

國立交通大學

物理研究所

碩士論文

生物馬達能量轉換效率與介觀熱力學

Energy transduction efficiencies of
biological motors and
mesoscopic thermodynamics

研究生：鄭翌村

指導教授：張正宏 副教授

中華民國一百零一年七月

生物馬達能量轉換效率與介觀熱力學

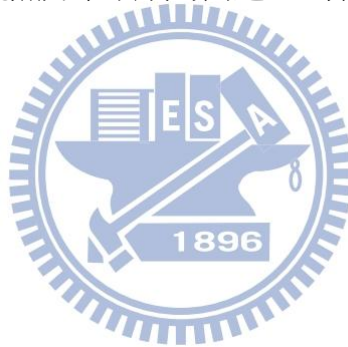
學生：鄭翌村

指導教授：張正宏

國立交通大學物理研究所碩士班

中文摘要

微觀世界裡的生物馬達有高的做功效率，其條件包括軌域重組的化學過程效率高，如 **ATP** 水解，以及蛋白質在水中形變的物理過程效率高。本研究主要探討後者的高效率原因，是進化論天擇出的完美蛋白質構造，還是所有微觀系統都有的基本物理現象？假如是後者，水中物理過程高效率應存在於任何微小系統。藉由電腦模擬，我們觀察一個微觀汽缸中的理想氣體膨脹來探討一個小系統在受不同阻力下的做功效率，量化了介於可逆過程與自由膨脹過程之間一般過程的做功效率，展示一些出現在介觀熱力學領域的問題，並探討做不同宏觀公式修正的結果。



Energy transduction efficiencies of biological motors and mesoscopic thermodynamics

Student: I-Tsun Cheng

Advisor: Dr. C.-H. Chang

Institute of physics
National Chiao Tung University

Abstract

This thesis is devoted to understanding the high efficiency of energy transduction in biological motors. This process can be roughly divided into a chemical process including orbital reconstructions, like ATP hydrolysis, and a physical process of protein conformational change. In this work, we focus on the latter and question about whether the efficient physical process is due to biological evolution or basic physical law. If the latter is true, high efficiency should occur for any microscopic systems. To test this question, we write computer code to simulate ideal gas expansion in a microscopic tank exposed to different forces. We quantify the working efficiencies between reversible processes and free expansions, demonstrate some peculiar phenomena emerging in mesoscopic thermodynamics, and the results arising from modified macroscopic formula.

誌謝

我想要先謝謝老師在我兩年的碩士生涯中，對我傾囊相授，協助我在研究解決各種遇到的問題，張正宏老師真的是我在大學之後遇到的最好的老師之一，非常有耐心的讓我們在自己找問題之後解決問題之中成長。

謝謝爸媽在這之中對我的支持，讓我可以全力做研究，也特別感謝與我同在新竹的弟弟在寫論文的時候對我的照顧，讓我可以認真的寫論文不用擔心要吃什麼，能夠在一個月內的時間趕出論文，弟弟的幫助真的非常重要。

也謝謝在我碩士生涯中對我幫助許多的學長們，邦杰學長教會了我 C 語言對我進階做研究幫助非常的大，而宏慶學長對於我的 MD 寫程式方面幫助很多，雖然平時都會兇我但是我知道那都是督促我，也謝謝德明學長在口試前與我聊的一些話，對我寫論文幫助很多。

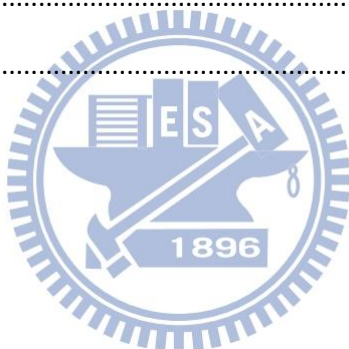
當然更高興能夠與我一起呆在 319 研究室的同學們，同 Lab 的瑞辰、彥勳、烜任、邵諺、郁竣、閔琨，在研究室的時候我們彼此支持，在面對研究壓力的同時帶給彼此歡樂，紓解我面臨畢業壓力下的困擾，彥勳超厲害的幫我解決了英文方面的問題，與我同 Lab 的瑞辰幫我解決類似的研究問題，烜任、郁竣與邵諺平常陪我度過孤單的研究室生活，閔琨雖然不常來，但也謝謝有時候幫我買飲料，還有雖然不在同研究室，但是與我同樣大學的永軒，碩一量子力學罩我，讓我可以順利過關，平常也會與我分享心事，是我最好的朋友之一，謝謝你。

謝謝物理所的夥伴們，雖然我們可能沒辦法一起同時畢業，但是與你們相處的時光非常快樂，也是我人生中重要的一筆記憶，謝謝你們。

還有很多沒有說到的人們，太多要感謝了，沒有記到請見諒，雖然我可能只是你們人生中的過客，但是很開心能夠在我們的人生的旅行中留下一筆好的回憶。

目錄

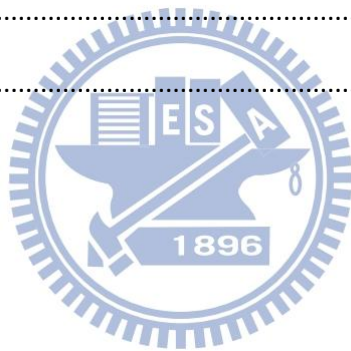
中文摘要.....	i
英文摘要.....	ii
謝誌.....	iii
目錄.....	iv
圖目錄.....	v
第一章緒論.....	1
第二章理論基礎.....	4
第三章實驗與研究結果.....	13
第四章結論與 Future work	43
參考文獻.....	45



圖目錄

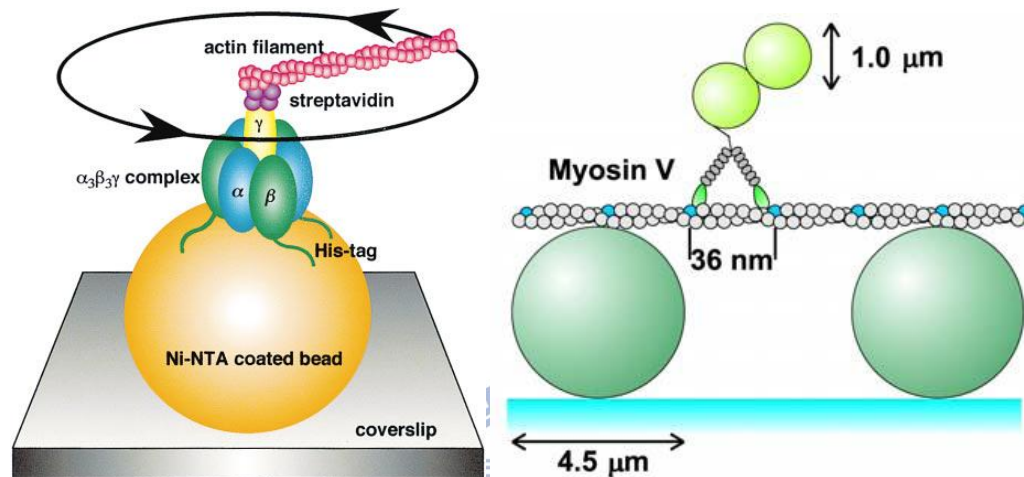
圖(2.1)	6
圖(2.2)	9
圖(3-1.1)	13
圖(3-1.2)	14
圖(3-1.3)	15
圖(3-1.4)	16
圖(3-1.5)	16
圖(3-1.6)	17
圖(3-1.7)	18
圖(3-2-1.1)	20
圖(3-2-1.2)	20
圖(3-2-1.3)	21
圖(3-2-1.4)	22
圖(3-2-2.1)	22
圖(3-2-2.2)	23
圖(3-2-2.3)	24
圖(3-2-3.1)	25
圖(3-2-3.2)	26
圖(3-2-4.1)	28
圖(3-2-4.2)	28
圖(3-2-4.3)	29
圖(3-2-5.1)	30
圖(3-2-5.2)	30
圖(3-2-5.3)	31
圖(3-2-6.1)	32

圖(3-2-6.2).....	32
圖(3-2-6.3).....	33
圖(3-3-1.1).....	34
圖(3-3-1.2).....	35
圖(3-3-1.3).....	35
圖(3-3-2.1).....	37
圖(3-3-2.2).....	38
圖(3-3-2.3).....	39
圖(3-3-2.4).....	39
圖(3-3-2.5).....	40
圖(3-3-2.6).....	41
圖(3-3-3.1).....	42



第一章 Introduction

生物馬達是一種能將化學能轉變成機械功的蛋白質。有名的實驗證據包括左圖的 $F_1 - \text{ATPase}$ 可藉由消耗 ATP 旋轉肌動蛋白(filament)及右圖的 myosin 可藉由消耗 ATP 拖動連接在它身上的觀察球(beads)，參考文獻[1](M. Yusuf Ali, Nature Publishing Group, 2002, Myosin V is a left-handed spiral motor on the right-handed actin helix)。



這種微觀系統的能量轉化效率非常高，例如在論文，參考文獻[2](Ryohei Yasuda, Cell, Vol93, 1998) $F_1 - \text{ATPase}$ is a highly efficient molecular motor that rotates with discrete 120° steps)中提到， $F_1 - \text{ATPase}$ 有接近 100% 的作功能力。 $F_1 - \text{ATPase}$ 是 ATP 合成酶的一部份，它是由中間 γ 以及將 γ 包住的三個 β 與 α 亞基組成的一個可旋轉的生物馬達，其中 γ 可由三個 β 亞基的集體週期運動驅動旋轉(能量來源為 ATP 水解)，假如在 γ 上面接了一條肌動蛋白，當 γ 旋轉時，肌動蛋白也會被帶動著旋轉，進而對周圍的水做功。實驗量測發現，旋轉 120° 時所做的功估算出來約等於 $80\text{pN} \cdot \text{nm}$ ，相當於 ATP 水解時獲得的 free energy，這意味著這種生物馬達的能量轉換效率約等於 100%，(此時效率定義成旋轉做的功除以 ATP 水解所獲得的化學能)。生物馬達能量轉換效率為什麼能夠遠高於宏觀世界機械是大家極為驚訝的一個問題，這個問題在此能源短缺的年代顯得益形重要。本論文感興趣的問題是「生物馬達高效率的關鍵是達爾文的天擇進化出設計出精良的蛋白質或是微觀

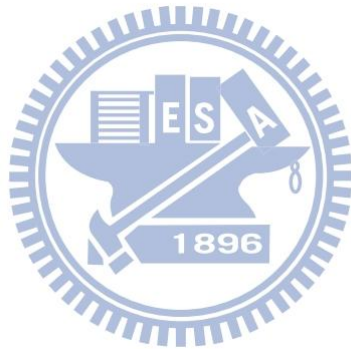
系統都有的基本物理」。

生物馬達將化學能轉化成機械功的過程，大略可以分成兩個階段，第一階段為 ATP 的水解，將化學能轉成局部原子過度擠壓的自由能(位能或熵的能量)，接下來第二階段為擠壓著的自由能釋放轉化成對外的機械功。假如生物馬達效率高，那以上兩階段效率都要很高。第一階段 ATP 的水解涉及到量子物理及軌域重組，這不在本研究的討論範圍。此論文的重點放在第二階段非量子的自由能到機械做功的轉化效率。我們的猜測是「任何如此微小系統第二階段的效率都很高(跟蛋白質設計的好壞無關)，且此部分的效率將隨著系統的增大而降低。」

為驗證以上猜測，我們利用 c 語言寫一個 MD(Molecule Dynamics)程式，用電腦模擬做實驗，觀察一個微觀汽缸(內含約百個粒子的氣體)的活塞膨脹，仿效一個蛋白質釋放能量對外界作機械功。此簡單系統可以利用已知的公式算出理想氣體膨脹後的 entropy 變化，並且利用做功公式 $dW = FdS$ (W:功、F:力、S:距離)計算模擬過程的系統做功，兩者相除就可以算出其做功效率。在課本裡，大家很熟悉做功效率在自由膨脹(free expansion)及可逆過程(reversible process)時有極小及極大值。然而卻少有文獻關於其他中間過程的探討及定量分析，例如在水中的汽缸膨脹是多接近可逆過程(reversible process)。另外，通常可逆過程效率極高是因為過程極慢，接近準靜態(quasi-static)，然而生物馬達動作並不慢，為何它的效率會高，可能時間尺度在微觀系統不同於我們觀察者生活的宏觀系統是個因素。亦即對我們來說「不慢」的動作，對生物馬達來說其實很慢。種種這類問題都需要有量化的數據提供解釋。在此論文使用數種不同的環境阻力，計算汽缸膨脹的作功效率，試圖回答以上問題。

在本研究的模擬中，汽缸是個如生物分子大小的微小系統，因此計算過程遇到另一個棘手問題，亦即我們進入了傳統熱力學出現巨大漲落(fluctuation)的領域，也

就是所謂的介觀熱力學(mesoscopic thermodynamics)或隨機熱力學(stochastic thermodynamics)領域。在此微小系統，一般 canonical ensemble 的定溫定壓修正變得不適用，在數值模擬上會出現不合理結果，我們平常熟悉的宏觀物理量為時空粗糙化(coarse grained)後的平均物理量，不同於微小系統漲落明顯時的瞬間物理量及侷域(local)物理量，因此宏觀公式(狀態方程，Stokes' law，理想氣體方程式，甚至於做功量的大小...等)的使用需要取適當的時間平均或加入適當的微觀項修正(如 virial)，否則易於出現違反直覺結果。然而這些偏離傳統熱力學直覺的結果或許就給生物馬達動作不慢卻效率高的現象提供一個的可能解釋。



第二章 理論基礎

2-1 效率定義

在現實世界中，決定一個系統會不會變化，是由其總熵變化($\Delta S_{\text{total}} = \Delta S_{\text{sur}} + \Delta S_{\text{sys}}$)所決定的，其中 ΔS_{sur} 為環境的亂度， ΔS_{sys} 為系統的亂度，世界總是會趨向能夠使總亂度變大的方向變化。

而 Gibbs Free energy 是一個可以描述熵變化的指標。因為所有與環境有熱與力交換的物理系統都喜歡處於 Gibbs Free Energy 最小的狀態之下，所以 Gibbs Free Energy G 變化就決定了一個物理系統的演化。

$$G = U + pV - TS = H - TS$$

其中，

H: 系統焓(enthalpy)

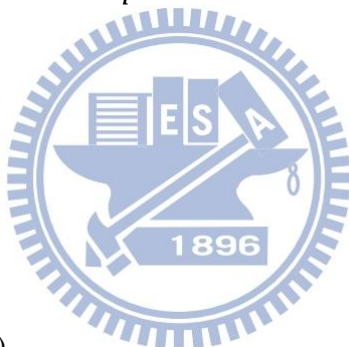
T: 系統溫度

S: 系統熵(entropy)

U: 系統內能(internal energy)

p: 系統壓力

V: 系統體積



顯而易見，若系統處在定溫與定壓，則 $\Delta G = -T\Delta S_{\text{total}}$ (#)

因為：

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (\#1)$$

$$= \Delta Q - T\Delta S \quad (\#2)$$

$$= -T\Delta S_{\text{sur}} - T\Delta S \quad (\#3)$$

$$= -T(\Delta S_{\text{sur}} + \Delta S_{\text{sys}}) \quad (\#4)$$

$$= -T\Delta S_{\text{total}} \quad (\#5)$$

當為定溫與定壓情形，將第一定律代入(#1)式可得(#2)式，當外界環境很大的時

候，可視為可逆過程，此時 $\Delta Q = -T\Delta S_{\text{sur}}$ 代入得到(#3)式，經整理過後得到(#5)式。

由(#)式可知當 $\Delta G < 0$ 時 $\Delta S_{\text{total}} > 0$ ，此時系統是能自發變化的。

另外，當系統定壓與定溫時：

$$dG = dH - TdS \quad (*1)$$

$$= dU + pdV - TdS \quad (*2)$$

$$= dw + dq + pdV - TdS \quad (*3)$$

$$= -p_{\text{ex}}dV + dw' + dq + pdV - TdS \quad (*4)$$

$$= dw' \quad (*5)$$

解釋如下：

在定溫、定壓的過程下， dG 可以寫成(*1)與(*2)式，將第一定律 $dU=dw+dq$ 代入，

可將(*2)式改寫成(*3)式，

正負號定義如下：

(*3)式中假如環境對系統加熱， $dq > 0$ ，

假如系統對環境做功， $dw > 0$ 。

(*4)是由於(*3)式中系統總做功 $dw = \text{膨脹做功}(-p_{\text{ex}}dV) + \text{非膨脹做功}(w')$

最大的 dG 為可逆過程時，此時內外壓力相等 $p_{\text{ex}} = p$ 且 $dq = TdS$

因此在定溫、定壓與可逆過程時累加整個過程的 $\Delta G = \int dG$ 得：

$$\Delta G = w'_{\text{max}}$$

由上式可以知道，在定溫定壓與可逆過程時， ΔG 代表系統有能力做的最大的非膨脹功，可以得到以下做效率的公式：

$$\gamma = \frac{W}{|\Delta G|} \quad (1)$$

γ 為系統做的非膨脹效率。

W 為非膨脹做功。

ΔG 為 Gibbs free energy 變化。

(1)式分母表示一個過程進行時扣掉無可避免要對環境接觸所付出的的能量浪費(包含膨脹功)，系統剩下可以做非膨脹功的能力有多少，分子表示過程實際進行時所做的非膨脹功有多少。

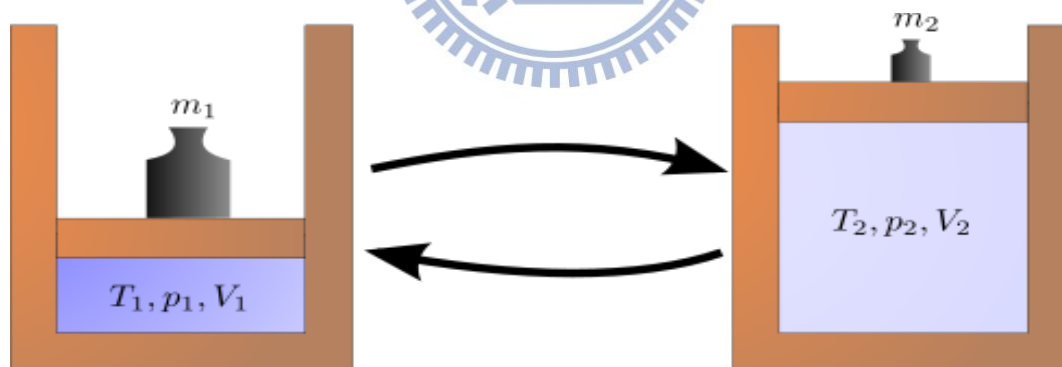
在一般實驗中，生物分子是在定溫與定壓的水中運動，因此可以用這個公式來計算其非膨脹做功效率。

然而，假如在系統變化過程中並沒有固定壓力與溫度，公式(1)就不適用，因此我們需要定義一個有相同精神的做功效率：

$$\gamma = \frac{\text{實際做功}}{\text{做功能力}}$$

當中分母應該設為能做的最大功，分子為該過程實際對外界做功。

以以下的等溫但不等壓的理想氣體可逆(reversible)膨脹為例，



(圖 2.1)為一種可逆過程圖。

假如經由慢慢降低壓在汽缸上的砝碼($m_1 \rightarrow m_2$)，使每一時刻外面壓力幾乎等於裡面壓力，讓系統由狀態 1($T_1 p_1 V_1$)變化到狀態 2($T_2 p_2 V_2$)，此時系統做最大功，此膨脹機械功為系統唯一的作功。根據第一定律，在定溫狀況下，做的功即吸的熱。做最大功的過程即等於吸最多熱的過程，此過程發生在可逆過程。在此過程，

系統吸的熱和系統的熵增剛好有如下關係: $Q = T\Delta S$ 。因此在定溫不定壓下，系統作功最大能力為 $W_{\max} = Q = T\Delta S$ 。

根據定義，

$$W = \int F \cdot dx$$

W:功。

F:受力。

dx:小位移。

分子分母同乘以面積 A，並帶入 $P_{\text{ex}} = \frac{F}{A}$ 帶入得到

$$W = \int \frac{F}{A} \cdot A \cdot dx = \int P_{\text{ex}} \cdot dV$$

考慮汽缸內為理想氣體符合理想氣體方程 $PV=NkT$ ，

P:壓力

V:體積

N:粒子數

k: Boltzmann's constant

T:溫度



在 $P_{\text{ex}} = P$ 時，此膨脹為可逆過程，此時有最大作功能力，

$$W_{\max} = NkT \int \frac{dV}{V} = NkT \ln V$$

因此在定溫不定壓下，系統作膨脹功效率為

$$\gamma = \frac{W}{W_{\max}} = \frac{W}{|T \Delta S|} = \frac{W}{NkT \ln V}$$

假如慢慢取走的砝碼改成一般強度任意改變的阻力，W減小，分母相同， γ 自然下降。

假如不在定溫下， $T \Delta S$ 將被 $-\Delta u + \int T(S) dS$ 取代。其中 Δu 的由來可以是 T 變化造成粒子動能改變，過程前後在斥力區的粒子數不同造成的，因此效率應該定

義為

$$\gamma = \frac{W}{|\Delta u - \int T(S) dS|},$$

若粒子和盒子的交互作用區很小及動能改變不大，

$$\gamma = \frac{W}{|\int T(S) dS|} \quad (2)$$

也就是說效率等於系統熵能做的最大功分之實際做功，此時 W 可為任意外界阻力做的功。

文獻裡有許多種不同做功效率定義，本研究將取以上(2)的定義。注意其分母為非 ΔG ，因此是扣掉膨脹功後的剩餘作功能力。他適用於可能包含膨脹與非膨脹功的生物馬達動作。採用不定溫的廣義公式是因為目前尚無法找到可人為對微小系統做定溫動作的適當方法(參見第三章例子)。也就是說，實際生物馬達生活在 canonical ensemble 環境，由於數值計算技巧問題，我們考慮的是 micro canonical ensemble 的環境。但在許多膨脹模擬過程，溫度變化不大，因此 micro canonical ensemble 的效率，應該不會差 canonical ensemble 的效率太遠。

至於理想氣體施予汽缸內壁的壓力，有三種不同的計算方法：

1. 宏觀系統：理想氣體方程式 $P = \frac{NkT}{V}$
2. 微觀系統： $F = -\frac{\partial U}{\partial x}$ ； $P = \frac{F}{A}$ 。

其中 U 為系統內能

P 為系統所受瞬間壓力，

F 為牆壁瞬間所受到的作用力，

A 為表面積。

3. 介觀系統：氣體方程式加上 virial 項修正 $P = NkT + \frac{\text{vir}}{V}$

其中 $\text{vir} = \langle \sum_{i=1}^N \mathbf{q}_i \cdot \dot{\mathbf{p}}_i \rangle$ = 粒子位置與彼此作用力內積總合的期望值

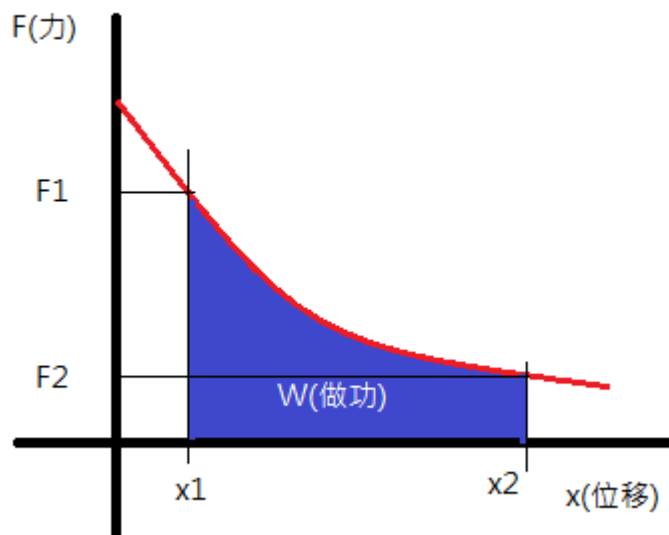
在三維系統中 $\text{vir} = \frac{1}{3} \sum_{i>j} \mathbf{f}(\mathbf{r}_{ij}) \cdot \mathbf{r}_{ij}$

V 是系統的體積，

$f(r_{ij})$ 是粒子 i 受到粒子 j 的作用力。

在數值模擬中，可以記錄板子和粒子間的瞬間總位能，因此知道板子所受到粒子的瞬間力量，另外可以記錄板子瞬間移動的位置，因此可以做出力量與位移的關係圖，積分後得到做功量：

$$W = \int F \cdot dx$$



(圖 2.2)為模擬時做功計算示意圖，藍色面積為板子位移從 x_1 到 x_2 所做的功。

2-2.1 模擬方法

在 MD(molecular dynamics)模擬中，本研究使用的是韋爾萊演算法(Verlet algorithm)(參考文獻[3](L. Verlet, Phys. Rev. **159**, 98 (1967); Phys. Rev. **165**, 201 (1967)))。

簡單介紹一下系統內粒子力學的模擬方法。

首先一個步驟所花的時間為 Δt ，我們將 Δt 分成兩個階段 $\Delta t'$ ，

第一階段：由上一步所計算出來的力算出粒子此時應該移動的位置與速度：

$$R = v_{\Delta t} t' + \frac{1}{2} \frac{F}{m} \Delta t'^2$$

$$v_{\frac{1}{2}\Delta t} = v_0 + \frac{F}{m} \Delta t'$$

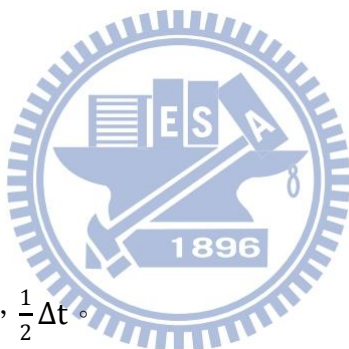
其中 R 為粒子位置，

v_0 為粒子出速度，

F 為粒子受力，

m 為粒子質量，

$\Delta t'$ 為一個階段所花的時間， $\frac{1}{2} \Delta t$ 。



第二階段：由第一階段計算完粒子的位置，可計算出粒子此時的總受力 F ，藉此計算出粒子下一步的速度：

$$v_{\Delta t} = v_{\frac{1}{2}\Delta t} + \frac{F}{m} \Delta t'$$

重複兩個階段所發生的事情，藉此計算出粒子在系統內的運動情形。

2-2.2 Berendsenbarostat

假如在定溫定壓的環境，計算過程需要溫壓控制，定溫的動作另外有排除數值計算誤差的功能，Berendsenbarostat 是一種在模擬中定溫與定壓的方法，以下簡短介紹：

Berendsenbarostat 溫度修正：

宏觀公式中，

$$\frac{3}{2}NkT = \frac{1}{2} \sum_i m_i v_i^2$$

N 為粒子數

k 為 Boltzmann constant

T 為系統溫度

m_i 為粒子質量

v_i 為粒子速度

因此要改變系統的溫度也就是改變粒子的速度，

Berendsenbarostat 假設將系統連上一個假想熱庫，藉此修正溫度。

在模擬中修正的方法為將所有的粒子速度乘以一個參數 λ ，

$$\lambda = [1 + \frac{\Delta t}{\tau_T} (\frac{T_0}{T} - 1)]^{\frac{1}{2}}$$

T_0 為設定的溫度，

Δt 為模擬中每一步的時間，

T 為系統瞬間的溫度，

τ_T 為一個常數，決定這個系統與假想熱庫的連結有多麼的緊密，也就是代表系統溫度改變的速度有多快，當 τ_T 越大時，系統與熱庫的連結越鬆散，系統溫度由 T 變到 T_0 所花的時間越長。

Berendsenbarostat 壓力修正:

由介觀公式知道:

$$P = NkT + \frac{\text{vir}}{V}$$

$$\text{vir} = \frac{1}{3} \sum_{i>j} f(r_{ij}) \cdot r_{ij}$$

Berendsenbarostat 壓力修正方法為假設系統為一個立方體，體積 $V = L^3$ ，對系統中的長度通乘以一個係數 μ 來修正系統的壓力:

$$r_i \rightarrow \mu r_i$$

$$L \rightarrow \mu L$$

$$\mu = [1 - \frac{\Delta t}{\tau_p}(P - P_0)]$$

r_i 為粒子與原點的距離，

L 為系統邊界長度，

Δt 為模擬中每一步的時間，

τ_p 為一個常數，決定這個系統壓力改變快慢， τ_p 越大，系統壓力從 P 變成 P_0 所花的時間就越久。

P 為系統壓力。

P_0 為設定的壓力。

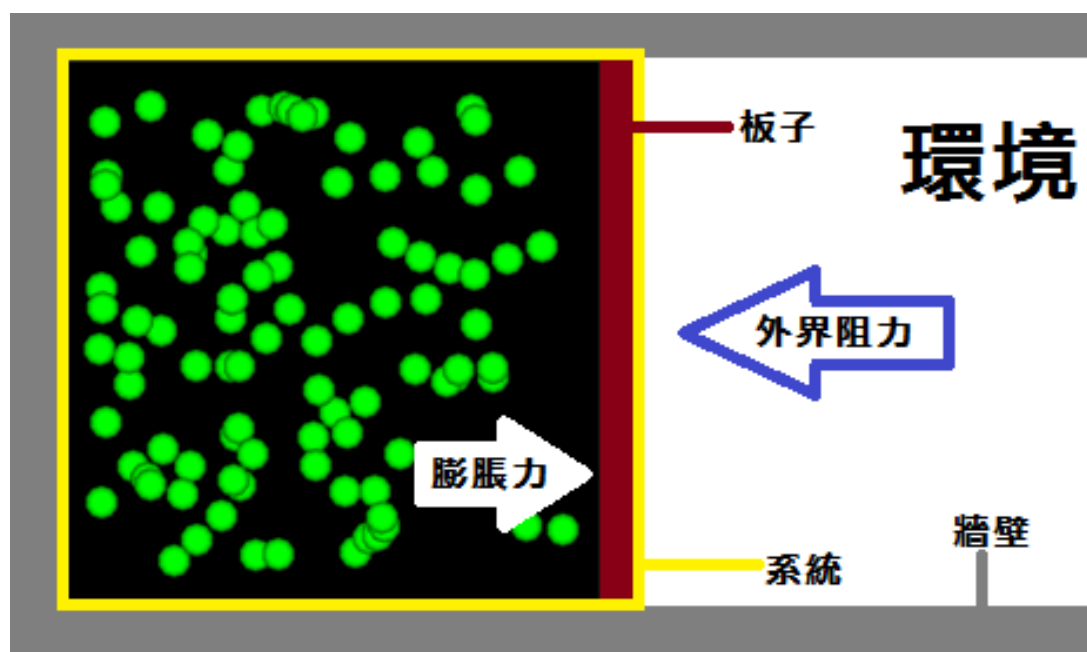
Berendsenbarostat 修正方法更詳細介紹可參見參考文獻[4](Molecular dynamics with coupling to an external bath. *J. Chem. Phys.*, 81(8):3684-90, 1984.)。



第三章實驗研究與結果

3-1Model

本研究利用數值實驗的方法來模擬在不同的情形下能量轉為機械功的效率如何。為了能夠利用已知的公式來計算，設計一個裝著理想氣體的盒子如圖，黃色線圈起來的部分稱之為系統，包含所有彼此沒有交互作用的粒子加上可移動的紅色板子(活塞)，灰色為固定的牆壁，牆壁與板子為軟邊界，粒子靠近邊界將受到一個位能場的排斥。



(圖 3-1.1)為模擬系統簡介圖，我們設定板子與粒子為系統，右邊為環境，灰色部分為牆壁。

在模擬中，為了計算上的方便，我們定義特定的能量、長度、時間與質量等物理量的單位，如表所示：

物理量(單位)	和 SI 制單位比較
Length(m*)	$\text{\AA}=10^{-10}\text{m}$
Mass(w*)	$\text{amu}=1.66 * 10^{-27}\text{kg}$
Time(t*)	$\text{ns}=10^{-9}\text{s}$

Force($N^* = \frac{w^* \cdot m^*}{t^*}$)	$1.66 * 10^{-19} N$
Energy($J^* = N^* \cdot m^*$)	$1.66 * 10^{-29} J$
Temperature(K^*)	83.1K

(表 3-1 單位換算表)

之後的物理量單位也都是沿用表內所定義的單位。

假如粒子進入軟邊界，它的位能將升高為：

$$U = \frac{1}{2} kx^2 \text{ (when } x < d \text{)}$$

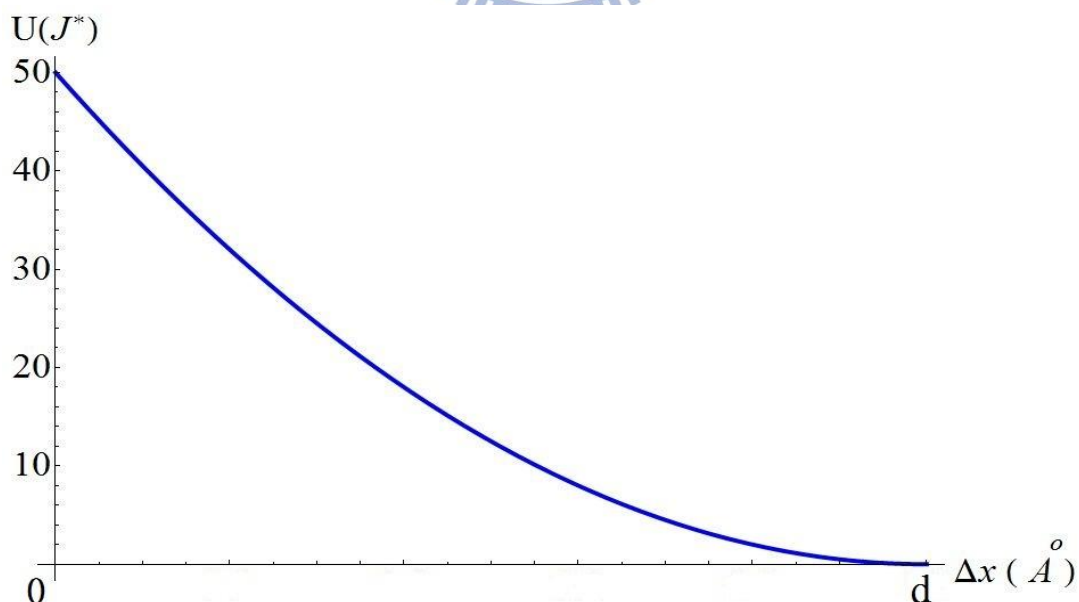
$$= 0 \quad \text{(otherwise)}$$

U 為粒子所受到的位能。

k 為一個決定牆壁軟硬的力常數，當 k 越大代表粒子越難進入位能區，也就是牆壁越硬。

x 為粒子與牆壁的距離。

d 為位能區作用範圍，也就是說粒子進入到距離牆壁 d 的距離時會開始受到位能區的影響如圖。

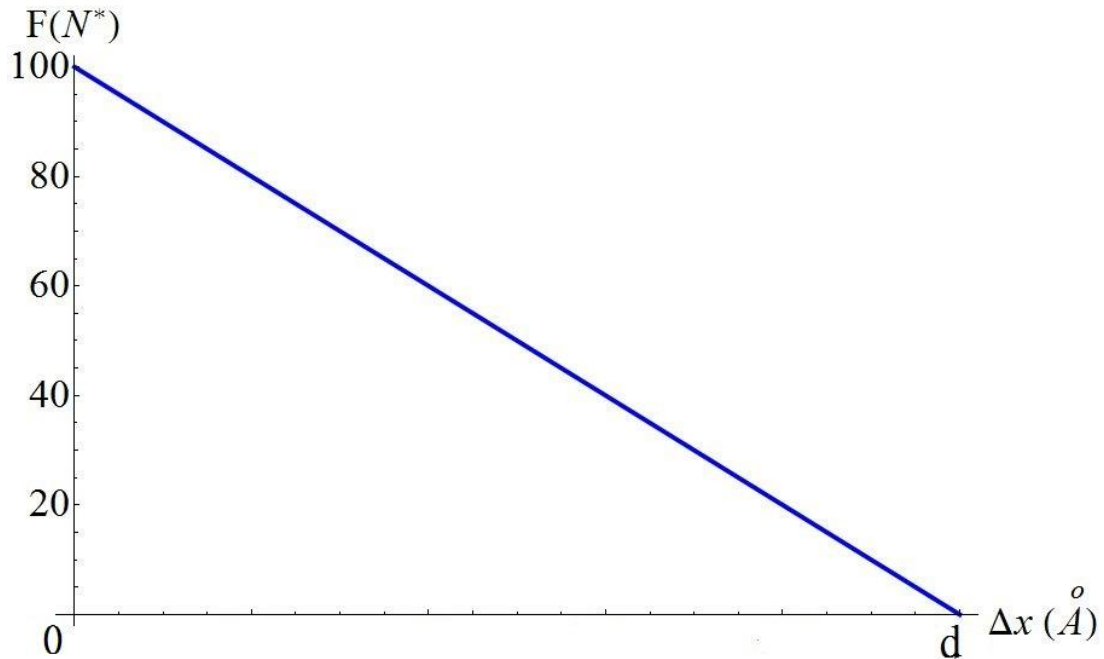


(圖 3-1.2) 粒子距離牆壁位置與所受到位能圖， x 軸為粒子與牆壁的距離(\AA)， y 軸為位能場(J^*)，粒子越靠近牆壁所感受到的位能越大。

因此在模擬的時候可以算出牆壁對粒子的作用力為

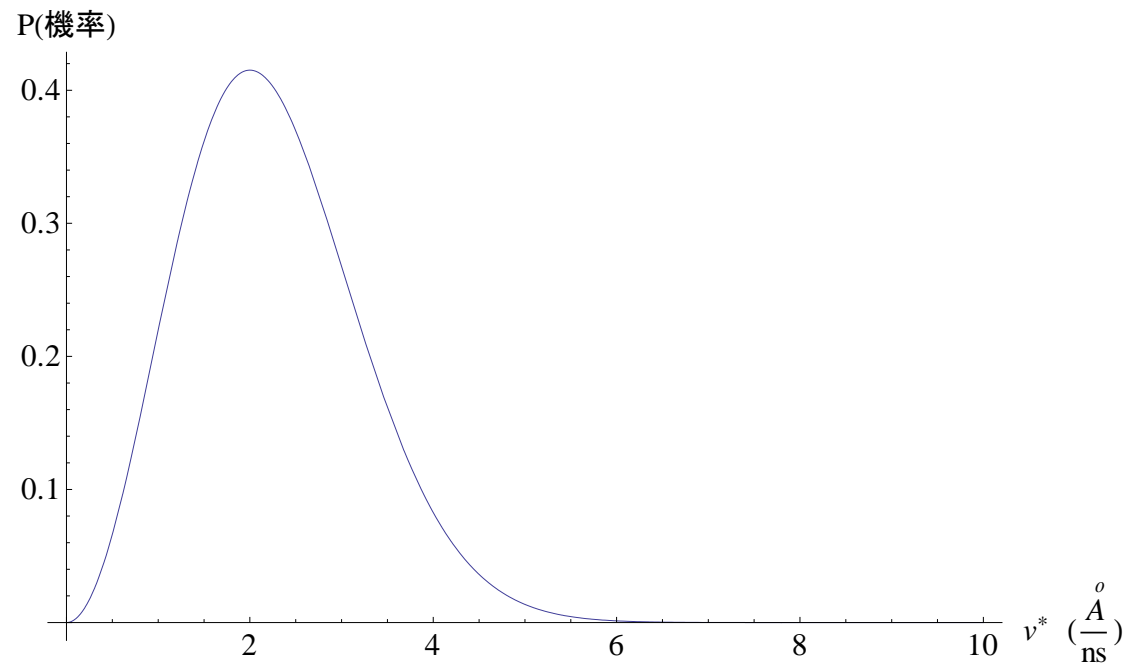
$$F = -\frac{\partial U}{\partial x} = -kx \quad (\text{when } x < d)$$
$$= 0 \quad (\text{otherwise})$$

F 為粒子進入位能區後所受到的力量如圖。



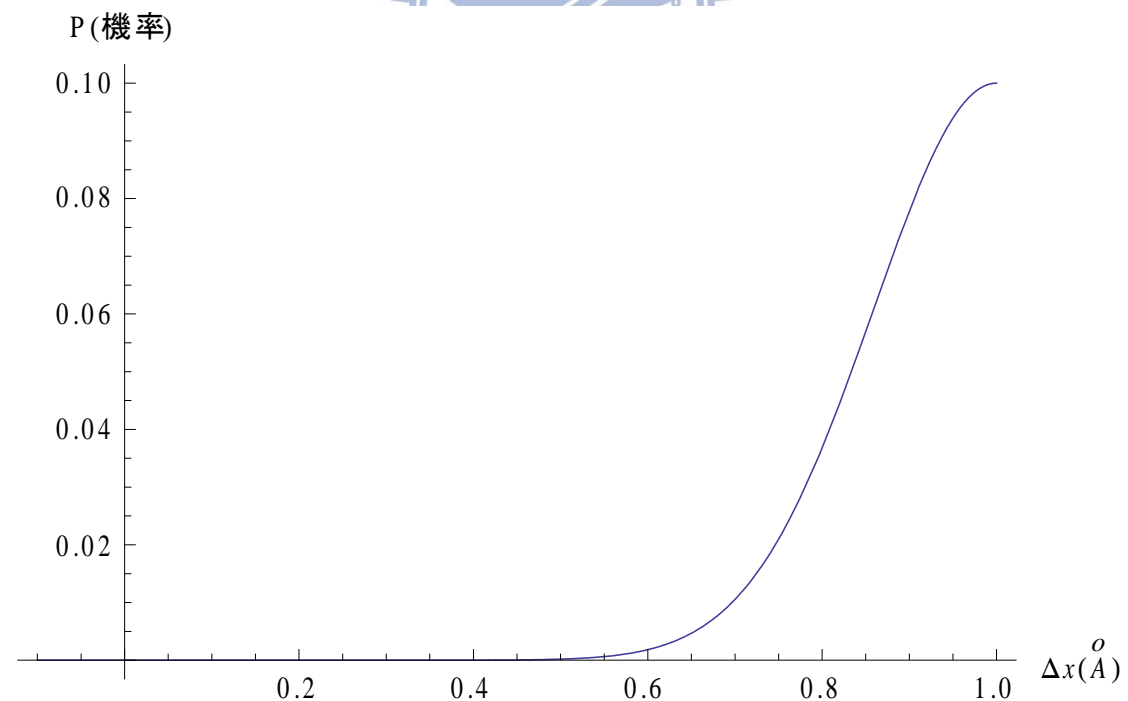
(圖 3-1.3)牆壁對粒子的作用力與粒子與牆壁的距離關係圖， x 軸為粒子與牆壁的距離(\AA)， y 軸為粒子所受到的作用力(N^*)，粒子越靠近牆壁所受到的力就越大。

同時給予這個系統初始的粒子速度分佈符合 Maxwell-Boltzmann 分佈，如圖(3-1.4)



(圖 3-1.4)X 軸為粒子速度 $v^* (\frac{\text{\AA}}{\text{ns}})$ ，Y 軸為分佈機率。

，且初始位置分佈在位能區也符合 Boltzmann distribution，如圖(3-1.5)，



(圖 3-1.5)X 軸為粒子與牆壁的距離(Å)，Y 軸為分佈機率。

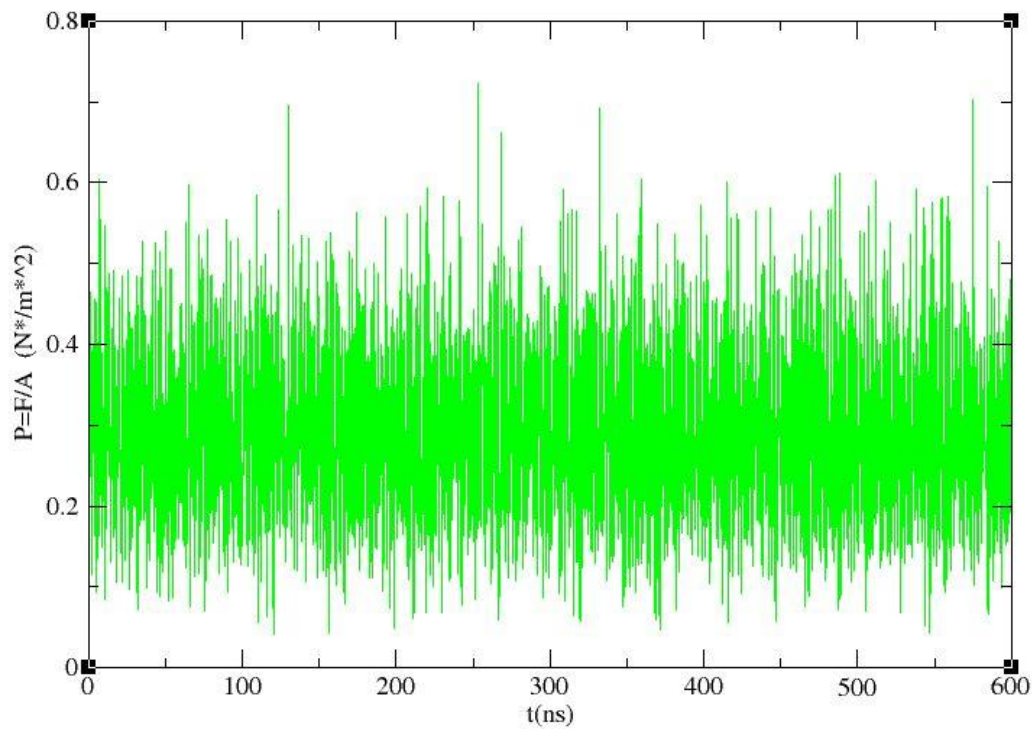
在模擬中可以記錄每一瞬間牆與粒子間的位能進而得知每一面牆壁所受到的力 F ，

根據壓力定義 $P = \frac{F}{A}$ ，可以計算出壓力。

為了跟宏觀系統的理想氣體方程式比較，我們設定一個系統，粒子數 N 為 100，體積為 $1000(\text{\AA}^3)$ 的正立方體，溫度 T 為 2K^* ：

$$\text{由理論計算出 } P = \frac{NkT}{V} = \frac{100 \cdot 2}{1000} = 0.2 \left(\frac{N^*}{m^*z} \right)$$

另一方面由模擬得到如下圖的壓力

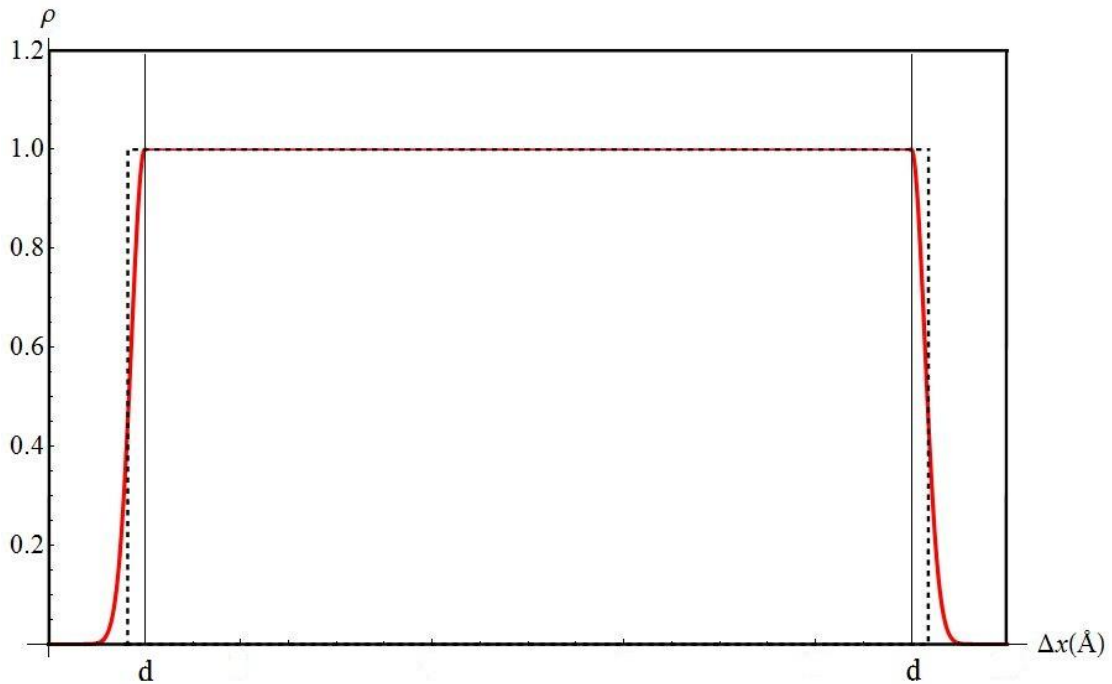


(圖 3-1.6)中 X 軸為時間，Y 軸為模擬計算出來的壓力 $\left(\frac{N^*}{m^*z}\right)$ 。

由此圖可以看出此微小汽缸壓力的 fluctuation 幅度，取其平均值得到，

$$P = 0.290316 \left(\frac{N^*}{m^*z} \right)$$

結果比理論值大，這是因為在我們的模擬牆壁附近有表達軟邊界的位能區，因此模擬中實際的體積應該會比計算上所用的體積小，所以結果比理論大是可以解釋的，簡單示意如(圖 3-1.7)



(圖 3-1.7)等效體積示意圖， x 軸為盒子單方向長度， y 軸為機率密度(ρ)， x 軸外框黑線為原本的汽缸大小，虛線為等效大小， d 為軟牆壁位能區的作用範圍，粗紅線為粒子在牆壁附近的 Boltzmann 分佈。

等效體積：

粒子在有位能的區域並不會如同在沒有受到位能的區域均勻分佈，而是符合 Boltzmann distribution，如圖 3.7 粗紅線，也就是說粒子實際上所分佈的體積並不是原本所認為均勻分布的體積，而是應該經過修正後的等效體積，如圖 3.7 的虛線。

先考慮 z 方向，假定 x 、 y 方向面積為 A ，

N 為粒子數，

ρ_0 為粒子在沒有考慮牆邊位能區時均勻分布的密度，

ρ 為粒子在有考慮牆邊位能區後在中間沒有受到位能的密度，

$\beta = \frac{1}{k_b T}$ 為 Boltzmann constant，

$E=U+K$ ， U 為位能， K 為動能，

$U = \frac{1}{2}k \Delta x^2$ k 為力常數，

可以寫出如下的等式：

$$\begin{aligned} N &= \rho_0 * A * L \\ &= \rho * A * (L - 2d) + \rho * 2 * A * \int_0^d e^{-\beta E} dz \\ &= \rho * A * L' \text{ 為等效長度} \end{aligned}$$

經過計算後 $L' = L - 2d + 2 \int_0^d e^{-\beta E} dz$

代入系統所設定之值，得到等效長度 $L' = 8.35449$

等效面積 $A' = 8.35449^2 = 69.7975$

經過等效面積修正 $P' = \frac{F}{A'} * \frac{A'}{A} = 0.290316 * \frac{69.7975}{100} = 0.2026 \doteq 0.2$ 。

很接近理想氣體方程式的結果，我們將板子加上粒子稱之為系統，在這之後都會以系統來稱呼，而在板子外的部分稱之為環境。



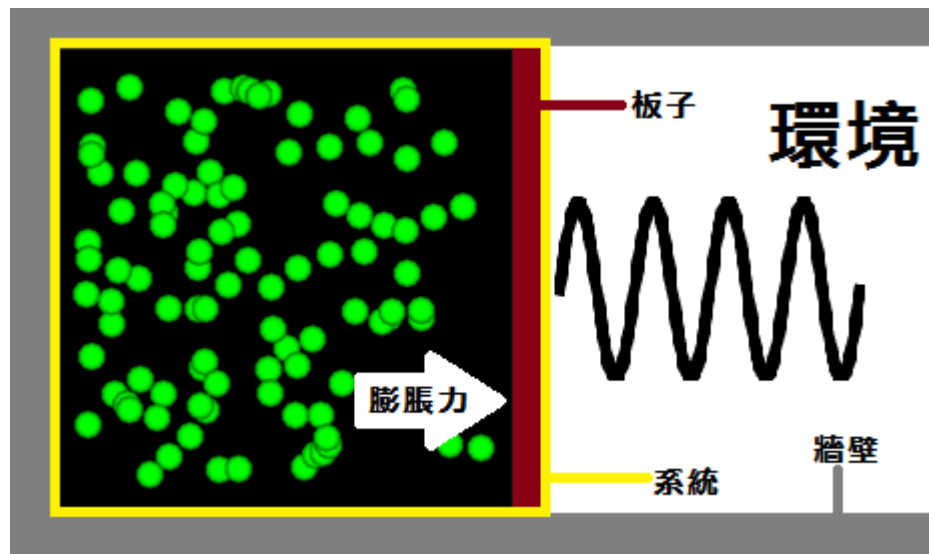
3-2 不同的環境阻力

接下來設計了幾種不同的環境阻力，來測試系統在不同情形下做功的效率。

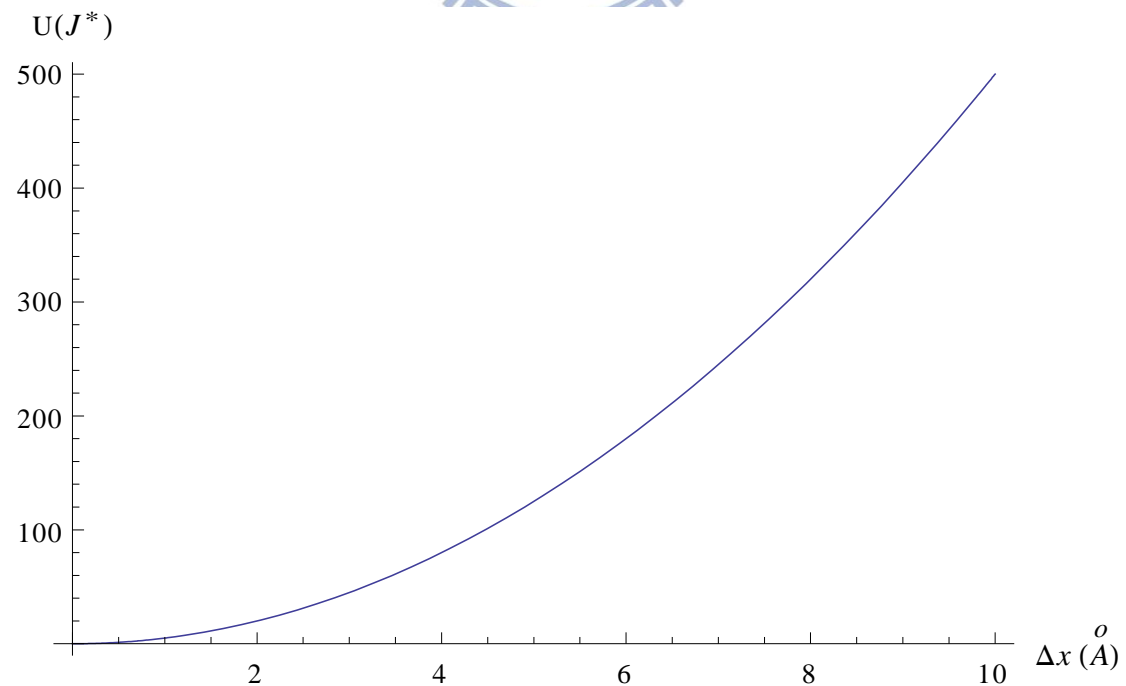
不同阻力相對應到第一章介紹的 F_1 – ATPase旋轉阻力或 myosin 拖重物的阻力。

3-2-1 spring

假設環境提供一個類似彈簧的阻力，



(圖 3-2-1.1)為系統與環境模擬示意圖。



(圖 3.3-2-1.2)X 軸為環境彈簧受到壓縮的長度(\AA)，Y 軸為位能(J^*)。

$$U = \frac{1}{2}k\Delta x^2$$

U 為位能。

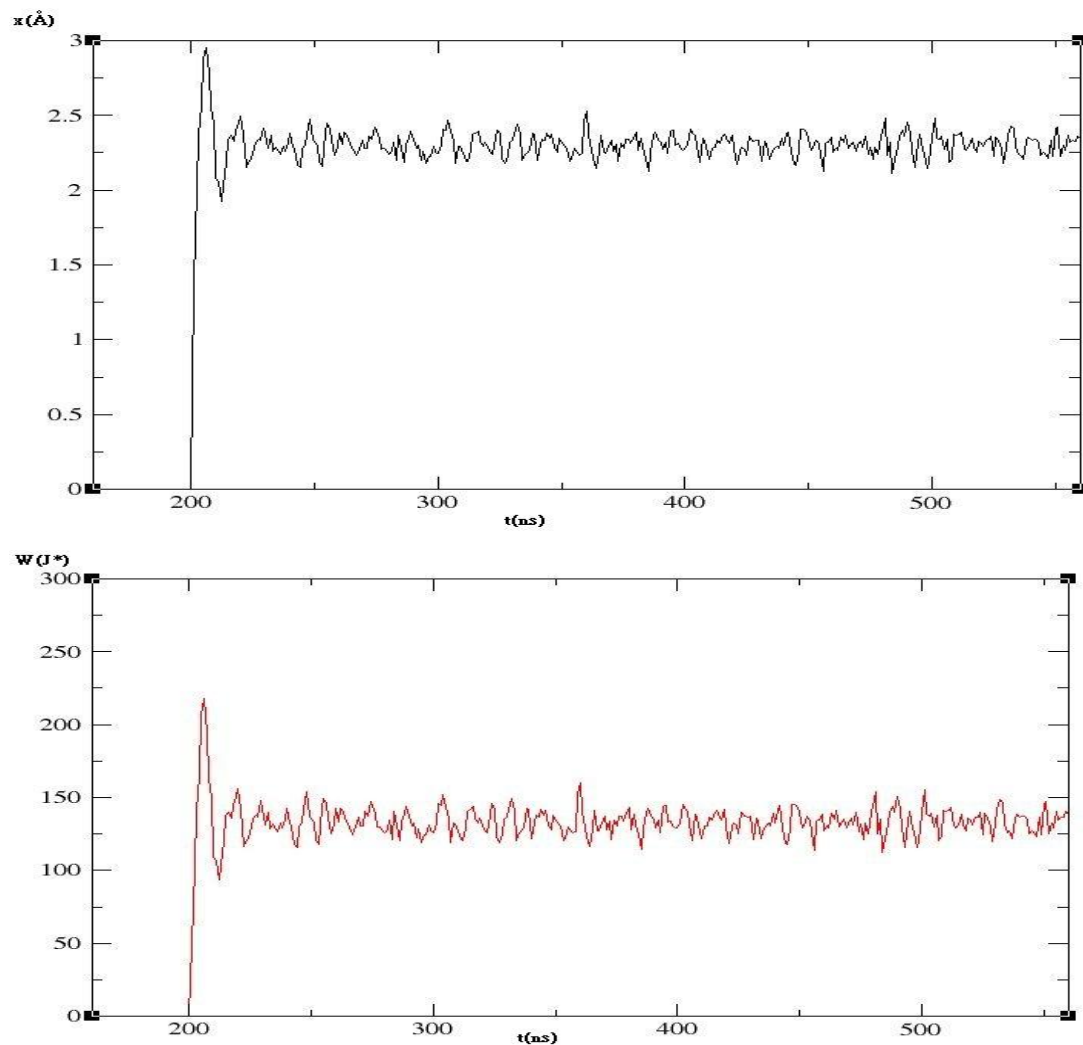
k 為彈力常數，當彈力常數越高，也就是代表說彈簧越難被壓縮。

Δx 為彈簧被壓縮的長度。

因此當彈簧被壓縮的時候粒子受到的力為

$$F = -\frac{\partial U}{\partial x} = -k x$$

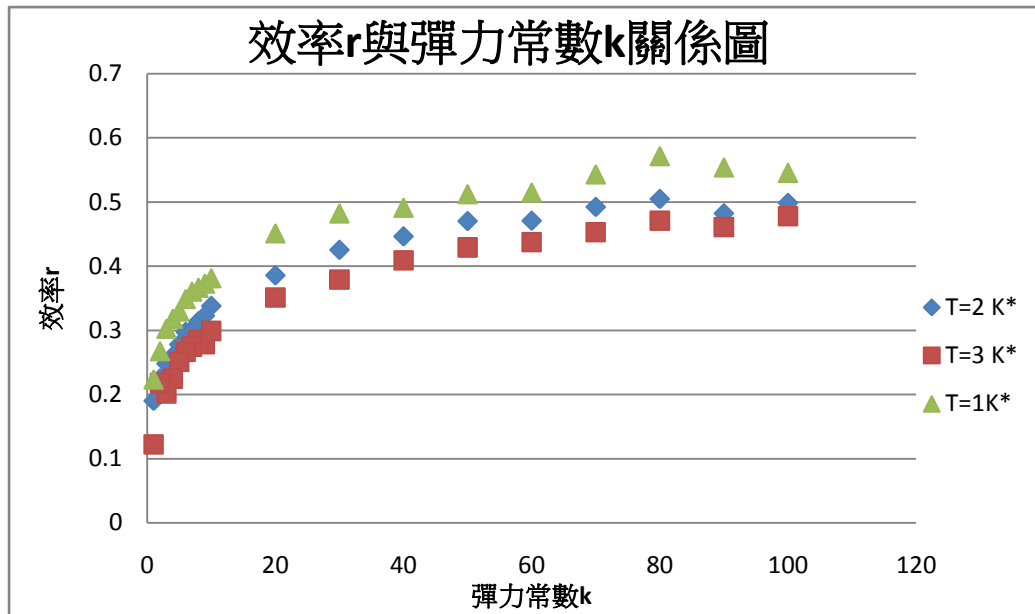
當系統膨脹後擠壓到彈簧，此時會壓縮彈簧一段距離後達成平衡，然而達到平衡方式伴隨著伴隨著很大的很大的 fluctuation 板子運動跟作功變化如下。



(圖 3-2-1.3) 上兩圖 X 軸為時間，Y 軸上圖為板子位置、下圖為累計做功。

達平衡的過程隨著彈簧的彈力常數及系統溫度不同而有不同的作效率，如下

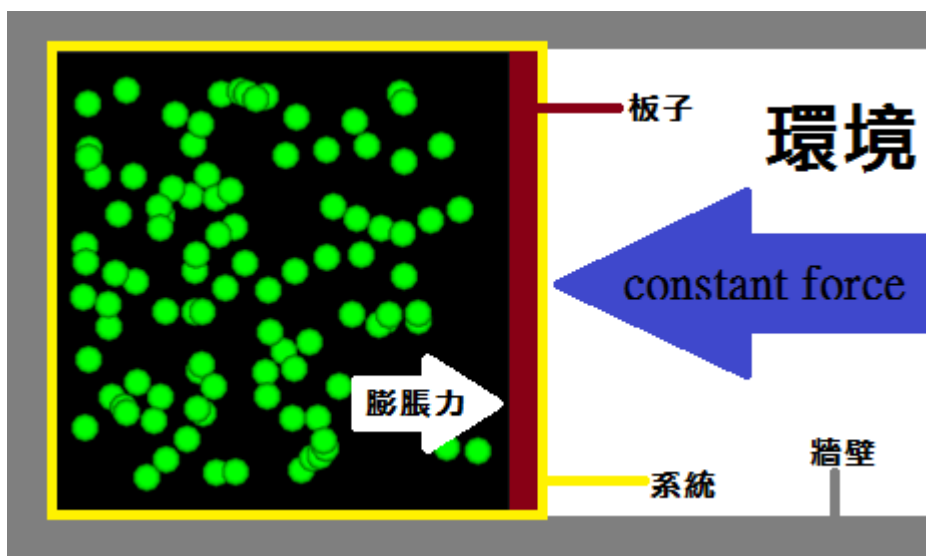
圖。



(圖 3-2-1.4)為效率 r 與環境彈簧彈力常數 k 及系統溫度 T 之關係圖。

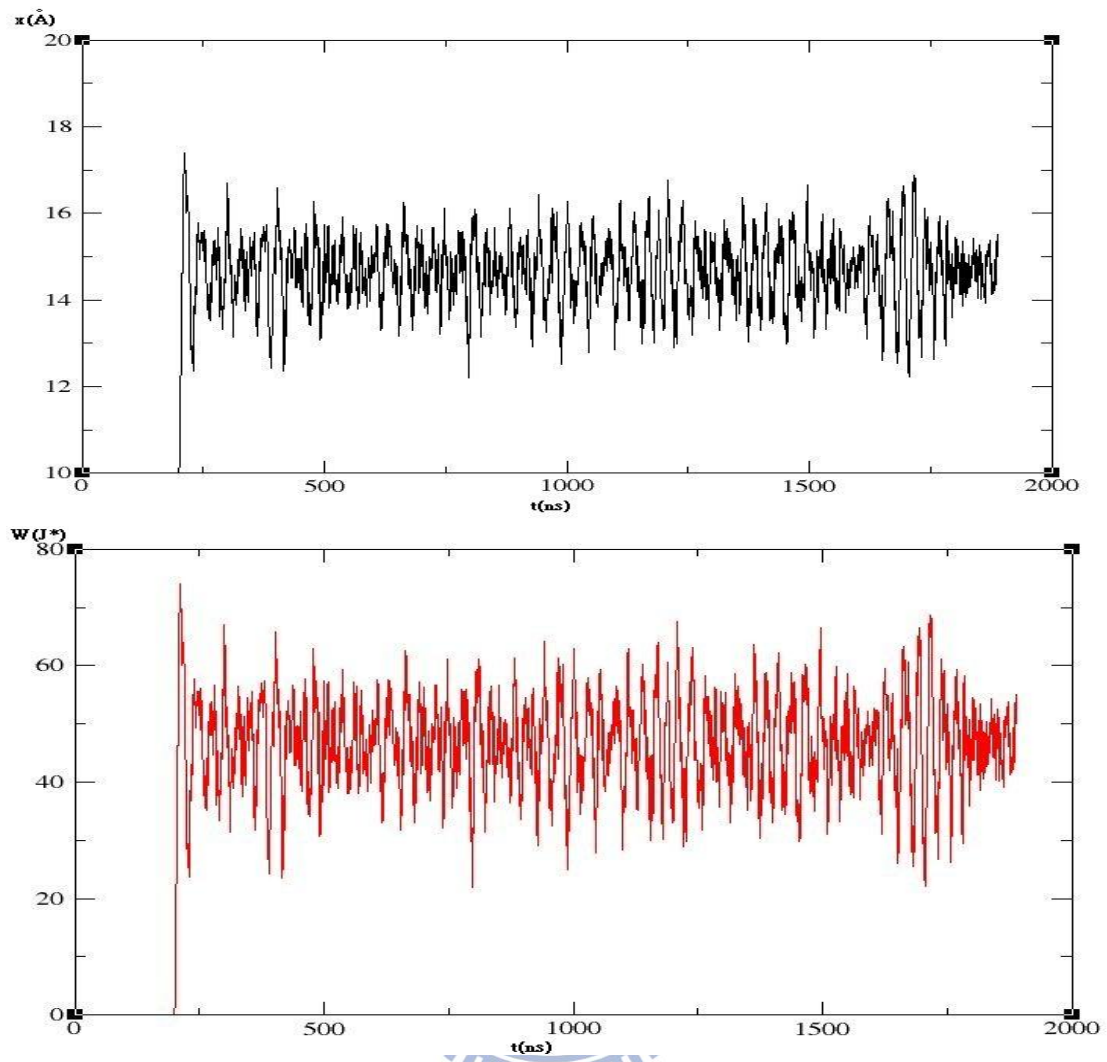
由圖可見系統溫度越高作功效率就越低，因為溫度高系統內粒子運動的速度快，對板子產生的推力越大作功效率變差，這時候板子膨脹速度越快，整體來說在 T 為 $2K^*$ 時，做功效率可達約 0.5，效率這麼差是因為阻力由小變大和可逆過程阻力由大變小相反。

3-2-2.Const Force



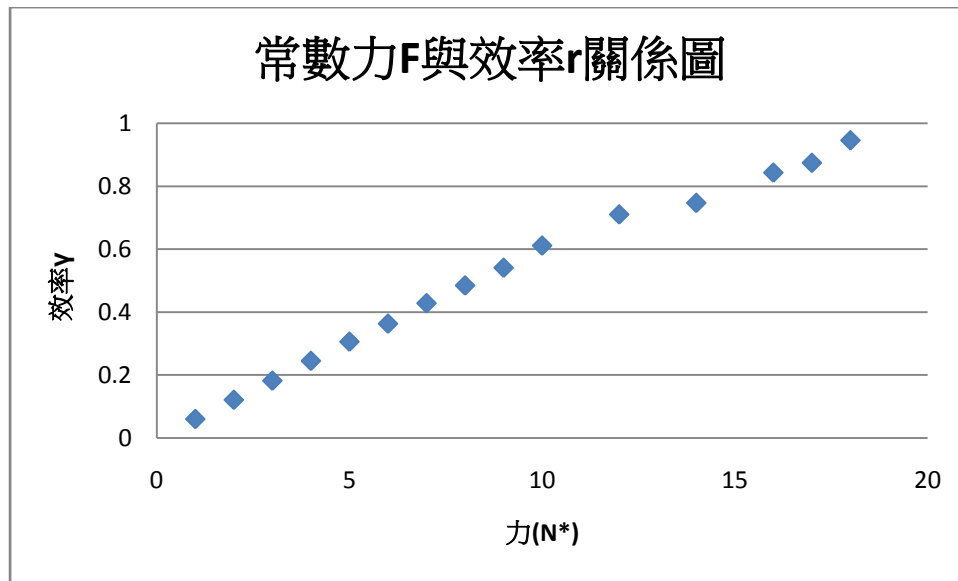
(圖 3-2-2.1)當環境為一常數力時系統示意圖。

當系統右邊環境持續受到一個常數的力，板子位置及做功量隨時間變化如下圖。



(圖 3-2-2.2)兩圖為板子位置與累計做功示意圖，X 軸為時間，上圖 Y 軸為板子位置、下圖為累計做功。

隨著這個常數力不同，做功效率也不同，如下圖。

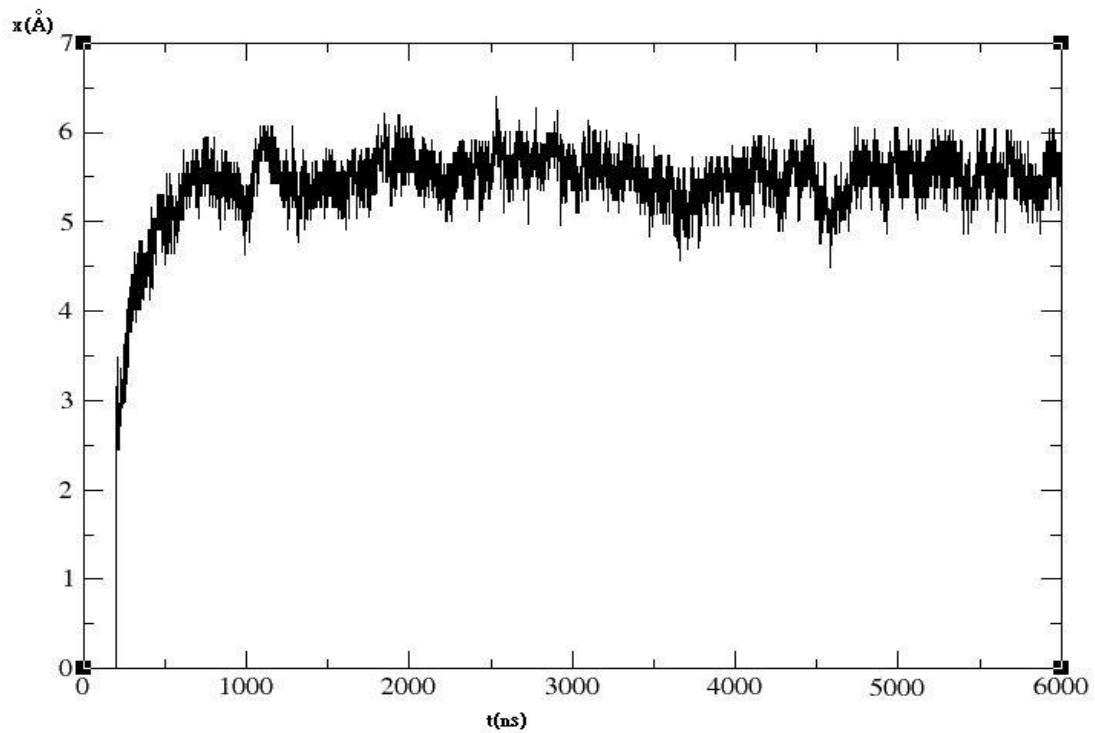


(圖 3-2-2.3)不同常數力與其做功效率的關係圖，X 軸為常數力(N*)，Y 軸為做功效率 γ 。

可以看出當環境阻力越小的時候，系統做功效率越低，可以驗證越接近自由膨脹 (Free expansion)的話做功效率越低，而環境阻力越大的時候，這時候系統越難膨脹，但做效率越高，效率甚至可以到達 0.98。

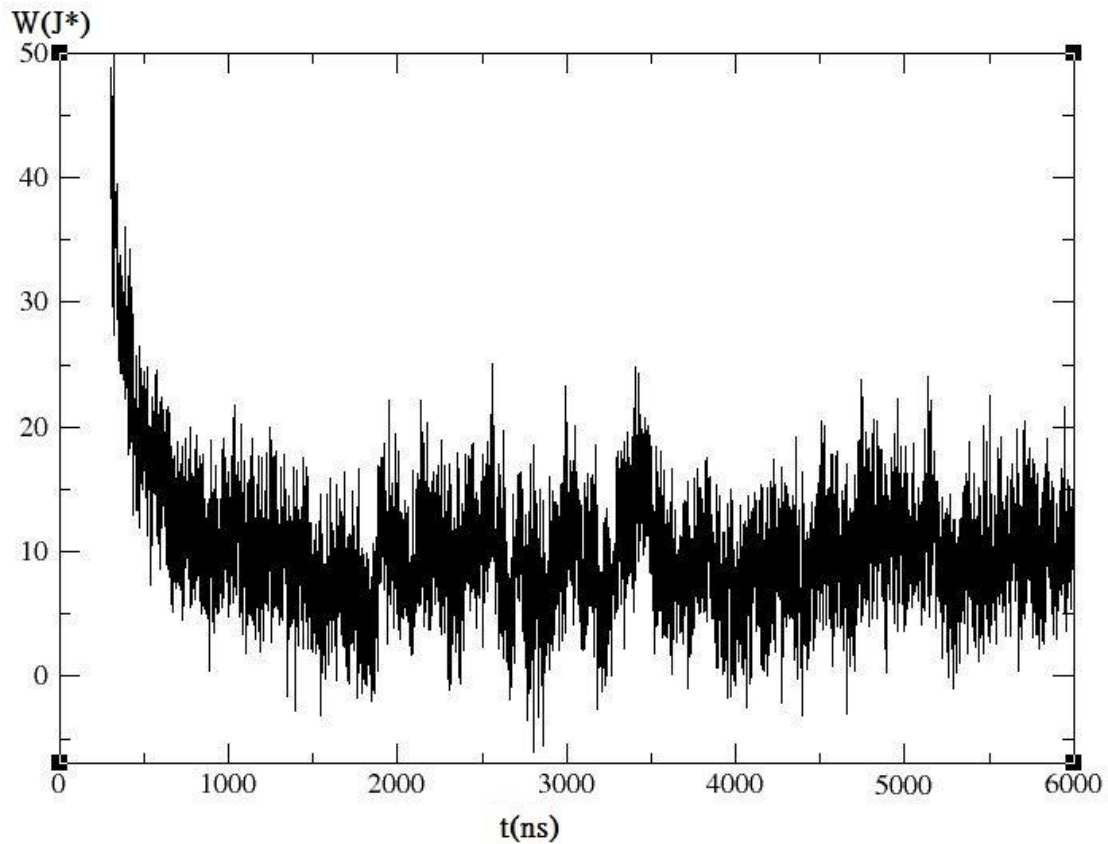
3-2-3.ideal gas

環境與系統同樣都是 ideal gas 的情形(粒子間彼此沒有任何交互作用力)，下圖為系統膨脹板子與時間關係圖。



(圖 3-2-3.1)為板子位置與時間關係圖，X 軸為時間，Y 軸為板子位置。

有以下的怪異作負功情形如圖 3-2-3.2。



(圖 3-2-3.2) X 軸為時間，Y 軸為模擬計算出來的累計做功 $W = \int \mathbf{P} \cdot d\mathbf{V}$ 。

此時計算出來的做功效率約等於 0.1，但這與估計的效率差很多，接下來探討為什麼會有這樣的情形發生。

功的定義：

我們對於功的定義為

$$\begin{aligned} W &= \int \mathbf{P} \cdot d\mathbf{V} \\ &= \int \frac{\mathbf{F}}{A} \cdot A d\mathbf{x} \\ &= \int \mathbf{F} \cdot d\mathbf{x} \end{aligned}$$

而在微觀的 ideal gas 系統中，fluctuation 非常的大，板子隨時都在震盪著，而且板子附近並不會在所有時間都有粒子，事實上很多時候板子附近幾乎是真空的，

在這種力不均勻的情形下，當板子往外膨脹時在低密度的外界環境板子沒有受到阻力，短時間內系統處在自由膨脹(Free expansion)狀態，這時候瞬間做功 $W=0$ 。然而當板子被外邊粒子撞擊大到一定程度而壓縮時，會記錄到系統做負功，因此會有如圖 3-2-3.2 中看到的系統在膨脹但是做負功的怪異現象，當系統變大或者環境的粒子改成彼此有交互作用(如以下的 real gas)的話板子外沒粒子的機率減少，這種做負功的情形就可以避免。

如做可逆過程時拉長修正外在壓力的時間，如此可以消除 fluctuation 的效應。

3-2-4.真實氣體(real gas)

設定環境同樣也存在著粒子，而這些粒子彼此間是有一個位能 U 的，

$$U = -\frac{1}{2}k\Delta r^2 \quad (\text{when } \Delta r < 1)$$

$$= 0 \quad (\text{otherwise})$$

U 為粒子間的位能，

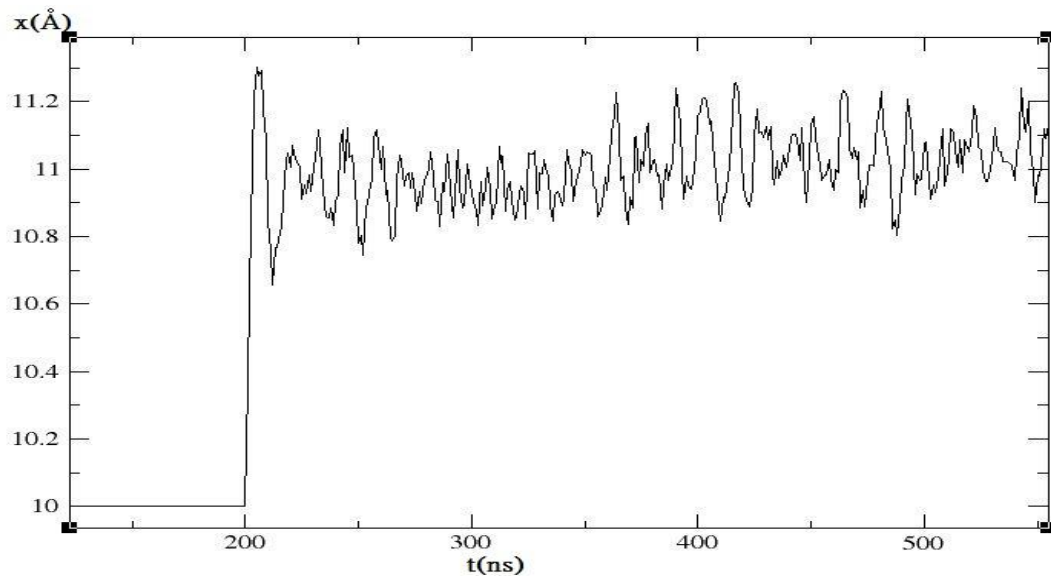
k 為力常數，

k 越大代表粒子間位能場越陡，粒子靠近彼此越容易彈開，也代表粒子越硬。

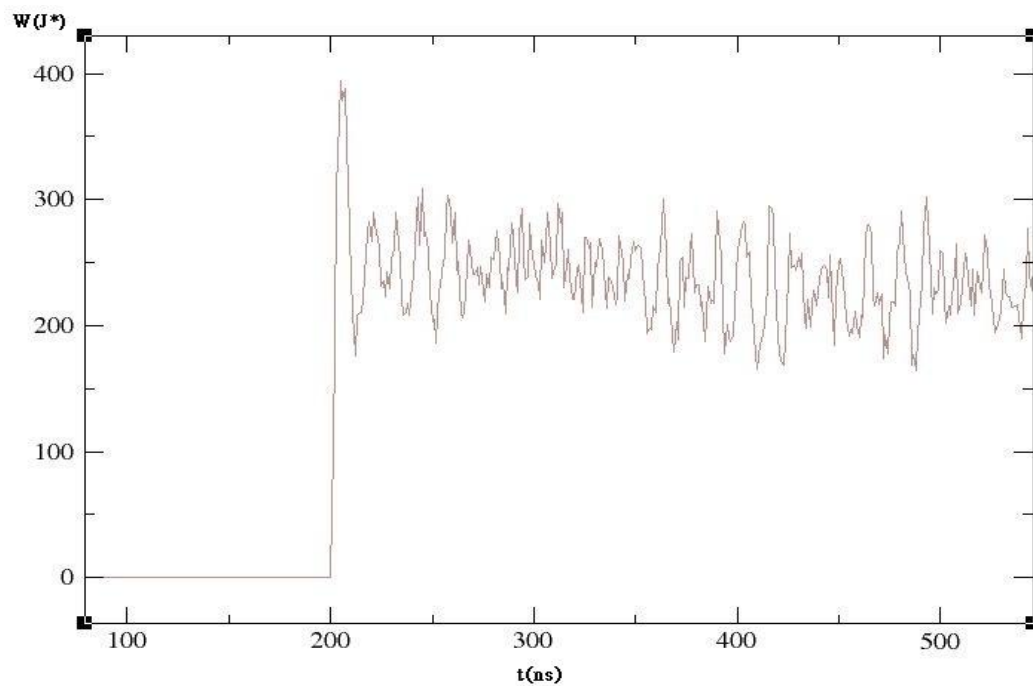
Δr 為粒子與粒子間的距離。

當外邊粒子密度夠高時，粒子彼此距離緊密，可以模擬出類似液體的情形，我們將利用此安排來模擬系統在液體中的做效率。

以下兩圖為系統內為理想氣體，系統外為真實氣體的板子移動情形與做功情形。



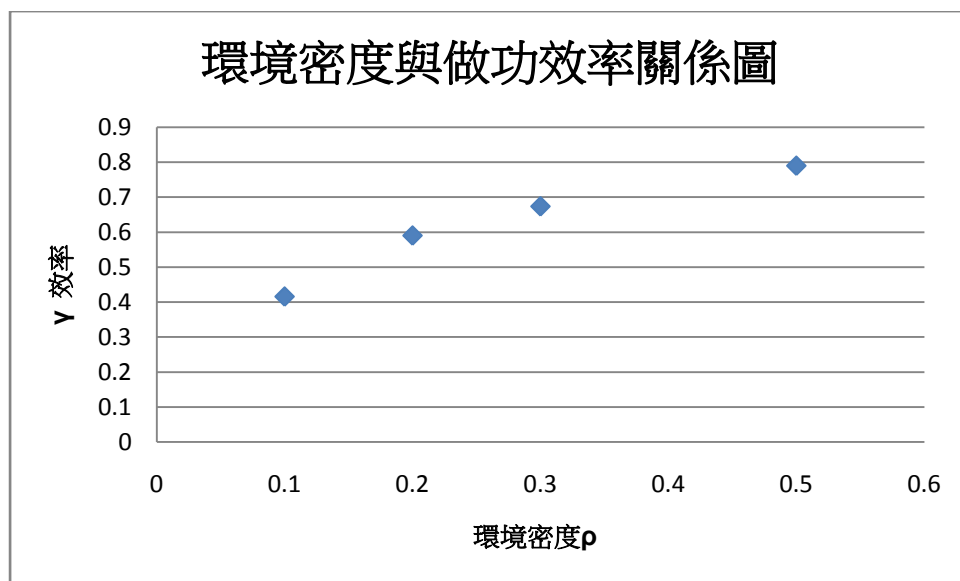
(圖 3-2-4.1)為板子位置與時間關係圖，X 軸為時間(ns)，Y 軸為板子位置(Å)。



(圖 3-2-4.2)為模擬計算出來之做功與時間關係圖。

由圖可以看出並沒有在環境為理想氣體(ideal gas)模型下做負功的情形，在環境為真實氣體(real gas)的情形，這時候粒子彼此會碰撞，因此板子附近較不容易產生真空的狀態，也就不會有自由膨脹的情形，在密度高的情況下可以近似環境為水的情形。

當改變真實氣體密度時，作功效率與密度關係如下圖：

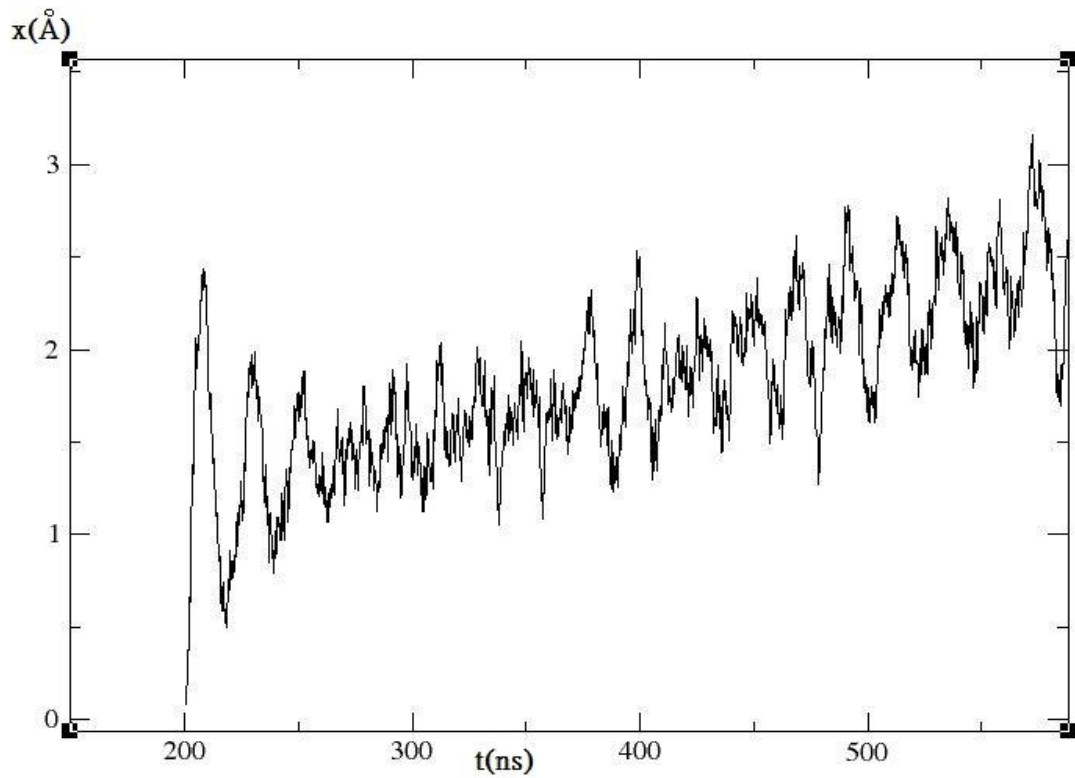


(圖 3-2-4.3) X 軸為環境密度 ρ ($\frac{\text{粒子數量}}{\text{體積}}$)，Y 軸為做功效率 γ 。

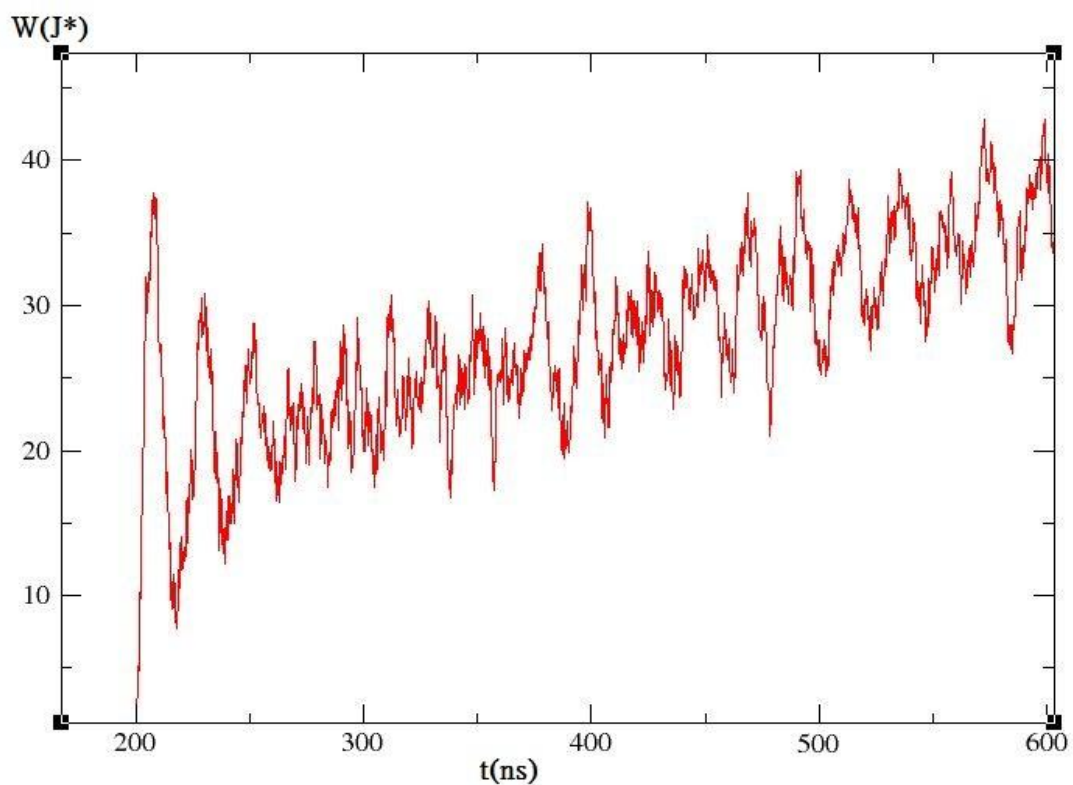
由圖 3-2-4.3 可以看出，當環境的密度越高的時候，代表環境越接近液體，系統做功效率越高，環境真實氣體密度為 0.5 的時候做功效率可達 0.8 左右。

3-2-5. 近似 reversible 過程

在 Reversible 的過程中，每一步都是幾乎在平衡的狀態下，也因此能量能夠完全轉化成功，雖然我們希望盡可能的模擬出類似可逆(reversible)的過程，但是在現實中很難達成，因為時間要接近無限久，因此模擬中只能取一個比系統膨脹力小一點的阻力，讓系統可以緩慢的膨脹，使計算時間不至於過長，板子位置與作功如下圖：

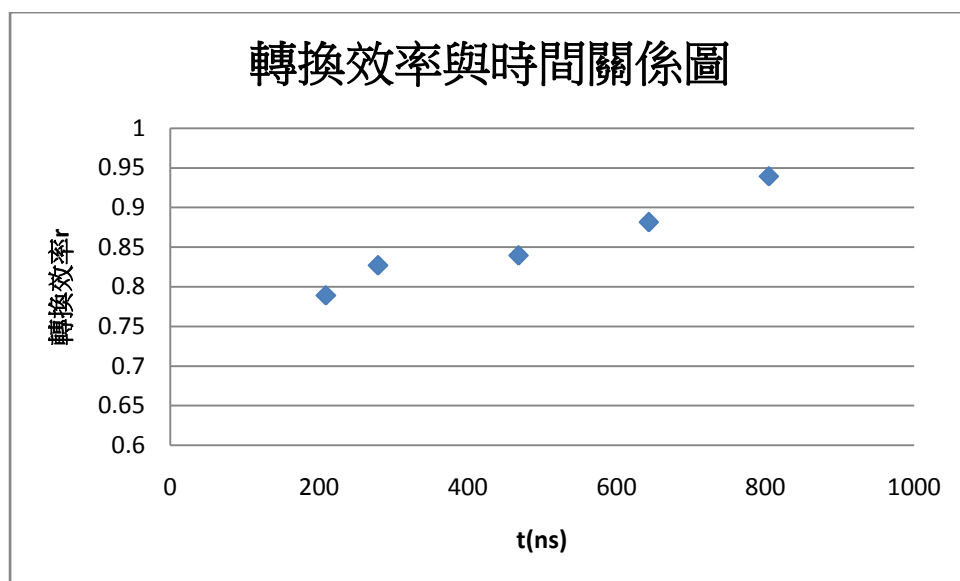


(圖 3-2-5.1)為板子位置與時間關係圖，X 軸為時間(ns)，Y 軸為板子位置(Å)。



(圖 3-2-5.2)兩圖為板子位置與累計做功示意圖，X 軸為時間，上圖 Y 軸為板子位置、下圖為累計做功。

在模擬中，可以藉由改變環境阻力變化的快慢，控制系統膨脹到固定體積的時間，藉此觀察做功效率與系統膨脹快慢的關係如下圖。



(圖 3-2-5.3)板子膨脹同樣的距離下，轉換效率與完成一次膨脹所需時間的關係圖。

由上圖可以發現，當膨脹的時間越長時，此時系統能將大部分的能量都拿來做功，做功效率可達約 0.95，接近可逆過程，而當膨脹越快時，系統能量會損耗比較多無法全部拿來做功。

3-2-6. Stokes' law

另一種模擬水的方法為採用 Stokes' law，使得越膨脹阻力越小，測試不同的黏滯係數，看其做功效率，

$$\text{Stokes' law} : F_d = C * v_w \quad (C = 6\pi\mu R)$$

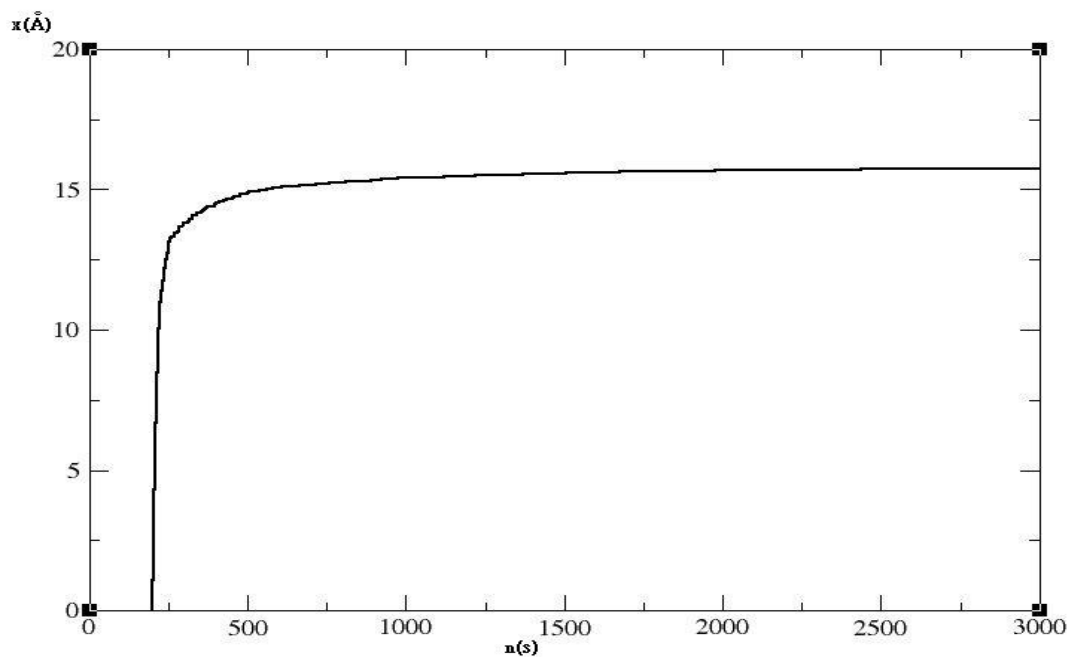
F_d ：為流體對系統的阻力。

μ ：黏滯係數。

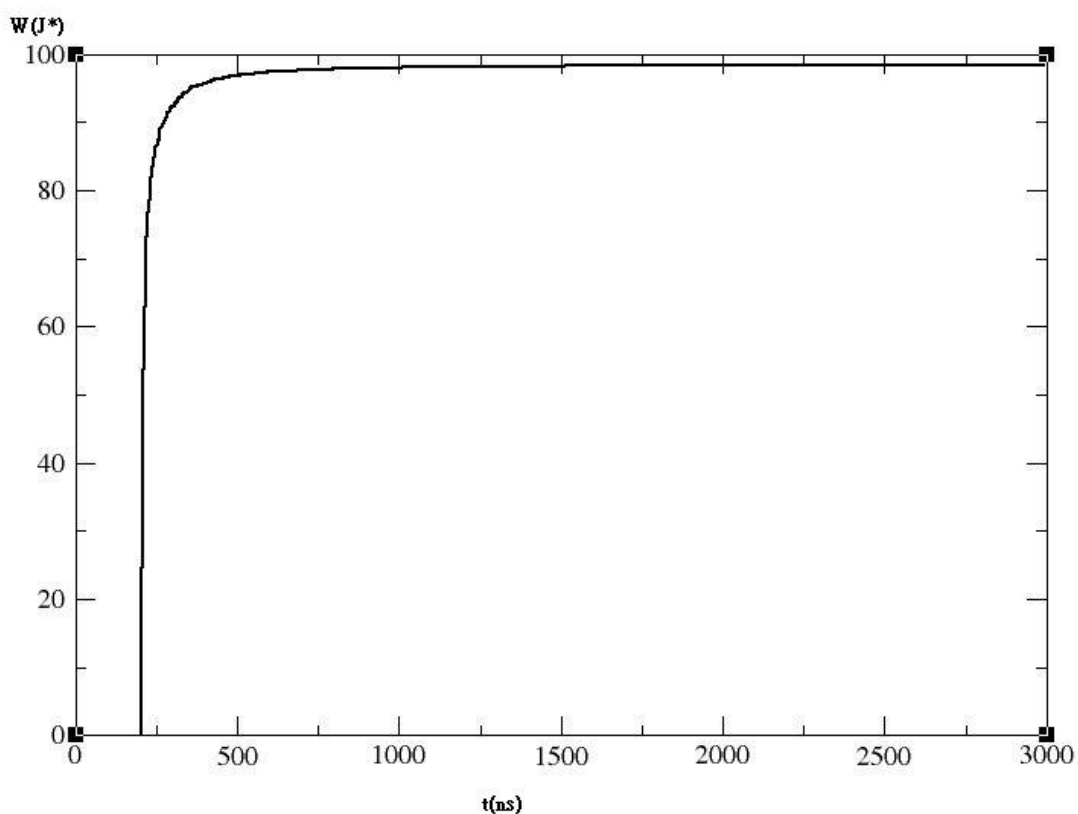
R ：為流體中系統的截面半徑。

v_w ：系統在流體內的速度。

當固定系統的大小時，改變 C 也就是等於改變 μ (黏滯係數)， C 越大的話，代表液體黏滯性越強，系統在液體中越不容易移動，板子位置及做功量變化如下圖。



(圖 3-2-6.1)為板子位置與時間關係圖，X 軸為時間(ns)，Y 軸為板子位置(Å)。



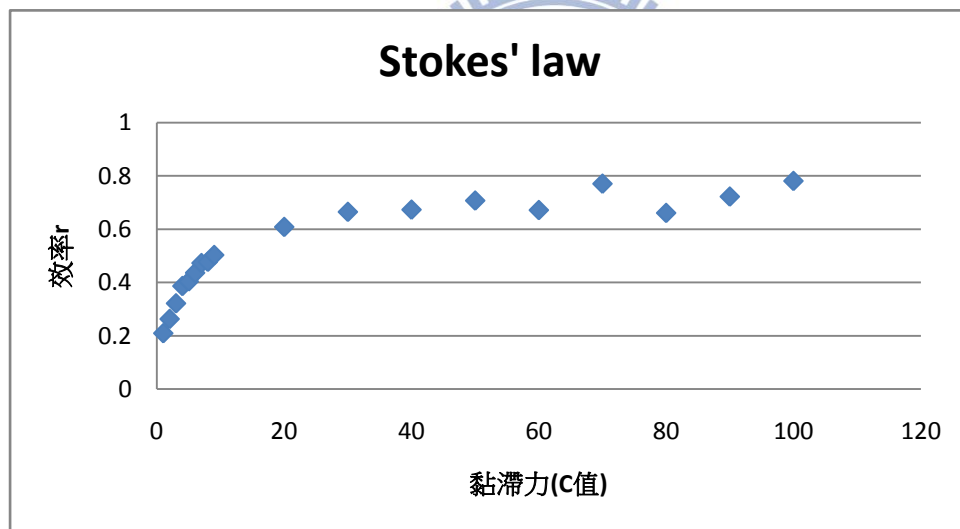
(圖 3-2-6.2)X 軸為時間(ns)，Y 軸為累計做功 $W(J^*)$

值得注意的是，Stokes' law 是宏觀系統的公式，拿來模擬微觀系統的阻力要小心，因為我們所討論的系統為介觀熱力學與隨機熱力學的領域，不是傳統熱力學，實際速度的 fluctuation 是很大的，這瞬間速度並非 Stokes' law 裡的宏觀平均速度，

當拿 Stokes' law 來模擬介觀阻力時，須要先求有可觀 fluctuation 的速度的平均，再將此平均速率代入 Stokes' law 的速度項，直接將瞬間速度代入 Stokes' law 的平均速度會使板子無限膨脹，因為在平均速度為零時宏觀而言板子不該再受力及位移，但由於 fluctuation，板子繼續受力，但 Stokes' law 中只有單向力，並沒有將板子壓回去的力，因此板子會持續外移。

若將 Stokes' law 補一項宏觀速度是零後仍存在的微觀隨機項，又容易過度修正變板子內移，我們的嘗試暗示著要拼裝一個同時適用於宏觀與微觀的公式並不容易。

而做功效率與環境黏滯力關係如下圖：



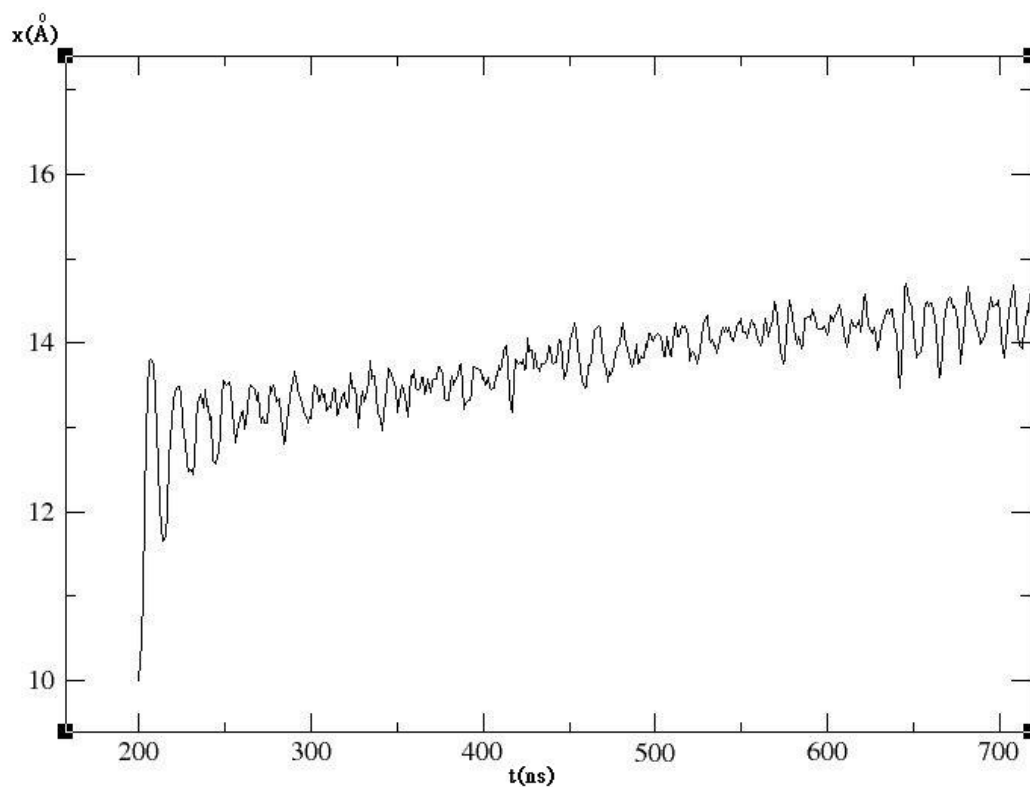
(圖 3-2-6.3)X 軸為黏滯係數，Y 軸為做功效率。

由圖 3-2-6.3 可以看出做功效率會隨著液體黏滯力越高而上升，隨著液體越黏做功效率約可到 0.8。

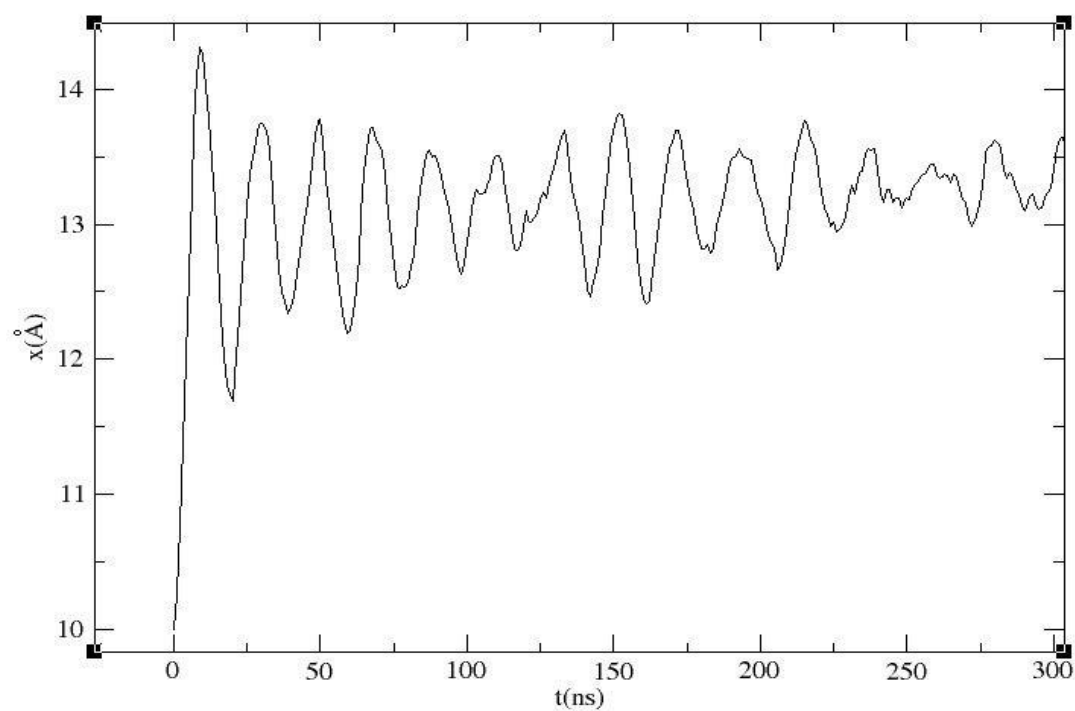
3-3 介觀熱力學下的一些模擬現象

3-3-1 板子質量的影響

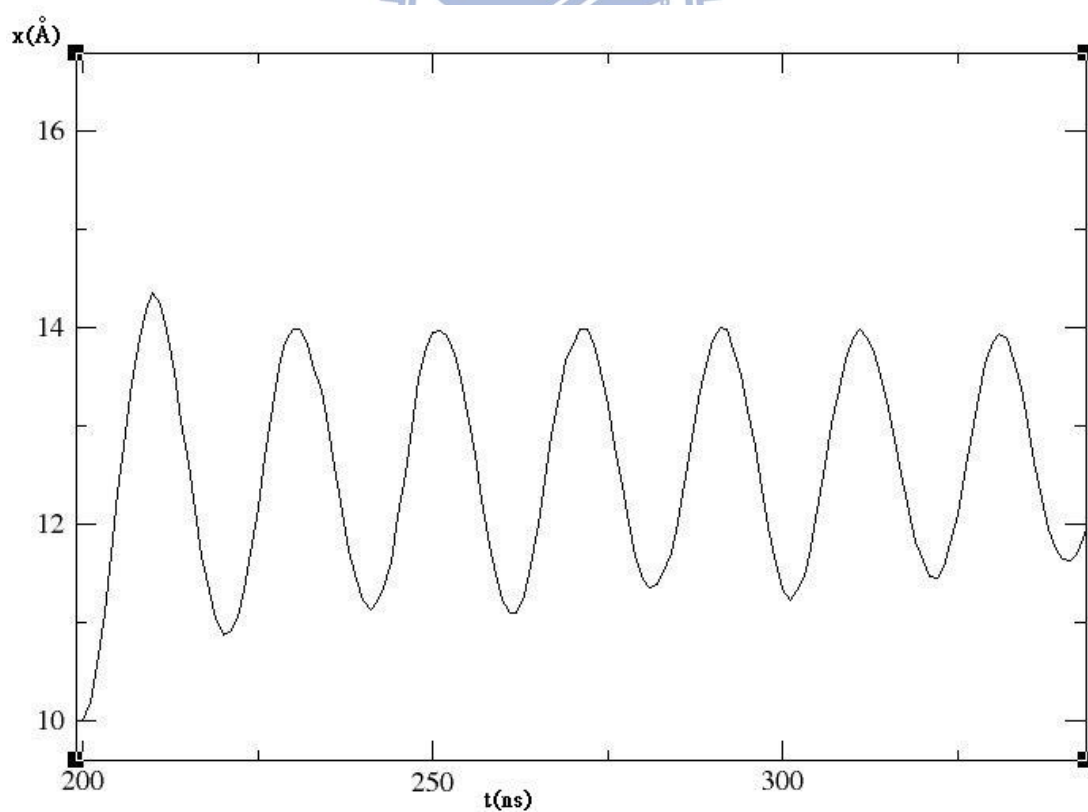
環境為 *ideal gas* 的時候我們觀察到了一些現象，模擬中設定板子的質量很小(約等於單顆粒子質量)，這時候板子位置的 *fluctuation* 很大，但是當增大板子的質量時，慣性項影響就會出現，讓板子呈現一個簡諧震盪的情形，由以下三圖，可以看出板子的力學與其質量的關係。



(圖 3-3-1.1)為板子質量為 10(amu)，系統膨脹的情形，可以看見 *fluctuation* 影響很大。

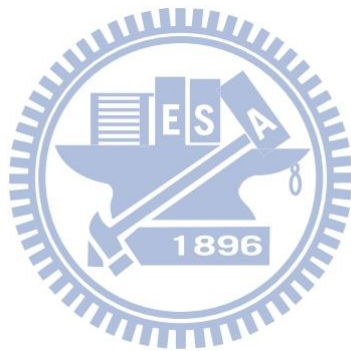


(圖 3-3-1.2)為板子質量 200(amu)的情形，可以看見慣性項與震盪項同時影響的情形。



(圖 3-3-1.3)為板子質量 500(amu)的情形，可以看見慣性項的影響。

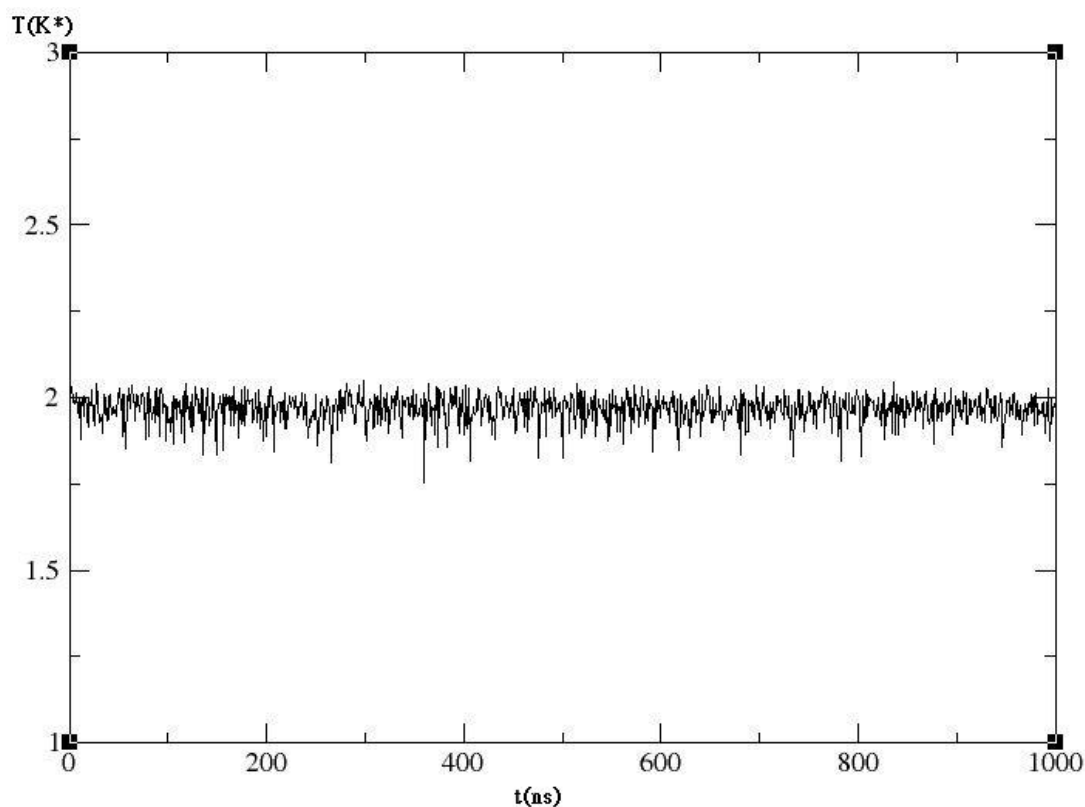
比較以上三張圖，可以看出當板子質量比較小的時候，**fluctuation** 項影響較明顯，而當質量變大時，慣性項的影響漸漸蓋過 **fluctuation** 項，變成有點類似簡諧震盪的結果，此結果是由於膨脹開始時，系統擴張的衝力很大，致使有慣性的板子被過度外推，過度擠壓環境粒子，隨之而來的是往回振，但也是過度回振，於是緊接著又一次過度外推，以此類推。因此產生了類似簡諧震盪的現象。



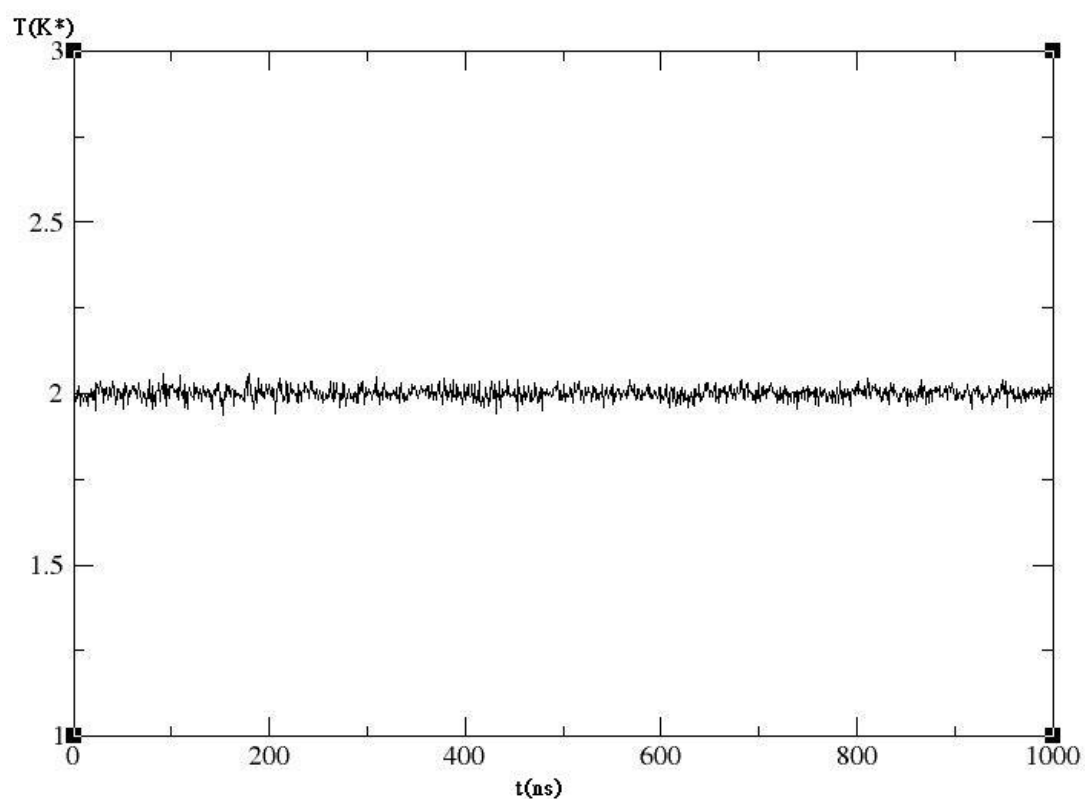
3-3-2 模擬中溫度修正所造成的影響

為了貼近真實 protein 在水中狀態，原則上需要定溫與定壓修正，但在實驗中測量做功時，其實除非無限慢，否則環境應該是不會保持在定壓狀況的，由其是非膨脹的旋轉或拖動做的功，因此我們只使用 Berendsenbarostat 修正中的溫度修正，在使用 Berendsenbarostat 修正後發現在我們做功的過程，有無修正的溫度與壓力差別不大，而且使用 Berendsenbarostat 中的溫度修正對於本系統會造成一些奇怪的現象如以下敘述。

下二圖中為一個汽缸內充滿粒子且板子固定不會膨脹的系統，我們可以量出系統的溫度，做成溫度與時間的關係圖如下。



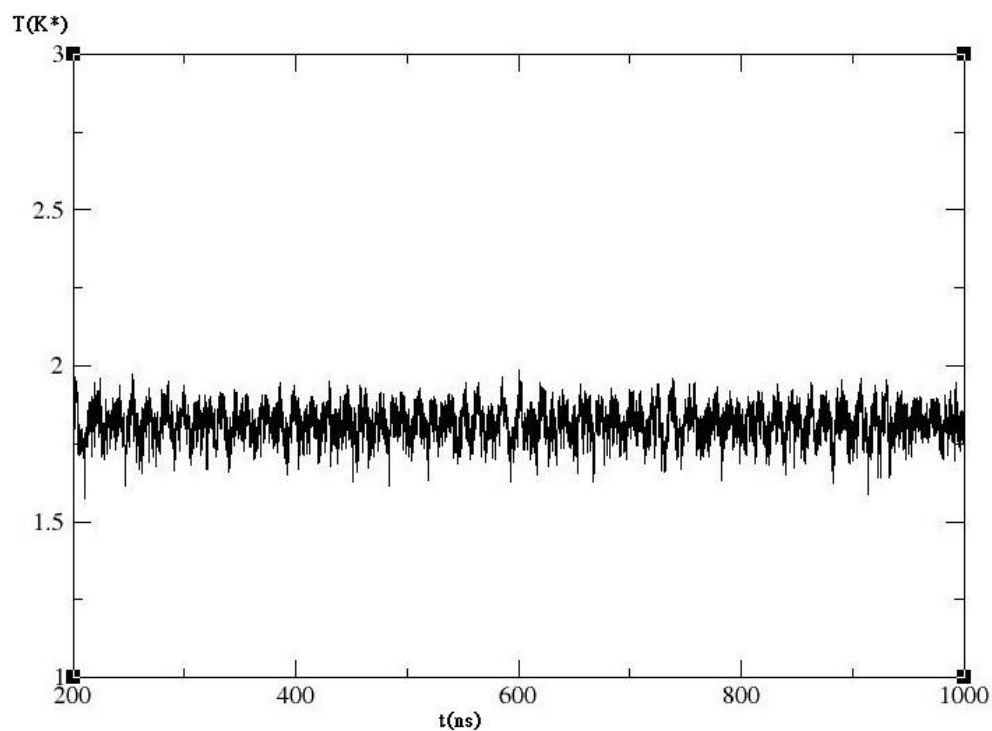
(圖 3-3-2.1)沒有做溫度修正的模擬，X 軸為時間，Y 軸為溫度。



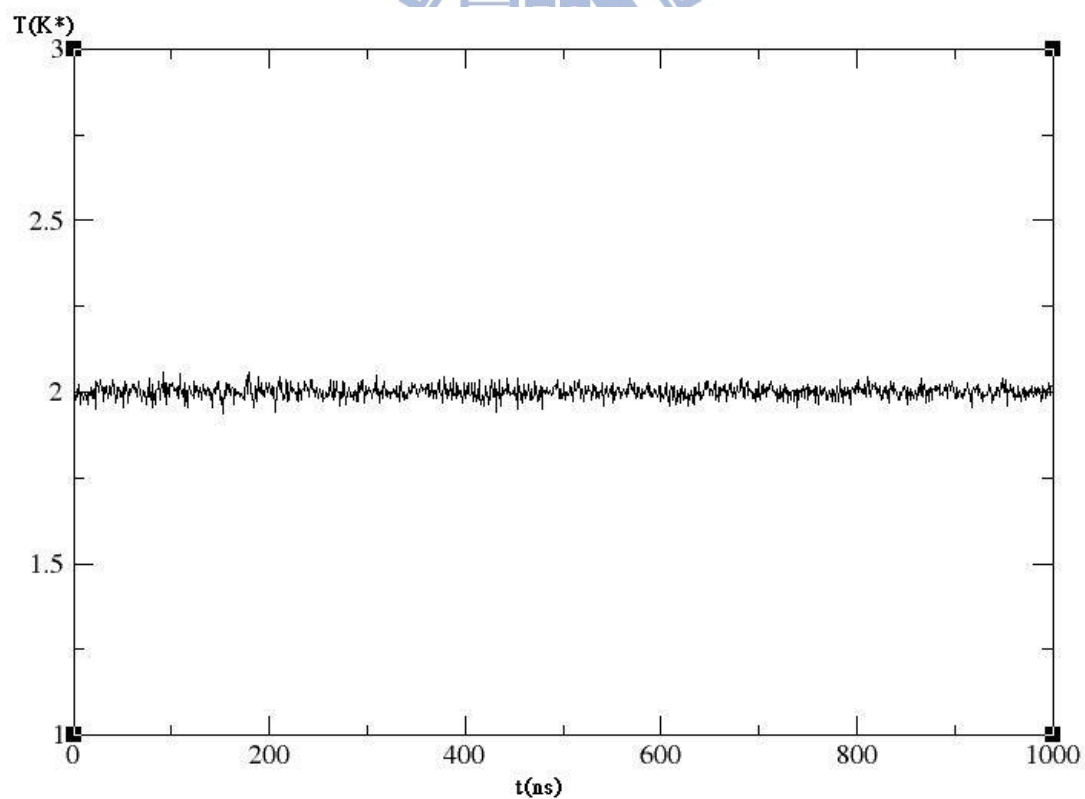
(圖 3-3-2.2)有做溫度修正的模擬，X 軸為時間，Y 軸為溫度。

由以上兩圖可以發現使用 Berendsenbarostat 中的溫度修正與沒有使用 Berendsenbarosta 的溫度修正的系統溫度也並沒有太大的變化。

接下來做系統緩慢膨脹一個過程的時候溫度與時間關係圖，如下兩圖，可以發現雖然沒有做 Berendsenbarosta 的溫度修正的系統膨脹的時候會造成溫度一點點的下降，但是整體來說系統溫度下降影響並不大。

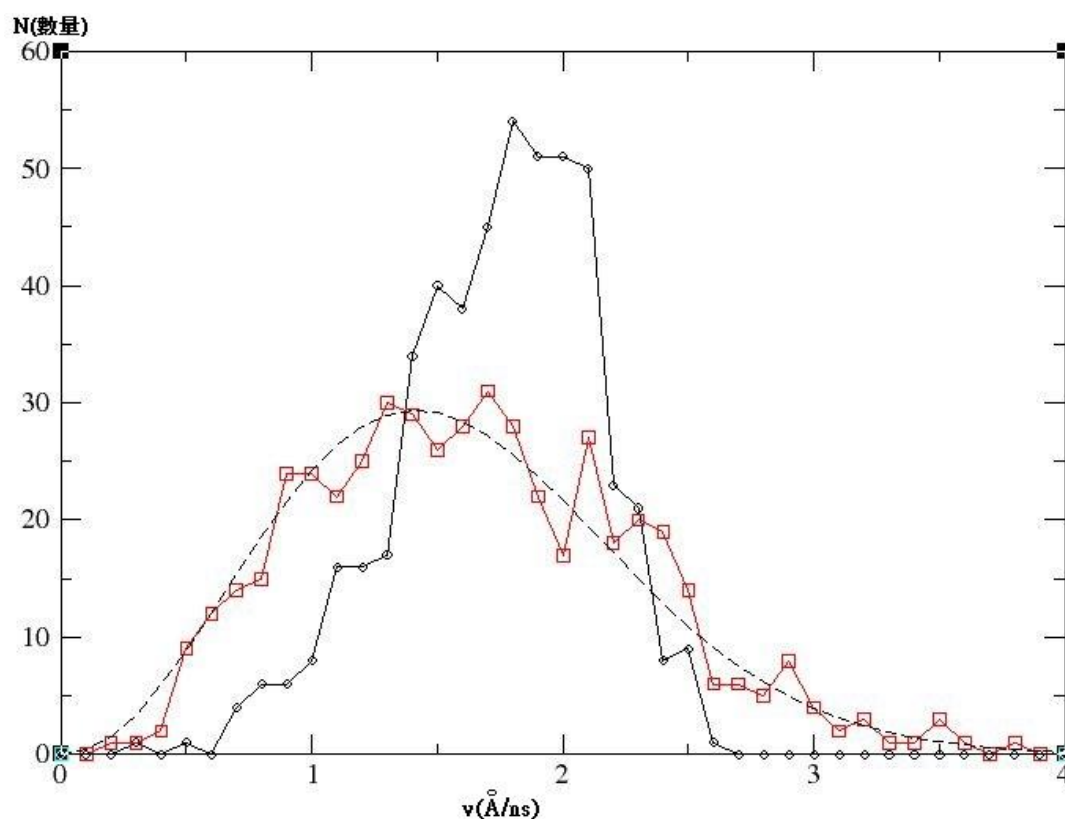


(圖 3-3-2.3)沒有做溫度修正的系統膨脹時的模擬，X 軸為時間，Y 軸為溫度。



(圖 3-3-2.4)有做溫度修正的系統膨脹時的模擬，X 軸為時間，Y 軸為溫度。

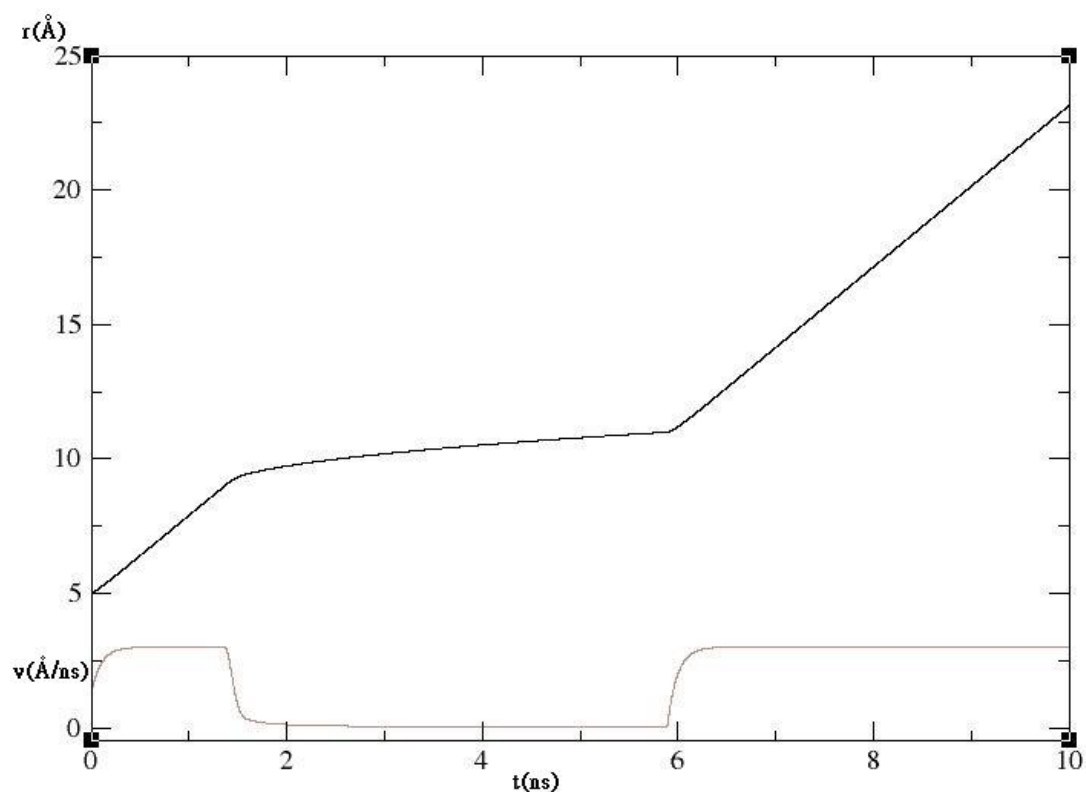
接下來觀察粒子的速度分佈，理論上，速度分佈應該不會改變，不過我們觀察到一個現象，當做溫度修正的時候，速度分佈會因此而產生改變如圖。



(圖 3-3-2.5)上圖 X 軸為速度，Y 軸為數量，也就是處在那個速度的粒子數，方塊點線為初始速度分佈，符合虛線的 Maxwell-boltzmann 分佈，圓圈點線為經過一段時間後的速度分佈。

由圖可以看出在定溫修正下粒子速度越來越集中，因為模擬中系統有設邊界，粒子在進入邊界的時候應該會減速，但這時候溫度修正將他的速度加回來，因此造成粒子的速度分佈改變，可以由以下設定一個極端系統看出問題所在。

設定一個系統，系統內只有一個粒子時，此時繼續做溫度修正會造成粒子跑出去牆壁的情形，如下圖：



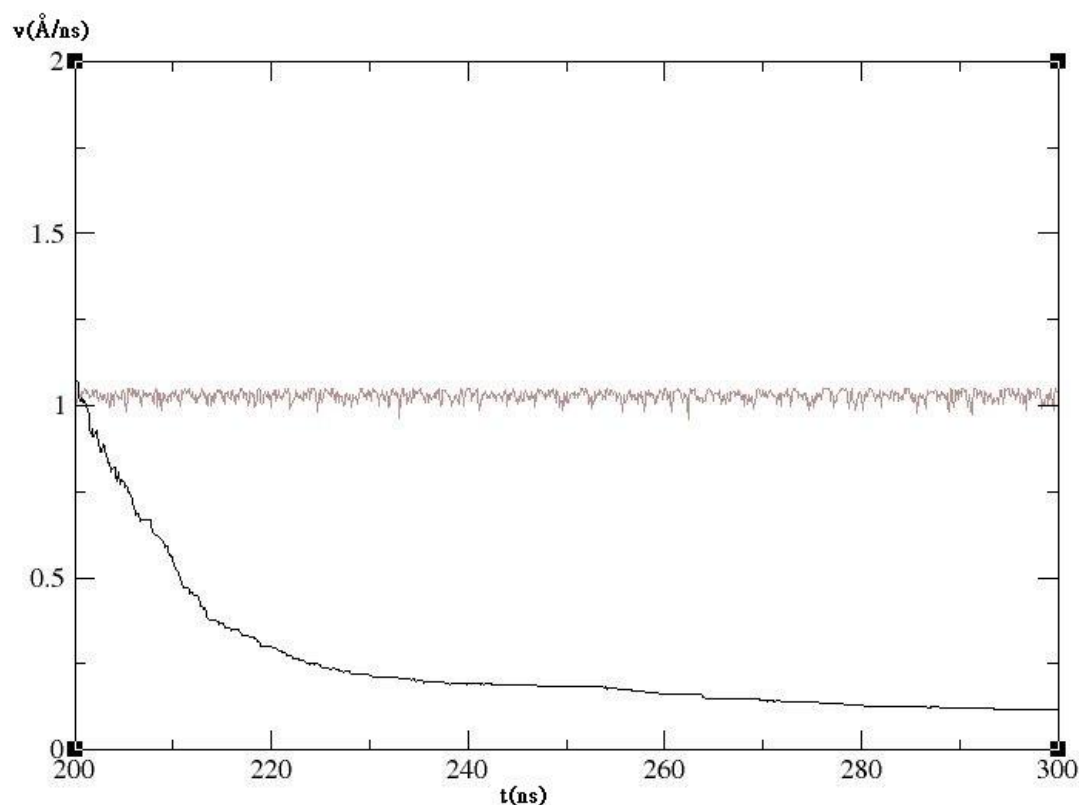
(圖 3-3-2.6)上圖為一張混合的圖，其中 X 軸為時間，黑線 Y 軸為粒子位置，藍線 Y 軸為速度，在這張圖中邊界為 10，也就是說當粒子位置超過 10 的時候代表粒子跑到系統外面。

可以發現在粒子進入位能區的時候速度大幅度下降，但是這時候因為有溫度修正，所以速度並不會降到零，速度每下降一點就又被定溫修正加速一點，因此粒子就穿出了邊界到達外界沒有受位能區作用的地方。

會發生這些問題的原因在於我們測試的是有邊界且粒子數少的小系統，在這種情形下做溫度修正會有一些不合乎物理現象的情形發生，而且由於做溫度修正前後的差距不大，因此我們決定模擬的環境與系統皆不做溫度修正。

3-3-3 系統膨脹時，粒子單方向速度下降情形

我們發現在系統膨脹的時候，粒子膨脹方向速度由於板子外移，撞了板子之後反彈速度減少，如圖。



(圖 3-3-3.1)圖中灰線為非膨脹方向粒子平均速度，可以看出基本上不隨時間變化，而黑線為膨脹方向的粒子平均速度，可以看出隨著板子膨脹的同時慢慢的下降。由於系統是粒子間彼此沒有作用力的理想氣體，裡面粒子彼此不會碰撞，各方向速度獨立，因此會有不同方向運動粒子溫度不同的怪現象發生，若是將系統改成彼此可以碰撞的真實氣體，應該就能解決這個現象，但是這樣就比較難由已知的公式計算出最大做功情形，因此本論文系統仍然使用理想氣體模型。

第四章結果與 Future work

4-1 結果

在此論文，我們量化了在幾種阻力下的作功效率，超越了教科書裡熟知的在 reversible 及 free expansion 下的效率。

各種不同環境阻力做功效率如下表：

環境阻力	做功效率
Spring	0.1~0.5
Constant force	0~0.98
Reversible process	0.75~0.95
Realgas	0.4~0.8
Ideal gas	~0.1
Stokes' law	0.2~0.8

我們發現若是外界阻力能夠讓系統膨脹的越緩慢的話，做功效率會越高，如 Constant force 與 Reversible process，此時最大做功效率都有 95%以上。

而在環境阻力為 spring 時，膨脹時受到的阻力由小變大與環境阻力為 Reversible process 時阻力由大變小剛好相反，因此做功效率並不高，最大只有約 0.5。

而環境為 Stokes' law 的阻力與 Reversible process 接近，因此做功效率較高，最高可達 0.8。

環境為低密度 ideal gas 時候膨脹過程接近自由膨脹(free expansion)，此時的做功效率非常的差，合乎理論預測。

在環境為高密度的真實氣體(real gas model)時，此時做功效率與 Stokes' law 中高黏滯力的液體效率非常接近，可以模擬出類似水的環境。

同時也發現不能將 fluctuation 的物理量代入宏觀公式(包括溫度修正、做可逆過程、Stokes' law...等等)，假如代入會發生許多不合乎物理直覺的現象。

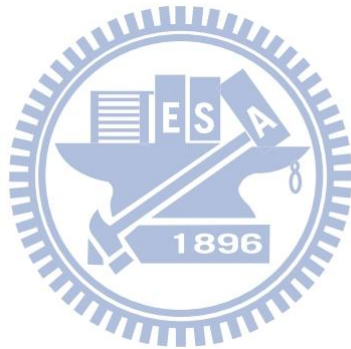
4-2 Future work

1. 提高效率計算精確度的方法：

(1) 縮小邊界位能區大小，因為我們分母 $\Delta G = -T\Delta S$ 只有在當系統改變前後位能區粒子數量變化很小的時候才成立。

(2) 改變系統大小，將系統變大降低粒子移動造成的溫度誤差。

2. 阻力不用人工給予，而是放大外界環境，讓其相比起系統大很多，最終要觀察隨著系統大小的改變做功效率是否隨之改變，以及將系統實際換成生物分子，外界環境換成實際的水，觀察真實系統中的做功效率。



參考文獻

[1](M. Yusuf Ali,Nature Publishing Group ,2002,MyosinV is a left-handed spiral motor on the right-handed actin helix)

[2]Ryohei Yasuda,,Cell,Vol93,1998)F1-ATPase is a highly efficient molecular motor that rotates with discrete 120° steps

[3]L. Verlet, Phys. Rev. **159**, 98 (1967); Phys. Rev. **165**, 201 (1967)

[4]Molecular dynamics with coupling to an external bath.*J. Chem. Phys.*,
81(8):3684-90, 1984.

