

---

# 情報システム工学

## 熱力学の最先端

長谷川禎彦

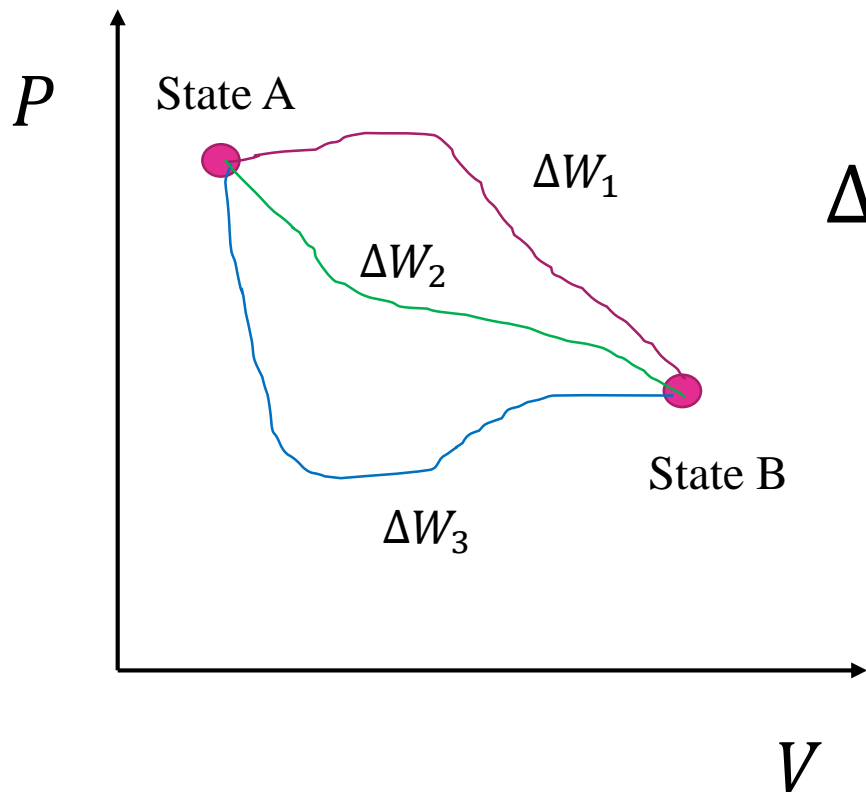
# 微小系における熱力学

---

- 熱力学は蒸気機関をはじめとして、マクロな系に適用されてきた
- 近年、熱力学は細胞などの非常に小さい系に適用されつつある
- このような非常に小さい系では、通常**の熱力学は成立しない**
  - 例えば、熱力学の第二法則は必ずしも成立しない

# 熱力学

状態AからBに移る際に、取り出すことのできる仕事



$$\Delta E = -\Delta W + \Delta Q$$

$$\Delta W = \int_{V_A}^{V_B} P dV$$

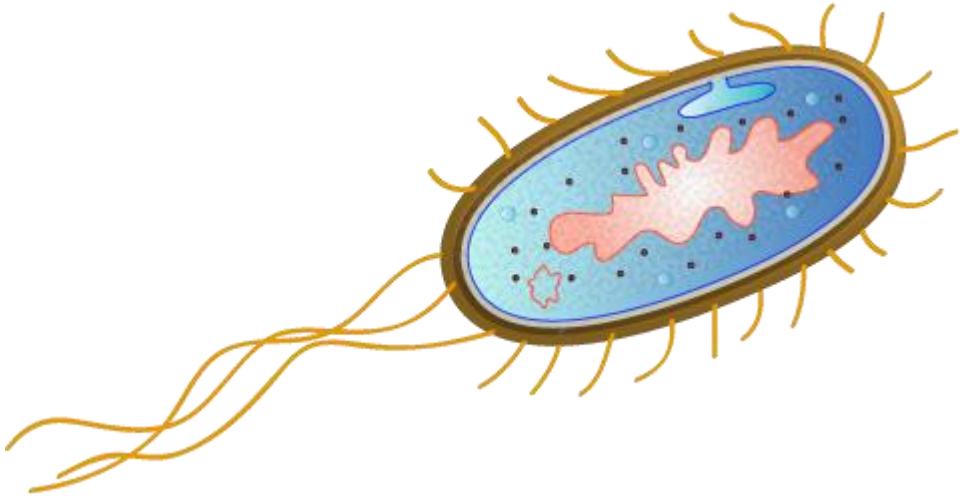
$$\Delta W \leq \Delta F = F_B - F_A$$

$F \equiv E - TS$  : ヘルムホルツエネルギー

第二法則

# 細胞の大きさ

---



<http://togotv.dbcls.jp/ja/togopic.2012.12.html>

- 大腸菌の長さは約 $2\mu m$ , 直径約 $1\mu m$ . つまり, 体積はおおよそ $10^{-15} L$ .
- 従来の熱力学が想定していたスケールとは $10^{15} \sim 10^{20}$ くらい異なる.
- このような系では, 第二法則も破られることがある

# 細胞での化学反応

---

## ■ 非常に少ない分子数によって起こる

➤  $10^{23}$ スケールVS10~100

<https://www.youtube.com/watch?v=gnJohznWi3I>



The red dots are RNA the  
Proteins fluoresce blue or green.

# 微小系における第二法則の破れの直観的な説明

---

## ■ ギャンブルを考える

➤  $M$  : 掛け金

➤  $R$  : リターン

## ■ 多くの人が、何回もゲームを行えば $R \leq M$

➤ これはギャンブルの第二法則☹

• 平均的には必ず負ける

## ■ 小数の人が、少しだけゲームすると $R > M$ となることもある

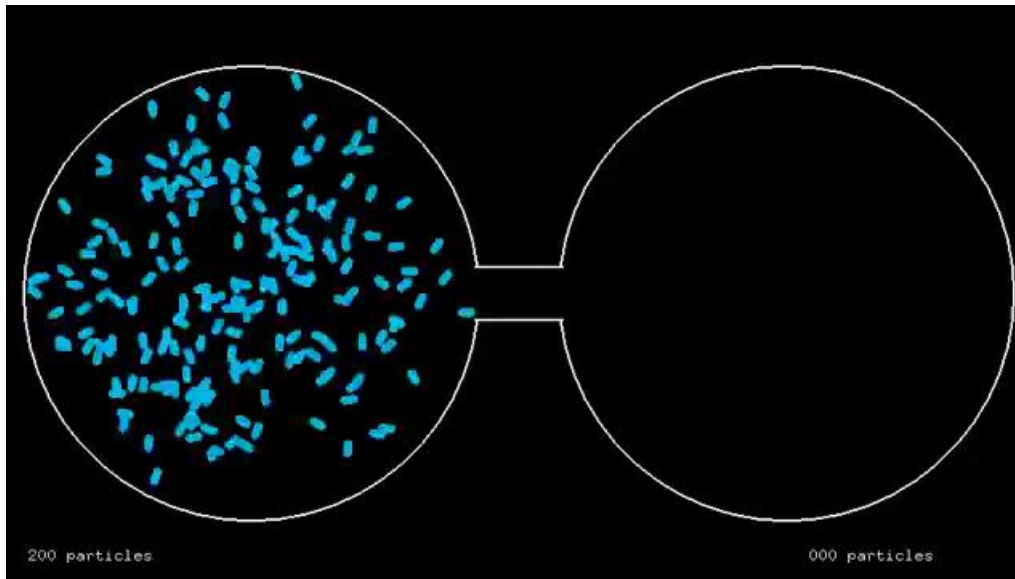
これは「小さい系」に相当する

# ロシュミットのパラドックス

---

- 分子や原子のふるまいは量子力学や電磁気学の法則によって記述できる.
- これらの法則は可逆的である.
- つまり、「ある方向に進むのならば、その逆方向に進むこともこれらの法則には反しない」
- ある時刻で、孤立した系の粒子集団が $(x(t), v(t))$ の状態にあるとすると、次の時刻 $t + dt$ では系のエントロピーは増大する(熱力学の第二法則)
- しかし、粒子の座標はそのままで、速度を逆にした系を考えると、 $t + dt$ ではエントロピーは減少する

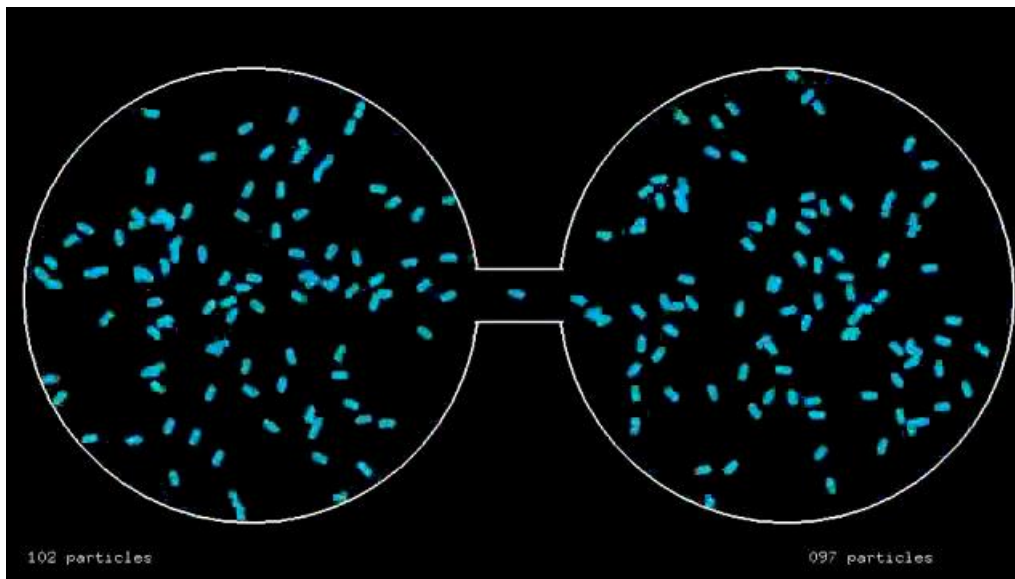
# ロシュミットのパラドックス



エントロピー

$$S = - \sum P \ln P$$

$$S = - \ln \frac{1}{2} = 0.69$$



終わりの位置で、全ての  
粒子の速度を逆向きにする

$$S = - \ln 1 = 0$$



# ロシュミットのパラドックス

---

- このように、力学的に正しくても、エントロピーが減少する場合もある
- これは、熱力学の基本法則「熱力学の第二法則」を破っているのではないか？
- 確率熱力学によって、ロシュミットのパラドックスに対する回答が得られる

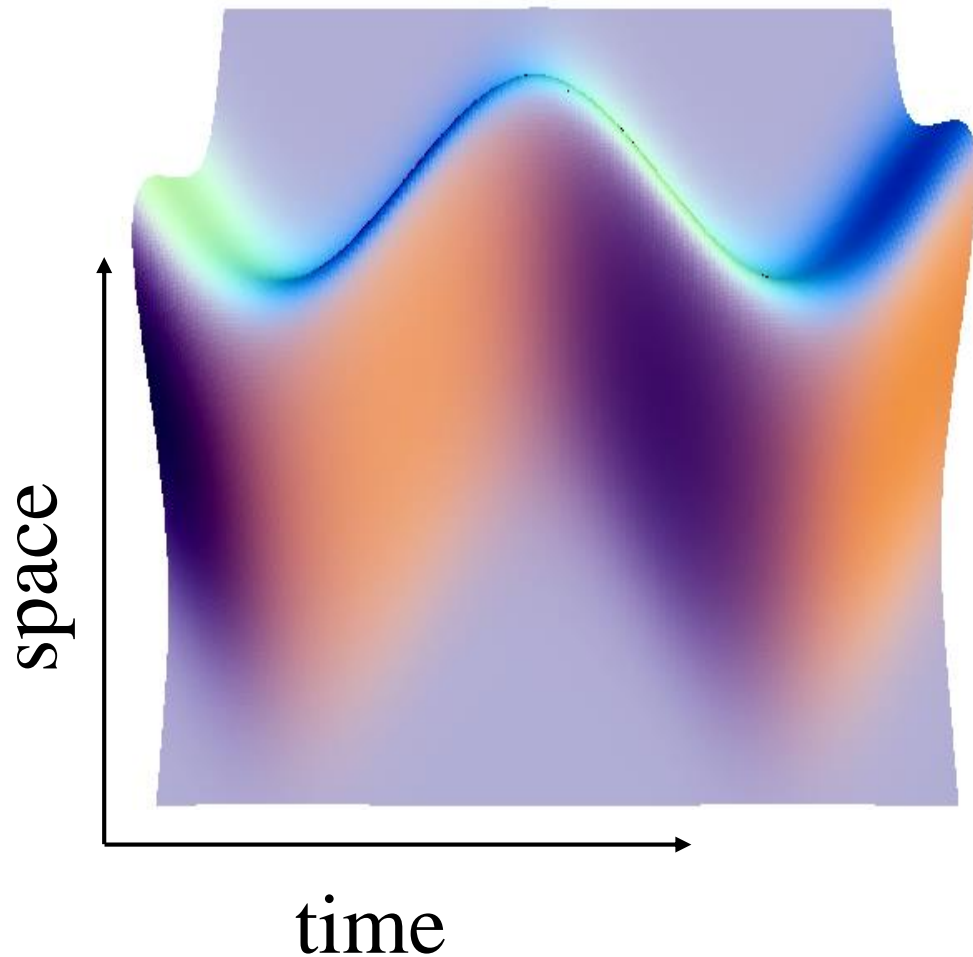
# 確率熱力学

---

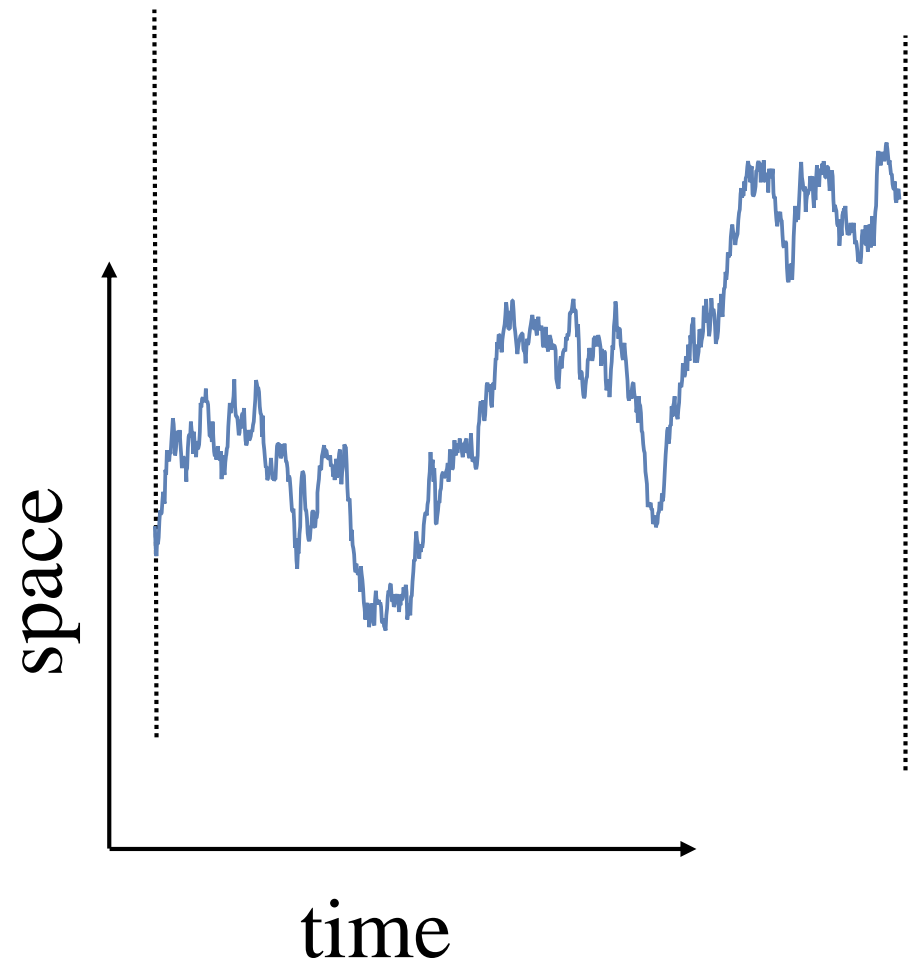
- 少数の反応(その極限の一分子)のダイナミクスに対する熱力学
- 従来の熱力学が $\sim 10^{23}$ オーダーでの熱力学がであったのに対し, はるかに少ない分子に対する熱力学

# 集合レベルと軌跡レベルの熱力学

集団レベル

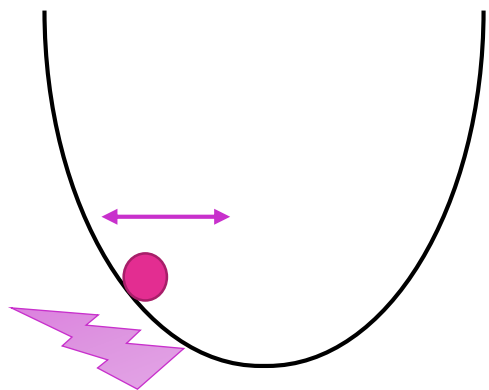


軌跡レベル



# 集合レベルの熱力学

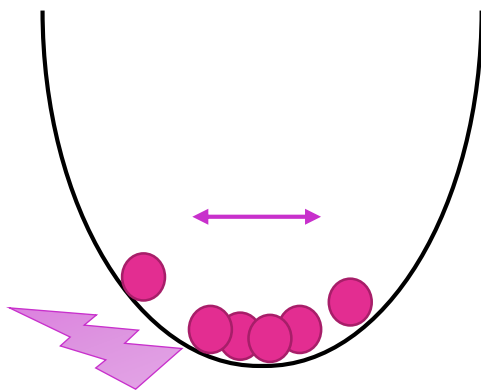
ポテンシャル内の粒子



Thermal fluctuation

$x$

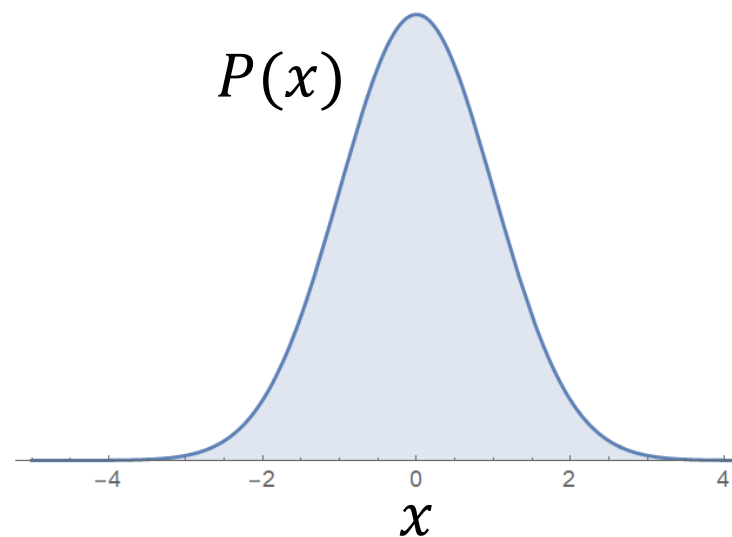
ポテンシャル内の粒子



Thermal fluctuation

$x$

粒子の確率分布



粒子の平均エネルギー

$$E = \int E(x)P(x)dx$$

熱力学の第一法則

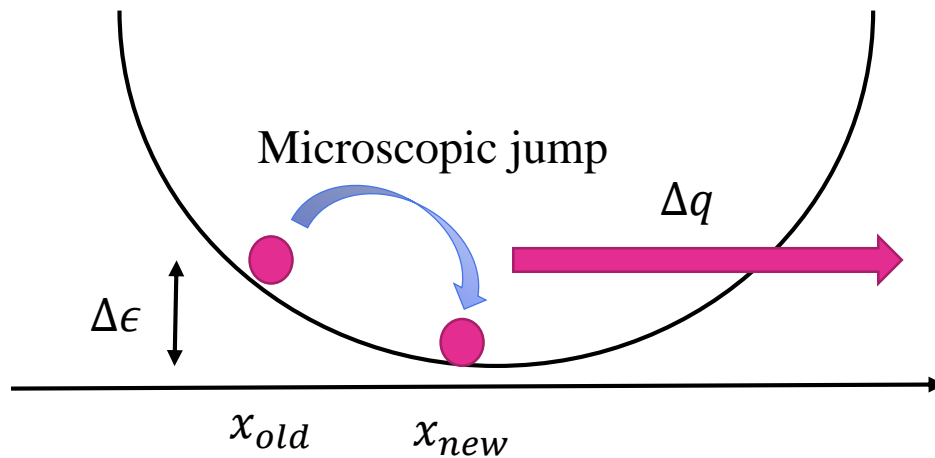
$$\Delta E = \Delta W - \Delta Q = 0$$

Work applied to a particle = 0

Heat absorbed by the reservoir = 0

# 軌跡レベルの熱力学

ポテンシャル中の粒子



$\Delta q$ はミクロなジャンプによって熱浴に吸収された熱

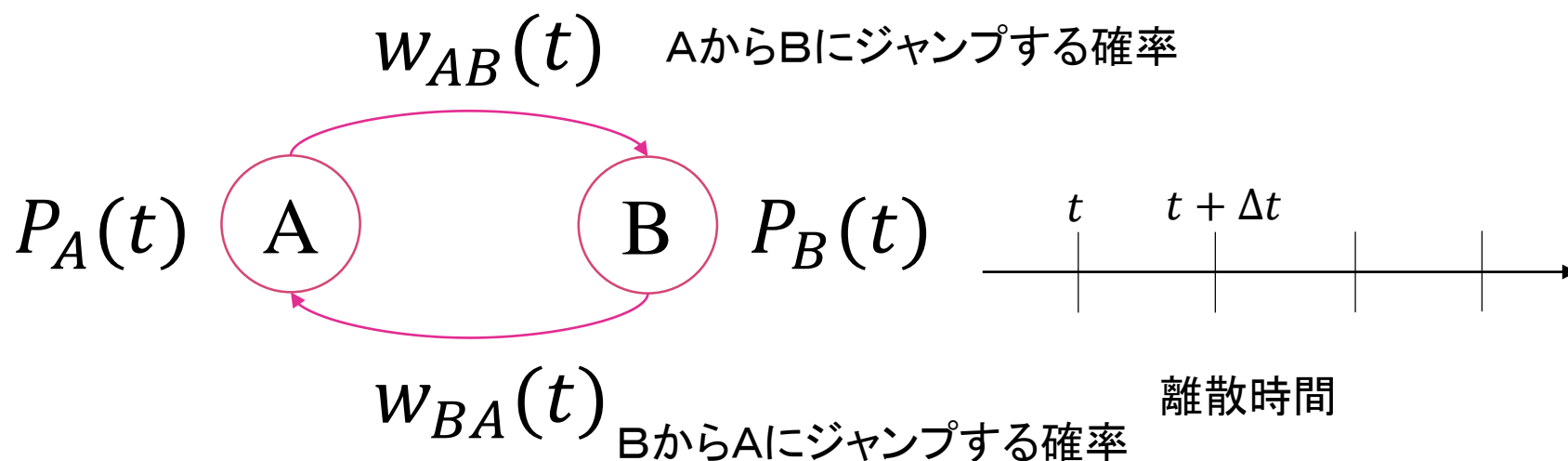
$\Delta\epsilon = E(x_{new}) - E(x_{old})$  : エネルギーの差

$\Delta w = 0$  : 外部から仕事はされていない

熱力学の第一法則

$$\Delta\epsilon = \Delta w - \Delta q = -\Delta q$$

# Master方程式



## ■ 確率的な変化を記述するための方程式

$$P_A(t + \Delta t) = (1 - w_{AB}(t))P_A(t) + w_{BA}(t)P_B(t)$$
$$P_B(t + \Delta t) = (1 - w_{BA}(t))P_B(t) + w_{AB}(t)P_A(t)$$

# Master方程式

$$\frac{P_A(t + \Delta t) - P_A(t)}{\Delta t} = -\frac{w_{AB}(t)}{\Delta t} P_A(t) + \frac{w_{BA}(t)}{\Delta t} P_B(t)$$
$$\frac{P_B(t + \Delta t) - P_B(t)}{\Delta t} = -\frac{w_{BA}(t)}{\Delta t} P_B(t) + \frac{w_{AB}(t)}{\Delta t} P_A(t)$$

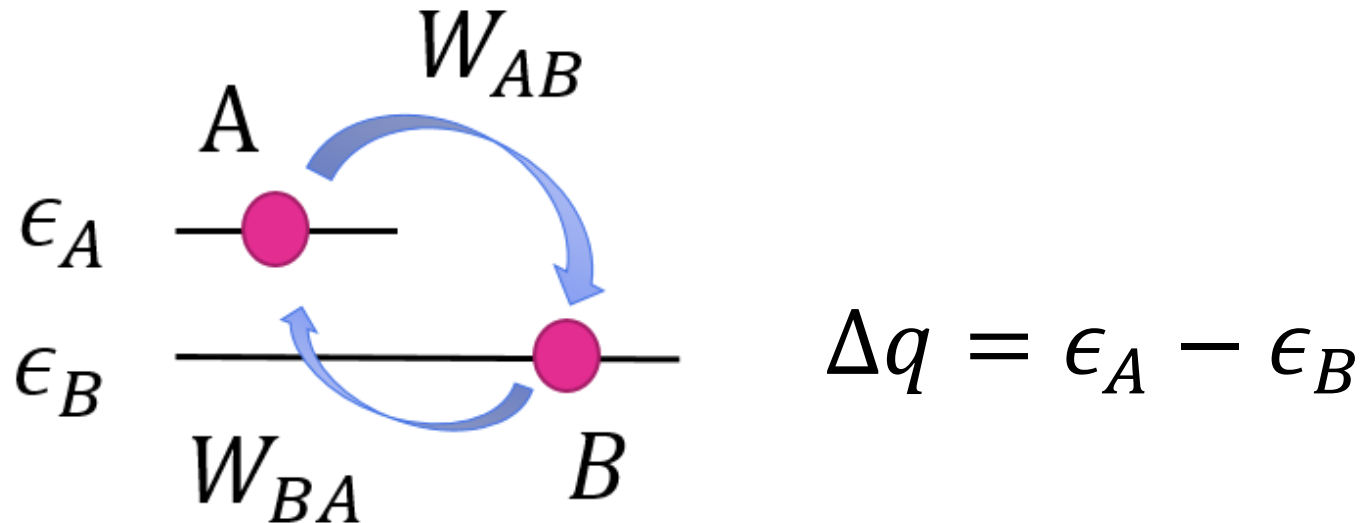
$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{w_{BA}(t)}{\Delta t} = W_{BA}(t)$ は遷移率とすると,

$$\frac{dP_A(t)}{dt} = -W_{AB}(t)P_A(t) + W_{BA}(t)P_B(t)$$
$$\frac{dP_B(t)}{dt} = -W_{BA}(t)P_B(t) + W_{AB}(t)P_A(t)$$

このような方程式をMaster方程式という

# 局所詳細つり合い

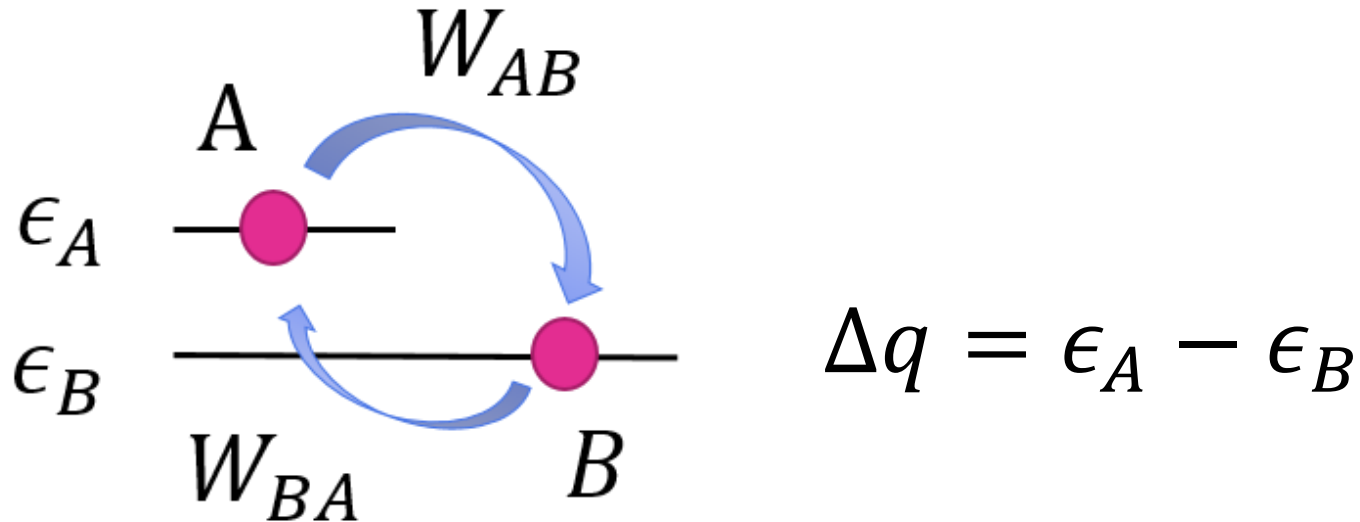
- 確率熱力学のキーとなる概念
- 二つの状態A, Bを考える
- 二つの状態の(自由)エネルギーは $\epsilon_A$ と $\epsilon_B$ である
  - $\epsilon_A > \epsilon_B$ と仮定する
- $A \rightarrow B, B \rightarrow A$ の遷移率は $W_{AB}, W_{BA}$ とする





# 局所詳細つり合い

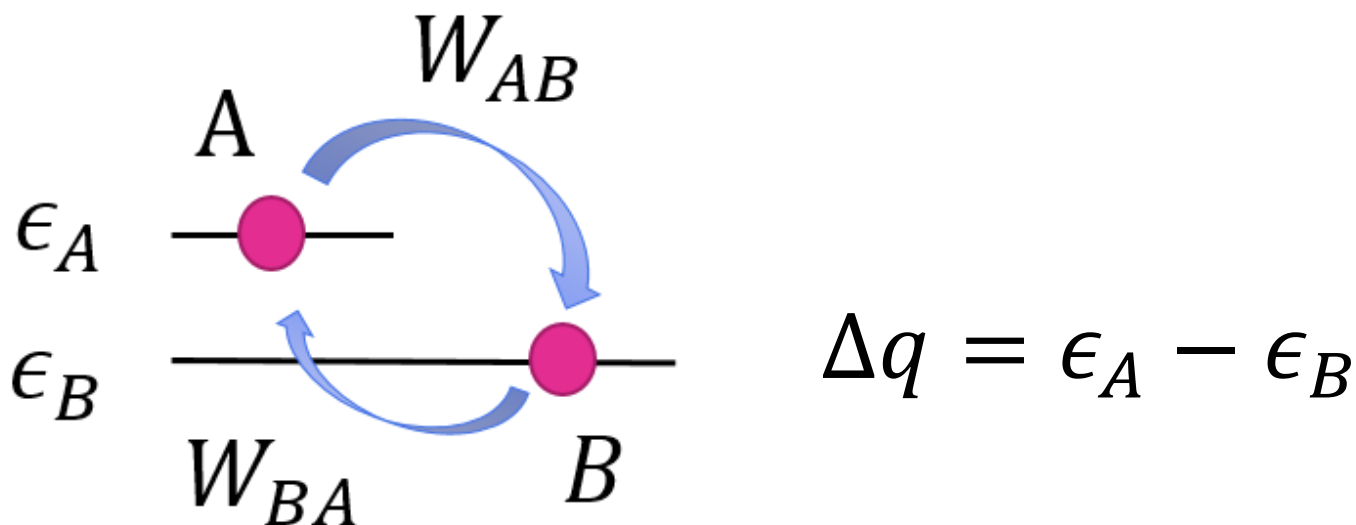
- この時,  $\epsilon_A$  と  $\epsilon_B$ ,  $W_{AB}$  と  $W_{BA}$  の関係は？
- 直感的に  $W_{AB} > W_{BA}$  でありそうである
  - 状態Bの方が(自由)エネルギーが低いので, 状態として好まれる



# 局所詳細釣り合い

$$k_B T \ln \frac{W_{AB}(t)}{W_{BA}(t)} = \Delta q$$

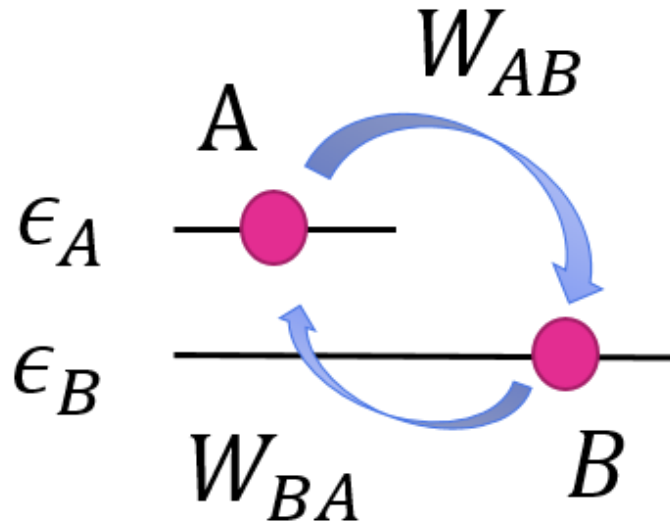
前向き, 後ろ向きの遷移率のlog比は, エネルギーの差に等しいということ



局所詳細釣り合いによって, 「遷移率」という単なる数と, エネルギーという物理量が結びつく

# 局所詳細釣り合い

- 局所詳細つり合いが主張するのは、 $W_{ij}$ と $\Delta q$ は全部を独立に取ることができないということ
  - 例えば $\epsilon_A - \epsilon_B > 0$ で $W_{AB} < W_{BA}$ はありえない



# Master方程式を用いた導出

## 【集団のダイナミクス】

---

- $W_{mn}(t)$ を $m \rightarrow n$ の遷移率とする.
- $P_n(t)$ を時刻 $t$ に状態 $n$ に居る確率とする
- 以下のMaster方程式で表される

$$\frac{d}{dt}P_m(t) = \sum_{m'} W_{m'm}(t)P_{m'}(t)$$

ここで $W_{mm} = -\sum_{m' \neq m} W_{mm'}$ の条件を満たす(確率の保存).

これより, 下の式も等価な表現である.

$$\frac{d}{dt}P_m(t) = \sum_{m' \neq m} (W_{m'm}(t)P_{m'}(t) - W_{mm'}(t)P_m(t))$$

# Master方程式を用いた導出 【集団のダイナミクス】

■ エントロピー  $S$  は

$$S = -k_B \sum_m P_m(t) \ln P_m(t)$$

である。エントロピーの時間変化は

$$\frac{d}{dt} S(t) = -k_B \sum_m \frac{d}{dt} P_m(t) \ln P_m(t)$$

ここで  $\sum \dot{P}_m(t)$  は 0 になることに注意 (確率の保存より)

$$\begin{aligned} &= -k_B \sum_{m \neq m'} (P_{m'} W_{m'm} - P_m W_{mm'}) \ln P_m(t) \\ &= -\frac{k_B}{2} \sum_{m \neq m'} (P_{m'} W_{m'm} - P_m W_{mm'}) \ln \frac{P_m}{P_{m'}} \end{aligned}$$

# Master方程式を用いた導出 【集団のダイナミクス】

---

■ さらに、以下のような分解が可能である.

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S &= -\frac{k_B}{2} \sum_{m \neq m'} (P_m W_{mm'} - P_{m'} W_{m'm}) \ln \frac{W_{mm'}}{W_{m'm}} \\ &+ \frac{k_B}{2} \sum_{m \neq m'} (P_m W_{mm'} - P_{m'} W_{m'm}) \ln \frac{P_m W_{mm'}}{P_{m'} W_{m'm}} \end{aligned}$$

■ それぞれ

$$\dot{S}(t) = -\dot{S}_m(t) + \dot{S}_{\text{tot}}(t)$$

のように置く

# Master方程式を用いた導出

## 【集団のダイナミクス】

---

- なお,  $\dot{S}_m, \dot{S}_{tot}$  は簡単な式変形で, 以下のようにも表せる

$$\dot{S}_{tot}(t) = k_B \sum_{m,m'} P_m(t) W_{mm'}(t) \ln \frac{P_m(t) W_{mm'}(t)}{P_{m'}(t) W_{m'm}(t)}$$
$$\dot{S}_m(t) = k_B \sum_{m,m'} P_m(t) W_{mm'}(t) \ln \frac{W_{mm'}(t)}{W_{m'm}(t)}$$

# Master方程式を用いた導出 【集団のダイナミクス】

---

- まず,  $\dot{S}_{tot}$  は常に  $\dot{S}_{tot} \geq 0$  である.
  - これには,  $\ln x \leq x - 1$  を用いると示せる
- 二つ目は, 熱浴に移動した熱 (つまり, 熱浴で増加したエントロピー) と考える
- この時

$$\dot{S}_{tot}(t) = \dot{S}(t) + \dot{S}_m(t)$$

であるので,  $S$  は系のエントロピー,  $S_m$  は熱浴のエントロピーなので,  $S_{tot}$  は全系の全エントロピーと捉えることが可能.  $\dot{S}_{tot}$  は Total entropy production という.



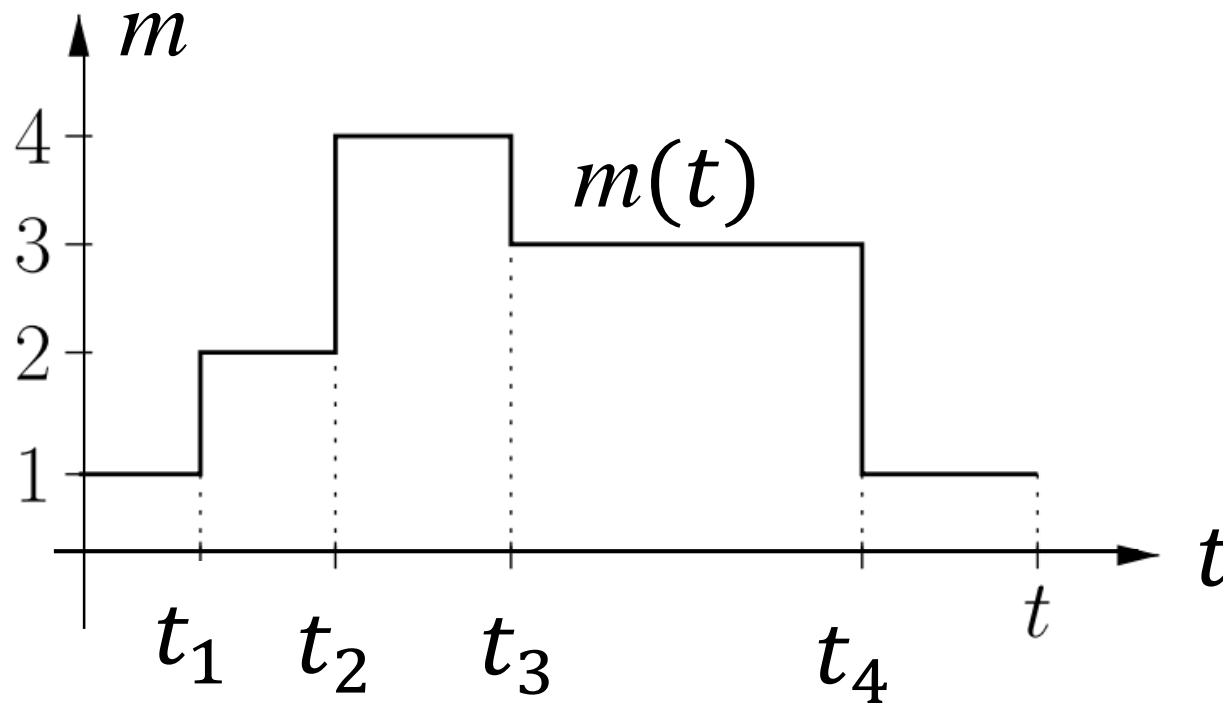
# 数学的な第二法則

---

- $\dot{S}_{\text{tot}} \geq 0$ の条件は, 全系の全エントロピーは増加する, と読み替えることができる
- つまり, これはMarkov連鎖レベルでの, 熱力学の第二法則に他ならない

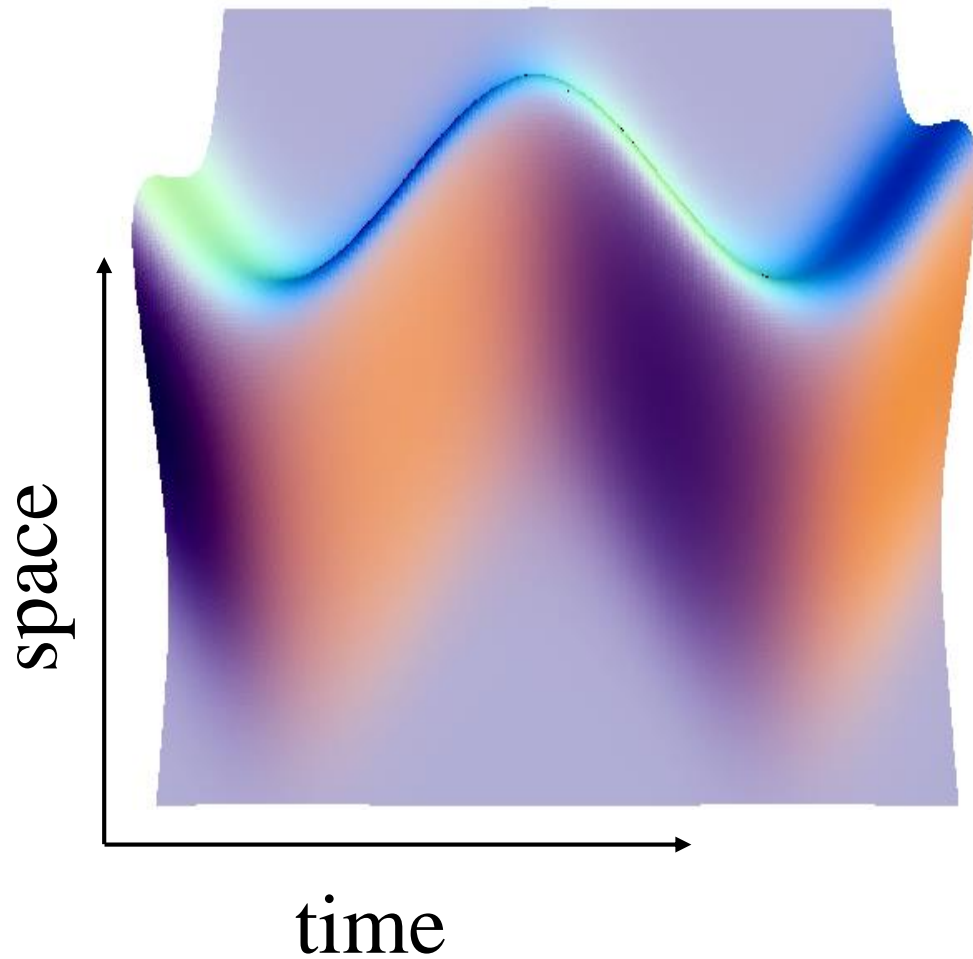
# 軌跡レベルのダイナミクス

- 今まで説明したものは、集団レベルのダイナミクス
- 軌跡レベルのダイナミクスも考えることが可能

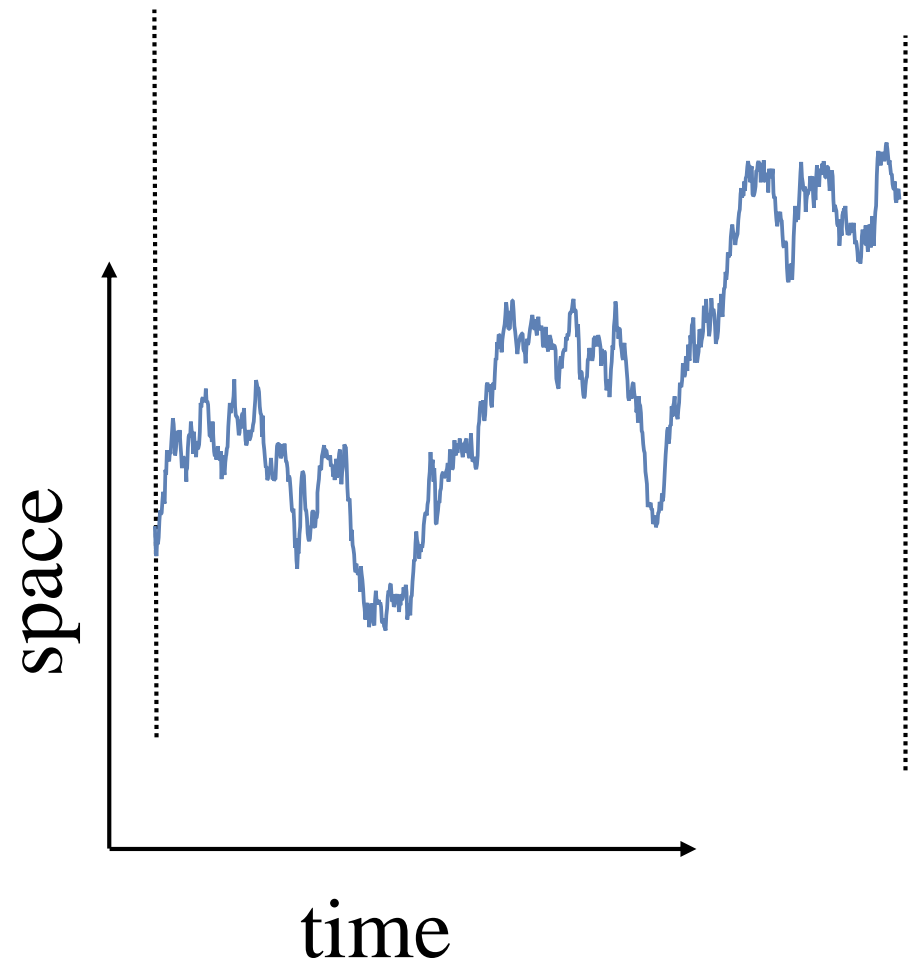


# 集合レベルと軌跡レベルの熱力学

集団レベル



軌跡レベル



# 軌跡レベルのダイナミクス

---

- エントロピーは以下で定義される

$$S(t) = -k_B \sum_m P_m(t) \ln P_m(t)$$

- これは、 $-\ln P_m(t)$ に対して、期待値を計算していると考えることが可能。つまり、軌跡レベルのエントロピーを以下で定義することができる

$$s(t) = -k_B \ln P_{m(t)}(t)$$

- $s(t)$ は確率エントロピーと呼ばれる

# 軌跡レベルのダイナミクス

## 【予備知識】

---

### ■ 以下の恒等式を用いる

$$f_{m(t)}(t) = \sum_m \delta_{m,m(t)} f_m(t)$$

$f_m(t)$  may be  $P_m(t)$

$f_{m(t)}(t)$  の時間微分を計算すると

$$\dot{f}_{m(t)}(t) = \sum_m \left( \dot{\delta}_{m,m(t)} f_m(t) + \delta_{m,m(t)} \dot{f}_m(t) \right)$$

ジャンプによる  $f_{m(t)}(t)$  の  
変化分

$f_m(t)$  の変化による  $f_{m(t)}(t)$   
変化分

# 軌跡レベルのダイナミクス

## 【予備知識】

---

$$\dot{f}_{m(t)} = \sum_m \left( \dot{\delta}_{m,m(t)} f_m(t) + \delta_{m,m(t)} \dot{f}_m(t) \right)$$

状態遷移が  $t = t^*$  におこったとする. この時最初の項は

$$\begin{aligned} & \dot{\delta}_{m(t_-^*), m(t_+^*)} f_m(t^*) \\ &= \delta(t - t^*) \left( f_{m(t_+^*)}(t^*) - f_{m(t_-^*)}(t^*) \right) \end{aligned}$$

これは, ジャンプによる変化分を表している

$$\begin{aligned} & \int_{t_-^*}^{t_+^*} \delta(t - t^*) \left( f_{m(t_+^*)}(t^*) - f_{m(t_-^*)}(t^*) \right) dt \\ &= f_{m(t_+^*)}(t^*) - f_{m(t_-^*)}(t^*) \end{aligned}$$

# 軌跡レベルのダイナミクス

---

■  $s(t)$ の時間変化を計算すると

$$\begin{aligned}\dot{s}(t) &= -k_B \partial_t \ln P_{n(t)}(t) \\ &= -k_B \sum_m \left( \dot{\delta}_{m,m(t)} \ln P_m(t) + \delta_{m,m(t)} \frac{\partial_t P_m(t)}{P_m(t)} \right)\end{aligned}$$

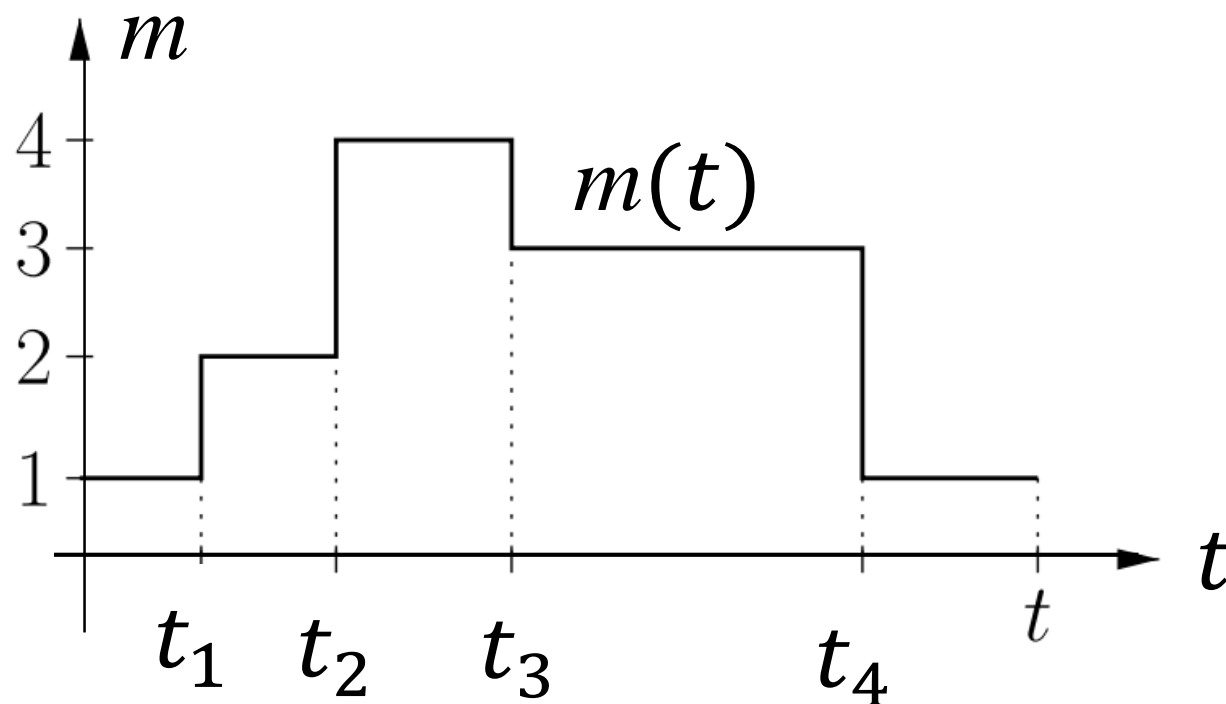
ここで、後ろの項は以下のようになる

$$\sum_m \delta_{m,m(t)} \frac{\partial_t P_m(t)}{P_m(t)} = \frac{\partial_t P_{m(t)}(t)}{P_{m(t)}(t)}$$

# 軌跡レベルのダイナミクス

■ 前の項は

$$\sum_m \dot{\delta}_{m,m(t)} \ln P_m(t) = \sum_j \delta(t - t_j) \ln \frac{P_{m_j^+}(t)}{P_{m_j^-}(t)}$$





# 軌跡レベルのダイナミクス

---

## ■ まとめると

$$\dot{s}(t) = -k_B \sum_j \delta(t - t_j) \ln \frac{P_{m_j^+}(t)}{P_{m_j^-}(t)} - k_B \frac{\partial_t P_{m(t)}(t)}{P_{m(t)}(t)}$$

ここで、以下のように置く

$$\dot{s}_m(t) = k_B \sum_j \delta(t - t_j) \ln \frac{W_{m_j^- m_j^+}(t)}{W_{m_j^+ m_j^-}(t)}$$

これはLocal detailed balance assumptionである

# 軌跡レベルのダイナミクス

---

■ これより, 全エントロピーは

$$\begin{aligned} & \dot{s}_{tot}(t) \\ &= k_B \sum_j \delta(t - t_j) \ln \frac{P_{m_j^-}(t) W_{m_j^- m_j^+}(t)}{P_{m_j^+}(t) W_{m_j^+ m_j^-}(t)} \\ & - k_B \frac{\partial_t^j P_{m(t)}(t)}{P_{m(t)}(t)} \end{aligned}$$

軌跡レベルにおいて, 再び以下の関係式が成り立つ

$$\dot{s}_{tot} = \dot{s} + \dot{s}_m$$

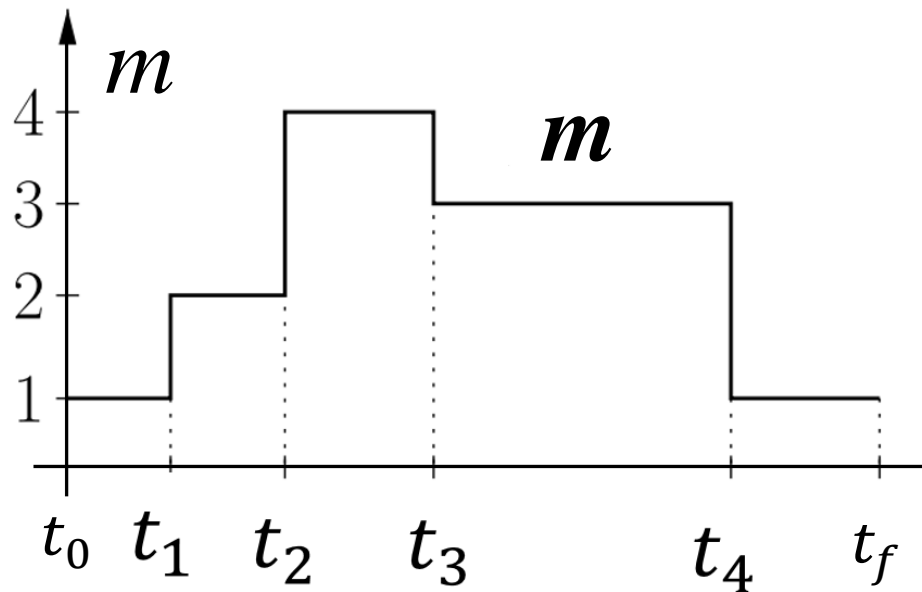
# 軌跡レベルのダイナミクス

---

- 時間  $t = [t_i = 0, t_f = \tau]$  とする
  - 最初の時間が  $t_i$  で、終わりの時間が  $t_f = \tau$
- $m$  をある軌跡とする
  - これは、ランダム (確率変数) である
- $\mathcal{P}(m)$  を軌跡  $m$  確率とする
- 今、 $\sim$  によって逆向きの軌跡というものを定義する
  - $\tilde{t} = \tau - t, \tilde{t}_i = \tau - t_f, m(t) = \tilde{m}(\tilde{t}), P_{m(t_f)}(t_f) = \tilde{P}_{\tilde{m}(\tilde{t}_i)}(\tilde{t}_i)$
- $\tilde{m}$  は  $m$  の逆向きの軌跡である
- $\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{m})$  は逆向き軌跡  $\tilde{m}$  の確率である

# 前向き・後ろ向きの軌跡

$$\mathcal{P}(\mathbf{m}) = P_{m_0}(t_0) \prod_j W_{m_j^- m_j^+}(t_j)$$
$$\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}}) = P_{m_f}(t_f) \prod_j W_{m_j^+ m_j^-}(t_j)$$



# ゆらぎの定理

---

- 以下の等式が成立することが確かめられる

$$\Delta S_{\text{tot}} = k_B \ln \frac{\mathcal{P}(\mathbf{m})}{\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}})}$$

- この関係式は、以下の式と、local detailed balanceを用いると簡単に証明できる

$$\ln \mathcal{P}(\mathbf{m}) = \ln P_{m_0}(t_0) + \sum_j \ln W_{m_j^- m_j^+}(t_j)$$

$$\ln \tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}}) = \ln P_{m_f}(t_f) + \sum_j \ln W_{m_j^+ m_j^-}(t_j)$$

# ゆらぎの定理

---

■ さらに

$$\begin{aligned}\Delta S_m &= \int_{t_0}^{t_f} \dot{s}_m(t) dt \\ &= k_B \int_{t_0}^{t_f} dt \sum_j \delta(t - t_j) \ln \frac{W_{m_j^- m_j^+}(t)}{W_{m_j^+ m_j^-}(t)} \\ &= k_B \sum_j \ln \frac{W_{m_j^- m_j^+}(t_j)}{W_{m_j^+ m_j^-}(t_j)}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Delta S &= -k_B \ln P_{m(t)}(t) \Big|_{t=t_0}^{t=t_f} \\ &= -k_B \ln P_{m_f}(t_f) + k_B \ln P_{m_0}(t_0)\end{aligned}$$

# ゆらぎの定理

---

■  $\Delta S_{tot}$  は軌跡に依存するので、これ自体確率変数である

■  $\Delta S_{tot}$  の確率は

$$P(\Delta S_{tot}) = \int \mathcal{D}\mathbf{m} \delta \left( \Delta S_{tot} - k_B \ln \frac{\mathcal{P}(\mathbf{m})}{\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}})} \right) \mathcal{P}(\mathbf{m})$$

ここで  $\mathcal{D}\mathbf{m}$  経路積分と呼ばれる。これはすべての可能な  $\mathbf{m}$  に対して足しあげる操作になる。

■ 前のスライドで求めた以下の等式を用いる

$$\frac{\mathcal{P}(\mathbf{m})}{\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}})} = \exp \left( \frac{\Delta S_{tot}}{k_B} \right)$$

# ゆらぎの定理

$$\begin{aligned} P(\Delta S_{tot}) &= \int \mathcal{D}\mathbf{m} \delta\left(\Delta S_{tot} - k_B \ln \frac{\mathcal{P}(\mathbf{m})}{\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}})}\right) \mathcal{P}(\mathbf{m}) \\ &= \exp\left(\frac{\Delta S_{tot}}{k_B}\right) \int \mathcal{D}\mathbf{m} \delta\left(\Delta S_{tot} - k_B \ln \frac{\mathcal{P}(\mathbf{m})}{\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}})}\right) \tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}}) \\ &= \exp\left(\frac{\Delta S_{tot}}{k_B}\right) \int \mathcal{D}\mathbf{m} \delta\left(\Delta S_{tot} + k_B \ln \frac{\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}})}{\mathcal{P}(\mathbf{m})}\right) \tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}}) \\ &= \exp\left(\frac{\Delta S_{tot}}{k_B}\right) \int \mathcal{D}\tilde{\mathbf{m}} \delta\left(-\Delta S_{tot} - k_B \ln \frac{\tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}})}{\mathcal{P}(\mathbf{m})}\right) \tilde{\mathcal{P}}(\tilde{\mathbf{m}}) \\ &= \exp\left(\frac{\Delta S_{tot}}{k_B}\right) \tilde{\mathcal{P}}(-\Delta S_{tot}) \end{aligned}$$

$$P(\Delta S_{tot}) = \exp\left(\frac{\Delta S_{tot}}{k_B}\right) \tilde{\mathcal{P}}(-\Delta S_{tot})$$

ゆらぎの定理



# ゆらぎの定理

■ ゆらぎの定理より、以下の関係式が得られる

$$\int d\Delta s_{tot} P(\Delta s_{tot}) \exp\left(-\frac{\Delta s_{tot}}{k_B}\right) \\ = \int d\Delta s_{tot} \tilde{P}(-\Delta s_{tot}) = 1$$

まとめると、以下の等式になる

$$\left\langle \exp\left(-\frac{\Delta s_{tot}}{k_B}\right) \right\rangle = 1$$

$\langle \dots \rangle$  は期待値を表す.  $\langle \dots \rangle \equiv \mathbb{E}[\dots]$

この関係式は積分型のゆらぎの定理である.

$1 + x \leq e^x$  の関係式を用いると、よく知られた第二法則を導出することができる

$$\langle \Delta s_{tot} \rangle \geq 0$$

# ゆらぎの定理の結論

---

- 軌跡レベルでは、全エントロピー $\Delta S_{tot}$ は減少しうる
- しかし、平均的には必ず増加する
  - $\langle \Delta S_{tot} \rangle \geq 0$
  - 平均的には、軌跡レベルのダイナミクスであっても、熱力学の第二法則は必ず成立している
- ロシュミットのパラドックスはパラドックスではなく、そのようにエントロピーが減少するような場合が確率的に非常にまれであるということが明らかとなった

# ゆらぎの定理

---

- 積分型ゆらぎの定理は以下の式で与えられたのだった

$$\langle \exp(-\Delta s_{tot}/k_B) \rangle = 1$$

- $\Delta s_{tot} \sim \mathcal{N}(\mu, \sigma)$ を仮定する。この時

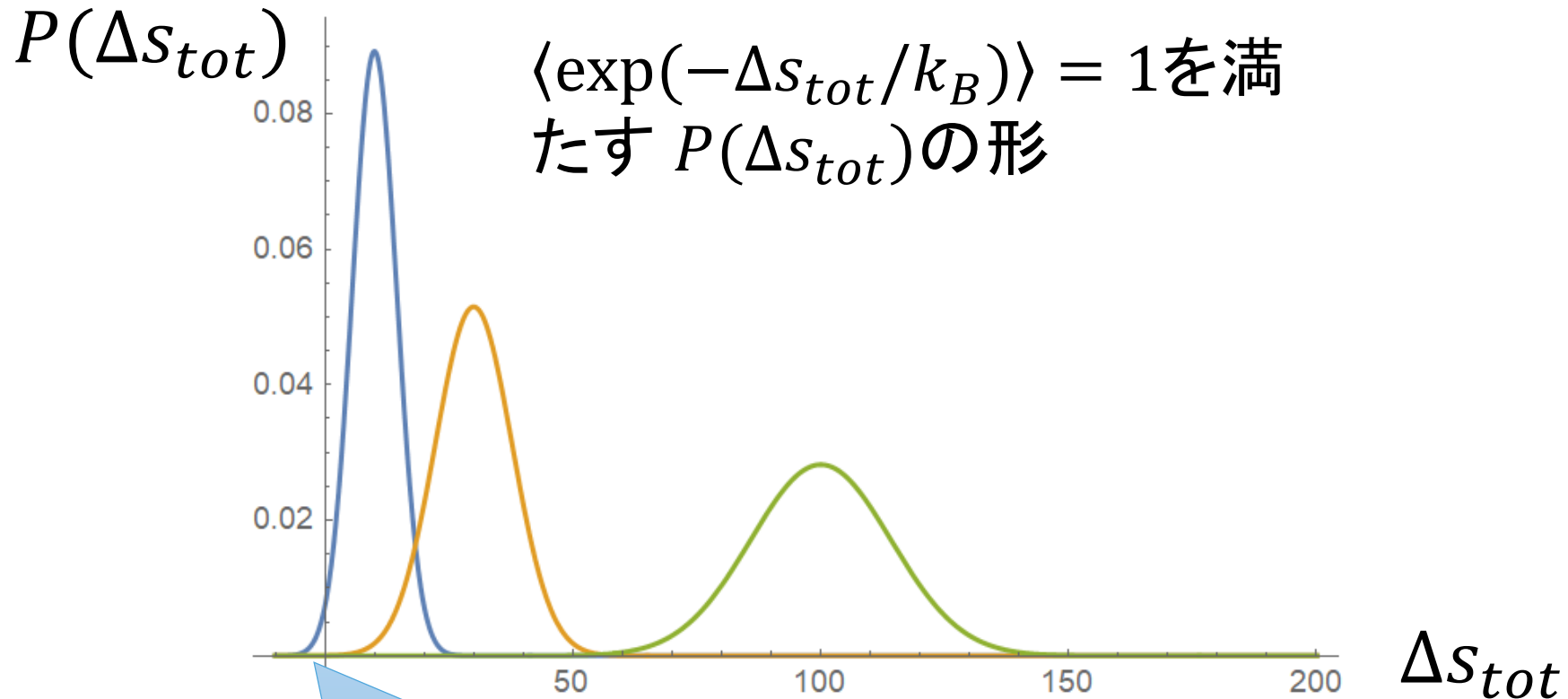
$$\exp(-\Delta s_{tot}/k_B) \sim \text{LogNormal}\left(-\frac{\mu}{k_B}, \frac{\sigma}{k_B}\right)$$

- つまり、IFTの関係式は以下の式で表される

$$\langle \exp(-\Delta s_{tot}/k_B) \rangle = e^{-\mu/k_B + \sigma^2/(2k_B^2)} = 1$$

- さらに計算すると、 $\mu = \frac{\sigma^2}{2k_B}$ という関係式を導くことが可能.

# ゆらぎの定理



$\Delta S_{tot} < 0$  となるのは非常に稀である＝  
軌跡レベルで見ても、第二法則はほと  
んど成立している

# Jarzynski equality

---

- $t_0$ と $t_f$ において平衡状態である場合を考える.
- FTの場合と同様に,  $\Delta S_{tot} = \frac{w - \Delta F^{eq}}{T}$ の関係式をIFTに代入すると

$$\left\langle \exp \left( -\frac{w}{k_B T} \right) \right\rangle = \exp \left( -\frac{\Delta F^{eq}}{k_B T} \right)$$

この関係式はJarzynski等式と呼ばれる. 再度  $1 + x \leq e^x$  より

$$\langle w \rangle \geq \Delta F^{eq}$$

となり, 第二法則が導かれている.

- 歴史的には, この式の方が発見は早い. Jarzynski等式の発見が発端となり, 非平衡系における研究が爆発的に進歩した.

# Jarzynski等式の実験による確認

[Liphartdt *et al.* Science 2002]

---

- 前述のように, Jarzynski等式では以下の関係が成り立つ

$$\left\langle \exp \left( -\frac{w}{k_B T} \right) \right\rangle = \exp \left( -\frac{\Delta F^{eq}}{k_B T} \right)$$

- Jarzynski等式を実験によって検証した研究
- RNAを引っ張って, unfold, refoldし, その仕事を計算することで検証している

## 実験の詳細

---

- 自由エネルギー差を $\Delta G$ とすると
- 第二法則より $\Delta G \leq \langle w \rangle$ 
  - $w$ は系に与えた仕事
- Fluctuation dissipationより $\Delta G \leq \langle w \rangle - \beta \sigma^2 / 2$
- Jarzynski等式 $\exp[-\beta \Delta G(z)] \leq \langle \exp[-\beta w(z, r)] \rangle$
- ここで

$$w(z, r) \simeq \int_0^z F(z', r) dz'$$

- $F(z, r)$ はスイッチ率 $r$ の時, 位置 $z$ の時に系に与えられる力(つまり引っ張る力)

## 実験の詳細

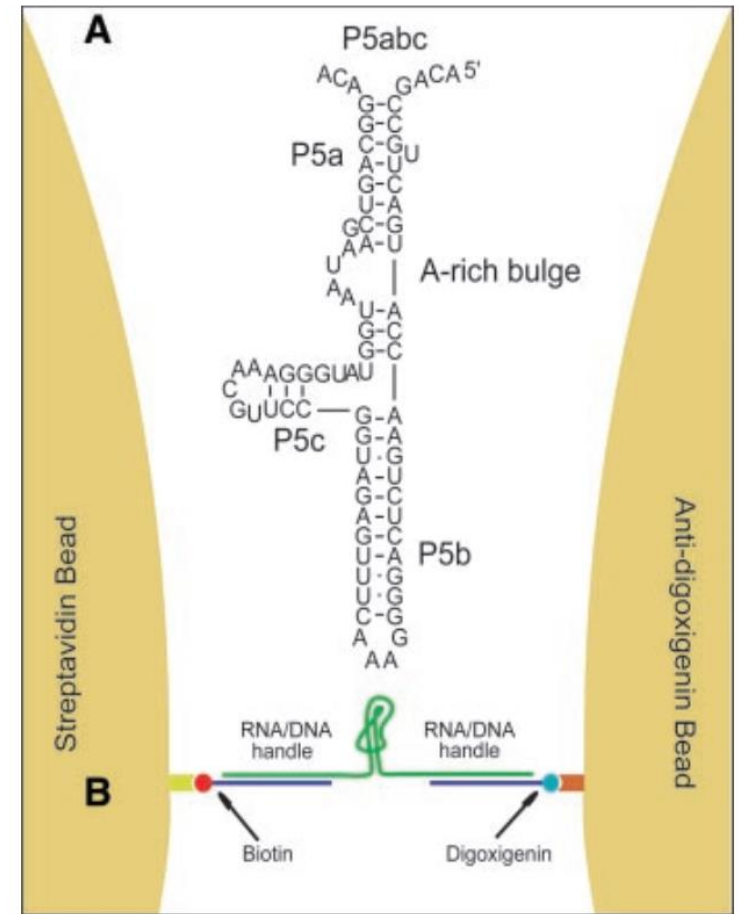
---

- これより, 三つの仕事 $W$ を定義する
- $W_A = \langle w \rangle$
- $W_{FD} = \langle w \rangle - \beta \sigma^2 / 2$
- $W_{JE} = -\frac{1}{\beta} \ln \langle \exp(-\beta w) \rangle$
- $W_{JE}$ は $\Delta G$ に一致するはずである. また, 非常にゆっくりと引っ張った場合 (reversibleな時),  $W_{A,rev} = \Delta G$ となるはずである.



# 実験の詳細

- P5abcというRNAを引っ張る
  - それによって, unfoldingとrefoldingが起きる
- 引っ張る率は三種類
  - $2\sim 5\text{pN/s}$
  - $34\text{pN/s}$
  - $52\text{pN/s}$

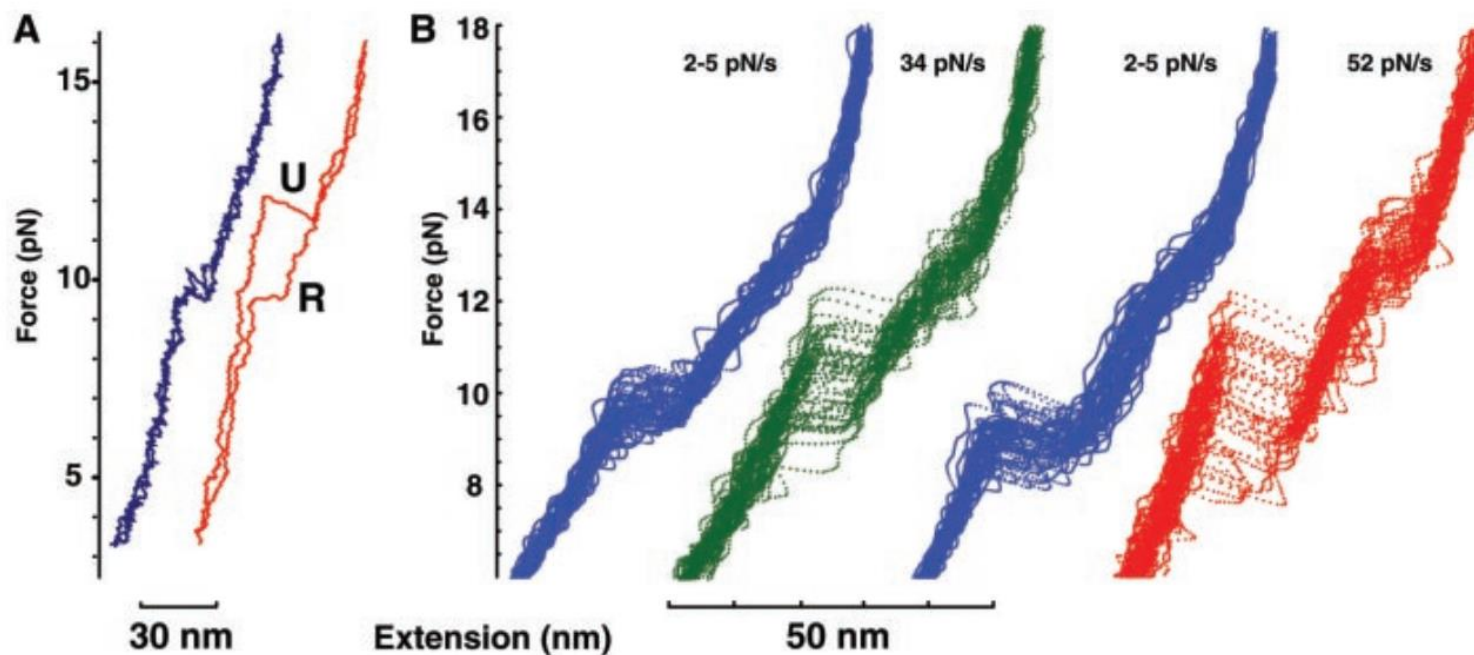


**Fig. 1.** (A) Sequence and secondary structure of the P5abc RNA. (B) RNA molecules were attached between two beads with RNA-DNA hybrid handles.

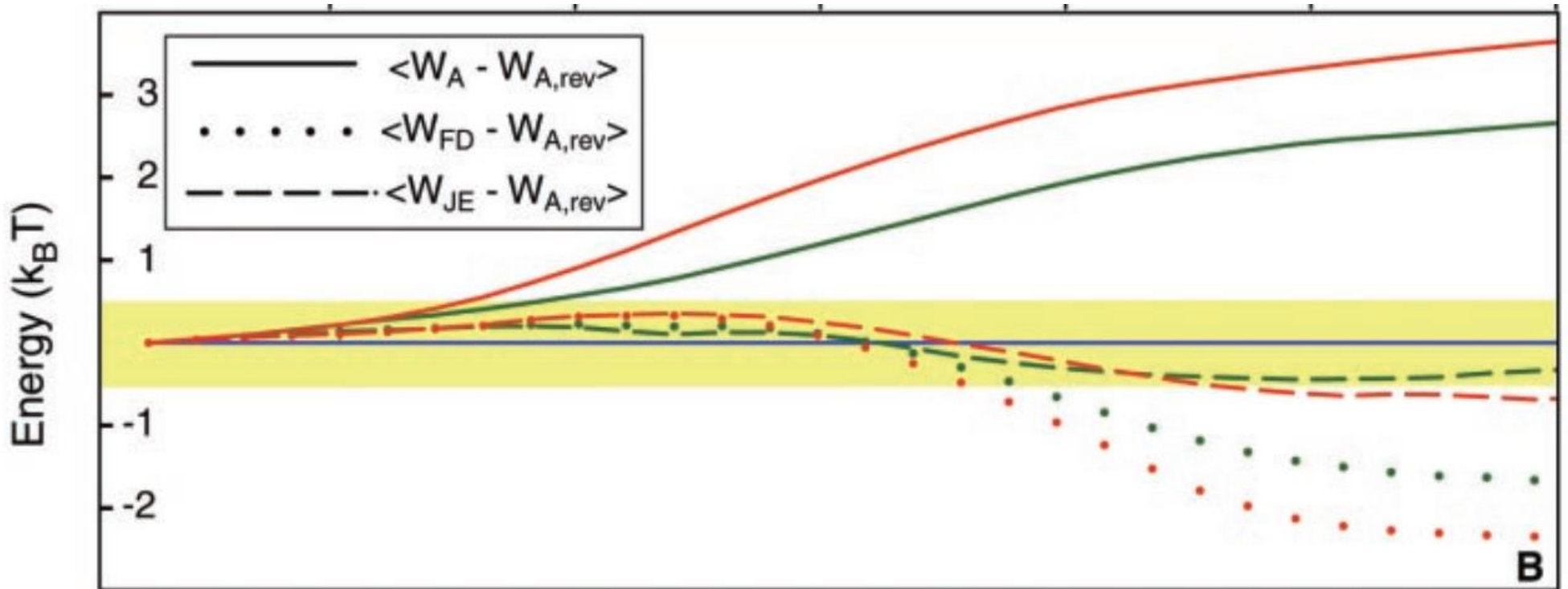
# 実験結果

Unfold, refoldの過程の比較. 青がreversibleな場合(遅い), 赤がirreversibleな場合(速い)

Irreversibleな場合は, ヒステリシスが存在する

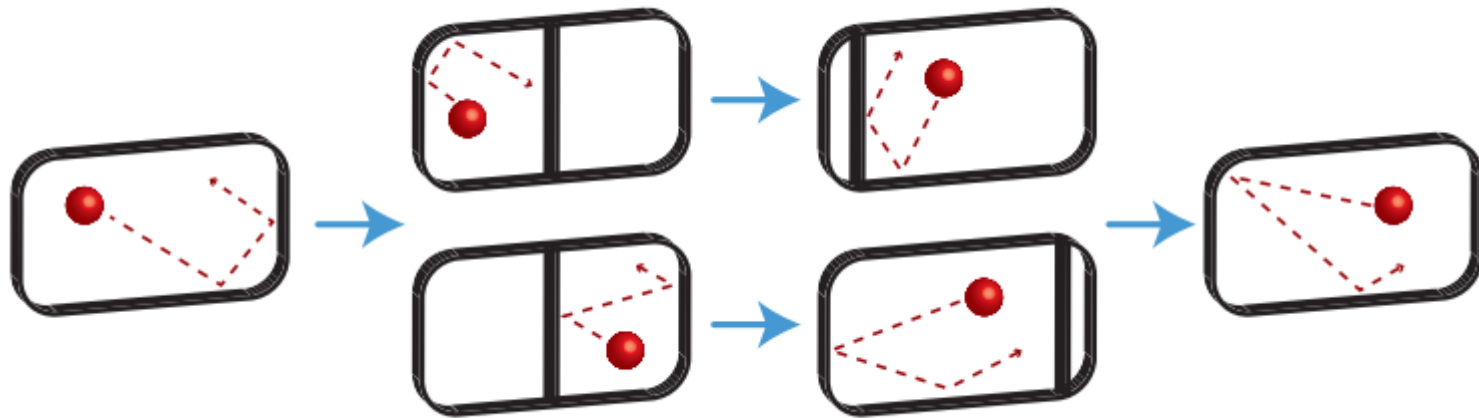


- $W_{A,rev} = \Delta G$ であるので,  $\langle W_{XX} - W_{A,rev} \rangle$ が0に近いほど, 推定が上手くいっていることを表す.
- $W_{JE}$ の結果が一貫して良い数値を与えている. これはJarzynski等式が成立していることを示唆している



# 情報と熱力学

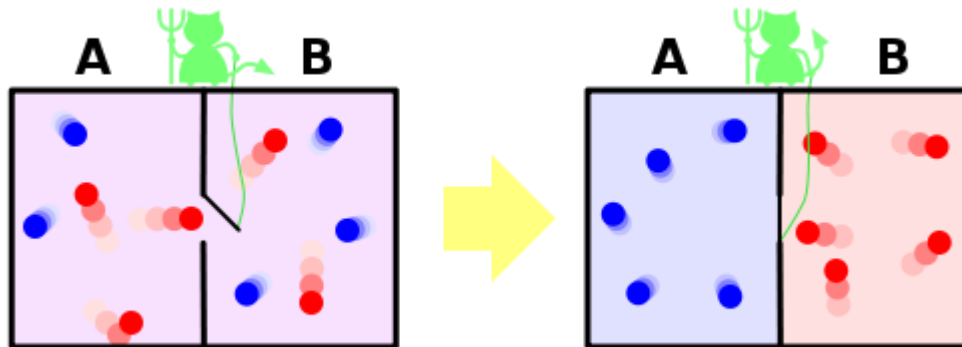
- 観測を行い、フィードバックすることで、エネルギーを取り出すことができる？



Thermodynamics of information, Nature Physics, 2015

# Maxwell demon

- 小さな穴の空いた仕切りで2つの部分 A, B に分離し、分子を見ることのできる「存在」がいて、この穴を開け閉めできるとする.
- この存在は、赤い分子のみを A から B へ、青い分子のみを B から A へ通り抜けさせるように、この穴を開閉するのだとする  
[Wikipediaより, 一部改変]



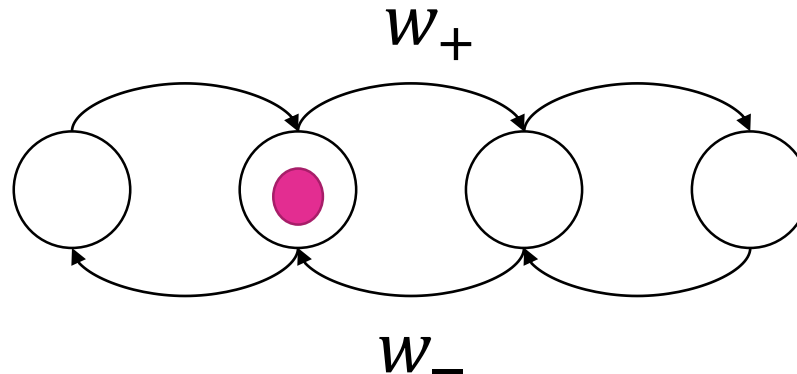
[Wikipedia]

# Maxwell demon feedback

- 遷移率とエネルギーの間には以下の関係式があることを説明した

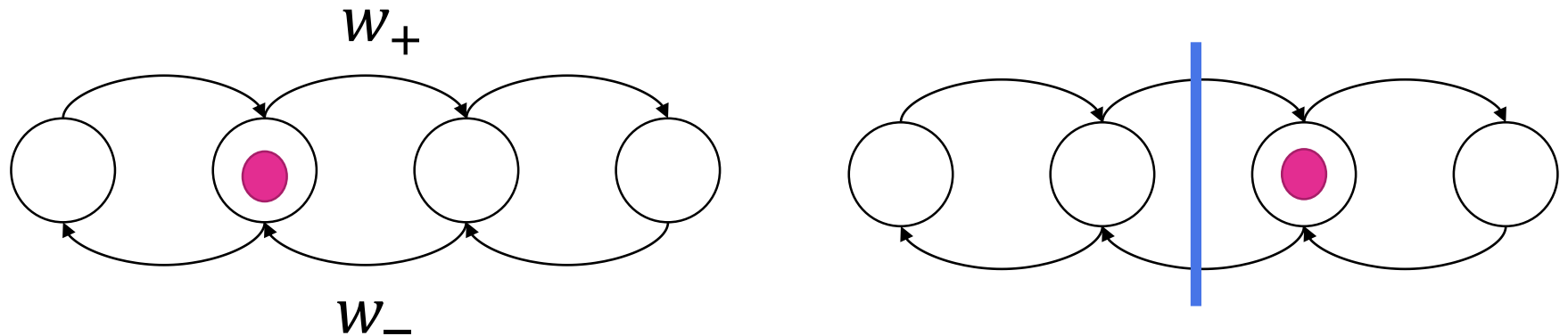
$$k_B T \ln \frac{w_+}{w_-} = \Delta E$$

- これから、粒子を一方方向に移動させるには  $w_+ > w_-$  が必要で、その場合必ずエネルギーが必要であることが分かる
  - $\Delta E = 0$  なら、 $w_+ = w_-$  になってしまう

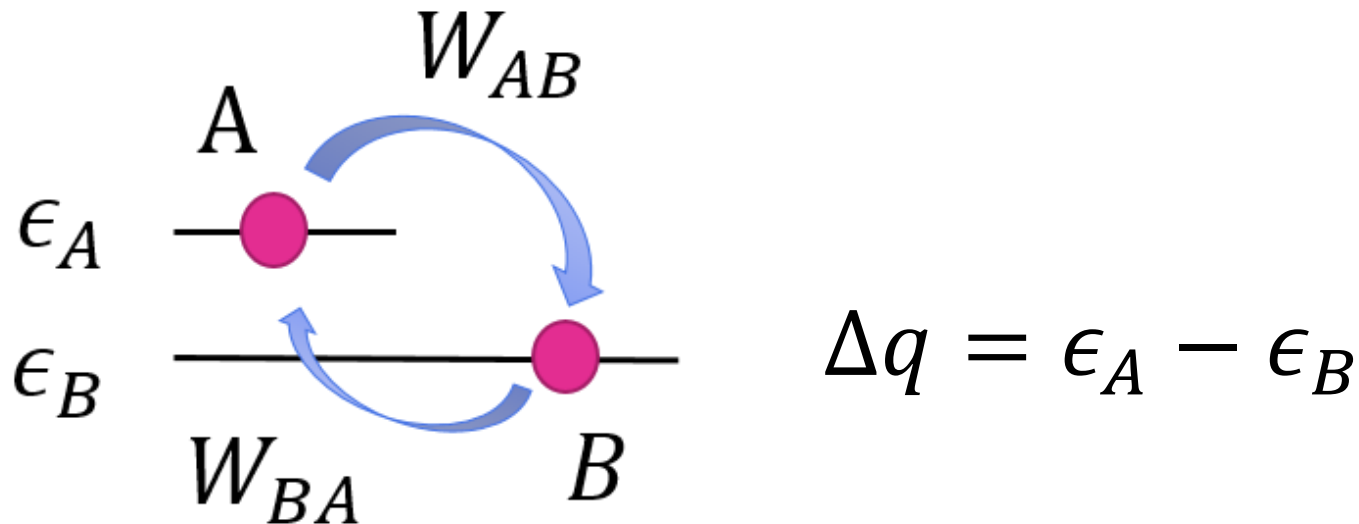


# Maxwell demon feedback

- しかし、もし粒子の位置を観測して、壁を挿入できる場合を考える
  - この時、壁の挿入は理想的にはエネルギー0
- 壁によって、粒子は左に移動できない
- つまり、粒子の観測という情報で、粒子を移動させることができる
  - 「情報」は「エネルギー」と等価であることが示唆される



# 情報を使ってエネルギーを取り出す

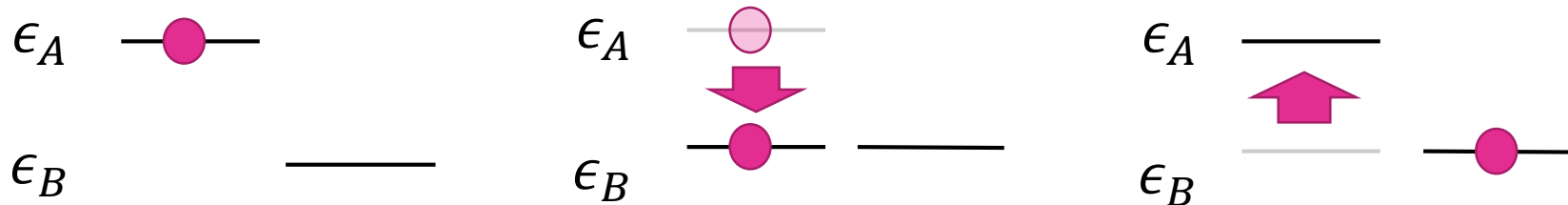


- 粒子の位置を観測することで、熱からエネルギーを取り出すことができる



# 情報を使ってエネルギーを取り出す

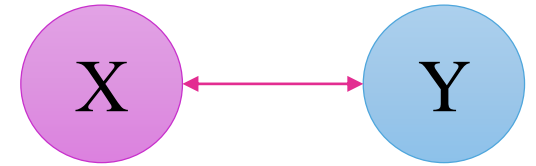
- 粒子の位置を観測して、状態Aの時にいる時に、ポテンシャルのエネルギーを下げる
  - こうすることで、 $\epsilon_A - \epsilon_B$ のエネルギーを得ることができる
- 粒子が状態Bにいる時に、ポテンシャルのエネルギーをあげる
  - 理想的には、この操作に必要なエネルギーは0である
- この操作を繰り返すことで、熱から仕事を取り出せる



# 情報を含む一般化第二法則

## ■ 情報を含む第二法則は

$$\dot{S}_i^X = \underbrace{d_t S^X + \dot{S}_r^X}_{\text{Information flow}} - \dot{I}^X \geq 0,$$



Information flow

Shannonエントロピー+熱エントロピー

$$I = \sum_{x,y} p(x,y) \ln \frac{p(x,y)}{p(x)p(y)} \geq 0, \quad \text{相互情報量}$$

$$d_t I = \dot{I}^X + \dot{I}^Y,$$

$\dot{I}^X > 0$ の時,  $X$ の変動が相互情報量 $I$ を増やす.

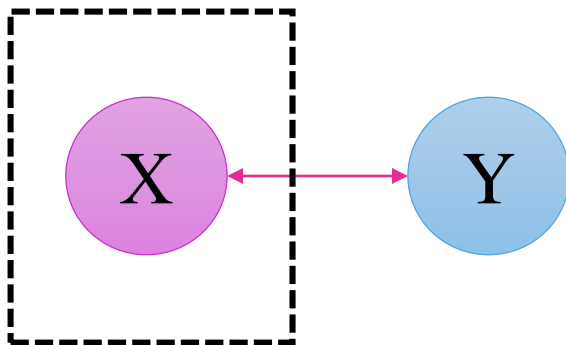
# 情報を含む一般化第二法則

■ つまり,  $i^X < 0$  の時, 系Xのエントロピーは

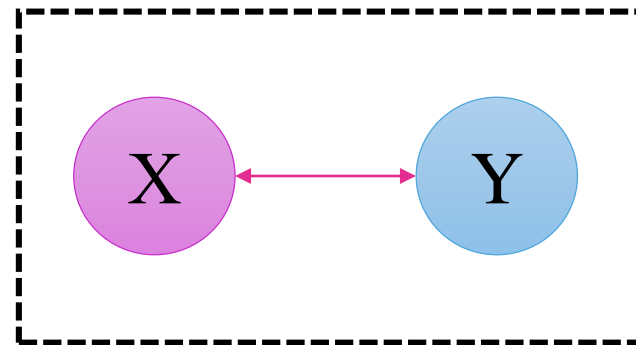
$$d_t S^X + \dot{S}_m^X \geq i^X$$

つまり, 系Xのエントロピーは負になりうる

■ これは熱力学の第二法則を, 情報によって破っていることに相当する



情報をやり取りする部分系では  
第二法則は破れうる



当然, XとY両方を含めた孤立系では  
第二法則は守られている

# 熱力学不確定性関係

(TUR: thermodynamic uncertainty relation)

---

## ■ 量子力学の不確定性関係

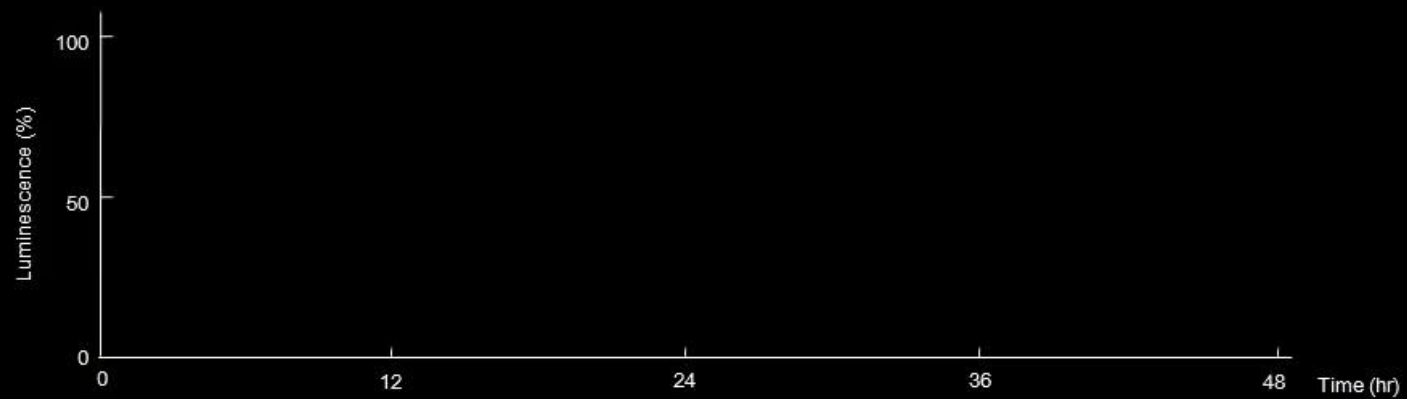
$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$

- 近年, このような不確定性関係が熱力学的にも存在することが明らかとなってきた
- 2015年に予想され(部分的に証明), 2016年に大偏差原理を使って完全に証明された

$$\frac{\text{Var}[j]}{\mathbb{E}[j]^2} \geq \frac{2}{\Delta S_{\text{tot}}}$$

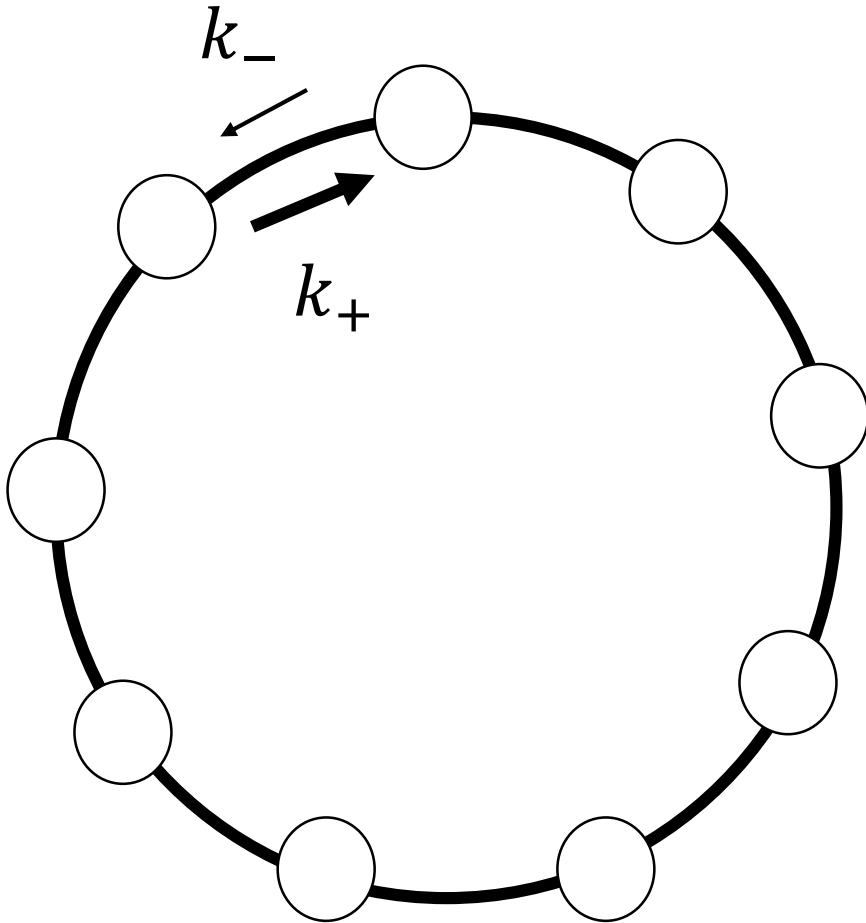
# 概日時計の振動

*Rgs16*<sup>+/+</sup>



# 分子時計の場合

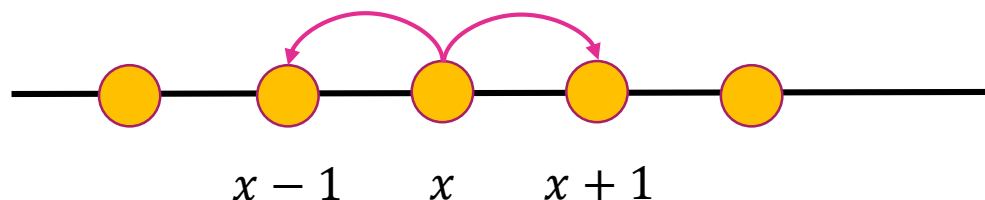
---



- 分子時計は，化学反応による時計．バクテリア（シアノバクテリア）から人までほとんどの生物が有する
- 例：概日時計，細胞分裂の振動子，心臓
- ミクロに見れば離散状態間の遷移．
- 確率過程によって記述される

# 分子時計の場合

- 分子時計は，一次元格子上的ランダムウォークに近似することが可能



- 簡単のため，時計が進む方向の遷移率を $k_+$ ，逆方向の遷移率を $k_-$ とする
- 時間 $\tau$ 後の平均位置とその分散は

$$\langle X \rangle = (k_+ - k_-)\tau$$
$$\text{Var}[X] = (k_+ + k_-)\tau$$

よって，不確実性（変動係数）は

$$\epsilon^2 = \frac{\text{Var}[X]}{\langle X \rangle^2} = \frac{k_+ + k_-}{(k_+ - k_-)^2 \tau}$$

## 分子時計の場合

---

- また、一回の遷移当たりのエネルギー消費量は局所詳細釣り合いより

$$\Delta E = k_B T \ln \frac{k_+}{k_-}$$

- 単位時間当たりの遷移回数は  $k_+ - k_-$  であるので、単位時間当たりのエネルギー消費量は

$$(k_+ - k_-)\Delta E$$

- エントロピーは散逸した熱/温度なので、エントロピー生成率の面で見ると

$$\sigma = \frac{(k_+ - k_-)\Delta E}{T}$$



# 分子時計の場合

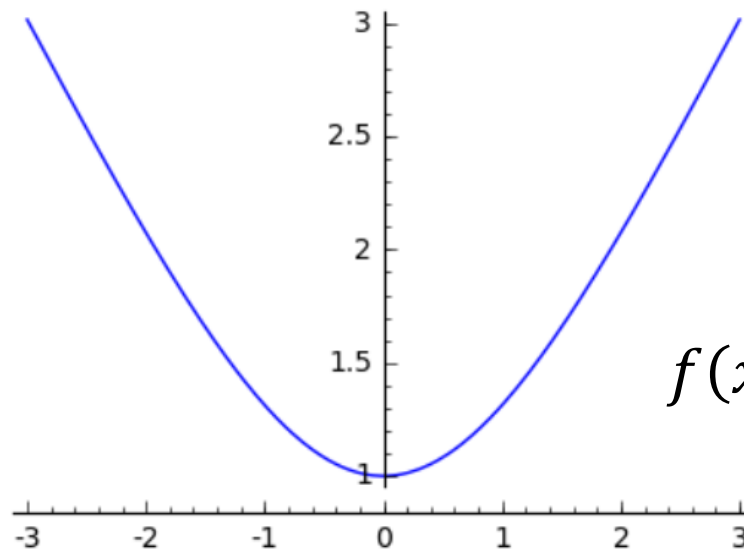
## ■この時

$$T\sigma\tau\epsilon^2 = \Delta E \coth[\Delta E \cdot 2k_B T] \geq 2k_B T$$

これより

$$\epsilon^2 \geq \frac{2k_B}{\sigma\tau}$$

ここで $\epsilon^2$ は精度,  $\sigma\tau$ は時間 $\tau$ の間に生成されたエントロピーである.



$$f(x) = x \coth(x)$$

## 分子時計の場合

---

- この不等式より, 分散を小さくするためには(つまり時計の精度を上げる), より多くのエネルギーが必要であることがわかる
- ここでは, 一次元の均一なランダムウォークの場合で説明したが, この関係式はより一般に, 任意の確率過程によって成立している
  - これが熱力学不確定性関係 (thermodynamic uncertainty relation) である

# 熱力学不確定性関係

---

- 熱力学不確定性関係の最初の証明は2016年に行われた
- もっともよく研究されている証明方法は  
大偏差原理を用いたものである

# 大偏差原理とは

---

- 中心極限定理や大数の法則の一般化
- $n \rightarrow \infty, t \rightarrow \infty$  ( $n$ はステップ数, サンプル数,  $t$ は時間)の極限における, 指数的減少を表す原理
- 物理における大偏差原理の適用は昔からあったものの, 大偏差原理自体は物理分野では非常にマイナーな存在であった
- 後述の熱力学不確定性関係の証明が大偏差原理に基づくことから, 近年急速の存在感を増している

# 大偏差原理

---

## ■ 確率変数を $A_n$ とする

➤ ここで $n$ は、時間、試行回数などの変数で、 $n \rightarrow \infty$ を考えるもの

## ■ $A_n$ が $a$ を取る確率を $p(A_n = a)$ とかく

## ■ この時、 $A_n$ が大偏差原理を満たすとき、以下のように表される

$$\lim_{n \rightarrow \infty} -\frac{1}{n} \ln p(A_n = a) = I(a)$$

ここで、 $I(a)$ はレート関数と呼ばれる

## 例: ガウス変数の和

- $X_i$ を平均 $\mu$ , 分散 $\sigma^2$ のガウス乱数とする
- $A_n$ を以下で定義する

$$A_n = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

中心極限定理より

$p(A_n = a)$ は

$$p(A_n = a) = \sqrt{\frac{n}{2\pi\sigma^2}} e^{-n(a-\mu)^2/(2\sigma^2)}$$

- これより,  $n \rightarrow \infty$ では $p(A_n = a)$ の振る舞いは以下のように表現できる

$$p(A_n = a) \approx e^{-nI(a)}$$

レート関数は

$$I(a) = \frac{(a - \mu)^2}{2\sigma^2}$$

# 大偏差原理を用いた証明の参考論文

---

- A. C. Barato et al., 2015, Phys. Rev. Lett.
  - 最初にTURを予想した論文. 線形応答領域で証明. 本能的には線形代数.
- T. R. Gingrich et al., 2016, Phys. Rev. Lett.
  - 最初に一般の場合に証明した論文. 大偏差原理による証明.
- J. M. Horowitz et al., 2017, Phys. Rev. E
  - 有限の時間において最初に証明した論文. 大偏差原理による証明.

## 参考文献

---

- U. Seifert, **Stochastic thermodynamics, fluctuation theorems and molecular machines**, *Rep. Prog. Phys.*, 2012, vol.75, 126001
- Van den Broeck, C. & Esposito, M. **Ensemble and trajectory thermodynamics: A brief introduction**, *Physica A*, 2015, vol.418, pp.6-16
- F. Ritort **Nonequilibrium fluctuations in small systems: from physics to biology** *Advances in Chemical Physics*, Wiley publications, 2008, vol.137, pp.31-123