Hydrodynamics (Noordhoff, Leyden, 1973).
- [50] D. T. Gillespie: Fluctuation and dissipation in Brownian motion. *Am. J. Phys.*, **61**:1077 (1993).
- [51] G. J. Moro and A. Polimeno: Approximate and numerically exact solutions of the Fokker-Planck equation with bistable potentials. *Chem. Phys.*, **131**:281–293 (1989).
- [52] P. W. Atkins and R. S. Friedman: Molecular quantum mechanics (Oxford University Press, 2004).
- [53] H. A. Kramers: Brownian motion in a field of force and the diffusion model of chemical reactions. *Physica*, **7**:284 (1940).
- [54] P. J. Smith: A recursive formulation of the old problem of obtaining moments from cumulants and vice versa. *Am. Stat.*, **49**:217 (1995).



# Appendice A

## Calcolo delle distribuzioni del lavoro dai momenti

Sfruttando la tecnica della *Moments Generating Function* [25], è stato ottenuto il seguente sviluppo della distribuzione  $p(w, t)$  sulla base dei momenti  $\langle w^n \rangle_t$ :

$$p(w, t) = \frac{1}{\pi} \int_0^\infty d\alpha \cos[\alpha(w - \langle w \rangle_t) + A_t(\alpha)] e^{-B_t(\alpha)} \quad (\text{A.1})$$

con

$$\begin{aligned} A_t(\alpha) &= \frac{\alpha^3}{3!} c^{(3)}(t) - \frac{\alpha^5}{5!} c^{(5)}(t) + \dots \quad \text{potenze dispari di } \alpha \\ B_t(\alpha) &= \frac{\alpha^2}{2!} c^{(2)}(t) - \frac{\alpha^4}{4!} c^{(4)}(t) + \dots \quad \text{potenze pari di } \alpha \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

dove i termini  $c^{(n)}(t)$  sono i *cumulanti* della distribuzione, strettamente legati ai momenti; i primi tre cumulanti sono

$$\begin{aligned} c^{(0)}(t) &= 0 \\ c^{(1)}(t) &= \langle w \rangle_t && \text{(Media)} \\ c^{(2)}(t) &= \langle w^2 \rangle_t - \langle w \rangle_t^2 && \text{(Varianza)} \\ c^{(3)}(t) &= \langle w^3 \rangle_t - 3 \langle w^2 \rangle_t \langle w \rangle_t + 2 \langle w \rangle_t^3 \end{aligned} \quad (\text{A.3})$$

Una relazione ricorsiva utile per generare iterativamente i cumulanti dai momenti è presentata in [54].

Il teorema di Marcienkiewicz [25] afferma che se una distribuzione è Gaussiana solo  $c^{(1)}(t)$  e  $c^{(2)}(t)$  sono non nulli, viceversa se non è Gaussiana l'intero set di infiniti cumulanti non-nulli è richiesto: non esistono situazioni intermedie.



# Appendice B

## Discretizzazione dell'equazione di diffusione monodimensionale

L'equazione di Smoluchowski monodimensionale per la sola variabile  $x$ , del tipo in eq (3.12), può essere posta nella forma compatta

$$\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = -\frac{\partial J(x, t)}{\partial x} \quad (\text{B.1})$$

con

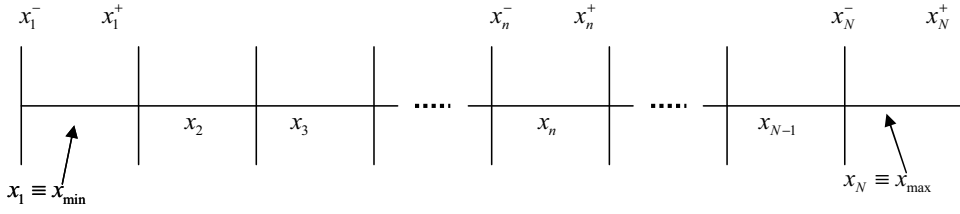
$$J(x, t) = -Dg(x, t)\frac{\partial}{\partial x}g^{-1}(x, t)p(x, t) \quad (\text{B.2})$$

Si considera qui il caso non stazionario, dove  $g(x, t) = \exp\{-V(x, t)\}$ , con  $V(x, t)$  il potenziale espresso in unità  $k_B T$  e  $D$  è il coefficiente di diffusione assunto per semplicità indipendente da  $x$ . La funzione  $J(x, t)$  è detta “flusso di probabilità” in corrispondenza del valore  $x$  per la variabile stocastica. Limitando il dominio di  $x$  tra gli estremi  $x_{min}$  e  $x_{max}$ , si effettua una partizione (non omogenea in generale) come descritto in figura. I punti  $x_1, x_2, \dots, x_N$  sono generici punti interni agli intervalli di ampiezza  $\Delta x_1, \Delta x_2, \dots, \Delta x_N$ , mentre  $x_n^- \equiv x_{n-1}^+$  e  $x_n^+ \equiv x_{n+1}^-$  sono le coordinate ai bordi superiore e inferiore di questo intervallo.

Specificando l'equazione (B.1) nel punto  $x_n$  generico si ha:

$$\frac{\partial p(x_n, t)}{\partial t} = -\left.\frac{\partial J(x, t)}{\partial x}\right|_{x=x_n} \simeq -\left[\frac{J(x_n^+, t) - J(x_n^-, t)}{\Delta x_n}\right] \quad (\text{B.3})$$

dove la derivata rispetto ad  $x$  è stata approssimata con il rapporto incrementale. È possibile esplicitare i flussi valutati sui bordi dell'intervallo n-esimo usando la



definizione (B.2) ed approssimando anche le derivate in essa mediante rapporto incrementale:

$$J(x_n^+, t) = -Dg(x_n^+, t) \left[ \frac{g^{-1}(x_{n+1}, t)p(x_{n+1}, t) - g^{-1}(x_n, t)p(x_n, t)}{x_{n+1} - x_n} \right] \quad (\text{B.4})$$

$$J(x_n^-, t) = -Dg(x_n^-, t) \left[ \frac{g^{-1}(x_n, t)p(x_n, t) - g^{-1}(x_{n-1}, t)p(x_{n-1}, t)}{x_n - x_{n-1}} \right]$$

Sostituendo queste espressioni in (B.3), raggruppando i termini e introducendo il vettore-colonna  $\mathbf{P}(t)$  con elementi  $P_n(t) = p(x_n, t)$ , si ottiene la seguente relazione vettoriale:

$$\dot{\mathbf{P}} = -\mathbf{M}(t)\mathbf{P} \quad (\text{B.5})$$

dove  $\mathbf{M}(t)$  è una matrice tridiagonale con elementi

$$M_{n,m}(t) = \begin{cases} \delta_{m,n} D g^{-1}(x_n, t) \left[ \frac{g(x_n^+, t)}{x_{n+1} - x_n} + \frac{g(x_n^-, t)}{x_n - x_{n-1}} \right] \frac{1}{\Delta x_n} \\ - \delta_{m,n+1} D g^{-1}(x_{n+1}, t) g(x_n^+, t) \frac{1}{\Delta x_n (x_{n+1} - x_n)} \\ - \delta_{m,n-1} D g^{-1}(x_{n-1}, t) g(x_n^-, t) \frac{1}{\Delta x_n (x_n - x_{n-1})} \end{cases} \quad (\text{B.6})$$

con  $\delta_{i,j}$  il Delta di Kronecker. Per completare la procedura è però necessario imporre le opportune condizioni sui flussi in corrispondenza degli estremi dell'intervallo di variabilità di  $x$ . La condizione di non-attraversabilità di tali estremi (*reflecting boundary conditions*), che è associata alla “permanenza” del sistema entro tali estremi, e cioè al mantenimento della condizione di normalizzazione  $\int dx p(x, t) = 1$ , si esplica nel porre flussi nulli al contorno:

$$J(x_1^-, t) = 0 \quad \text{e} \quad J(x_N^+, t) = 0 \quad \text{ad ogni } t \quad (\text{B.7})$$

Utilizzando queste equazioni e la (B.4), si realizza che gli elementi diagonali estremi,  $M_{1,1}(t)$  e  $M_{N,N}(t)$ , devono essere modificati rispetto a quanto espresso



dalla (B.6), e precisamente:

$$\begin{aligned} M_{1,1}(t) &= D g(x_1, t)^{-1} \frac{g(x_1^+, t)}{\Delta x_1(x_2 - x_1)} \\ M_{N,N}(t) &= D g(x_N, t)^{-1} \frac{g(x_N^-, t)}{\Delta x_N(x_N - x_{N-1})} \end{aligned} \tag{B.8}$$

Nota quindi la forma di  $V(x, t)$  è ottenibile da essa la funzione  $g(x, t)$  che dev'essere calcolata nei punti richiesti; con le equazioni (B.6) e (B.8) si ottiene la matrice  $\mathbf{M}(t)$ , e mediante integrazione numerica dell'equazione (B.5) si ottiene l'evoluzione del vettore  $\mathbf{P}(t)$  a partire da una data condizione iniziale  $\mathbf{P}(0)$ .



# Appendice C

## Funzioni di correlazione temporale per processi Markov stazionari

Dato un set di variabili stocastiche  $\mathbf{Q}$  che descrive lo stato istantaneo del sistema in esame interagente con il bagno termico, se il sistema viene “preparato” con una arbitraria distribuzione statistica  $p(\mathbf{Q}, 0)$  al tempo-zero, il rilassamento verso lo stato di equilibrio potrebbe in principio essere monitorato osservando come cambia il profilo di  $p(\mathbf{Q}, t)$  nello spazio delle variabili  $\mathbf{Q}$  a tempi successivi. Se però il numero di variabili contenute in  $\mathbf{Q}$  supera tre, è ovvio che si pone un problema pratico di rappresentabilità, e comunque l’interpretazione dei dettagli del profilo sarebbe troppo difficile. Un modo usuale per “compattare” l’informazione contenuta nella distribuzione di non-equilibrio consiste nel calcolare *funzioni di correlazione temporale*. Si fa qui una breve digressione sulla funzione di correlazione in termini generali, ponendosi però direttamente nel contesto in cui le dinamiche sono un processo stocastico Markov-stazionario-omogeneo. In tal caso il sistema è soggetto a “fluttuazioni termiche” per contatto con il bagno termico, in assenza di perturbazioni esterne. Si può dimostrare che in questo contesto tutte le informazioni sono contenute nella cosiddetta *funzione di correlazione a due tempi*, che in realtà dipende solo dalla loro separazione  $t$ , e della quale si parla nel seguito chiamandola semplicemente “funzione di correlazione temporale”.

Si considerino due generiche funzioni (anche complesse) delle variabili  $\mathbf{Q}$ :  $f_1(\mathbf{Q})$  e  $f_2(\mathbf{Q})$ . La funzione di correlazione temporale tra di esse è indicata convenzionalmente come  $\langle f_1(0)f_2(t)^* \rangle$ , mentre nel seguito verrà adottata la scrittura compatta  $G_{f_1, f_2}(t)$ . Nel caso particolare in cui  $f_1$  coincide con  $f_2$  si parla di *autocorrelazione*. La funzione di correlazione è definita dalla seguente media sull'asse temporale:

$$G_{f_1, f_2}(t) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T f_1(\tau) f_2(\tau + t)^* d\tau \quad (\text{C.1})$$

Traduciamo le operazioni in eq (C.1) in termini concreti. Si immagini di seguire una traiettoria  $\mathbf{Q}(t)$  infinitamente lunga, di scegliere un istante  $\tau$  arbitrario, e di valutare le due funzioni scelte l'una in  $\tau$ ,  $f_1(\mathbf{Q}(\tau))$ , e l'altra all'istante  $\tau + t$  traslato di un tempo fissato  $t$ , cioè  $f_2(\mathbf{Q}(\tau + t))$ . Si prende poi il prodotto di tali valori (con il complesso coniugato), e si ripete questa operazione facendo "scorrere" l'istante iniziale  $\tau$  lungo la traiettoria infinitamente lunga. Infine si fa la media di tali prodotti. Ciò che si ottiene è una funzione della *sola* variabile temporale  $t$ , e che può avere diversi comportamenti. Se il moto è deterministico, cioè se la traiettoria è interamente stabilita dalle condizioni iniziali, allora  $f_1$  e  $f_2$  mantengono una correlazione anche per separazioni temporali  $t$  arbitrariamente lunghe; in questo caso  $G_{f_1, f_2}(t)$  ha un profilo con escursioni che in genere non si stabilizzano nel tempo. Se invece la dinamica è stocastica, a mano a mano che la separazione temporale  $t$  aumenta, il rumore stocastico perturba la traiettoria di  $\mathbf{Q}(t)$  facendo perdere memoria delle condizioni iniziali; in questo caso il profilo di  $G_{f_1, f_2}(t)$  si smorza asintoticamente verso un valore limite e questo comportamento corrisponde alla perdita di correlazione. In altri termini, le continue interazioni casuali che disturbano il sistema consentono di mantenere una correlazione tra le due funzioni solo per intervalli di tempo sufficientemente brevi nei quali la componente deterministica domina ancora.

Il modo in cui il profilo di  $G_{f_1, f_2}(t)$  si smorza nel tempo dipende sia dal tipo di funzioni scelte, sia da come la distribuzione di non-equilibrio si rilassa all'equilibrio. Per introdurre questo ultimo aspetto, la media temporale in eq (C.1) viene sostituita da una media sulle distribuzioni [25] ricorrendo all'*Ipotesi Ergodica*. La

nuova forma della funzione di correlazione è

$$G_{f_1, f_2}(t) = \int d\mathbf{Q} \int d\mathbf{Q}_0 f_1(\mathbf{Q}_0) f_2(\mathbf{Q})^* p_{eq}(\mathbf{Q}_0) p(\mathbf{Q}|\mathbf{Q}_0, t) \quad (\text{C.2})$$

dove  $p(\mathbf{Q}|\mathbf{Q}_0, t)$  è la *densità di probabilità condizionata* tale che  $p(\mathbf{Q}|\mathbf{Q}_0, t)d\mathbf{Q}$  esprime la probabilità di trovare la variabile stocastica nell'intorno infinitesimo di  $\mathbf{Q}$  al tempo  $t$  se al tempo iniziale essa assumeva il valore  $\mathbf{Q}_0$ . Si osserva che tale densità di probabilità coincide con la distribuzione di non-equilibrio  $p(\mathbf{Q}, t)$  se si parte dal particolare stato iniziale “focalizzato”  $p(\mathbf{Q}, 0) = \delta(\mathbf{Q} - \mathbf{Q}_0)$  corrispondente ad una Delta di Dirac centrata in  $\mathbf{Q}_0$ . Dall'eq (C.2) si ricavano subito il valore iniziale e il valore asintotico della funzione di correlazione, rispettivamente  $G_{f_1, f_2}(0) = \langle f_1 f_2^* \rangle$  e  $G_{f_1, f_2}(\infty) = \langle f_1 \rangle \langle f_2 \rangle^*$  dove le  $\langle \dots \rangle$  indicano medie sulla distribuzione di equilibrio  $p_{eq}(\mathbf{Q})$ .

Usando l'equazione di Fokker-Planck (FP) per l'evoluzione di  $p(\mathbf{Q}|\mathbf{Q}_0, t)$ , con qualche passaggio algebrico (integrazione per parti con uso delle opportune condizioni al contorno), si ottiene che eq (C.2) può essere posta in forma *bra-ket* corrispondente ad un prodotto scalare hermitiano nello spazio delle variabili  $\mathbf{Q}$ :

$$G_{f_1, f_2}(t) = \int d\mathbf{Q} f_2(\mathbf{Q})^* e^{-\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}} t} p_{eq}(\mathbf{Q}) f_1(\mathbf{Q}) \equiv \left\langle f_2(\mathbf{Q}) | e^{-\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}} t} p_{eq}(\mathbf{Q}) f_1(\mathbf{Q}) \right\rangle \quad (\text{C.3})$$

dove  $\hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}}$  è l'operatore stocastico per la dinamica specifica (nelle applicazioni incontrate in questo lavoro esso coincide con il  $\hat{\Gamma}_0$  nel testo). Questa forma è molto utile perché consente di applicare i vari metodi matematici sviluppati per valutare i valori di aspettazione nei problemi di Quantomeccanica, quali lo sviluppo su basi ortonormali di funzioni per convertire il problema in forma matriciale. Se la variabile  $\mathbf{Q}$  è invece mono-dimensionale, è spesso preferibile il calcolo degli integrali mediante discretizzazione (differenze finite). Sul piano computazionale è spesso conveniente lavorare con matrici simmetriche, quindi è usuale “simmetrizzare” le espressioni introducendo la forma simmetrica dell'operatore di Fokker-Planck

$$\tilde{\Gamma}_{\mathbf{Q}} = p_{eq}(\mathbf{Q})^{-1/2} \hat{\Gamma}_{\mathbf{Q}} p_{eq}(\mathbf{Q})^{1/2} \quad (\text{C.4})$$

In questo modo la (C.3) prende la forma

$$G_{f_1, f_2}(t) = \left\langle f_2(\mathbf{Q}) p_{eq}(\mathbf{Q})^{1/2} | e^{-\tilde{\Gamma}_{\mathbf{Q}} t} p_{eq}(\mathbf{Q})^{1/2} f_1(\mathbf{Q}) \right\rangle \quad (\text{C.5})$$

Inoltre è utile rielaborare la funzione di correlazione in modo tale che il profilo parta dal valore 1 al tempo-zero (“normalizzazione”) e decada a zero su tempi infinitamente lunghi. A tale scopo si introducono le funzioni-scostamento dai valori di equilibrio,

$$\delta f_1(\mathbf{Q}) = f_1(\mathbf{Q}) - \langle f_1 \rangle, \quad \delta f_2(\mathbf{Q}) = f_2(\mathbf{Q}) - \langle f_2 \rangle \quad (\text{C.6})$$

e si costruisce la nuova funzione di correlazione

$$G_{f_1, f_2}^{norm}(t) = G_{\delta f_1, \delta f_2}(t) / G_{\delta f_1, \delta f_2}(0) \quad (\text{C.7})$$

Tenendo presente che il limite della  $G_{f_1, f_2}(t)$  per  $t \rightarrow \infty$  è  $\langle f_1 \rangle \langle f_2 \rangle^*$ , si verifica subito che la nuova funzione di correlazione soddisfa ai criteri richiesti.

Una proprietà notevole della funzione di correlazione così “normalizzata” è che il suo integrale sul tempo da zero a infinito converge, ed è definito come *tempo di correlazione*:

$$\int_0^\infty dt G_{f_1, f_2}^{norm}(t) = \tau_{corr} \quad (\text{C.8})$$

Per convincerci di questo basta espandere l’integrale in eq (C.5) sulla base ortonormale formata dalle autofunzioni  $|n\rangle$  dell’operatore di FP simmetrizzato<sup>1</sup>, etichettando con  $|0\rangle = p_{eq}(\mathbf{Q})^{1/2}$  l’autofunzione stazionaria. I corrispondenti autovalori sono frequenze  $\omega_n$ , con  $\omega_0 = 0$ . Per gli operatori di FP gli autovalori  $\omega_n$ , a parte quello nullo, possono essere complessi ma hanno tutti parte reale positiva [25]<sup>2</sup>. E’ proprio questa proprietà che assicura il rilassamento della  $p(\mathbf{Q}, t)$  verso lo stato di equilibrio  $p_{eq}(\mathbf{Q})$  indipendentemente dal suo profilo iniziale. Con pochi

<sup>1</sup>In realtà la situazione è più delicata se si considera il fatto che in regime di basso attrito l’operatore FP nella forma di Kramers-Klein non è hermitiano, quindi le sue autofunzioni non formano una base ortonormale (in tal caso la base è detta bi-ortonormale e deve essere gestita con maggiore cautela; per approfondimenti si veda ad esempio il ref. [51]). Tuttavia la sostanza dell’argomentazione regge ugualmente.

<sup>2</sup>Va detto per inciso che per l’operatore di FP simmetrizzato e non simmetrizzato le autofunzioni sono diverse ma gli autovalori coincidono. In regime a basso attrito (FP nella forma di Kramers-Kline) gli autovalori sono complessi-coniugati a coppie, mentre in regime diffusivo ad alto attrito (FP nella forma di Smoluchowski) gli autovalori sono reali. In ogni caso la parte reale di essi è sempre non-negativa.

passaggi si arriva a porre la funzione di correlazione normalizzata nella forma di somma di esponenziali temporali,

$$G_{f_1, f_2}^{norm}(t) = \sum_{n \neq 0} W_{f_1, f_2}^{(n)} e^{-\omega_n t} \quad , \quad \sum_{n \neq 0} W_{f_1, f_2}^{(n)} = 1 \quad (\text{C.9})$$

con fattori di peso dati da

$$W_{f_1, f_2}^{(n)} = \frac{I_{f_1, f_2}^{(n)}}{\sum_{n \neq 0} I_{f_1, f_2}^{(n)}} \quad , \quad I_{f_1, f_2}^{(n)} = \langle f_2(\mathbf{Q}) p_{eq}^{1/2}(\mathbf{Q}) | n \rangle \langle n | p_{eq}^{1/2}(\mathbf{Q}) f_1(\mathbf{Q}) \rangle \quad (\text{C.10})$$

L'integrale temporale risulta quindi dato da una media pesata degli inversi degli autovalori (quindi ha dimensioni di un tempo), e converge ad un valore finito dato che la parte reale degli autovalori è positiva:

$$\tau_{corr} = \sum_{n \neq 0} W_{f_1, f_2}^{(n)} / \omega_n \quad (\text{C.11})$$

Si fa notare che mentre la dinamica stocastica è *del sistema* nella sua completezza, la funzione di correlazione e il tempo di correlazione sono specifici della particolare coppia di funzioni scelte. In altri termini, cambiando le due funzioni vengono pesati diversamente i modi di fluttuazione del sistema e si selezionano così diversi aspetti della dinamica.

