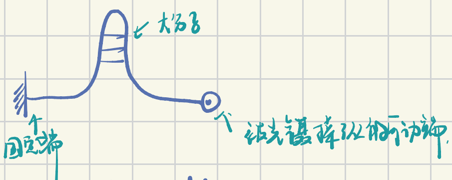
Day 7. Experimental Applications.

本章中，我们介绍一些利用随机热力学进行的重要实验及其实验结果。目前，这个领域的主要实验结果对于生物大分子不同状态间自由能差的估计。

The hairpin as a Paradigm

这些实验的装置大致如下：



通过使用光镊将大分子缓慢拉开，以至于使得拉开的过程成为准静态过程，此时有 $dF = dU - TdS = (dW + TdS) - TdS = dW$。从而通过测量向系统输入的功，可以直接测定出两个形态的自由能差。但问题是，实际上，这个自由能差只有几个到几百个 k_BT，从而这个展开折叠的功是高度随机的。所以以上准静态的操作过程在实验上是不可操作的。此时就需要借助随机热力学。

A Simpler Model

为了说明该研究想法，我们引入最简单的模型。设系统有 $n+1$ 个态 $x = 0, 1, \cdots, n$。x 代表折叠的数目。系统的能级 $E_x = (\lambda - \epsilon)x$。在 $\lambda \to 0$ 时，系统倾向于待在 $x = n$ 态。而在 $\lambda > \epsilon$ 时，系统倾向于待在 0 态。容易求出自由能：

$$F(\lambda) = -k_B T \ln Z(\lambda) = -k_B T \ln\left[\sum_{x=0}^{n} \exp\left(\frac{1}{k_BT}(\epsilon - \lambda)x\right)\right] = -k_BT \ln\left[\frac{1 - \exp\left(\frac{1}{k_BT}(\epsilon-\lambda)(n+1)\right)}{1 - \exp\left(\frac{1}{k_BT}(\epsilon-\lambda)\right)}\right]$$

Eq. Free Energies from non-Eq. manipulations.

我们希望借助涨落关系来估计自由能差。我们可以使用的工具有两个：

$$\begin{cases} \langle \exp(-W/k_BT)\rangle_F = \exp(-\Delta F/k_BT) \\ \dfrac{p(W;\lambda)}{p(-W;\tilde\lambda)} = \exp\left((W - \Delta F)/k_BT\right) \end{cases}$$

实际上第二个等式操作起来比第一个更简单，所以我们会着重于第二个。

该系统被从初始的折叠态通过 $\lambda(t)$ 这个 protocol 打开，自由能的变化为 ΔF。在实验中我们会测量正向过程中功的分布 $P_F(W) = P(W;\lambda)$。同样地，我们可以测量 $P_B(W) = P(W;\tilde\lambda)$。

基于此，我们介绍几种方法：

- Average Work. 假定对系统的 manipulation 是准静态的，则 $\Delta F \approx W = \langle W\rangle_{F,\exp} \approx \frac{1}{N}\sum_{k} W(x_k)$。
- Jarzynski Equality. $\Delta F \approx -k_BT \ln\langle \exp(-W/k_BT)\rangle_{F,\exp}$.
- Crooks Equality. 利用 $\ln P_F(W) - \ln P_B(-W) = (W - \Delta F)/k_BT$，可以对 $f(W) = \ln P_F(W) - \ln P_B(-W)$ 做线性拟合，也可以直接使用 $P_F(W)$ 与 $P_B(-W)$ 的交点。
- Bennett-Crooks Acceptance Ratio / Variance Reduction. 利用 Crooks Relation，可以计算 $g(z) = \ln\langle f(-W,z)\rangle_B - \ln\langle f(W,z)\exp(-W/k_BT)\rangle_F = \Delta F/k_BT$.

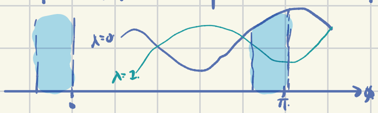
所以实际上我们可以选 $f(W,z)$ 和 z，来使得对 ΔF 的估计误差尽可能小。可以证明，最优的选择是：$f(W) = \dfrac{1}{\exp(-W/k_BT) + \exp(-z/k_BT)}$，$g(z) = z$。

从而（经过一些运算）可以得到：

$$\Delta F = k_BT\left\{\ln\left\langle \frac{\exp(z/k_BT)}{1+\exp((W+z)/k_BT)}\right\rangle_{B,\exp} - \ln\left\langle\frac{1}{1+\exp((W-z)/k_BT)}\right\rangle_{F,\exp}\right\}.$$

Maxwell Demon.

之前我们讨论过, 若我们使用一个系统自身的信息来操纵这个系统则我们可以违反热二律, 系统将从单一热库提取能量并对外做功. 为了验证这种理论的可行性, 实验已证明,
最简单的方案是构造反馈控制系统. 考虑平面上一个二聚分子, 一端被固定, 并可绕固定点转动. 系统的势能为 $E(\phi,\lambda)$, 且有周期性边条 $(E(\phi+\pi)=E(\phi))$.
λ 的作用是改变势能的相位. $E(\phi,\lambda)=E(\phi+\lambda\pi/2)$.



< 实验设计如图. 初始设置 $\lambda=0$, 每过一段时间检测一次. 若粒子位于蓝区(高能量区域), 则设置 $\lambda=1$, 从而使其处于低能区域. 平均而言, 分子将不断跨越势垒, 从而向一个方向转动(从一个热库提取能量).

Landauer Principle.

在前面, 我们得到了纸带是主动处于和系统中的熵变. $T\cdot S^{tot}_{tape}=W+T\cdot k_BT[H(p^{eq})-H(r)]\geq 0$. 从而每擦除 1bit 信息需要至少 $k_BT\ln 2$ 的功.
为了测试它, 需研究一个在双稳态势阱中的布朗粒子. 我们将这个势阱视为一个「内存」. 两个稳态之间的 barrier 必须足够高(使粒子不可以由热运动作用从一个势阱跳入另一个).
从而系统只有两态: $x=\{-1,+1\}$, 初始态依 p_x 分布. 为了"擦除"内存, 需将粒子移动到一个参考态 +1. 通过快速操纵势阱实验所需的功其最大约为 0.69 k_BT, 与理论符合.