

Brownske bevægelser, fra Einstein til optiske pincetter

Henrik Flyvbjerg, Afd. for Biosystemer og Dansk Polymercenter, Forskningscenter Risø
Kirstine Berg-Sørensen og Lene Oddershede, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet

Nogle dage i maj...

Da Einstein formulerede den teori som hurtigt blev kendt som hans teori for Brownske bevægelser¹, kendte han ikke meget til disse [1, 2]. Han var 26 år og teknisk ekspert på patentkontoret i Bern; værdsat, for han gik op i jobbet. Efter eksamen som gymnasielærer i matematik og fysik i 1900, havde han søgt flere stillinger som forskningsassistent, den tids PhD-stipendier. Men han havde kun fået afslag, og nu forskede han, nygift og nybagt far, for egen regning ved siden af jobbet, med besværlig adgang til litteratur.

Hans mål var at finde beviser for eksistensen af atomer og molekyler, måle deres størrelse og bestemme Avogadros tal. Den 30. april 1905 var hans PhD-afhandling om dette emne færdig. I den regnede han på hvordan sukker, beskrevet som små kugler, ændrer viskositeten af vand det opløses i. Dét hydrodynamiske problem kunne han løse, og viskositeten som funktion af sukkermængden havde andre målt. Dermed havde han én ligning med to ubekendte, sukkermolekylers størrelse og Avogadros tal. Den anden ligning han udledte for at løse dette problem, forklares neden for.

Det er måske billedet af store molekyler som små kugler i *strømmende* væske og fysikerens hang til for-simpling, der fik ham til at overveje større kugler i *stillestående* væske. Mange forskere var på den tid ret overbeviste om at stof består af atomer og molekyler, og at varme er disses bevægelse. Men ingen havde *set* atomer. (Det lod sig først gøre 50 år senere, med AFM (Atomic Force Microscopy).) Så hvis molekylers varmebevægelse kunne bevæge en mikroskopisk synlig partikel nok til at *det* ville kunne ses, ville dette være den første direkte iagttagelse af varmeenergi som bevægelsesenergi. Det ville være et meget stærkt indicium på molekylers eksistens. I stedet for at indlevere sin PhD-afhandling, arbejdede Einstein på sin nye idé.

Elleve dage efter datoen på PhD-afhandlingen, d. 11. maj, modtog *Annalen der Physik* en helstøbt lille artikel fra ham *Om den bevægelse som den molekulær-kinetiske varmeteorie påtvinger partikler i en væske i hvile* [3]. Han forklarer i indledningen, at det måske er de såkaldte Brownske bevægelser, han beskriver, men at han ikke har tilstrækkeligt præcise oplysninger om dem til at afgøre det.

Einsteins teori for Brownske bevægelser

Einstein's teori kan forstås med afsæt i Newtons 2. lov

for en partikel med masse m der bevæger sig med hastighed $\vec{v}(t)$ og friktionskoefficient γ i en væske i hvile [4],

$$m \frac{d\vec{v}}{dt}(t) = -\gamma \vec{v}(t) + \vec{f}(t) . \quad (1)$$

Her er $\vec{f}$ kraften på partiklen som skyldes væskens mikroskopiske termiske bevægelser, og ligningen er strengt taget forkert, som vi skal se. Men den rækker til at indse at forholdet m/γ har dimension tid, og angiver hvor hurtigt partiklen taber fart ved friktion med væsken i fravær af kraften $\vec{f}$: En partikel med radius $a = 0.5 \mu\text{m}$ og vægtfylde som vand vil halvere sin kinetiske energi på 20 ns ved friktion med vandet ifølge Stokes' friktionskoefficient for en kugle, $\gamma = 6\pi\eta a$, hvor $\eta = 10^{-2} \text{g/cm/s}$ er vands dynamiske viskositet ved stuetemperatur. Så en mikroskopisk partikels inertti spiller ingen rolle for dens termiske bevægelse, når bevægelsen følges med den eksperimentelle tidsopløsning man havde i 1905. Det er grunden til at hastigheder målt for Brownske bevægelser ikke stemte med ligefordelingsloven, $\frac{1}{2}m\vec{v}^2 = \frac{3}{2}k_B T$, et problem som faldt bort med Einsteins forklaring.

Med $m/\gamma = 0$ bliver (1) trivial, $\vec{v}(t) = \vec{u}(t)$ hvor man kan tænke på $\vec{u}(t) = \vec{f}(t)/\gamma$ som et fluktuerende hastighedsfelt i væsken. Partiklen følger den lokale strøm uden inertti, så hvis den til tid 0 befinder sig i $\vec{x} = \vec{0}$, vil den til tiden t befinde sig i

$$\vec{x}(t) = \int_0^t dt' \vec{u}(t') . \quad (2)$$

En kugle med diameter $1 \mu\text{m}$ er omgivet af millioner af vandmolekyler, så det er et hydrodynamisk problem at bestemme $\vec{u}$'s egenskaber. Men lad os følge Einstein og antage at $\vec{u}$'s værdi til enhver tid er uafhængig af dens værdier til tidligere tider (fravær af *korrelationer*), ialtfald for os at se, med vores begrænsede tidsopløsning. Lad os også som Einstein begrænse os til én rumdimension, da alt kan udtrykkes dér, og yderligere rumdimensioner kun indeholder lige så mange kopier af den samme dynamik. Matematikken bliver simplere ved at antage fravær af korrelationer på enhver tidsskala. Det udtrykkes ved

$$\langle u(t) \rangle = 0 ; \quad \langle u(t')u(t'') \rangle = 2D\delta(t' - t'') , \quad (3)$$

hvor $\delta(t)$ er Diracs delta-funktion. (Vi benytter altså en senere tids matematiske notation; det skulle lette

¹Se artiklen *Brownske bevægelser og mikroorganismers motilitet* i dette nummer af KVANT for lidt mere om Robert Brown og bevægelserne han studerede.

forståelsen...) Den første identitet her udtrykker at væsken er i hvile: Ved midling over mange partikler eller gentagne forsøg fås ingen transport. Den anden identitet udtrykker "ingen korrelationer og konstant amplitude." Konsekvenserne er

$$\langle x(t) \rangle = 0 ; \quad \langle x^2(t) \rangle = 2Dt . \quad (4)$$

At amplituden er $2D$, fandt Einstein, ved at vise at partikeltætheden $n(x, t)$ for et ensemble af partikler, der ikke vekselvirker med hinanden, men alle opfører sig som netop beskrevet, opfylder diffusionsligningen

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D \frac{\partial^2 n}{\partial x^2} \quad (5)$$

hvor D er diffusionskoefficienten. Diffusionsligningen var velkendt, indført af Fick i 1855. Men at kolloide partikler diffunderer i kraft af Brownske bevægelser var nyt. Dette er første del af teorien. Den forklarer bl.a. hvorfor man ikke kunne måle en meningsfuld hastighed for Brownske bevægelser ved at dividere afstanden $|x(t)|$ som en partikel har bevæget sig, med tiden t det tog at gøre det: I én dimension finder man $\langle |x(t)| \rangle / t \propto t^{-1/2}$, som divergerer for $t \rightarrow 0$!

Osmotisk tryk, uden semipermeable membraner

Den anden del af Einsteins teori for Brownske bevægelser er teorien for D 's værdi. Den havde han allerede i sin PhD-afhandling [5]. Einstein overvejede et ensemble af kolloide partikler i ligevægt med en ydre kraft K der virker på den enkelte partikel. Diffusionsligningen er da

$$\frac{\partial n}{\partial t} = -\frac{\partial j}{\partial x} ; \quad j = -D \frac{\partial n}{\partial x} + \frac{K}{\gamma} n \quad (6)$$

hvor den første identitet er en kontinuitetsligning der bare udtrykker stofbevarelse. Den anden identitet definerer flukstætheden j af stoffet som summen af passiv transport ved diffusion, og aktiv transport med hastighed K/γ . I ligevægt er $j = 0$, og altså $Kn = \gamma D dn/dx$. Her er venstre side summen af kræfterne på partiklerne i et enhedsvolumen. Einstein antager så at kolloide opløsninger giver anledning til et osmotisk tryk, kendt fra opløselige stoffer, og at osmotisk tryk ikke kun kan holdes i skak af en semi-permeabel membran. En ydre kraft K på den enkelte partikel kan erstatte membranen—membranen er bare et særtilfælde heraf, om man vil. Den formalisme giver plads til et osmotisk tryk der ikke er konstant i rummet. Ligevægt fordrer nemlig at den osmotiske kraft på en volumenenhed, $-dp/dx$ balancerer den ydre kraft på samme volumenenhed, $Kn = dp/dx$. Med brug af van 't Hoff's lov for osmotisk tryk, $p = nk_B T$ kan p og K elimineres i de foregående to ligninger. Så får man Einsteins berømte resultat,²

$$D = k_B T / \gamma . \quad (7)$$

²Samme formel var fundet med samme formål og samme argumenter og publiceret året før af en ung australsk fysiker, W. Sutherland [1, 2].

Einstein benyttede ikke Boltzmanns konstant i sin notation, men R/N , hvor gaskonstanten R var kendt, og Avogadros tal N var hvad han ville bestemme.

Pointen

Pointen var nu, at man med et mikroskop og et stopur kunne undersøge om diffusionsligningen beskriver Brownske bevægelser, og bestemme D 's værdi hvis den gør, hvormed man havde bestemt Avogadros tal. For gaskonstant og temperatur var kendte, og γ havde man fra Stokes' lov. Det sværeste viste sig at være at producere tilstrækkeligt med mikroskopiske kugler med sfærisk form og samme radius til at måle D . Det gjorde Perrin, og i 1926 fik han Nobelprisen for sin omhyggelige bekræftelse af Einsteins teori for Brownske bevægelser.

Denne teori forenede termodynamik (van 't Hoff's lov, temperatur) med mekanik (hydrodynamik, kinetisk teori). I marts 1905 havde Einstein forenet termodynamik med elektromagnetisme ved som den første at anvende ligefordelingsloven på varmestråling. Resultat: Den fotoelektriske effekt forklaret og starten på kvantemekanikken. I juni forenede han mekanik og elektromagnetisme med sin specielle relativitetsteori. Dermed var termodynamik, mekanik, og elektromagnetisme alle forbundet parvis. Derefter indleverede han sin PhD-afhandling, d. 20. juli. Den 24. juli var bedømmelsen færdig. At han regnede en faktor $5/2$ galt i afhandlingen blev ikke opdaget. Censor var uopmærksom, og Einstein var fremme ved fronten: Ingen kendte Avogadros tal indenfor en faktor $5/2$ på det tidspunkt. Så han fik sin PhD-grad.

Klassiske Brownske bevægelser efter Einstein

Ligningerne (2), (3) og (7) udgør tilsammen Einsteins teori for Brownske bevægelser. Den er så simpel at yderligere forsimples er umulig. Kun essensen af fænomenet er tilbage efter de approksimationer der er foretaget undervejs. Teorien indeholder for eksempel kun én konstant, D , som *må* være der af dimensionsgrunde.

Med så megen forsimples kan man naturligvis finde urealistiske aspekter af teorien, hvis man vil. For eksempel er den vej som en Brownsk partikel tilbagelægger, en fraktal kurve. Den er kontinuert, men ikke differentiabel nogetsteds, og den er uendelig lang, uanset hvor kort et tidsrum den følges! Dette urealistiske træk forsvinder hvis man undlader at approksimere m/γ med nul i (1) og beholder (3) uændret, viste Ornstein i 1918. Sammen med (7) udgør (1) og (3) Einstein-Ornstein-Uhlenbeck-teorien (EOU-teorien) for Brownske bevægelser.

EOU-teorien er imidlertid *ikke* en fysisk mere korrekt teori for Brownske bevægelser i væske, med mindre partiklens vægtfylde er meget større end væskens,

påpegede Lorentz i 1921. Hverken Einsteins teori eller EOU-teorien er konsistente med hydrodynamik. Det ses af eksakte resultater af Stokes fra 1851 og Boussinesq fra 1903 for kraften på en kugle der bevæger sig med Reynoldstal nul og *ikke*-konstant hastighed gennem en væske. Resultatet $\gamma = 6\pi\eta a$ fandt Stokes for en kugle der bevæger sig med *konstant* hastighed, og Brownske bevægelser er alt andet end lige dét. I praksis forklarede Einsteins teori imidlertid udmærket hvad man så eksperimentelt. Indtil computerens indtog i fysikken tillod simulering af molekylær dynamik.

Computer-simuleringer: Mere naturtro end virkeligheden...

Rahman simulerede i 1964 flydende Argon som kugler, der vekselvirkede via et Lennard-Jones potential. Han fandt resultater for hastigheds-autokorrelationsfunktionen $\langle \vec{v}(0) \cdot \vec{v}(t) \rangle$ som ingen kunne forklare. Adler og Wainwright simulerede i årene 1967–1970 flydende Argon beskrevet som et system af hårde kugler, og fandt $\langle \vec{v}(0) \cdot \vec{v}(t) \rangle \propto t^{-3/2}$, i strid med EOU-teoriens eksponentielt aftagende korrelation. De så også hydrodynamiske strømningsmønstre i de andre kuglers bevægelse omkring en diffunderende kugle. Det fik teoretikerne til at huske på Stokes' resultat fra 1851 for friktionen på en kugle som *ikke* bevæger sig med konstant hastighed. Der er *to* Stokes' love, publiceret i samme artikel. Einstein havde benyttet den simpleste, den for konstant hastighed, så effekten af accelereret bevægelse gik tabt. Acceleration af partiklen accelererer omgivende væske, som senere kan accelerere partiklen. Partiklens dynamik bliver derved præget af partiklens fortid i højere grad end dens inertielle masse udtrykker. Resultatet er en effektiv ligning for partiklens dynamik, Newtons 2.lov med en integralkerne der repræsenterer "hukommelsen" om fortidens accelerationer,

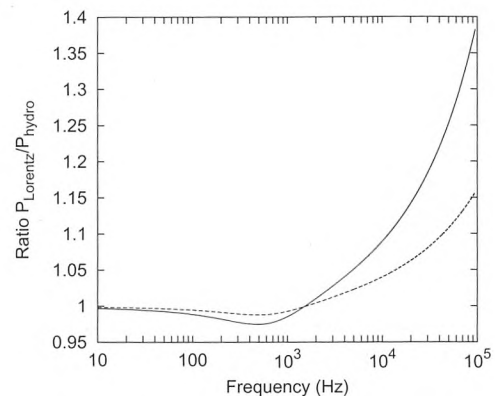
$$m^* \frac{d\vec{v}}{dt}(t) = -\gamma \vec{v}(t) - \alpha \int_{-\infty}^t (t-t')^{-1/2} \frac{d\vec{v}}{dt}(t') dt' + \vec{f}(t) \quad (8)$$

Her er $m^* = m + 2/3\pi\rho a^3$. Denne effektive inertielle masse er én effekt af væske som trækkes med af partiklen i dens bevægelse. "Hukommelsen" har amplituden $\alpha = 6\pi\rho a^2(\nu/\pi)^{1/2}$, med ρ væskens vægtfylde, ν dens kinematiske viskositet ($\eta = \rho\nu$). Drivkraften $\vec{f}$ for de Brownske bevægelser er også mere kompliceret, nemlig korreleret med sig selv, så (3) ikke længere gælder; se hvordan i [7]. Med denne hydrodynamisk korrekte teori for Brownske bevægelser kunne teoretikerne nu bekræfte at $\langle \vec{v}(0) \cdot \vec{v}(t) \rangle \propto t^{-3/2}$ som fundet i computersimuleringerne [7]. Eksperimentelt var denne ret lille potenslovshale sværere at påvise. Det lykkedes først overbevisende i 1983, af Ohbayashi et al., ved såkaldt foton korrelationspektroskopi på en suspension af polystyren-kugler med radius $0.8 \mu\text{m}$.

Optisk pincet, til nano- og biofysik, og det ultimative eksperiment

Allerede i 1970 havde Arthur Ashkin på Bell Labs opfundet den optiske pincet. Den er en skarpt fokuseret lysplet som i vand virker tiltrækkende på legemer med større dielektricitetskonstant end vands. For eksempel en polystyrenkugle med en diameter omkring én mikrometer. Den blev senere det foretrukne værktøj i en ny, populær type eksperimenter som den muliggør, nemlig forsøg med biologiske enkelt-molekyler. Sammenhængen mellem belastning og hastighed kan for eksempel måles for et isoleret motor-molekyle ved at lade det trække i en polystyrenkugle med diameter i mikrometer-størrelse, samtidigt med at man hiver den modsatte vej med pincetten, med kendt kraft.

Den kraft som en optisk pincet udøver på en polystyrenkugle, findes typisk ved at studere kuglens Brownske bevægelser i den optiske fælde man fanger den i. Kraften fra den optiske fælde vides at være Hooksk. Kuglens radius er kendt, teorien for dens bevægelse ligeså. Kuglens bevægelse følges med en målefrekvens på 100–200 kHz, altså med en tidsopløsning på 50–100 μs . Det er 1000 gange langsommere end den karakteristiske tid for tab af kinetisk energi. Men som sagt er væskens dynamik vigtigere. Dens frekvensafhængighed er kompliceret, se Fig. 1.

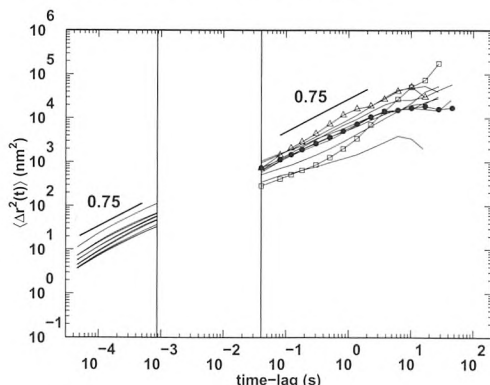


Figur 1. Relativ fejl som funktion af frekvensen, begået ved at benytte Einsteins teori i stedet for den hydrodynamisk korrekte teori til at beskrive power spektret for Brownske bevægelser i en optisk fælde med fjederkonstant $3.8 \cdot 10^{-2}$ pN/nm for en kugle med diameter $1 \mu\text{m}$ (fuldtoptrukken linje) og fjederkonstant $1.9 \cdot 10^{-2}$ pN/nm for en kugle med diameter $0.5 \mu\text{m}$ (stiplet linje) [9]. Ved dårlig tidsopløsning (lav frekvens) forsvinder fejlen. Einstein gjorde derfor en fortrinlig approksimation, da han valgte Stokes' lov for konstant hastighed til at beskrive bevægelse ad en fraktal kurve!

Hvis man kan få data fra sin optiske pincet til at stemme med den hydrodynamisk korrekte teori med under 1% fejl, kan man stole på instrumentets præcision i alle led, for det er en hård test [9]. Efter at have etableret en sådan præcision, undersøgte vi bl.a. cytoplasmaet i levende gær ved at studere de Brownske bevægelser af fedtperler som forekommer naturligt inde i en gærcelle. Er cytoplasmaet en gel af actin-fibre eller et krydsbundet netværk af disse polymerer, så det effektivt er et

fast stof? Figur 2 tyder stærkt på at det er en simpel gel, for så vidt som at fedtperlerne udviser subdiffusion med $\langle x(t)^2 \rangle \propto t^{3/4}$, i overensstemmelse med en simpel teori for diffusion i en gel af en kugle der er for stor til uden videre at smutte mellem polymerfibre. I et krydsbundet netværk ville en tilsvarende kugle være låst fast.

Da en god optisk pincet er tilstrækkeligt følsom til at skelne den hydrodynamisk korrekte teori fra Einsteins simplere, kan vi jo endelig studere denne forskel, nu for en enkelt partikel, i stedet for en kolloid suspension. Et par aspekter er aldrig blevet eftervist eksperimentelt. Det mest ambitiøse projekt går ud på at måle "farven" af den termiske støj i (8) [11]. Den er ikke hvid, som i Einsteins simplere teori, men blålig [7].



Figur 2. Gærcellers actin-skelet er ikke krydsbundet, men en gel af ikke-forbundne fibre. Det ses af at eksponenten i dette plot er 3/4 [10]. Krydsbinding ville ses ved at de plottede størrelse går mod en konstant med tiden. Omvendt ville hældningen være 1 for en frit diffunderende partikel og 2 for en partikel med konstant hastighed.

For at kunne måle denne "farve" skal man eksperimentelt kunne separere den termiske kraft på kuglen og kuglens dynamiske reaktion på samme kraft. Det gør man ved at gøre fælden så stærk at kuglen finder ligevægtspunktet mellem fældens kraft og de termiske kræfter hurtigere end de termiske kræfter ændrer værdi (for given tidsopløsning). Dermed vil kuglens øjeblikkelige position i fælden, som vi kan måle løbende, angive den øjeblikkelige styrke af den termiske kraft på kuglen. De to størrelser er proportionale, med fældens kendte fjederkonstant for kuglen som proportionalitetsfaktor. Man vil altså løbende visualisere den øjeblikkelige termiske kraft, selve årsagen til Brownske bevægelser, og ikke bare dens konsekvenser, i form af kuglens bevægelse. Det er mere end Einstein drømte om at se i 1905.

Det var den lette del. Nu kommer den svære: Man skal kunne måle de termiske kræfters styrke med en sådan præcision at man kan skelne graferne i Fig. 1 fra konstanten 1 ved frekvenser under 100 Hz og vise at forskellen går som kvadratroden af frekvensen [7, 9, 11]. Så er man færdig.

Ingen tvivler på teorien, men dette aspekt af den er aldrig blevet eftervist eksperimentelt, og en bekræf-

telse vil udgøre slutstenen i beskrivelsen af klassiske Brownske bevægelser i væske. En smuk afslutning på 100 års teoretisk og eksperimentel udvikling. Vi får se om det kan lade sig gøre.

Litteratur

- [1] J. Renn (2005), Ann. Phys. (Leipzig) **14**, Suppl., 23.
- [2] Abraham Pais (1982), 'Subtle is the Lord...' *The Science and the Life of Albert Einstein*. Oxford University Press.
- [3] A. Einstein (1905), Ann. Phys. **17**, 549. Oversat og kommenteret i [6].
- [4] P. Langevin (1908), C. R. Acad. Sci. (Paris) **146**, 530. Oversat og kommenteret i D. S. Lemons and A. Gythiel (1997), Am. J. Phys. **65**, 1079.
- [5] Den artikel som Einstein fik sin PhD-grad for, publiceredes senere som: A. Einstein (1906), Ann. Phys. **17**, 549. Oversat og kommenteret i [6].
- [6] A. Einstein, *Investigations on the theory of the Brownian Movement*, redigeret og kommenteret af R. Fürth, oversat til engelsk af A. D. Cowper (Dover, 1956).
- [7] R. Zwanzig and M. Bixon (1970), Phys. Rev. A **2**, 2005; A. Widom (1971), Phys. Rev. A **3**, 1394.
- [8] K. Ohbayashi, T. Kohno og H. Utiyama, *Photon correlation spectroscopy of the non-Markovian Brownian motion of spherical particles*, Phys. Rev. A **27**, 2632 (1983).
- [9] K. Berg-Sørensen and H. Flyvbjerg (2004), Rev. Sci. Sci. Ins. **75**, 594.
- [10] I. M. Tolic-Nørrelykke, E.-L. Munteanu, G. Thon, L. Oddershede, and K. Berg-Sørensen (2004), Phys. Rev. Lett. **93** 078102.
- [11] K. Berg-Sørensen and H. Flyvbjerg (2005), New J. Phys. **7**, 38.



Henrik Flyvbjerg er teoretisk fysiker, dr.scient., seniorforsker i Biosystemer og Dansk Polymer Center på RISØ. Efter ti år i kvantefeltteori og kvantekromodynamik skiftede han emne til statistisk fysik og senere biofysik. "Liv er bare stof der vil noget."



Kirstine Berg-Sørensen er teoretisk fysiker, Ph.D., og forskningslektor ved Niels Bohr Institutet. Lene Oddershede er eksperimentalfysiker, Ph.D., og lektor ved Niels Bohr Institutet. Sammen har de opbygget Optisk Pincet Gruppen ved NBI.