Introducción a la Termodinámica y la Complejidad Biológica

Juan Valle Lisboa
Curso de Biofísica-Facultad de Ciencias
2023

¿Qué tienen que ver las máquinas térmicas con la Biología?

Índice de las próximas 4+1 clases

1. ¿Por qué la Termodinámica? ¿Qué es un ser vivo? ¿Por qué los seres vivos deben nutrirse?.
2. La vida microscópica o mesoscópoca. Movimiento Browniano y difusión.
3. El origen de la termodinámica. Flogisto, calor y trabajo.El primer principio y sus consecuencias.
4. Máquinas, eficiencia y el segundo principio.
5. Una nota sobre los potenciales termodinámicos.
6. La mecánica estadística y la emergencia de la termodinámica.

¿Por qué hay que nutrirse?

¿Por qué tienen que nutrirse los seres vivos?

¿Por qué hay que nutrirse?: razones usuales

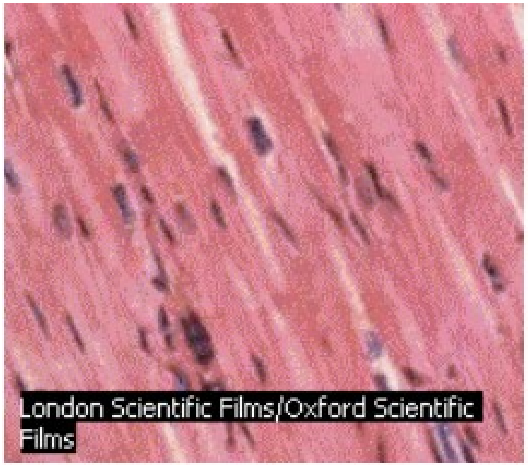
Para poder crecer.

Para poder cumplir las “funciones biológicas”:

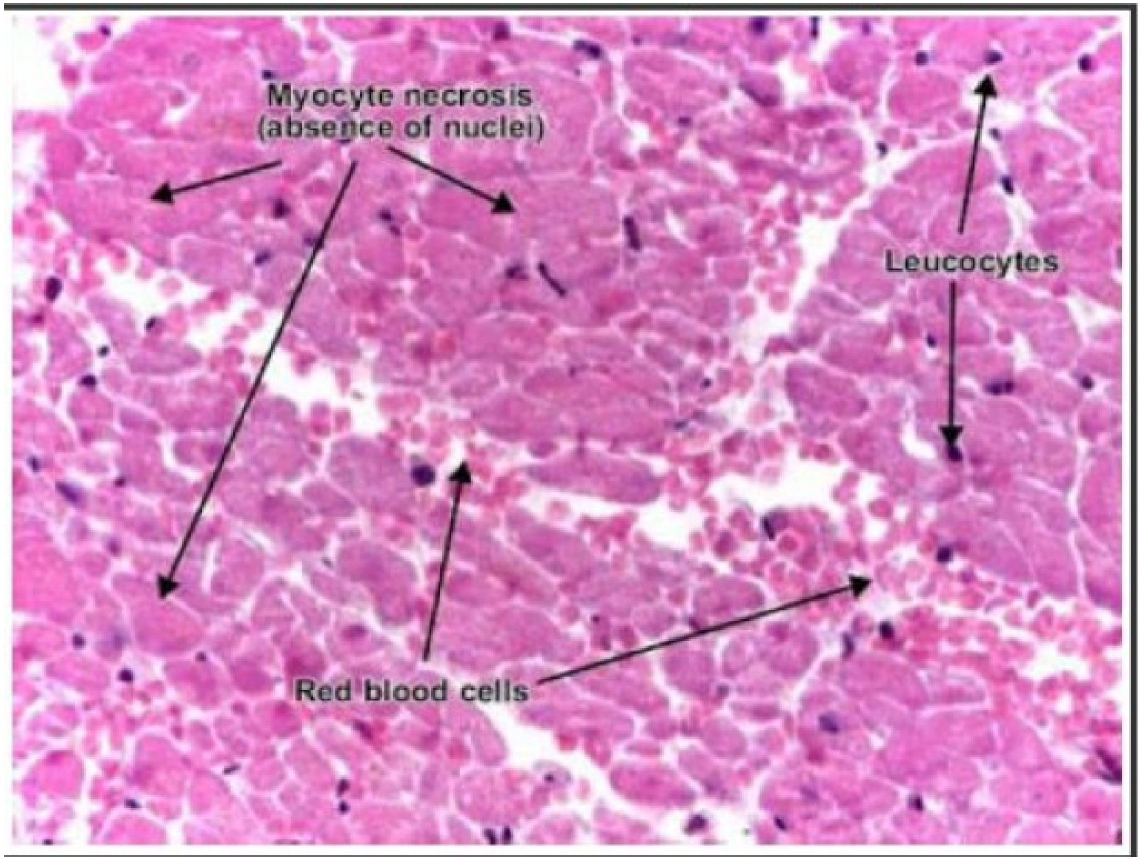
Para tener energía.

¿Qué pasa si un tejido no se nutre?

Músculo cardíaco normal



Infarto de Miocardio (necrosis coagulativa)



¿Otras consecuencias de no nutrirse?

Forensic Science International 146 (2004) 35–38

Deaths due to hunger strike: post-mortem findings

Gurcan Altun[a,*], Bulent Akansu[a], Betul Ugur Altun[b,1], Derya Azmak[a], Ahmet Yilmaz[a]

[a] *Department of Forensic Medicine, School of Medicine, Trakya University, 22030 Edirne, Turkey*
[b] *Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Trakya University, 22030 Edirne, Turkey*

Received 19 September 2003; accepted 9 March 2004
Available online 25 May 2004

Abstract

Hunger strike is described as voluntary refusal of food and/or fluids. Prolonged starvation may produce many adverse events including even death in rare circumstances. Here, we present three fatal cases (all males, 25–38 years) died from hunger strike. In all corpses, obvious muscle wasting with reduced subcutaneous and internal fat deposits, and atrophy in some organs were demonstrated at autopsy. The extraordinary long starvation period before death could presumably be linked to the thiamine uptake in this period, which had been discontinued by all subjects before the death occurred. Prolonged caloric deficiency with subsequent complications such as multiple organ failure, severe sepsis and ventricular fibrillation could account as major causes of death in these subjects. The competence of the physicians working with hunger strikers about the processes and potential problems is of great importance since they have to acknowledge about them to their patients.

¿Qué tienen que ver las máquinas térmicas con la Biología?

Índice de las próximas 4+1 clases

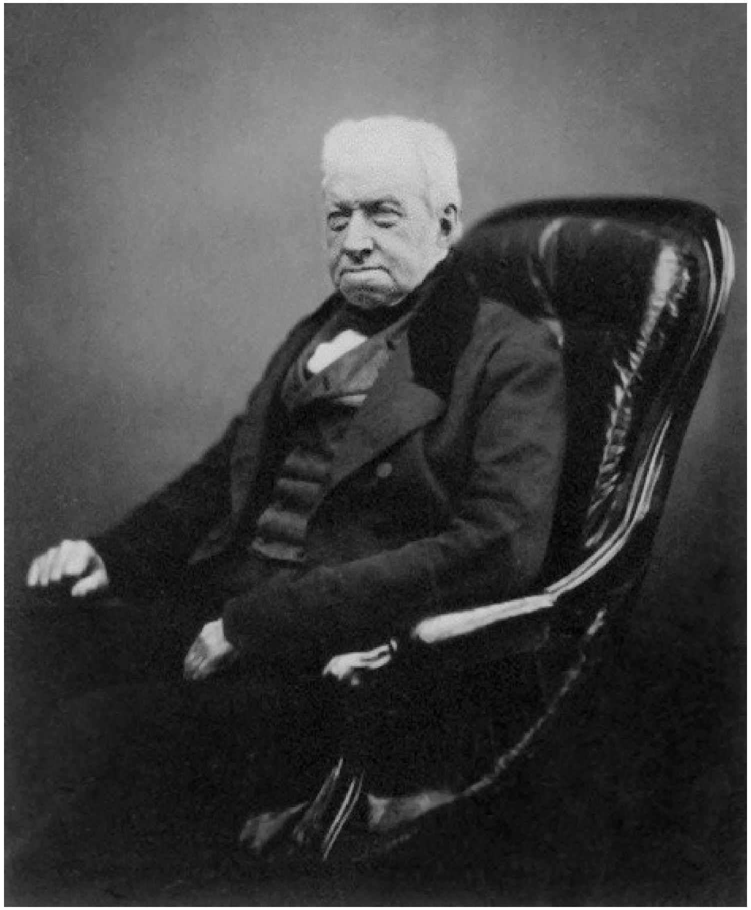
1. ¿Por qué la Termodinámica? ¿Qué es un ser vivo? ¿Por qué los seres vivos deben “nutrirse”? (¿por qué las comillas?).
2. La vida microscópica o mesoscópoca. Movimiento Browniano y difusión.
3. El origen de la termodinámica. Flogisto, calor y trabajo.El primer principio y sus consecuencias.
4. Máquinas, eficiencia y el segundo principio.
5. Una nota sobre los potenciales termodinámicos.
6. La mecánica estadística y la emergencia de la termodinámica.

La vida a nivel mesoscópico y microscópico

Bibliografía recomendada: Cap XII “Energía Térmica” (pag 138-149) en H. Morowitz (1978) Entropía para biólogos. H. Blume, Madrid.

En las primeras décadas del 1800

- **Robert Brown.**
- **Botánico y médico escocés (1773-1858).**
- **Describió numerosas especies.**
- **Nombró al núcleo de las células.**
- **Detectó en granos de polen, organelos y polvo, movimientos erráticos (1827).**



A

BRIEF ACCOUNT

OF

MICROSCOPICAL OBSERVATIONS

Made in the Months of June, July, and August, 1827,

ON THE PARTICLES CONTAINED IN THE POLLEN OF PLANTS;

AND

ON THE GENERAL EXISTENCE OF ACTIVE MOLECULES

IN ORGANIC AND INORGANIC BODIES.

BY

ROBERT BROWN,

F.R.S., Hon. M.R.S.E. and R.I. Acad., V.P.L.S.,

MEMBER OF THE ROYAL ACADEMY OF SCIENCES OF SWEDEN, OF THE ROYAL SOCIETY OF DENMARK, AND OF THE IMPERIAL ACADEMY NATURÆ CURIOSORUM; CORRESPONDING MEMBER OF THE ROYAL INSTITUTES OF FRANCE AND OF THE NETHERLANDS, OF THE IMPERIAL ACADEMY OF SCIENCES AT ST. PETERSBURG, AND OF THE ROYAL ACADEMIES OF PRUSSIA AND BAVARIA, ETC.

extremities. While examining the form of these particles immersed in water, I observed many of them very evidently in motion; their motion consisting not only of a change of place in the fluid, manifested by alterations in their relative positions, but also not unfrequently of a change of form in

8] vivid motion on immersion in water; and this motion was still observable in specimens both of Mosses and of Equiseta, which had been dried upwards of one hundred years.

The very unexpected fact of seeming vitality retained by these minute particles so long after the death of the plant would not perhaps have materially lessened my confidence in the supposed peculiarity. But I at the same time ob-

Rocks of all ages, including those in which organic remains have never been found, yielded the molecules in abundance. Their existence was ascertained in each of the constituent minerals of granite, a fragment of the Sphinx being one of the specimens examined.

To mention all the mineral substances in which I have found these molecules, would be tedious; and I shall confine myself in this summary to an enumeration of a few of the most remarkable. These were both of aqueous and igneous origin, as travertine, stalactites, lava, obsidian,
10] pumice, volcanic ashes, and meteorites from various localities.[1] Of metals I may mention manganese, nickel, plum-

Movimiento Browniano

- **El fenómeno observado por Brown lleva su nombre.**
- **Inicialmente atribuido a características vitales, el propio Brown se da cuenta de que no tiene nada que ver.**
- **No tenía una explicación.**
- **Hubo descripciones previas pero no sistemáticas (En 1785, Jan Ingenhousz).**
- **En el siglo XIX ocurrieron intentos de explicación o descripción.**

A principios del S XX dos investigadores dieron explicaciones moleculares al fenómeno

Albert Einstein en 1905 presenta sus resultados basados en el realismo de la hipótesis molecular.

Un año después Marjan Smoluchowski presenta su teoría.

Es interesante que ambas teorías tenían muchas coincidencias pero algunas diferencias.

ON THE MOVEMENT OF SMALL PARTICLES SUSPENDED IN A STATIONARY LIQUID DEMANDED BY THE MOLECULAR-KINETIC THEORY OF HEAT

IN this paper it will be shown that according to the molecular-kinetic theory of heat, bodies of microscopically-visible size suspended in a liquid will perform movements of such magnitude that they can be easily observed in a microscope, on account of the molecular motions of heat. It is possible that the movements to be discussed here are identical with the so-called " Brownian molecular motion "; however, the information available to me regarding the latter is so lacking in precision, that I can form no judgment in the matter (1).

Einstein, A. Annalen der Physik, 1905, 17.

Ideas

1. Las moléculas no son ficciones o modelos apropiados; son reales.
2. El Movimiento Browniano es el resultado del bombardeo por parte de las moléculas del fluido de la partícula suspendida.
3. El movimiento neto de las partículas es nulo.
4. El fluido también frena el movimiento.
5. No describir el movimiento detallado: describir la estadística.

La teoría del Movimiento Browniano.

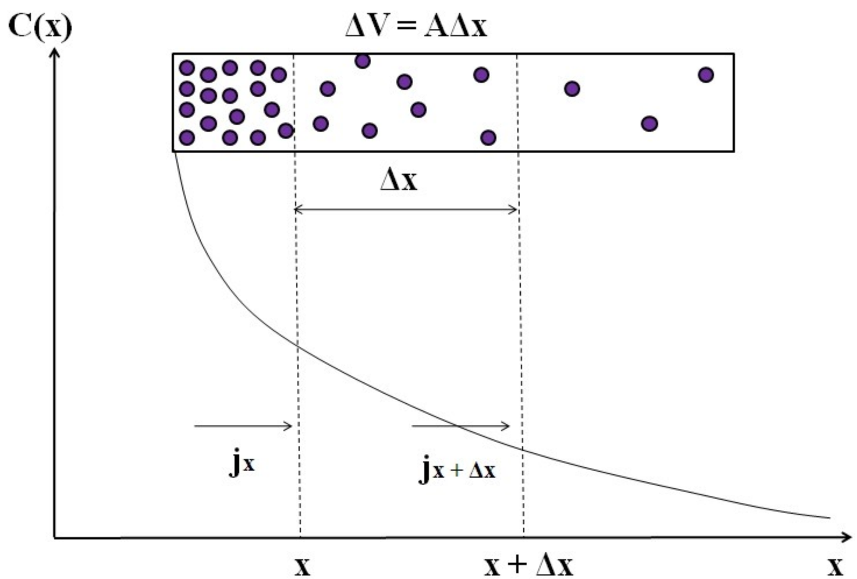
3. Difusión y Leyes de Fick

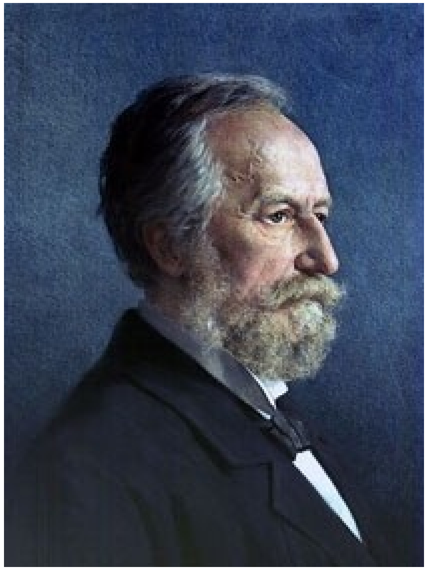
Leyes empíricas descritas por el Fisiólogo Adolf Fick en 1855.

Describe el proceso de difusión.

$$J = -DA\frac{\partial C}{\partial x}$$

$$j \stackrel{\text{def}}{=} \frac{J}{A} = -D\frac{\partial C}{\partial x}$$





(primera) Ley de Fick

$$J = -DA \frac{\partial C}{\partial x}$$

$$j \stackrel{\text{def}}{=} \frac{J}{A} = -D \frac{\partial C}{\partial x}$$

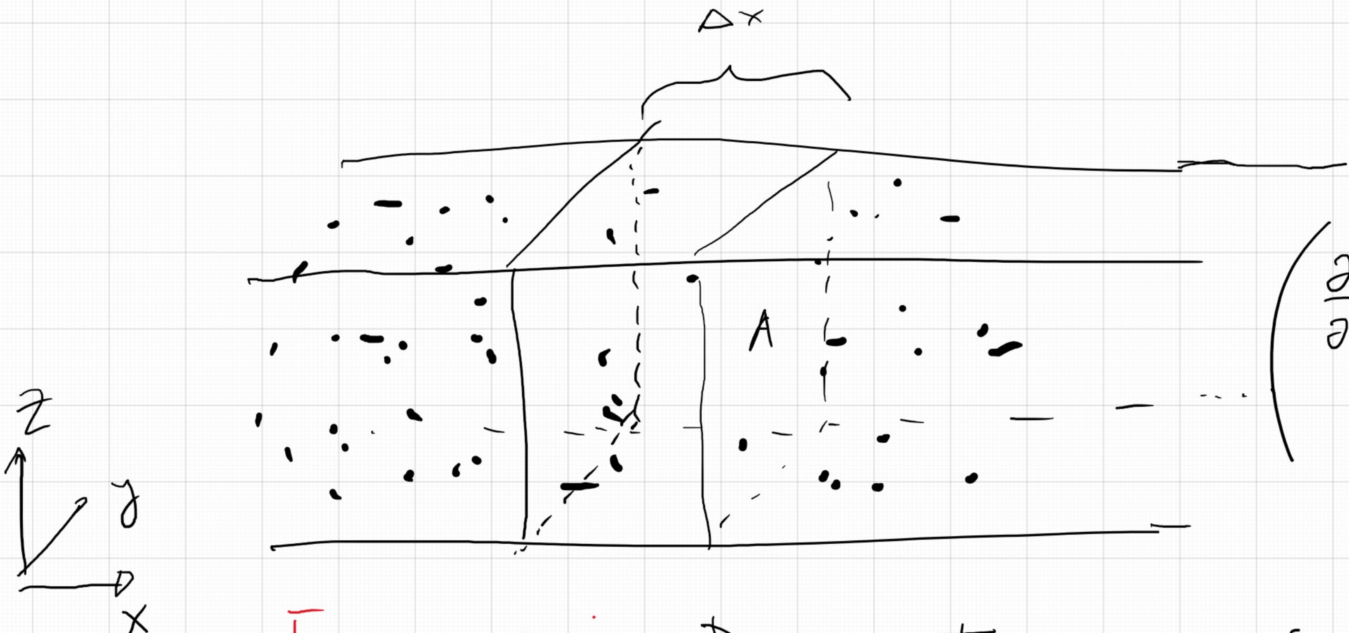
J = flujo de sustancia a través de la superficie de área A. (moles, gramos o número de partículas por unidad de tiempo). En general es un vector (un escalar si nos restringimos a x).

j = densidad de flujo (J/A).

D=coeficiente de Difusión.

C es la concentración de partículas o moléculas que difunden.

Hay otra forma de medir?



$$\left(\frac{\partial c}{\partial y} = \frac{\partial c}{\partial z} = 0\right)$$

Ejercicio: Demostrar que si se aplica la ley de Fick a ambas superficies y se hace un balance de masa en el espacio $x+\Delta x$, cuando $\Delta x \to 0$

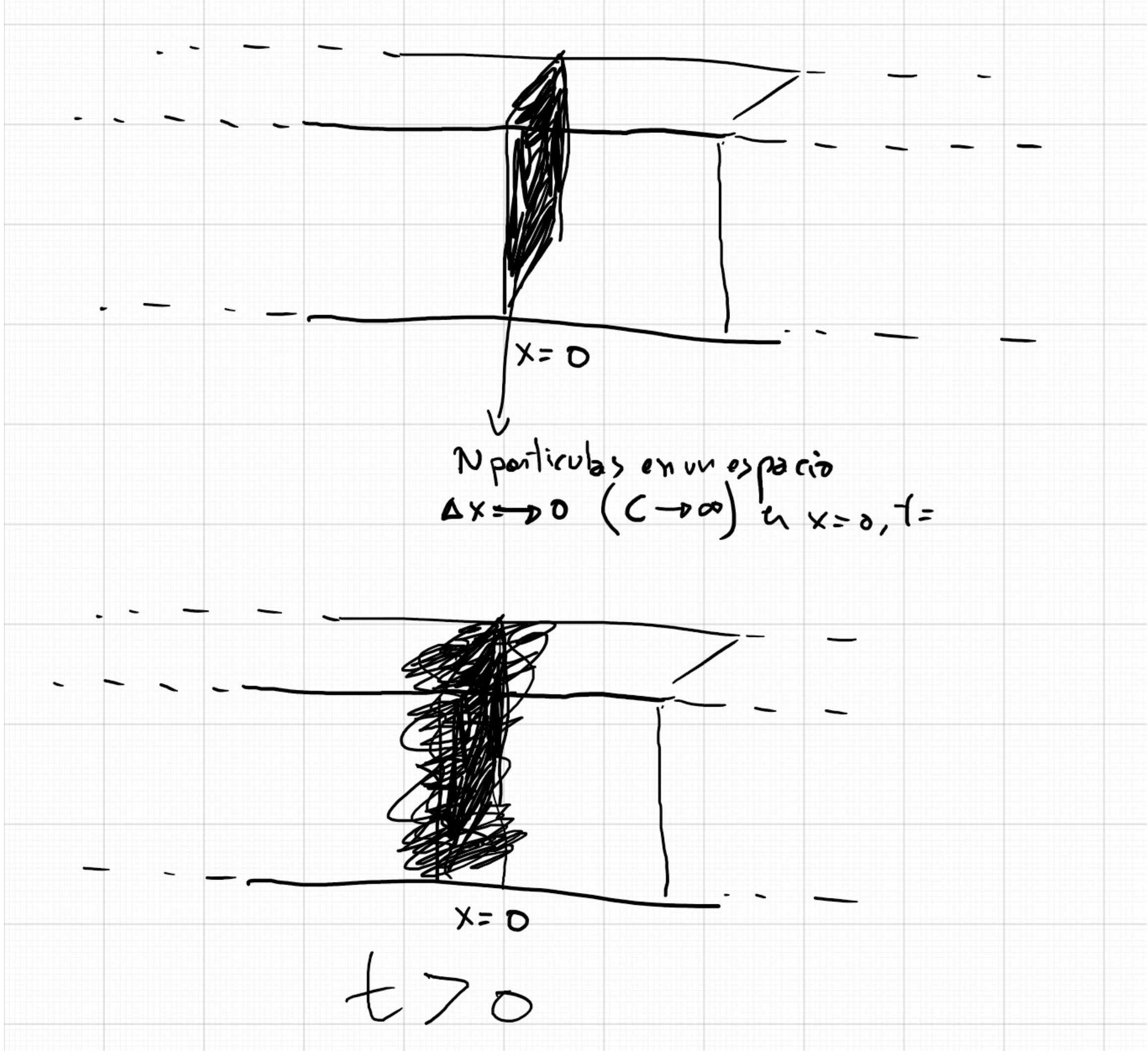
$$\frac{\partial c}{\partial t} = D\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \rightarrow 2^a \text{ Ley de Fick}$$

Segunda ley de fick

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D\frac{\partial^2 C}{\partial x^2}$$

Si ponemos toda la tinta en x=0, t=0, y la caja es infinita.
A cabo de un tiempo la tinta difunde

¿Qué función describe el perfil de concentración?

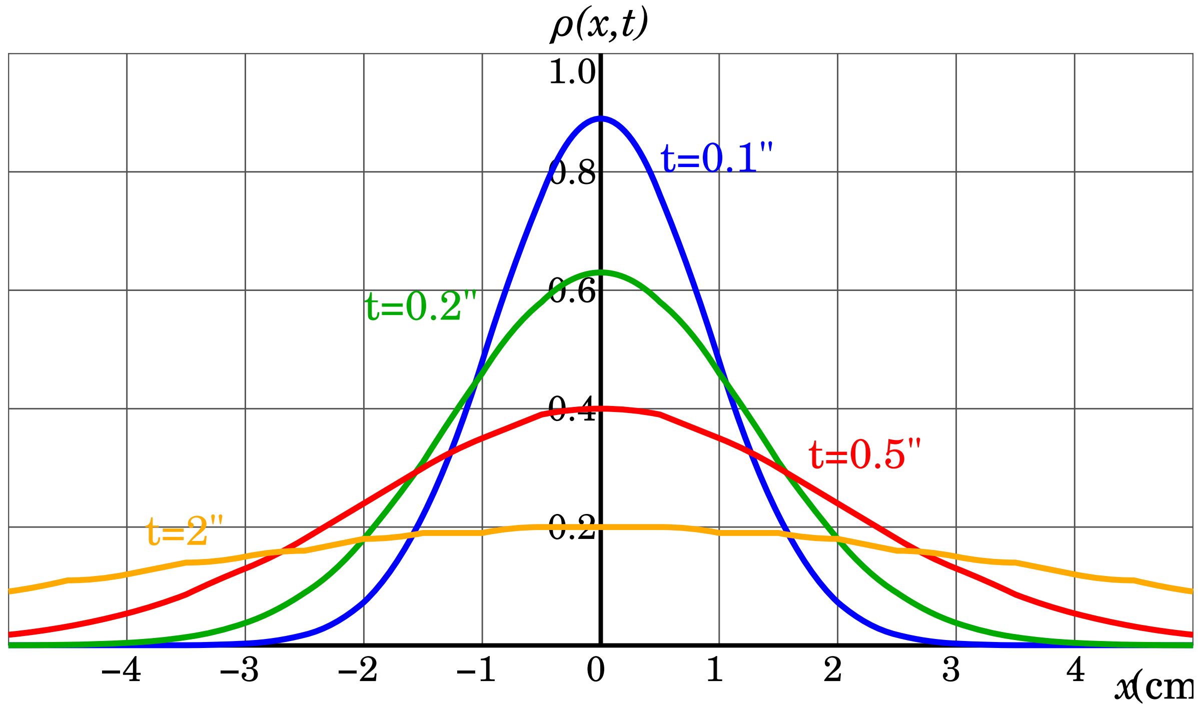


Solución a la ecuación diferencial

$$C(x,t)=\frac{N_0}{\sqrt{4\pi D t}}e^{\frac{-x^2}{4Dt}}$$

Ejercicios: 1. Demostrar que es solución de la segunda ley de Fick.
2. Demostrar que hay 2 puntos de inflexión a

$$\pm\sqrt{2Dt}$$



Interpretación Estadística

Cuantas más partículas haya en un volumen, es más probable tomando un dV en ese volumen encontrar una partícula

P(encontrar partícula entre x y x+dx) ~ Concentración en x, x+dx

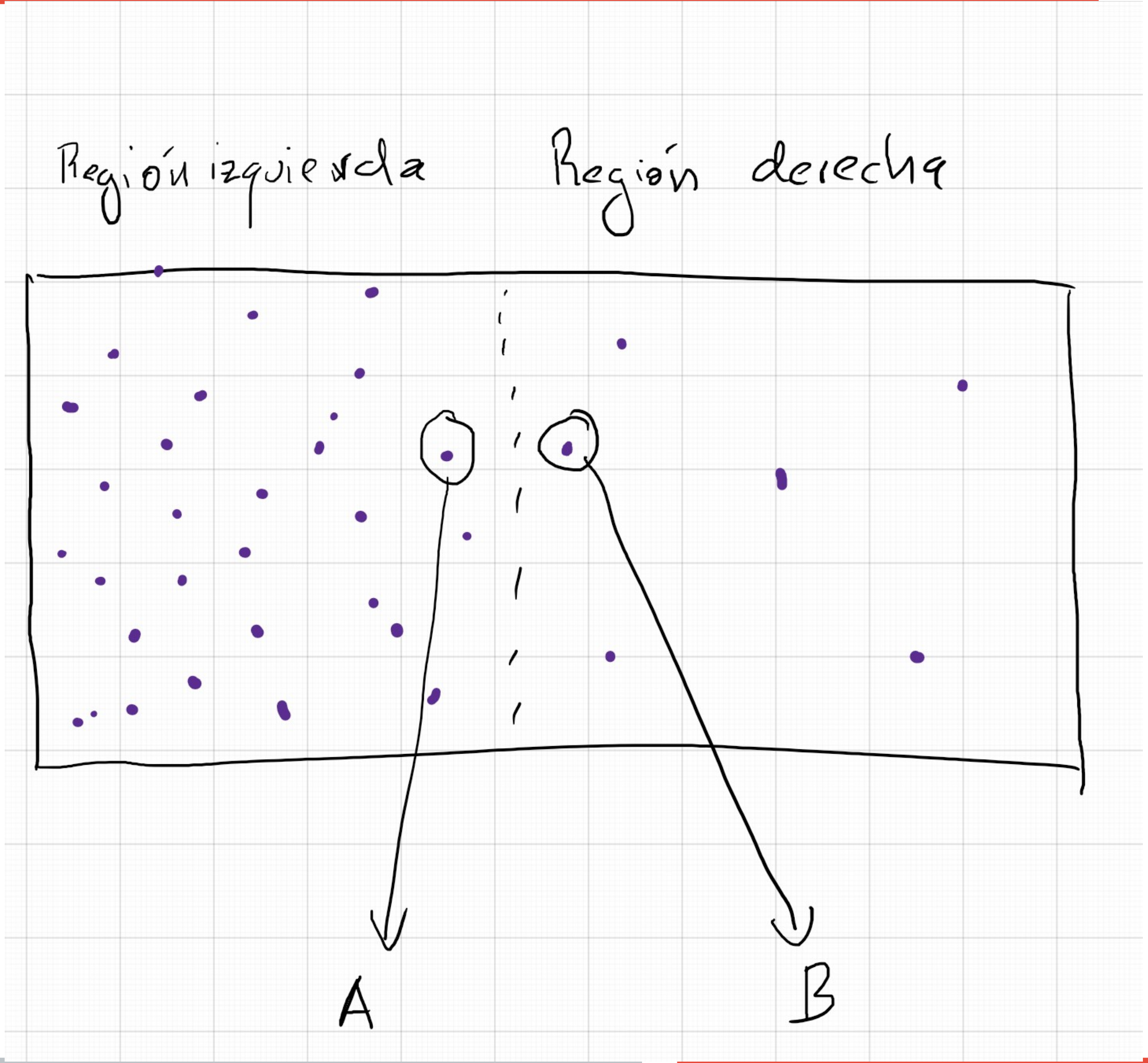
~ significa que falta una constante.

¿Por qué una interpretación estadística?

¿Qué es la difusión?

1. ¿Qué causa la difusión?.

2. En el siguiente ejemplo de partículas de tinta suspendidas, ¿qué es mas probable? ¿que la partícula A pase a la región derecha o que la B pase a la región izquierda?



2 “posibles respuestas”

1. Es más probable que A pase a la derecha que la B pase a la izquierda porque las partículas difunden de donde están más concentradas a donde están menos concentradas.

2. Las partículas realizan movimiento browniano, debería ser igualmente probable que cada una se mueva en cualquier dirección y por lo tanto A y B tienen la misma probabilidad de ir para cualquier lado.

¿LLEGAMOS A RESPUESTAS CONTRADICTORIAS: DÓNDE ESTÁ EL ERROR?

La respuesta 2 es correcta; la 1 es incorrecta

Explique!!!

Las bases moleculares de la difusión

1. Cada partícula de una sustancia que difunde (incluso si el tamaño es molecular) experimenta movimiento browniano.

2. La probabilidad de moverse en cualquier dirección es la misma.

3. Como hay más particulas en la región de mayor concentración (izquierda en el ejemplo) la probabilidad de que ALGUNA partícula pase de izquierda a derecha es mayor que la probabilidad de que ALGUNA pase de derecha a izquierda: ESO ES LA DIFUSIÓN.

4. Difusión es Mov. Browniano en situación de inhomogeneidad.

Notas

1. Las partículas que difunden no chocan entre ellas (no es que están apretadas y salen).

2. La situación probabilística es exactamente análoga al 2do principio que veremos la semana que viene.

3. Más que eso: es una instancia del 2do principio. En un sistema en el que se deja difundir una sustanca, la entropía aumenta (si es el único proceso).

La primera ley de Einstein

Si pudiéramos observar una partícula que difunde hace un movimiento errático.

Podemos hacer la estadística de las partículas: cuántas hay en una distancia [x,x+dx], etc.

Esperamos que la distancia al origen de todas las partículas tenga promedio 0.

Sin embargo hay difusión.

La primera ley de Einstein

Para un número N grande de partículas:

$$\bar{x} = \frac{\sum_i x_i}{N} = 0$$

Pero en ese caso, se demuestra:

$$\overline{x^2} = \frac{\sum_i x_i^2}{N} = 2Dt$$

Esta es la primera ley:

$$\boxed{\overline{x^2} = 2Dt}$$

Ejercicio para colgados

Definiendo:

$$P(x \in [X, X+dX]; t) = p(X,t)\,dX = \frac{C(X,t)}{\int_{-\infty}^{+\infty} C(u,t)\,du}\,dX$$

Y usando que el valor esperado de X y X² son

$$\langle X \rangle \stackrel{\text{def}}{=} \int_{-\infty}^{\infty} X\,p(x,t)\,dX \qquad \langle X^2 \rangle \stackrel{\text{def}}{=} \int_{-\infty}^{\infty} X^2\,p(x,t)\,dX$$

Utilizando la formula de la Concentración que es solución de la ley de Fick, demuestre que

$$\langle X \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} X\,p(x,t)\,dX = 0 \qquad \langle X^2 \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} X^2\,p(x,t)\,dX = 2\,Dt$$

La primera ley de Einstein

Para un número N grande de partículas:

$$\bar{x} = \frac{\sum_i x_i}{N} = 0$$

Pero en ese caso, se demuestra:

$$\overline{x^2} = \frac{\sum_i x_i^2}{N} = 2Dt$$

Esta es la primera ley:

$$\boxed{\overline{x^2} = 2Dt}$$

Observaciones

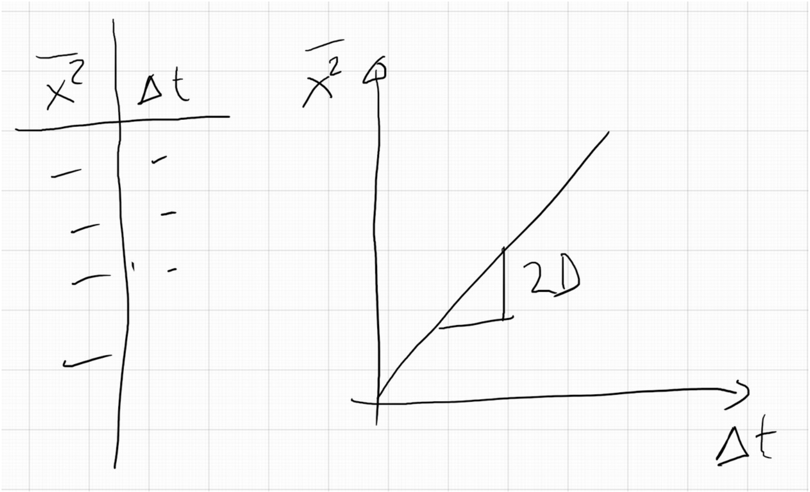
1. La magnitud $\overline{x^2}$ es el desvío cuadrático medio; en estadística se conoce como varianza σ^2.
2. La raíz cuadrada se conoce a veces como desplazamiento cuadrático medio. En estadística es el desvío estándar de la distribución σ.
3. El desvío estándar es una medida de qué tanto se mueve el frente de difusión. Ver que lo hace en propoción a la raíz cuadrada del tiempo (la difusión es lenta)
4. Ej: Si una sustancia es producida en gran cantidad en un punto y tiene que llegar a una distancia de 10 cm, demoraría 100 veces más que si tuviera que llegar a 1 cm.
5. Pensar ¿para qué sirven los sistemas circulatorios?

Observaciones

1. En lugar de tomar varias partículas como los movimientos de una partícula no tienen memoria se puede seguir una sola.
2. Se predefinen diferentes Δt.
3. Para cada Δt se observa una partícula a varios intervalos regulares de Δt.
4. Para cada Δt se calcula el promedio de los desplazamientos al cuadrado.

Vale la ecuación

$$\bar{x}^2 = \frac{\sum_i x_i^2}{N} = 2 D \Delta t$$



La segunda ley del Movimiento Browniano

Un bosquejo de una demostración (después veremos otra).

Para una partícula escribimos la ley de Newton:

$$m\frac{d^2x}{dt^2} = F(t) - \gamma\frac{dx}{dt}$$

F(t) es la fuerza de los choques moleculares, es errática, de promedio 0 y no está correlacionada con la posición de la partícula.

Esto genera un problema conceptual, porque si F es discontinua no hay nada que garantice que x sea derivable.

Si bien se puede justificar con una teoría más detallada, también podemos echar mano a que no nos interesa la descripción detallada. Queremos hacer una descripción estadística.

Queremos ecuaciones para el promedio y el desplazamiento cuadrático.

La teoría del Movimiento Browniano.

1. Movimiento de una esfera en un fluido

$$m\frac{d^2x}{dt^2}=F-\gamma\frac{dx}{dt}$$

Con γ un coeficiente de fricción. Luego de un transitorio la fuerza impulsora (F) y la fricción se igualan: la aceleración es =0

$$F=\gamma v \quad v=\frac{1}{\gamma}F=\mu F \qquad \mu \stackrel{\text{def}}{=} movilidad$$

Para una esfera en un fluido se aplica la Ley de Stokes:

$$\gamma=\frac{1}{\mu}=6\pi\eta r$$

η es el coeficiente de viscosidad, r el radio de la esfera

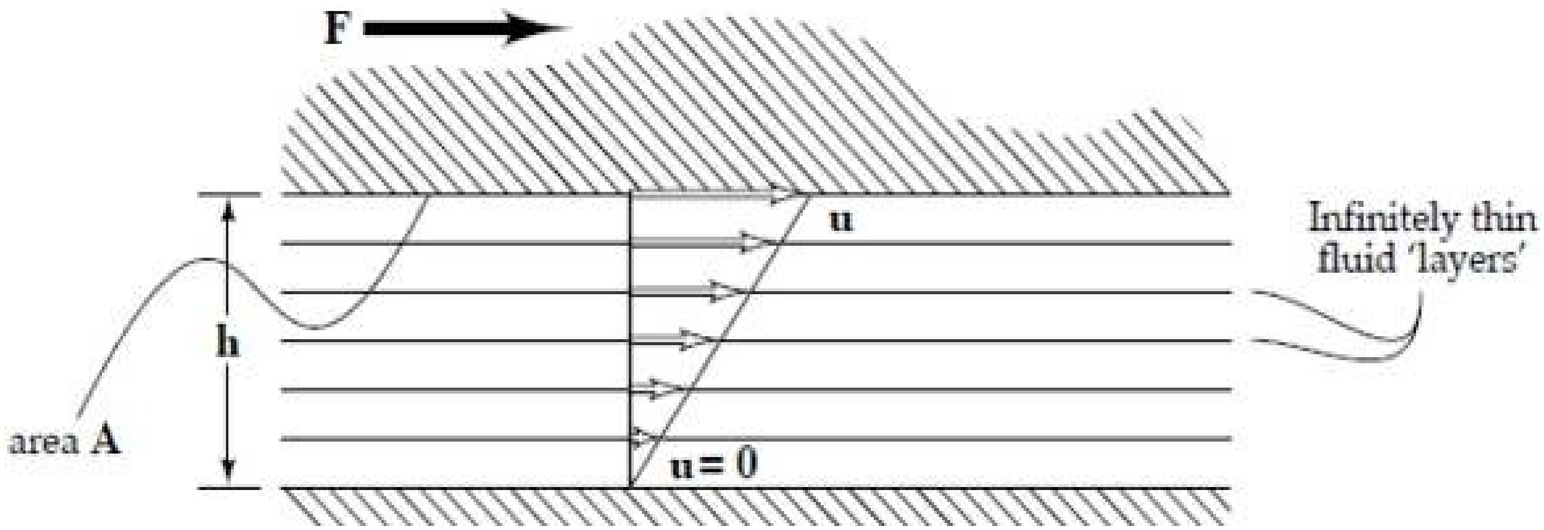
2. Viscosidad

La viscosidad es la magnitud física que representa la dificultad de fluir de un líquido o gas.

Tiene que ver con la "fricción interna"

Se puede definir η, el coeficiente de viscosidad.

$$\eta = \frac{\frac{F}{A}}{\frac{du}{dh}}$$



La teoría del Movimiento Browniano.

2. Viscosidad

Cuáles son las dimensiones de la viscosidad?

$$[\eta] = \frac{\dfrac{[F]}{[A]}}{\dfrac{[du]}{[dh]}} = \frac{\dfrac{MLT^{-2}}{L^2}}{\dfrac{LT^{-1}}{L}} = ML^{-1}T^{-1}$$

En el sistema cgs, la unidad es el poise (por Poiseuille, científico que conoceremos más adelante en el curso);
1 poise = 1 g/cms

La segunda ley del Movimiento Browniano

Imaginemos que tenemos 1 de estas ecuaciones para cada partícula:

$$m\frac{d^2 x_i}{dt^2}=F_i(t)-\gamma\frac{dx_i}{dt}$$

Hacemos un cambio de variable, tratando de que aparezca el cuadrado:

$$z_i=x_i^2 \qquad \frac{d\,z_i}{dt}=2\,x_i\frac{dx_i}{dt}$$

$$\frac{d^2 z_i}{dt^2}=2\left(\frac{dx_i}{dt}\right)^2+2\,x_i\frac{d^2 x_i}{dt^2}$$

La segunda ley del Movimiento Browniano

Imaginemos que tenemos 1 de estas ecuaciones para cada partícula:

$$m\frac{d^2x_i}{dt^2}=F_i(t)-\gamma\frac{dx_i}{dt}$$

Hacemos un cambio de variable, tratando de que aparezca el cuadrado:

$$z_i=x_i^2 \qquad \frac{dz_i}{dt}=2x_i\frac{dx_i}{dt} \qquad \frac{d^2z_i}{dt^2}=2\left(\frac{dx_i}{dt}\right)^2+2x_i\frac{d^2x_i}{dt^2}$$

$$\frac{d^2x_i}{dt^2}=\frac{1}{2x_i}\frac{d^2z_i}{dt^2}-\frac{1}{x_i}\left(\frac{dx_i}{dt}\right)^2$$

$$m\frac{d^2x_i}{dt^2}=\frac{m}{2x_i}\frac{d^2z_i}{dt^2}-\frac{m}{x_i}\left(\frac{dx_i}{dt}\right)^2=F_i(t)-\gamma\frac{1}{2x_i}\frac{dz_i}{dt}$$

DEMOSTRACIÓN: SALTAR

La segunda ley del Movimiento Browniano

$$m\frac{d^2x_i}{dt^2}=\frac{m}{2x_i}\frac{d^2z_i}{dt^2}-\frac{m}{x_i}\left(\frac{dx_i}{dt}\right)^2=F_i(t)-\gamma\frac{1}{2x_i}\frac{dz_i}{dt}$$

$$m\frac{d^2z_i}{dt^2}-2m\left(\frac{dx_i}{dt}\right)^2=2x_iF_i(t)-\gamma\frac{dz_i}{dt} \qquad \frac{dx_i}{dt}=v_i$$

Definimos los promedios

$$\bar{z}=\lim_{N\to\infty}\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}z_i \qquad \bar{v^2}=\lim_{N\to\infty}\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}v_i^2 \qquad \overline{xF(t)}=\lim_{N\to\infty}\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}x_iF_i(t)$$

DEMOSTRACIÓN: SALTAR

La segunda ley del Movimiento Browniano

$$m\frac{d^2 z_i}{dt^2}-2m\left(\frac{dx_i}{dt}\right)^2=2x_i F_i(t)-\gamma\frac{dz_i}{dt}$$

$$\frac{dx_i}{dt}=v_i$$

Que al promediar se transforma en:

$$m\frac{d^2\bar{z}}{dt^2}-2m\bar{v}^2=2\overline{xF(t)}-\gamma\frac{d\bar{z}}{dt}$$

La condición de que la fuerza y la posición no están correlacionadas implica que a veces van para el mismo lado y a veces a lados opuestos. El primer término del lado derecho, por lo tanto, es 0:

$$m\frac{d^2\bar{z}}{dt^2}-2m\bar{v}^2+\gamma\frac{d\bar{z}}{dt}=0$$

Que asumiendo que v^2 es constante en t se puede integrar 1 vez:

$$m\frac{d\bar{z}}{dt}-2m\bar{v}^2 t+\gamma\bar{z}=0$$

DEMOSTRACIÓN: SALTAR

Al final se obtiene

$$m\frac{d\bar{z}}{dt}+\gamma\bar{z}=2m\overline{v^2}t$$

$$\frac{d\bar{z}}{dt}+\frac{\gamma}{m}\bar{z}=2\overline{v^2}t$$

Ecuación lineal de primer órden, con z=0 en t=0

$$\bar{z}=\overline{x^2}=\frac{m}{\gamma}\left(t-\frac{m}{\gamma}\right)2\overline{v^2}\left(1-e^{-\gamma t/m}\right)$$

Pero si t >> m/γ, **entonces:**

$$\overline{x^2}\approx\frac{m}{\gamma}t\,2\overline{v^2}$$

$$E_c=\frac{1}{2}m\overline{v^2}=\frac{1}{2}kT$$

$$\overline{x^2}\approx 2\frac{kT}{\gamma}t$$

Para partículas esféricas de 1 μm de radio,
Si la partícula tiene densidad 1 g/cm3, y la viscosidad del medio es 1 cp, entonces:

$$\overline{x^2}=2\frac{kT}{\gamma}t=2Dt$$

m/γ=2 x 10^{-7} s. Si t es 1 ms, el exponente es 5000, o sea que la exponencial es 0 y el término entre paréntesis es idéntico a t hasta 4 lugares después de la coma

Algo así

Las moléculas bombardean a la partícula y la mueven, pero también la frenan.

F(t) es la fuerza de bombardeo

El coeficiente γ mide la fricción (qué también es debida a las moléculas)

Las leyes del movimiento Browniano

Comparando lo que se obtiene de la descripción dinámica y la estadística

$$\overline{x}^2 = 2\frac{kT}{\gamma}t = 2Dt \qquad D = \frac{kT}{\gamma}$$

Segunda ley del Movimiento Browniano de Einstein

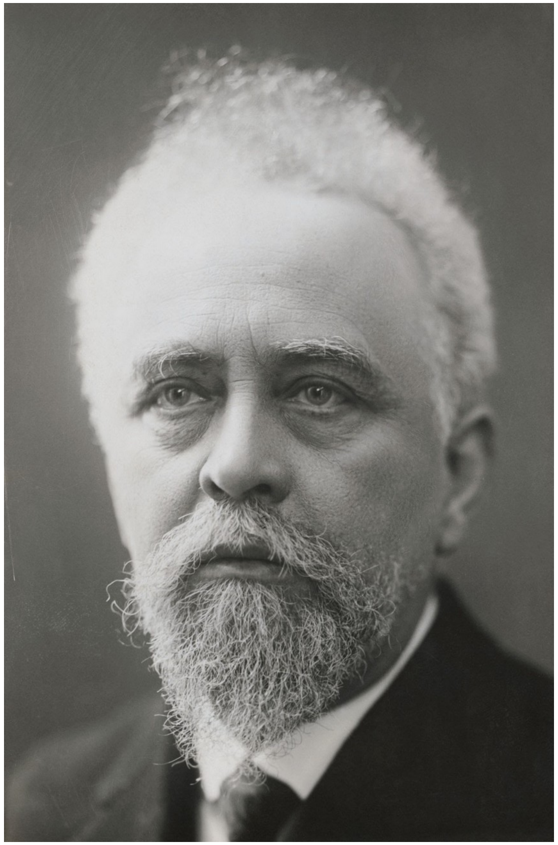
Para partículas esféricas: $$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$$

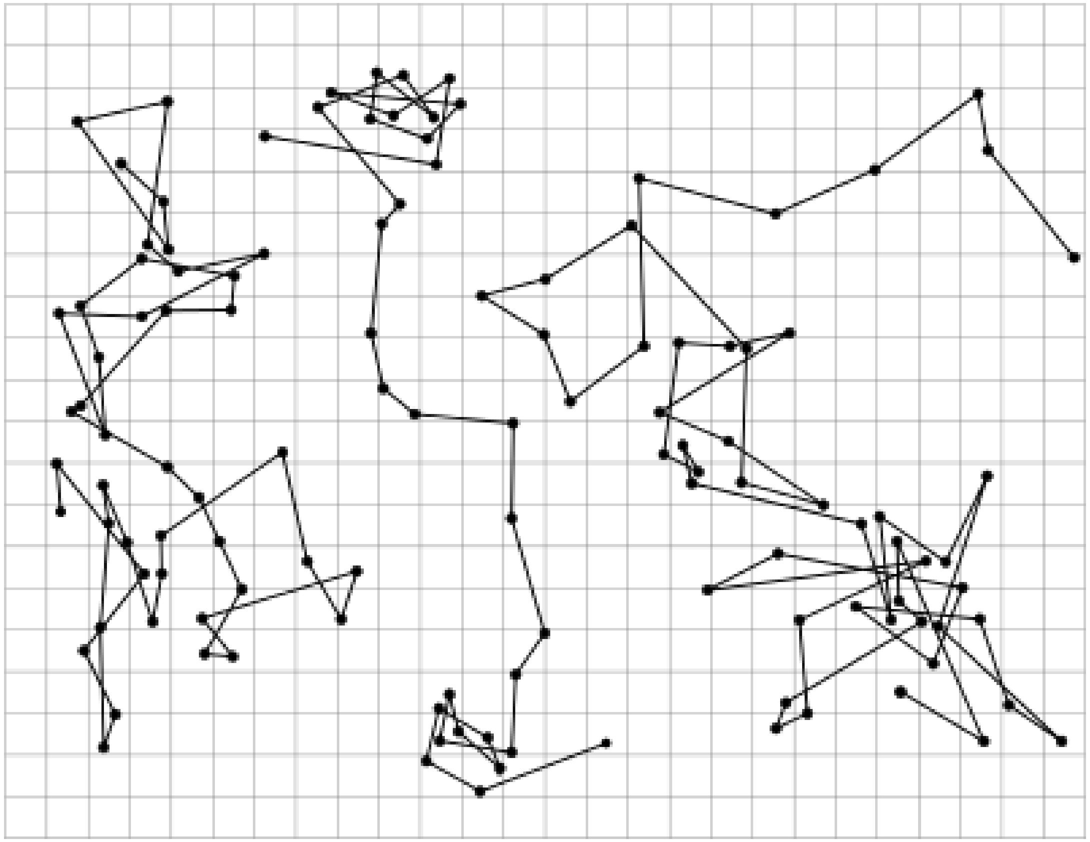
Ejercicio: Demostrar que las dimensiones del Coeficiente de Difusión D, son $L^2 T^{-1}$

Observación: 1. kT~ Energía Cinética; $6\pi\eta r$ ~coeficiente de fricción. El coeficiente de Difusión mide la relación entre la energía cinética disponible y la fricción.

2. Como $k=R/N_A$ esto provee una manera de calcular el número de Avogadro, ya que R se sabe: fue importante (ver adelante)

Jean Perrin y el Número de Avogadro





Seres vivos, moléculas y ruido

- La agitación térmica altera moléculas, organelos y células.
- Hay que nutrirse para contrarrestar ese ataque.
- La vida celular es una vida de agitación térmica.
- La difusión es una expresión del segundo principio.
- Los sistemas vivos la aprovechan para transportar a cortas distancias.

Ejercicios que quedaron:

1. Obtener la segunda ley de Fick a partir de la primera en una dimensión.

2 Demostrar que la función $$C(x,t)=\frac{N_0}{\sqrt{4\pi D t}}e^{\frac{-x^2}{4Dt}}$$

es solución de la segunda ley de Fick

3. Demostrar que la concentración en el caso 2 tiene puntos de inflexión en $\pm\sqrt{2Dt}$

4. Ejercicios para colgados

5. Demostrar que las dimensiones del coeficiente de difusión son L^2 T^{-1}