4. Movimiento Browniano y caminatas al azar (parte II)

Material de lectura sugerido:

- Capítulo 4 de *Física Biológica. Energía, información y vida*, Philip Nelson.
- *Random Walks in Biology*, Howard C. Berg.

Problemas para hacer y discutir en clase:

1) *Caminata aleatoria en una dimensión II.* Consideremos nuevamente (como en la Guía 3) la caminata aleatoria en una dimensión. Esta vez analizaremos con más detalle el movimiento para extraer una ley general a partir de las reglas de movimiento de la partícula en la escala microscópica. Supongamos que tenemos muchas partículas haciendo una caminada aleatoria, que todas parten de $x_0=0$ a $t_0=0$ y luego se mueven de acuerdo a las siguientes reglas:

   - Se mueven con una velocidad constante v durante un tiempo Δt. Es decir recorren una distancia $\Delta x= v\Delta t$. Luego de este tiempo, chocan con otra partícula y toman una dirección aleatoria (hacia la derecha o hacia la izquierda) recorriendo nuevamente la misma distancia $\Delta x= v\Delta t$ a la misma velocidad v.
   - La probabilidad de ir hacia la derecha después de cada paso es ½ al igual que la probabilidad de ir hacia la izquierda. Es decir que cada partícula, al interactuar con otras partículas del medio pierde memoria de la dirección que traía (los pasos son *estadísticamente independientes*).
   - Cada partícula se mueve de forma independiente de las demás. No interactúan entre sí.

Esto quiere decir que la posición de una partícula después de n pasos es

$$x(n) = x(n-1) \pm \Delta x$$

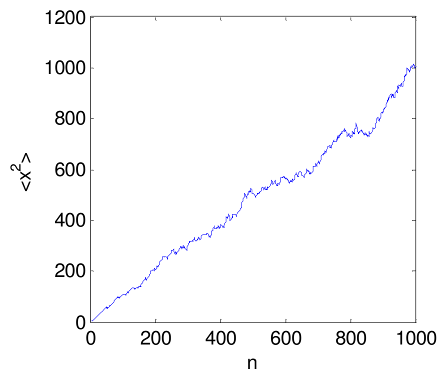
El desplazamiento medio de las partículas es cero (en promedio no van a ninguna parte). Sin embargo, las partículas se desparraman alrededor del origen. Una medida conveniente del tamaño del desparramo es la raíz cuadrada de la desviación cuadrática media $<x^2>^{1/2}$.

a) Para calcular $<x^2>$ primero eleve al cuadrado $x(n)$ y luego promedie entre todas las partículas. Fíjese que hay un término que al promediar se hace cero.

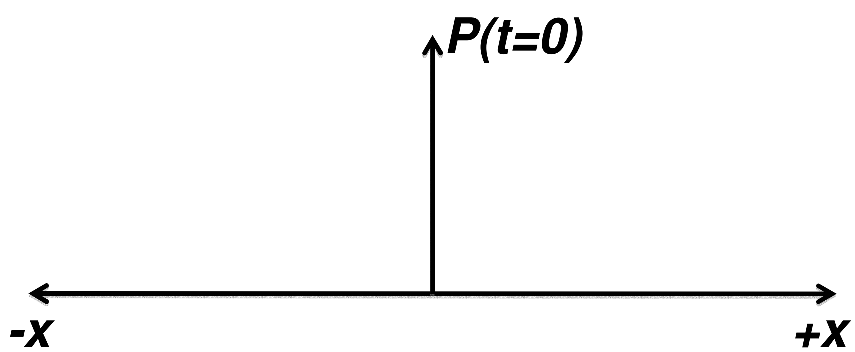
b) Si todo salió bien, ahora tiene una expresión para $x(n)$ en función de $x(n-1)$ y de una constante. Esta ecuación tiene una forma recursiva pero se puede resolver planteando la solución sucesivamente para $x(0)$, $x(1)$, $x(2)$, $x(3)$… y viendo que se pueden escribir todas en función de $x(0)$.

c) Muestren que la desviación cuadrática media es: $< x^2 >= n\,\Delta x^2$.

d) Rescriba la ecuación anterior usando $D = \Delta x^2 / 2\Delta t$ (1) como definición del coeficiente de difusión y encuentre una relación entre $<x^2>$ y el tiempo. Compare con el resultado obtenido en la práctica computacional 3 que copiamos en la figura de abajo. ¿Por qué no da una recta? ¿Qué diferencia hay entre el razonamiento que nos llevó a la expresión que acaban de deducir y la simulación que hicimos en la computadora?



e) En el siguiente gráfico mostramos la probabilidad inicial de encontrar a la partícula en la recta. Grafique cualitativamente la probabilidad de encontrar partículas a lo largo del eje x para tiempos posteriores $T_3 > T_2 > T_1 > 0$.



2) *Caminata aleatoria en una, dos y tres dimensiones.* El resultado del ejercicio anterior puede extenderse a dos y tres dimensiones para obtener las siguientes expresiones:

$<r^2>=<x^2>=2\,D\,t$	en 1 dimensión	
$<r^2>=<x^2+y^2>=4\,D\,t$	en 2 dimensiones	(2)
$<r^2>=<x^2+y^2+z^2>=6\,D\,t$	en 3 dimensiones	

¿De dónde salen los coeficientes 2, 4 y 6? Discuta por qué esto hace más lenta la difusión en 3D que en menos dimensiones.

3) *Tiempos de viaje de difusión vs. velocidad constante*. De acuerdo al problema 1), una partícula que hace una caminata aleatoria viaja durante un tiempo breve Δt a una velocidad $v = \Delta x / \Delta t$ que podemos llamar 'velocidad instantánea' de la partícula. ¿Cuánto tardaría una molécula en recorrer una distancia $L=N*\Delta x$ (es decir, L es igual a N veces la distancia elemental Δx) si viajara a esa velocidad constante sin interrupciones? ¿Puede calcular cuánto tardaría en

promedio en un proceso difusivo donde luego de cada desplazamiento Δx hay un choque? (*Ayuda*: calcule el tiempo para una trayectoria a velocidad constante y compare con el tiempo promedio para un proceso difusivo obtenido del problema 1). ¿Qué puede concluir?

4) Hasta ahora analizamos cómo el modelo de caminata al azar nos permite deducir el comportamiento difusivo de partículas en solución. Si sometemos a estas mismas partículas en un fluido a una fuerza constante (por ejemplo, al fuerza de gravedad o la fuerza centrípeta de una ultracentrífuga) vemos que las mismas experimentan una fuerza que se opone a su movimiento y es proporcional a la velocidad relativa entre el objeto y el fluido:

$$F_{arrastre} = \gamma \cdot v$$

El coeficiente de proporcionalidad γ es una función del tamaño y de la forma del objeto así como de la viscosidad del medio. Para un objeto esférico, este coeficiente se puede calcular de la siguiente forma:

$$\gamma = 6\pi\eta R \qquad \text{Fórmula de Stokes} \qquad (3)$$

donde η es la viscosidad del fluido y R el radio del objeto.

En 1905, Einstein mostró que independientemente de su tamaño, la energía cinética de una partícula asociada al movimiento en una dirección es $K_BT/2$ (incluso para partículas haciendo movimiento Browniano), es decir que $m <v^2> = K_BT$. Si la partícula se mueve en tres dimensiones se obtiene:

$$\frac{1}{2} m < v^2 >= \frac{3}{2} k_B T \qquad (4)$$

Por otra parte, en el mismo año encontró una relación general entre el coeficiente de difusión y el de fricción:

$$\gamma * D = k_B T \qquad \text{Relación de Einstein} \qquad (5)$$

Este resultado indica que la difusión y la fricción son dos caras de un mismo fenómeno: la agitación térmica de las moléculas. Esta relación implica que moléculas más grandes sentirán mayor fricción pero difundirán más lento que moléculas más pequeñas de modo que el producto de ambos coeficientes sea siempre constante a una misma temperatura. A partir de esta relación, también es posible calcular el valor de la constante de Boltzman, K_B.

¿Qué magnitudes mediría (y cómo lo haría) para determinar K_B usando la relación de Einstein?

5) *Tiempos característicos de difusión intracelular*.
La siguiente tabla muestra el radio de varios tipos de partículas: un ión, una proteína y una organela. Suponiendo que el interior celular tiene una viscosidad similar a la del agua, y a partir de los radios, usando la ley de Stokes se puede calcular γ como se muestra en la tabla. En base a estos datos, responda:

Molécula	Radio [nm=10^{-9}m]	γ [pN s m^{-1}]	D [μm^2 s^{-1}]
Ion (Na,Cl,K)	0.1	2	
Proteína 100 KDa	3	60	
Vesícula sináptica	500	9.4 10^3	

Datos: K_BT= 4.02 10^{-21} J [Joule=Newton*m]; recuerde: 1 $\mu m^2=10^{-12}$ m^2

a) Calcule los coeficientes de difusión de cada uno de estos componentes celulares.

b) ¿Cuánto tardarán en promedio las tres moléculas en explorar el interior de una célula bacteriana* (r = 2 μM)? ¿Y en el caso de una célula de mamífero (r = 10 μM)?

c) ¿Cuál será el tiempo promedio que tardará cada componente en ser transportado por medio de la difusión a través de un axón de 10 cm de largo* (exprese los tiempos en horas o días)?

Molécula	X = 2 μm	X = 10 μm	X = 10 cm
Ion			
Proteína 100 KDa			
Vesícula sináptica			

* Por simplicidad, considere en todos los casos difusión en una dimensión.

En base a sus respuestas, analice la utilidad del proceso de difusión como mecanismo de localización de componentes considerando el tipo de célula, la distancia recorrida y el tipo de componente (moléculas chicas, proteínas y vesículas).

6) *Proteína de 100 KDa vs Michael Phelps*.
La masa de la proteína de 100 KDa es 166 . 10^{-24} Kg. Usando este dato y la ecuación (4) estime la velocidad de la proteína y compare con la velocidad de Michael Phelps que (a Beijing 2008) es de aproximadamente 2 m/seg.

7) En base a todo lo analizado en esta guía, discutir las siguiente preguntas…
¿En qué situaciones (tipo de celula, distancia de transporte) cree que la difusión es un mecanismo útil para localizar componentes celulares? El mecanismo de difusión es 'gratis' para la célula, es decir no implica un gasto energético (dicho de otro modo, es un mecanismo pasivo); en el caso de vesiculas sinápticas, ¿Cómo cree que se puede solucionar el problema?