

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea in Fisica

Tesi di Laurea

Thermodynamic cost of coherent oscillations
in stochastic systems

Relatore

Prof. Gianmaria Falasco

Laureando

Sorrentino Vincenzo

Anno Accademico 2022/2023

Abstract

Verrà presentata una congettura nell'ambito degli orologi biochimici. Verranno esposti alcuni risultati che connettono lo spettro di una matrice di transizione con altre proprietà. Verrà esplicitato il caso analitico di un sistema uniciclico a rates costanti. Verrà studiata la connessione tra la congettura ed i risultati prima presentati.

Indice

Introduzione	pag. 2
Nozioni Preliminari	pag. 3
La Congettura	pag. 4
Analisi Preliminare	pag. 4
Sottocaso Uniciclico	pag. 5
Evidenze Numeriche	pag. 6
Studio dello Spettro della Matrice di trasferimento	pag. 8
'Mixing' e 'Dynamical Activity' Rates	pag. 8
Risultato Principale	pag. 10
Utilizzo del Risultato Principale sulla Parte Immaginaria ai Fini dell'Analisi della Congettura	pag. 16
Conclusioni	pag. 18

Introduzione

I sistemi biochimici, che comprendono singole molecole e reti biomolecolari di dimensioni ridotte, costituiscono un campo di studio in cui i concetti della termodinamica stocastica trovano una buona applicazione. Gli orologi biochimici rappresentano un sottoinsieme molto studiato e cruciale dei sistemi biologici, in quanto regolano una vasta gamma di processi fisiologici all'interno degli organismi viventi. Questi oscillatori biochimici sono sistemi molecolari che mostrano cicli periodici di attività e sono essenziali per la temporizzazione di diverse funzioni degli organismi viventi. Alcune delle più studiate oscillazioni biochimiche sono quelle corrispondenti al ritmo circadiano, che si estende per circa 24 ore e regola il ciclo sonno-veglia, influenzando diversi processi biologici, tra cui il metabolismo, la temperatura corporea ed altri fattori. Per esempio, un grande interesse è stato dato allo studio degli orologi basati su molecole KaiC.

Tali orologi biochimici sono soggetti a fluttuazioni casuali che, nel tempo, possono compromettere la precisione e la stabilità delle loro oscillazioni. La precisione di questi orologi biochimici è misurata dal numero di oscillazioni coerenti mantenute nel tempo. Il mantenimento della loro precisione richiede energia dall'esterno, tipicamente fornita sotto forma di ATP.

Gli articoli [1] e [2] affrontano rispettivamente la relazione tra la produzione di entropia e l'accuratezza degli orologi biochimici e tra produzione di entropia e lo spettro della matrice. In particolare, l'articolo [1] si incentra su una congettura che fornisce un limite massimo alla precisione di un orologio biochimico. Abbiamo studiato questi due articoli e la connessione tra essi, in particolare studiando tutti i risultati nel sottocaso unidirezionale a rates costanti risolvibile in maniera analitica.

1 Nozioni Preliminari

Sono presentate alcune nozioni utili alla discussione.
Esse sono prese nella loro formulazione dall'articolo [3].

1.1 Dinamica Markoviana Discreta

Un processo markoviano è un processo che descrive un sistema stocastico la cui evoluzione aleatoria è determinata dallo stato immediatamente precedente del sistema. Ci limiteremo al caso dei processi irriducibili, ossia quelli in cui ogni stato è raggiungibile da qualsiasi altro in un tempo sufficientemente lungo.

In particolare, per un sistema a stati discreti identificati da indici $i = 1, 2, \dots, \Omega$ e associati ad un vettore di probabilità \mathbf{P} , l'evoluzione è descritta dalla matrice di transizione $T^{(\Delta t)}$: $\mathbf{P}(t + \Delta t) = T^{(\Delta t)}\mathbf{P}(t)$.

Dato che la somma di tutte le probabilità P_i deve fare 1 ad ogni tempo t , la matrice $T^{(\Delta t)}$ deve preservare la probabilità totale e dunque la somma delle sue entrate su ogni singola colonna deve fare 1.

Chiaramente deve valere che $T^{(0)}$ sia l'identità e che $T^{(\alpha)}T^{(\beta)} = T^{(\alpha+\beta)}$.

Si può definire la matrice di trasferimento W tale che $T^{(\alpha)} = \exp(W\alpha)$. Ne ricaviamo $\dot{\mathbf{P}}(t) = W\mathbf{P}(t)$, questa equazione è detta 'Master Equation'.

Dato che la probabilità totale deve conservarsi, W ha la proprietà che la somma su ogni colonna faccia 0. Ne consegue che il rango di W sia nullo e quindi W abbia almeno un autovalore nullo.

1.2 Equilibrio Termodinamico

Un sistema è detto all'equilibrio se, presi qualsiasi due stati, la probabilità di passare dal primo al secondo è la stessa di passare dal secondo al primo. In pratica, in un sistema markoviano vale che $W_{ij}P_j = W_{ji}P_i$ per ogni $i \neq j$. Questa condizione è detta 'Detailed Balance equation' (DB).

1.3 Stato Stazionario

Un sistema è detto stazionario se il sistema non evolve nel tempo. Per un sistema markoviano, la condizione è quantificata dall'equazione $W\mathbf{P} = 0$. Un sistema all'equilibrio è sempre stazionario dato che:

$$\dot{P}_j = \sum_i W_{ji}P_i = \sum_{i \neq j} W_{ji}P_i + W_{jj}P_j = \sum_{i \neq j} W_{ji}P_i - \sum_{i \neq j} W_{ij}P_j = \sum_{i \neq j} (W_{ji}P_i - W_{ij}P_j) = 0$$

Ma non è valido il contrario. Un sistema stazionario ma non all'equilibrio riceve energia libera dall'esterno.

1.4 Rate di Produzione di Entropia

Un sistema che non si trovi all'equilibrio produce entropia. In particolare nell'articolo [3] è ricavato il rateo medio di produzione di entropia totale, ossia che considera il sistema ed il mezzo nel quale si trova, per un sistema markoviano discreto:

$$\dot{s}^{TOT} = \sum_{ij} W_{ij}P_j(t) \ln \frac{W_{ij}P_j(t)}{W_{ji}P_i(t)}$$

Come detto prima, se vale (DB), $\dot{s}^{TOT} = 0$

2 La Congettura

Supponiamo di avere un sistema composto da un numero finito di molecole che oscilli ritornando ciclicamente ad uno stato di partenza. Senza stimoli esterni, questo darà luogo, a causa di fluttuazioni, a fenomeni di decoerenza. Introduciamo dunque il parametro \mathcal{N} , ossia il numero medio di oscillazioni coerenti in assenza di interazioni con l'esterno.

Per esempio, un orologio biochimico consuma tipicamente energia libera sotto forma di ATP. Ci si può quindi interessare al costo termodinamico associato ad un orologio di precisione \mathcal{N} .

Nell'articolo [1], viene proposta, sulla base di simulazioni numeriche, la seguente congettura sul costo in entropia prodotta in ogni ciclo:

$$\Delta S \geq 4\pi^2 \mathcal{N} \quad \text{per } \mathcal{N} \geq \frac{1}{2\pi} \quad (1)$$

Dove ΔS è l'entropia media prodotta durante ogni ciclo. Notiamo che il caso $2\pi\mathcal{N} \leq 1$ è poco rilevante al problema, dato che descrive orologi biochimici che tipicamente non fanno neppure una oscillazione coerente.

2.1 Analisi Preliminare

Limitiamoci a considerare un sistema descritto da Ω possibili stati (con Ω finito), dotato di un'evoluzione Markoviana continua.

Sia P_i la probabilità di trovarsi nello stato i -esimo. L'evoluzione è quindi descritta dalla matrice W_{ij} :

$$\frac{d}{dt} P_j = \sum_{i=1}^{\Omega} W_{ji} P_i \quad (2)$$

Ossia, in notazione matriciale $\dot{\mathbf{P}}(t) = W\mathbf{P}(t)$. Come visto prima, l'autovalore di W con la parte reale più grande è 0; chiamiamo $\boldsymbol{\pi}$ l'autovettore associato. Esso rappresenta chiaramente la distribuzione stazionaria, dato che $\frac{d}{dt} \boldsymbol{\pi}(t) = \mathbf{0}$.

Supponiamo dunque di lavorare su una piccola perturbazione dello stato stazionario $\mathbf{P}(t) = \boldsymbol{\pi} + \boldsymbol{\epsilon}(t)$.

La produzione di entropia sarà allora dominata dal termine associato al rateo di produzione stazionario di entropia:

$$\frac{dS}{dt} \geq \sigma \equiv \sum_{i,j} W_{ji} \pi_i \ln \frac{W_{ji}}{W_{ij}} \quad (3)$$

Assumiamo per ora che il rateo di produzione dell'entropia coincida con questo termine.

Notiamo che la produzione di entropia si annulla solo nel caso $W_{ji} = W_{ij}$ per ogni i e j : tale caso corrisponde alla situazione di equilibrio. Tuttavia, dato che in questo caso per il teorema spettrale tutti gli autovalori di W sono reali (in particolare negativi per quanto visto sopra), $\boldsymbol{\epsilon}$ deve essere somma di termini che decadono esponenzialmente. Il sistema non crea quindi in questo caso dinamiche cicliche, dunque $\mathcal{N} = 0$. Il caso del sistema all'equilibrio non viola quindi (1)

Le caratteristiche rilevanti del sistema, in particolare le concentrazioni attese delle diverse specie chimiche, sono combinazioni lineari dei $P_i(t)$ e sono dunque dominati dall'autovalore non nullo con parte reale più grande. In particolare $\boldsymbol{\epsilon}$ è una combinazione lineare degli autovettori moltiplicati per l'esponenziale complesso associato. Esso è dominato per tempi sufficientemente grandi dall'autovettore associato all'autovalore con parte reale più grande.

Da specificare fonte 16 per bene

La matrice W è reale, ne consegue che gli autovalori complessi sono a due a due uno il coniugato complesso dell'altro. Ordiniamo gli autovalori λ_k di W per parte reale. Come detto prima, $\lambda_1 = 0$. Mentre il secondo autovalore nella maniera più generica può essere scritto come $\lambda_2 \equiv -\lambda_R \pm \lambda_I i$ con $\lambda_R, \lambda_I \geq 0$.

Per quanto detto prima, $\epsilon(t) \approx e^{-\lambda_R t} \cos(\lambda_I t + \phi) \mathbf{v}_2$ con \mathbf{v}_2 autovalore associato a λ_2 e ϕ fase arbitraria. È dunque facile notare come il tempo caratteristico del decadimento sia $\tau_{\text{decadimento}} = \lambda_R^{-1}$, mentre il periodo del ciclo è $\tau_{\text{ciclo}} = 2\pi\lambda_I^{-1}$. Definiamo a questo punto formalmente \mathcal{N} nel seguente modo

$$\mathcal{N} \equiv \frac{\tau_{\text{decadimento}}}{\tau_{\text{ciclo}}} = \frac{1}{2\pi} \frac{\lambda_I}{\lambda_R} \quad (4)$$

La produzione di entropia per ciclo è invece data da

$$\Delta S \equiv \sigma \tau_{\text{ciclo}} = \frac{2\pi\sigma}{\lambda_I} \quad (5)$$

La congettura trova quindi una sua formulazione più compatta nella forma:

$$\sigma \geq \frac{\lambda_I^2}{\lambda_R} \quad \text{per } \lambda_I \geq \lambda_R \quad (6)$$

2.2 Sottocaso Uniciclico

L'esempio più basilare non banale nel quale si può verificare la congettura (1) è quello di un sistema uniciclico a rate uniformi. Per tale sistema i rate di trasferimento sono non nulli solo tra due stati vicini i e $i+1$, con l'identificazione dello stato i con quello $i+\Omega$ (ossia $P_i = P_{i+\Omega}$). Esso è descritto dalla seguente evoluzione:

$$\frac{d}{dt} P_i = W P_{i-1} + W e^{\frac{A}{\Omega}} P_{i-1} - W \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) P_i \quad (7)$$

A è detta affinità ed è un parametro che quantifica la distanza del sistema dall'equilibrio. Esso rappresenta un'asimmetria della probabilità delle diverse evoluzioni degli stati. La condizione di equilibrio si raggiunge infatti solo per $A=0$. Limitiamoci, per semplicità di calcolo, a considerare $A \geq 0$. I restanti casi corrispondono ad un sistema simmetrico. W invece è un numero positivo che quantifica la scala temporale su cui evolve lo stato del sistema. La situazione stazionaria è quella in cui tutti gli stati hanno una probabilità $P_i = \pi_i = \Omega^{-1}$.

La matrice W_{ij} è una 'Circulant matrix' ed ha come autovalori complessi:

$$\lambda_j = W \left[- \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) + e^{\frac{2i\pi(j-1)}{\Omega}} + e^{-\frac{2i\pi(j-1)}{\Omega}} e^{\frac{A}{\Omega}} \right] \quad (8)$$

In appendice è riportata l'espressione generica degli autovalori per le circulant matrices. Notiamo che $\lambda_1 = 0$, coerentemente con quanto ci aspettavamo. Il secondo autovalore ha invece la forma:

$$\lambda_2 = -\lambda_R \pm \lambda_I = -W \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) \left(1 - \cos \frac{2\pi}{\Omega}\right) \pm W i \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1\right) \sin \frac{2\pi}{\Omega} \quad (9)$$

Da cui otteniamo quindi:

$$\mathcal{N} = \frac{1}{2\pi} \cot \left(\frac{\pi}{\Omega}\right) \tanh \left(\frac{A}{2\Omega}\right) \quad (10)$$

Per quanto riguarda la produzione di entropia, dall'equazione (3) ricaviamo l'energia prodotta in un ciclo:

$$\sigma = \sum_{i,j} W_{ji} \pi_i \ln \frac{W_{ji}}{W_{ij}} = \frac{W A}{\Omega} \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1\right) \Rightarrow \Delta S = \sigma \frac{2\pi}{\lambda_i} = \frac{2\pi A}{\Omega \sin \frac{2\pi}{\Omega}} \quad (11)$$

Possiamo dunque invertire rispetto ad A l'equazione (10) e sostituirla nella (11) ottenendo una relazione tra ΔS e \mathcal{N} . Chiamiamo $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega)$ ΔS calcolata nel caso uniciclico a rate costanti. Allora:

$$\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega) = \frac{4\pi}{\sin \frac{2\pi}{\Omega}} \operatorname{arctanh} \left(2\pi \mathcal{N} \tan \frac{\pi}{\Omega}\right) \quad (12)$$

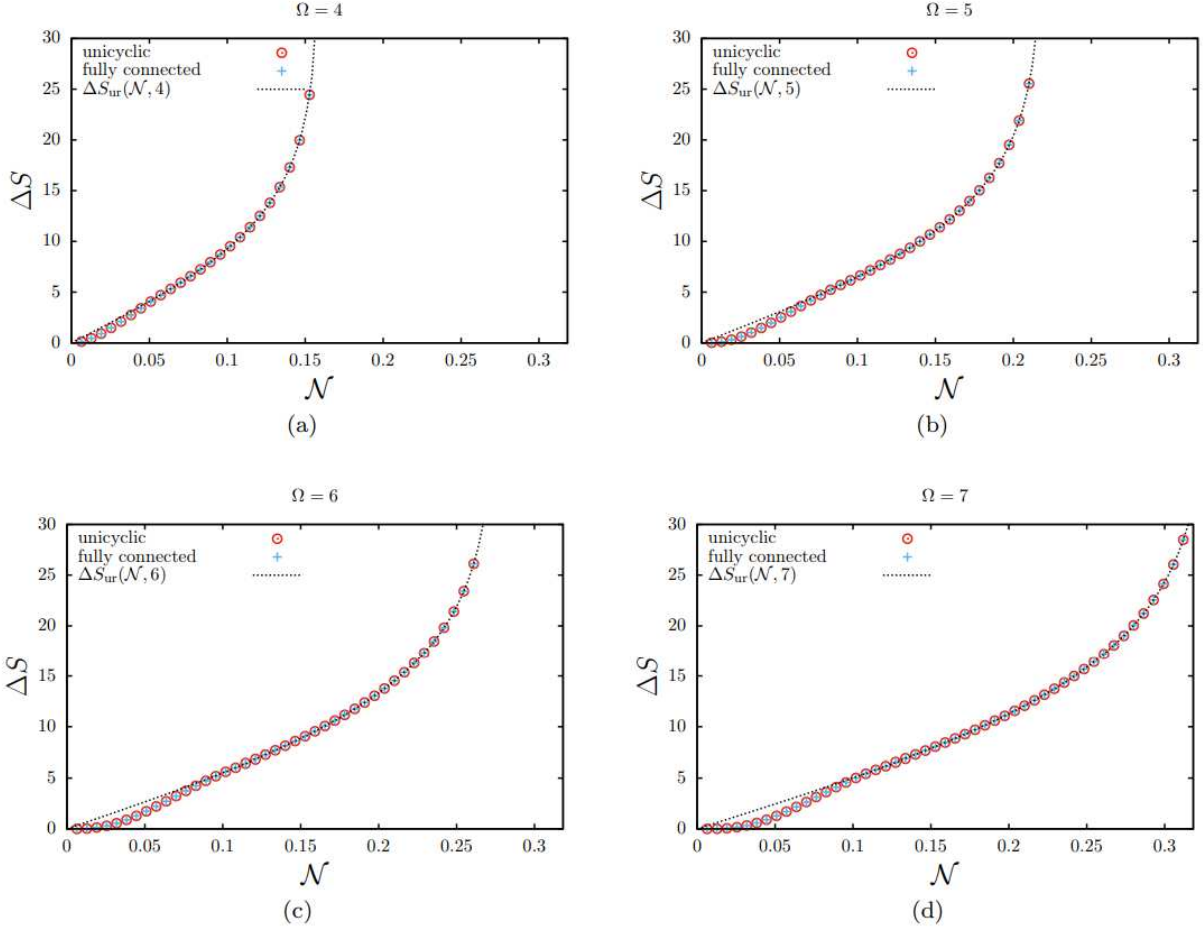


Figura 1: Comparazione dei punti trovati tramite minimizzazione di ΔS a \mathcal{N} fissato nei casi di matrice di evoluzione unicyclica e generica, confrontati con il caso unicyclico a rate costanti $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega)$, per diversi i valori $\Omega = 4(a), 5(b), 6(c), 7(d)$. Grafici presi dall'articolo [1]

Notiamo subito che $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega) \geq 4\pi^2\mathcal{N}$ dato che $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \infty) = 4\pi^2\mathcal{N}$, ossia la disuguaglianza è saturata nel limite con Ω tendente ad ∞ , e che $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega)$ è decrescente in Ω . La congettura è quindi verificata nel caso semplice di un sistema unicyclico a rate costanti.

Notiamo inoltre che, almeno in questo caso, la disuguaglianza è sempre valida, indipendentemente dal valore scelto di \mathcal{N} .

2.3 Evidenze Numeriche

Nell'articolo [1] vengono presentate poi delle evidenze numeriche che suggeriscono la validità della congettura. Nell'articolo viene seguito il seguente approccio: scelto Ω , viene fissato \mathcal{N} e viene applicata una procedura di minimizzazione su ΔS introdotta tramite il modulo *scipy*. Tale routine modifica i valori della matrice W tenendo però fisso \mathcal{N} .

Questo processo viene seguito sia per matrici di transizione generiche che per matrici unicycliche a rate arbitrari nei casi $\Omega = 4, 5, 6, 7$. I risultati vengono presentati, assieme alla funzione $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega)$ in figura

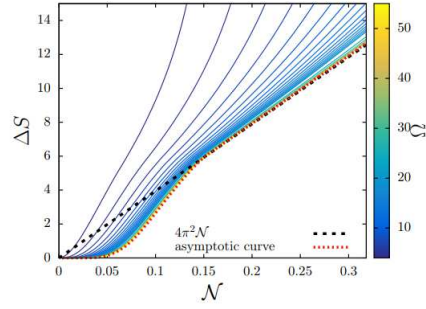


Figura 2: Curve di minimizzazione di ΔS al variare di Ω e curva limite (tratteggiata in rosso) per Ω tendente ad ∞ . Grafico preso dall'articolo [1]

(1). Come si può notare, entrambe le scelte portano allo stesso valore minimo. Inoltre, per valori piccoli di \mathcal{N} , i punti trovati scendono sotto la curva $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega)$, mentre per valori sufficientemente grandi di \mathcal{N} , i punti di minimo si dispongono sulla curva $\Delta S_{ur}(\mathcal{N}, \Omega)$

Gli autori, notando che i casi unicyclici producono gli stessi valori che producono i casi generici, si limitano a considerare il primo tipo di sistemi. Questo permette loro di simulare fino a $\Omega = 55$ i valori minimi di ΔS . Da tali curve può essere approssimata una curva limite (in particolare, per \mathcal{N} fissato viene interpolato ΔS con la stima $\Delta S(\Omega) = a\Omega^b + c$ e viene preso il parametro c al variare di \mathcal{N} come curva limite). Il risultato è graficato in figura (2). Come si nota dal grafico, la curva limite è molto vicina a saturare la disequazione (1) per valori di $2\pi\mathcal{N} \geq 1$.

3 Studio dello Spettro della Matrice di Trasferimento

Nell'articolo [2], vengono presentate delle relazioni tra gli autovalori della matrice di trasferimento di un sistema e alcune sue proprietà. In particolare vengono ricavate alcune espressioni che prendono una forma simile a quella ipotizzata dalla congettura (1).

Matrice di Analogo all'Equilibrio

Definiamo la matrice \bar{W} come $\bar{W}_{ij} \equiv \frac{1}{2} \left(W_{ij} + W_{ji} \frac{\pi_i}{\pi_j} \right)$.

Come conseguenza della definizione, indipendentemente dalla scelta di W , \bar{W} rispetta la Detailed Balance equation (DB) ($\bar{W}_{ij}\pi_j = \bar{W}_{ji}\pi_i$).

Un sistema che si evolve con tale matrice raggiunge lo stesso stato stazionario π dato che:

$$\sum_j \bar{W}_{ij}\pi_j = \sum_j \frac{1}{2} \left(W_{ij} + W_{ji} \frac{\pi_i}{\pi_j} \right) \pi_j = \sum_j \frac{1}{2} (W_{ij}\pi_j + W_{ji}\pi_i) = \frac{1}{2} \sum_j W_{ji}\pi_i = 0 \quad (13)$$

Dove la penultima uguaglianza viene dal fatto che π è autovettore con autovalore nullo di W e l'ultima uguaglianza viene dalle proprietà della matrice di trasferimento, in particolare $\sum_j W_{ji} = 0$.

La nuova matrice preserva inoltre una sorta di attività dinamica per ogni transizione ossia vale che $W_{ij}\pi_j + W_{ji}\pi_i = \bar{W}_{ij}\pi_j + \bar{W}_{ji}\pi_i$. La matrice \bar{W} è dunque una sorta di 'analogo all'equilibrio' di W . In particolare vale $\bar{W} = W$ se e solo se W descrive un sistema all'equilibrio.

La matrice \bar{W} ha inoltre uno spettro reale dato che essa è simile alla matrice con spettro reale A definita come:

$$A_{ij} \equiv \frac{1}{2} \left(W_{ij} \sqrt{\frac{\pi_j}{\pi_i}} + W_{ji} \sqrt{\frac{\pi_i}{\pi_j}} \right)$$

Tramite la trasformazione $\bar{W} = DAD^1$ con $D_{ij} \equiv \delta_{ij}\pi_i$. A è reale ed è somma di una matrice e della sua trasposta e quindi ha spettro reale.

Matrice della Topologia

Definiamo inoltre la matrice G nel seguente modo:

$$\begin{aligned} G_{ij} &= \pi_i \quad \text{se } W_{ij} > 0 \\ G_{ij} &= 0 \quad \text{se } W_{ij} = 0 \\ G_{ij} &= - \sum_{k \neq i} G_{ki} \quad \text{se } i = j \end{aligned} \quad (14)$$

Questa matrice mantiene l'informazione sulla connessione tra i vari stati ed è utile in alcuni passaggi successivi.

3.1 'Mixing' e 'Dynamical Activity' Rates

Definiamo ora due nuovi parametri che saranno utili nella seguente discussione.

Mixing Rate

Il mixing rate è una misura della 'velocità' massima alla quale la probabilità può scorrere tra diverse regioni dello spazio delle fasi. Viene definito come:

$$\kappa \equiv \max_{i \neq j} \frac{W_{ji}\pi_i + W_{ij}\pi_j}{2\pi_i\pi_j} \quad (15)$$

Scelti $\mathcal{A}, \mathcal{B} \subseteq \{1, \dots, \Omega\}$ sottoinsiemi di tutti gli stati del sistema, sia $p_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(t)$ la probabilità che un processo a tempo 0 si trovi in \mathcal{A} e a tempo t si trovi in \mathcal{B} . Allora si può dimostrare che:

$$\kappa = \max_{\mathcal{A}, \mathcal{B}} \left. \frac{d}{dt} \frac{p_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(t) + p_{\mathcal{B} \rightarrow \mathcal{A}}(t)}{p_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(\infty) + p_{\mathcal{B} \rightarrow \mathcal{A}}(\infty)} \right|_{t=0}$$

Il numeratore è infatti maggiorato nel seguente modo:

$$\frac{d}{dt} [p_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(t) + p_{\mathcal{B} \rightarrow \mathcal{A}}(t)] = \sum_{i \in \mathcal{A}, j \in \mathcal{B}} (W_{ji}\pi_i + W_{ij}\pi_j) \leq \sum_{i \in \mathcal{A}, j \in \mathcal{B}} \pi_i\pi_j \max_{i \in \mathcal{A}, j \in \mathcal{B}} \frac{W_{ji}\pi_i + W_{ij}\pi_j}{\pi_i\pi_j}$$

Il denominatore è invece semplicemente $p_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(\infty) + p_{\mathcal{B} \rightarrow \mathcal{A}}(\infty) = 2 \sum_{i \in \mathcal{A}, j \in \mathcal{B}} \pi_i\pi_j$

Prendendo quindi il massimo su \mathcal{A}, \mathcal{B} si riottiene l'equazione (15)

Notiamo che κ è uguale se calcolato usando \bar{W} al posto di W

Dynamical Activity Rate

Il secondo parametro è definito come:

$$\eta_W \equiv \sqrt{\sum_{i \neq j} \pi_i\pi_j \left(\frac{W_{ji}\pi_i + W_{ij}\pi_j}{2\pi_i\pi_j} \right)^2} \quad (16)$$

In analogia con quanto detto prima, il dynamical activity rate indica una sorta di attività dinamica media pesata sulla probabilità che il sistema si trovi in un determinato stato.

Anche per η vale $\eta_W = \eta_{\bar{W}}$

Valgono alcune disuguaglianze:

$$\eta_W = \sqrt{\sum_{i \neq j, W_{ji} > 0} \pi_i\pi_j \left(\frac{W_{ji}\pi_i + W_{ij}\pi_j}{2\pi_i\pi_j} \right)^2} \leq \kappa \sqrt{\sum_{i \neq j, W_{ji} > 0} \pi_i\pi_j} = \kappa \sqrt{\sum_{i \neq j} \pi_i\pi_j \left(\frac{G_{ji}\pi_i + G_{ij}\pi_j}{2\pi_i\pi_j} \right)^2} = \kappa \eta_G$$

$$\sqrt{\sum_{i \neq j, W_{ji} > 0} \pi_i\pi_j} \leq \sqrt{\sum_{i \neq j} \pi_i\pi_j} = \sqrt{1 - \sum_i \pi_i^2} \leq 1$$

Ossia, i due parametri di rate obbediscono alla seguente catena di disuguaglianze:

$$\eta_W \leq \kappa \eta_G \leq \kappa \sqrt{1 - \sum_i \pi_i^2} \leq \kappa \quad (17)$$

Calcolo nel Sottocaso Uniciclico

Calcoliamo ora il mixing rate ed il dynamical activity rate associati ad un sistema uniciclico a rates costanti con Ω stati. Come visto prima, lo stato stazionario è descritto da $\pi_i = \Omega^{-1}$, mentre dall'equazione (7) ricaviamo il mixing rate:

$$\kappa_{ur} = \frac{W\Omega}{2} \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) \quad (18)$$

Mentre, per quanto riguarda il dynamical Activity Rate:

$$\eta_{Wur} = \frac{W\sqrt{\Omega(\Omega-1)}}{2} \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) \quad (19)$$

Entrambi i parametri dipendono linearmente dal fattore di scala temporale W e, come ci aspettiamo, sono uguali per $\Omega \rightarrow \infty$.

3.2 Risultato Principale

3.2.1 Derivazione

Siano definite le seguenti matrici:

$$C_{ji} \equiv \sqrt{\frac{\pi_i}{\pi_j}} W_{ji} \quad A \equiv \frac{1}{2}(C + C^T) \quad B \equiv \frac{1}{2}(C - C^T) \quad (20)$$

Notiamo che C è simile a W e A è simile a \bar{W} tramite le trasformazioni $\bar{W} = DAD^1$ e $W = DCD^{-1}$ con $D_{ij} \equiv \delta_{ij}\pi_i$. Sostituendo nell'equazione (3) otteniamo il seguente rateo di produzione di energia:

$$\sigma = \sum_{i \neq j} 2\sqrt{\pi_i\pi_j} |B_{ji}| \tanh^{-1} \frac{|B_{ji}|}{A_{ji}} \quad (21)$$

Per definizione di κ vale $\sqrt{\pi_i\pi_j}\kappa \geq \frac{W_{ji}\pi_i + W_{ij}\pi_j}{2\sqrt{\pi_i\pi_j}} = A_{ji}$, da cui quindi:

$$\sigma \geq \frac{2}{\kappa} \sum_{i \neq j} A_{ji} |B_{ji}| \tanh^{-1} \frac{|B_{ji}|}{A_{ji}} \geq \frac{2}{\kappa} \left(\sum_{i \neq j} A_{ji} |B_{ji}| \right) \tanh^{-1} \frac{\sum_{i \neq j} B_{ji}^2}{\sum_{i \neq j} A_{ji} |B_{ji}|}$$

Dove l'ultima disuguaglianza viene dalla disuguaglianza di Jensen sulle funzioni convesse usando come pesi dei vari termini $\frac{A_{ji}|B_{ji}|}{\sum_{i \neq j} A_{ji}|B_{ji}|}$.

Usando poi la disuguaglianza di Cauchy-Schwarz:

$$\begin{aligned} \sum_{i \neq j} A_{ji} |B_{ji}| &\leq \sqrt{\sum_{i \neq j} A_{ji}^2} \sqrt{\sum_{i \neq j} B_{ji}^2} = \eta_W \sqrt{\sum_{i \neq j} B_{ji}^2} \\ \sigma &\geq \frac{2\eta_W}{\kappa} \sqrt{\sum_{i \neq j} B_{ji}^2} \tanh^{-1} \frac{\sqrt{\sum_{i \neq j} B_{ji}^2}}{\eta_W} \geq \frac{2\eta_W}{\kappa} \|\Delta\lambda\| \tanh^{-1} \frac{\|\Delta\lambda\|}{\eta_W} \end{aligned} \quad (22)$$

Dove $\|\Delta\lambda\|$ è definito come: $\|\Delta\lambda\| = \|\lambda^W - \lambda^{\bar{W}}\|$, con $\lambda^W \in \mathbb{C}^\Omega$ vettore complesso che ha come componenti gli autovalori della matrice W ordinati per parte reale. L'ultima disuguaglianza viene dal teorema di Kahan (presentato in appendice).

Questa disuguaglianza indica l'esistenza di un costo termodinamico dovuto al discostarsi degli autovalori λ^W da $\lambda^{\bar{W}}$

3.2.2 Risultato

Definendo allora $\Phi_y(x) \equiv 2xy \tanh^{-1} \frac{x}{y}$, otteniamo:

$$\sigma \geq \frac{1}{\kappa} \Phi_{\eta_W} (\|\Delta\lambda\|) \quad (23)$$

Equivalentemente, dato che $\Phi_y(x)$ è monotona in x :

$$\|\Delta\lambda\| \leq \Phi_{\eta_W}^{-1}(\kappa\sigma) \quad (24)$$

Abbiamo dunque trovato un vincolo sullo spettro della matrice W espresso in funzione di σ e dello spettro dell'analogo all'equilibrio \overline{W} .

Inoltre, dato che $\|\Delta\lambda\|^2 = \|Re(\Delta\lambda)\|^2 + \|Im(\Delta\lambda)\|^2$, la disuguaglianza suggerisce l'esistenza di un trade-off tra il rateo di produzione di entropia, i tempi di rilassamento governati dalle parti reali degli autovalori e le frequenze di oscillazione governate dalle parti immaginarie dello spettro. Tale risultato è di particolare interesse per la congettura esposta nell'articolo [1]. Tuttavia l'articolo [2], per ammissione stessa degli autori, si limita a considerare singolarmente le conseguenze dei trade-off tra rateo di produzione di entropia e tempi di rilassamento e quelle dei trade-off tra rateo di produzione di entropia e frequenze di oscillazione.

3.2.3 Corollario

Utilizzando la catena di disuguaglianze (17), le proprietà di monotonia rispetto a x e y di $\Phi_y(x)$ ed il fatto che $\tanh^{-1}(x) \geq x$, è possibile ottenere la seguente gerarchia di disuguaglianze:

$$\|\Delta\lambda\| \leq \Phi_{\eta_W}^{-1}(\kappa\sigma) \leq \Phi_{\kappa\eta_G}^{-1}(\kappa\sigma) \leq \Phi_{\kappa}^{-1}(\kappa\sigma) \leq \sqrt{\frac{\kappa\sigma}{2}} \quad (25)$$

Notiamo che i vincoli più deboli dipendono solo da κ , quelli intermedi dipendono anche dalla matrice della topologia tramite η_G . Inoltre, mentre l'ultimo vincolo è stretto solo per valori di σ piccoli, tutte le altre disuguaglianze sono saturabili per valori arbitrari di σ , ossia per sistemi arbitrariamente distanti dall'equilibrio. Abbiamo dunque trovato una formulazione più debole ma con espressioni via via più semplici del risultato principale (24) dell'articolo [2]

3.2.4 Conseguenze sulla Parte Reale del Secondo Autovalore

Seguiamo ora brevemente l'analisi del trade-off tra costo termodinamico sotto forma di produzione di entropia e parte reale dello spettro della matrice W :

Chiamiamo $\lambda_2^{\overline{W}} = -\lambda_R^{\overline{W}} \pm \lambda_I^{\overline{W}}$ il secondo autovalore della matrice \overline{W} . Allora chiaramente:

$$0 \leq |\lambda_R - \lambda_R^{\overline{W}}| \leq \|Re(\Delta\lambda)\| \leq \|\Delta\lambda\| \leq \Phi_{\eta_W}^{-1}(\kappa\sigma) \leq \sqrt{\frac{\kappa\sigma}{2}} \quad (26)$$

Utilizzando a questo punto le matrici definite sopra (20), sia \mathbf{u} l'autovettore normalizzato di C associato all'autovalore $\lambda_2^C \equiv \lambda_2$. Per definizione, $\mathbf{u}^\dagger C \mathbf{u} = \lambda_2$ e $\mathbf{u}^\dagger C^T \mathbf{u} = \lambda_2^*$. Da cui, sommando le due espressioni, si ottiene:

$$Re\lambda_2 = -\lambda_R = \frac{1}{2} (\lambda_2^* + \lambda_2) = \frac{1}{2} \mathbf{u}^\dagger (C + C^T) \mathbf{u} = \mathbf{u}^\dagger A \mathbf{u} \quad (27)$$

D'altro canto \mathbf{u} è perpendicolare al vettore \mathbf{v} definito come $v_j = \sqrt{\pi_j}$ dato che questo è autovettore sinistro di C . Infatti $\mathbf{v}^T C = \mathbf{1}^T D D^{-1} W D = \mathbf{1} W D = 0$. Inoltre essendo questo autovettore a sinistra associato ad un autovalore nullo, dalla teoria di analisi matriciale:

$$\lambda_2^A = \max_{\mathbf{u}' \perp \mathbf{v}, \|\mathbf{u}'\|=1} \mathbf{u}'^\dagger A \mathbf{u}'$$

Ricordando che $\lambda^A = \lambda^{\overline{W}}$, segue direttamente che

$$\lambda_2^{\overline{W}} = \lambda_2^A \geq \mathbf{u}'^\dagger A \mathbf{u}' = -\lambda_R$$

Combinando questa nozione con l'equazione (26) otteniamo che:

$$\lambda_R \leq \Phi_{\eta_w}^{-1}(\kappa\sigma) + \lambda_2^{\overline{W}} \leq \sqrt{\frac{\kappa\sigma}{2}} + \lambda_2^{\overline{W}} \quad (28)$$

Notiamo che questa relazione fornisce generalmente un vincolo non saturato¹ dato che $\|\Delta\lambda\| \geq Re\Delta\lambda_2$, soprattutto l'equazione non è saturata per valori complessi di λ_2 .

3.2.5 Considerazioni sul Secondo Autovalore della Matrice di Analogo all'Equilibrio

In questa sezione vedremo come delle considerazioni sul secondo autovalore della matrice di analogo classico $\lambda_2^{\overline{W}}$, combinati con la disuguaglianza (28), diano origine a delle nuove disuguaglianze più larghe ma che esplicitano il ruolo del mixing rate κ e della matrice della topologia G .

Esplicitando lo stesso principio variazionale presentato prima si ottiene:

$$\lambda_R^{\overline{W}} = - \max_{\mathbf{u}' \perp \mathbf{v}, \|\mathbf{u}'\|=1} \mathbf{u}'^\dagger A \mathbf{u}' = - \max_{\mathbf{u}' \perp \mathbf{v}, \|\mathbf{u}'\|=1} \sum_{ij} u_i'^* A_{ij} u_j' = - \max_{\mathbf{u}' \perp \mathbf{v}, \|\mathbf{u}'\|=1} \sum_{ij} \frac{u_i'^* u_j'}{\sqrt{\pi_i \pi_j}} \overline{W}_{ij} \pi_j \quad (29)$$

Definiamo ora il vettore ϕ come $\phi_i = u_i'/\sqrt{\pi_i}$, allora:

$$\begin{aligned} \lambda_R^{\overline{W}} &= - \max_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \sum_{ij} \phi_i^* \phi_j \overline{W}_{ij} \pi_j = - \max_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \left[\sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_j \overline{W}_{ij} \pi_j + \sum_{i=j} \phi_i^* \phi_j \overline{W}_{ij} \pi_j \right] = \\ &= - \max_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \left[\sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_j \overline{W}_{ij} \pi_j + \sum_i \phi_i^* \phi_i \overline{W}_{ii} \pi_i \right] \end{aligned}$$

Ma, ricordando che $\overline{W}_{ii} = -\sum_{k \neq i} \overline{W}_{ki}$ e che $\overline{W}_{ij} \pi_j = \overline{W}_{ji} \pi_i$, si ottiene che:

$$\begin{aligned} \lambda_R^{\overline{W}} &= - \max_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \left[\sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_j \overline{W}_{ij} \pi_j - \sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_i \overline{W}_{ji} \pi_i \right] = \\ &= - \max_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \left[\sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_j \overline{W}_{ij} \pi_j - \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_i \overline{W}_{ij} \pi_j - \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_i \overline{W}_{ij} \pi_j \right] = \end{aligned}$$

¹Dato che $\|Re(\Delta\lambda)\| = \sqrt{\sum_j \|\lambda_j - \lambda_j^{\overline{W}}\|^2}$, assumendo che la variazione degli autovalori sia circa costante ci aspettiamo che la disuguaglianza trovata non sia stretta, ma che invece abbia un rapporto tra i due membri di circa $\sqrt{\Omega}$

$$\begin{aligned}
&= - \max_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \left[\sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_j \bar{W}_{ij} \pi_j - \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \phi_i^* \phi_i \bar{W}_{ij} \pi_j - \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \phi_j^* \phi_j \bar{W}_{ij} \pi_j \right] = \\
&= \frac{1}{2} \min_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \sum_{i \neq j} |\phi_i^* - \phi_j|^2 \bar{W}_{ij} \pi_j
\end{aligned}$$

Ma, dato che

$$\bar{W}_{ij} \pi_j = \frac{W_{ij} \pi_j + W_{ji} \pi_i}{2 \pi_i \pi_j} \pi_i \pi_j \leq \kappa G_{ij} \pi_j \leq \kappa \pi_i \pi_j$$

ricaviamo il seguente vincolo su $\lambda_R^{\bar{W}}$:

$$\lambda_R^{\bar{W}} \leq \frac{\kappa}{2} \min_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \sum_{i \neq j} |\phi_i^* - \phi_j|^2 G_{ij} \pi_j = \kappa |\lambda_2^G| \leq \frac{\kappa}{2} \min_{\phi \perp \pi, \sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1} \sum_{i \neq j} |\phi_i^* - \phi_j|^2 \pi_i \pi_j = \kappa \quad (30)$$

L'ultimo passaggio viene dal fatto che $\sum_i \phi_i \pi_i = 0$ e $\sum_i |\phi_i|^2 \pi_i = 1$.

Possiamo finalmente combinare questo risultato con l'equazione (28) e otteniamo:

$$\lambda_R \leq \Phi_{\eta_w}^{-1}(\kappa \sigma) + \kappa |\lambda_2^G| \leq \Phi_{\eta_w}^{-1}(\kappa \sigma) + \kappa \leq \sqrt{\frac{\kappa \sigma}{2}} + \kappa \quad (31)$$

Come conseguenza diretta, inoltre, si trova che:

$$\tau_{decadimento} \geq \frac{1}{\Phi_{\eta_w}^{-1}(\kappa \sigma) + \kappa} \geq \frac{1}{\sqrt{\frac{\kappa \sigma}{2}} + \kappa} \quad (32)$$

Ciò implica che in un qualsiasi sistema descritto da una dinamica marcoviana, ed in particolare nei processi che costituiscono orologi biologici, il tempo caratteristico dello smorzamento esponenziale principale è vincolato ad essere maggiore di un certo valore minimo e non può quindi scendere a zero.

Proviamo a studiare meglio questa disequazione nel sottocaso uniciclico a rates costanti. Combinando le espressioni esplicite (11), (18) e (19) con la disuguaglianza (31) e semplificando il fattore di scala temporale, la disuguaglianza più larga diventa:

$$\frac{\lambda_{Rur}}{W} = \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) \left(1 - \cos \frac{2\pi}{\Omega}\right) \leq \frac{1}{2} \left[\Omega \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) + \sqrt{A} \sqrt{e^{\frac{2A}{\Omega}} - 1} \right] \quad (33)$$

Come controllo di consistenza, è facile verificare che la disuguaglianza vale dato che per $\Omega \geq 2$ vale che $\Omega \geq 2(1 - \cos(x))$.

Studiamo il comportamento asintotico, per $\Omega \rightarrow \infty$ con A/Ω fisato, della disuguaglianza:

$$\frac{\lambda_{Rur}}{W} \sim \frac{2\pi^2}{\Omega^2} \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) \leq \frac{1}{W} \left(\kappa_{ur} + \sqrt{\frac{\sigma_{ur} \kappa_{ur}}{2}}\right) \sim \frac{\Omega}{2} \left(1 + e^{\frac{A}{\Omega}}\right) \quad (34)$$

Notiamo che, come ci aspettavamo per la disuguaglianza larga, la disuguaglianza non è stretta nel caso limite di $\Omega \rightarrow \infty$. In particolare il rapporto tra i due membri è dell'ordine di Ω^3 . Tuttavia, abbiamo visto prima come la disuguaglianza larga corrisponda a quella stretta espressa in funzione di $\Phi_{\eta_{Wur}}^{-1}(\kappa_{ur} \sigma_{ur})$ nel caso in cui il rateo di produzione di entropia tenda a zero. Guardando l'espressione esplicita del rateo di produzione di entropia (11) notiamo che questa si annulla nel caso $A/\Omega \rightarrow 0$ ossia quello:

$$\frac{\lambda_{Rur}}{W} \sim \frac{4\pi^2}{\Omega^2} \leq \Omega$$

Notiamo che anche con questo accorgimento la disuguaglianza è troppo larga di un fattore Ω^3 . Ne concludiamo che la scelta fatta nell'articolo [2] di limitarsi alla considerazione della parte reale del solo secondo autovalore, fatta nell'equazione(26), sia particolarmente limitante nel caso di Ω grande, almeno per sistemi in cui il rate di scambio tra due stati qualsiasi connessi è circa costante.

Tuttavia questo potrebbe portare ad un vantaggio. Infatti ciò potrebbe significare che, seguendo un simile procedimento per la parte immaginaria del secondo autovalore, la disequazione tenda ad essere molto stretta (e quindi fornisca un buon risultato di partenza per meglio analizzare la congettura (6)).

3.2.6 Conseguenze sulla Parte Immaginaria del Secondo Autovalore

La matrice W è una matrice reale, dunque il suo polinomio caratteristico è un polinomio a coefficienti reali e quindi tutti gli autovalori sono reali o complessi a due a due coniugati. Ciò significa che se $\lambda_2 = -\lambda_R \pm \lambda_I$ è complesso allora $\lambda_3 = -\lambda_R \mp \lambda_I$. Come conseguenza diretta $\lambda_I \leq \frac{1}{\sqrt{2}} \|Im\lambda^W\|$.

Abbiamo inoltre visto come \overline{W} abbia uno spettro reale, allora $\|\Delta\lambda\|^2 = \|Re(\Delta\lambda)\|^2 + \|Im\lambda^W\|^2$. Combinando queste due espressioni con l'espressione (25), otteniamo un risultato analogo all'espressione (26) trovata per la parte reale:

$$\lambda_I \leq \frac{1}{\sqrt{2}} \|Im\lambda^W\| \leq \frac{1}{\sqrt{2}} \Phi_{\eta_w}^{-1}(\kappa\sigma) \leq \frac{1}{2} \sqrt{\kappa\sigma} \quad (35)$$

O, equivalentemente, considerando il periodo di oscillazione di un orologio biochimico:

$$\tau_{ciclo} \geq \frac{2\sqrt{2}\pi}{\Phi_{\eta_w}^{-1}(\kappa\sigma)} \geq \frac{4\pi}{\sqrt{\kappa\sigma}} \quad (36)$$

Ossia, in analogia con quanto detto prima riguardo la parte reale e in linea con quanto supposto dalla congettura, i comportamenti oscillatori sono limitati dalla produzione di entropia. Tuttavia, a differenza di quanto accade per la parte reale, la disequazione non esclude la possibilità di cicli estremamente veloci per rate di produzione di entropia molto alti a κ fissato.

È inoltre importante notare che la disequazione $\lambda_I \leq \frac{1}{\sqrt{2}} \|Im\lambda^W\|$ è sempre saturata solo quando sono presenti al più due autovalori complessi. E, dato che un autovalore della matrice W è sempre nullo e che gli autovalori complessi esistono in coppie, la disuguaglianza (35) è saturabile per κ arbitrario nei casi $\Omega \leq 4$. Non sappiamo se rimanga sempre saturabile con scelte arbitrarie di Ω , anzi ci aspettiamo che la disuguaglianza diventi via via più debole per $\Omega \rightarrow \infty$.

Proviamo ora a studiare in particolare l'applicazione di questo risultato al caso uniciclico: combinando le espressioni esplicite (11), (18) e (19) con la disuguaglianza (35) e semplificando il fattore di scala temporale, la disuguaglianza più larga diventa:

$$\frac{\lambda_I}{W} = \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1\right) \sin \frac{2\pi}{\Omega} \leq \sqrt{2A \left(e^{\frac{2A}{\Omega}} - 1\right)} = \frac{1}{2} \frac{\sqrt{\kappa\sigma}}{W} \quad (37)$$

Come prima, studiamo il limite che corrisponde alla situazione $\sigma \rightarrow 0$, ossia quello in cui $A/\Omega \rightarrow 0$:

$$\frac{\lambda_I}{W} \sim \frac{2\pi A}{\Omega^2} \leq \frac{1}{2} \frac{\sqrt{\kappa\sigma}}{W} \sim \frac{2A}{\Omega}$$

Notiamo che in questo caso la disuguaglianza larga corrisponde a un rapporto tra i due membri dell'ordine di Ω , molto migliore del caso visto prima in cui il rapporto era dell'ordine di Ω^3 .

3.2.7 Risultato Principale Esplicitato nel Caso Uniciclo

Potremmo interessarci, come fatto nei vari sottocasi, ad analizzare il risultato principale (24) nel caso uniciclo a rates costanti, per verificare quanto sia forte in situazioni semplici il vincolo ricavato. Partendo dall'equazione (8), otteniamo che:

$$\lambda_{j+1} = -W \left(e^{\frac{A}{\Omega}} + 1 \right) \left(1 - \cos \frac{2\pi j}{\Omega} \right) + Wi \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right) \sin \frac{2\pi j}{\Omega} \quad (38)$$

Mentre, usando le proprietà delle circulant matrices, si ottiene:

$$\lambda_{j+1}^{\overline{W}} = -W \left(e^{\frac{A}{\Omega}} + 1 \right) \left(1 - \cos \frac{2\pi j}{\Omega} \right) \quad (39)$$

Da cui:

$$|\lambda_{j+1} - \lambda_{j+1}^{\overline{W}}| = W \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right) \left| \sin \frac{2\pi j}{\Omega} \right|$$

Quindi:

$$\begin{aligned} \|\Delta\lambda\|^2 &= W^2 \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right)^2 \sum_{j=1}^{\Omega} \sin^2 \frac{2\pi j}{\Omega} = \frac{W^2}{2} \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right)^2 \sum_{j=1}^{\Omega} \left(1 - \cos \frac{4\pi j}{\Omega} \right) = \\ &= \frac{W^2}{2} \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right)^2 \sum_{j=1}^{\Omega} \left(1 - \operatorname{Re} \left(e^{\frac{4\pi j}{\Omega}} \right) \right) = \frac{W^2}{2} \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right)^2 \Omega - \frac{W^2}{2} \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right)^2 \operatorname{Re} \left(\sum_{j=1}^{\Omega} e^{\frac{4\pi j}{\Omega}} \right) \\ \|\Delta\lambda\| &= W \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right) \sqrt{\frac{\Omega}{2}} \end{aligned} \quad (40)$$

Se compariamo questo risultato con la disequazione più larga di (25) e con le espressioni esplicite dei rates (18) e (19), otteniamo:

$$\|\Delta\lambda\| = W \left(e^{\frac{A}{\Omega}} - 1 \right) \sqrt{\frac{\Omega}{2}} \leq \frac{W}{2} \sqrt{A \left(e^{\frac{2A}{\Omega}} - 1 \right)} = \sqrt{\frac{\kappa\sigma}{2}} \quad (41)$$

Questa disequazione può essere verificata graficamente introducendo il parametro $x = A/\Omega$.

Come prima, analizziamo la validità per $\Omega \rightarrow \infty$ semplificando W :

$$\frac{\|\Delta\lambda\|}{W} \sim \frac{A}{\sqrt{2\Omega}} \leq \frac{1}{W} \sqrt{\frac{\kappa\sigma}{2}} \sim \frac{A}{\sqrt{2\Omega}} \quad (42)$$

Notiamo in questo caso, che la disequazione tenda ad essere saturata, e che quindi il risultato principale dell'articolo [2] è molto forte in casi vicini a quello uniciclo a rates costanti.

3.3 Utilizzo del Risultato Principale sulla Parte Immaginaria ai Fini dell'Analisi della Congettura

Notiamo una somiglianza tra la disequazione (35) e la congettura posta in termini degli autovalori (6). In particolare notiamo che entrambe le formule presentano una minorazione potenzialmente saturabile sul valore di λ_I .

Partendo dalla disuguaglianza (35) posta nella forma

$$\sigma \geq \frac{1}{\kappa} \Phi_{\eta_W}(\sqrt{2}\lambda_I) = \frac{2\sqrt{2}\eta_W}{\kappa} \tanh^{-1} \left(\frac{\sqrt{2}\lambda_I}{\eta_W} \right) \lambda_I \quad (43)$$

sarebbe infatti sufficiente a dimostrare la congettura dimostrare che per $\lambda_I \geq \lambda_R$ valga:

$$\frac{2\sqrt{2}\eta_W}{\kappa} \tanh^{-1} \left(\frac{\sqrt{2}\lambda_I}{\eta_W} \right) \stackrel{?}{\geq} \frac{\lambda_I}{\lambda_R} \quad (44)$$

D'altro canto però, la dimostrazione della disequazione (44) è l'unico modo di connettere (35) e la congettura (1).

Sono stati fatti diversi tentativi in questo senso, per esempio tramite l'applicazione di diverse delle relazioni presentate sopra o tramite metodi di analisi matriciale, tuttavia non si è arrivati al risultato sperato. Il claim presentato in (44) è infatti falso. Procediamo a dimostrarlo tramite un controesempio:

Supponiamo di nuovo di trovarci nel caso unicyclico a rate costanti. Sia per comodità $x \equiv \lambda_I/\lambda_R$ e sia $f_\Omega(x)$ il primo termine della disequazione (44). Le relazioni (11), (18) e (19) ricavate sopra possono essere riscritte nei seguenti modi:

$$\begin{aligned} \lambda_I &= x\lambda_R \\ \lambda_R &= W \left(e^{\frac{A}{\Omega}} + 1 \right) \left(1 - \cos \frac{2\pi}{\Omega} \right) \\ \kappa_{ur} &= \frac{W\Omega}{2} \left(e^{\frac{A}{\Omega}} + 1 \right) \\ \eta_{Wur} &= \frac{W\sqrt{\Omega(\Omega-1)}}{2} \left(e^{\frac{A}{\Omega}} + 1 \right) = \kappa_{ur} \sqrt{\frac{\Omega-1}{\Omega}} = \lambda_R \sqrt{\frac{\Omega(\Omega-1)}{2(1-\cos\frac{2\pi}{\Omega})}} \end{aligned}$$

Sostituendo queste espressioni, la disequazione (44) diventa:

$$f_\Omega(x) = 2\sqrt{2} \sqrt{\frac{\Omega-1}{\Omega}} \tanh^{-1} \left(\frac{2\sqrt{2}(1-\cos\frac{2\pi}{\Omega})}{\sqrt{\Omega(\Omega-1)}} x \right) \stackrel{?}{\geq} x \quad (45)$$

Essa dovrebbe essere valida per ogni $x \geq 1$. Consideriamo il caso con $\Omega \rightarrow \infty$, in tal caso il termine di sinistra diventa:

$$2\sqrt{2} \sqrt{\frac{\Omega-1}{\Omega}} \tanh^{-1} \left(\frac{2\sqrt{2}(1-\cos\frac{2\pi}{\Omega})}{\sqrt{\Omega(\Omega-1)}} x \right) \sim \frac{16\pi}{\Omega^3} x \rightarrow 0 \quad (46)$$

Ma il termine di destra rimane x e dunque sopra un certo valore di Ω non è possibile usare la disequazione (35) per dimostrare la congettura (6).

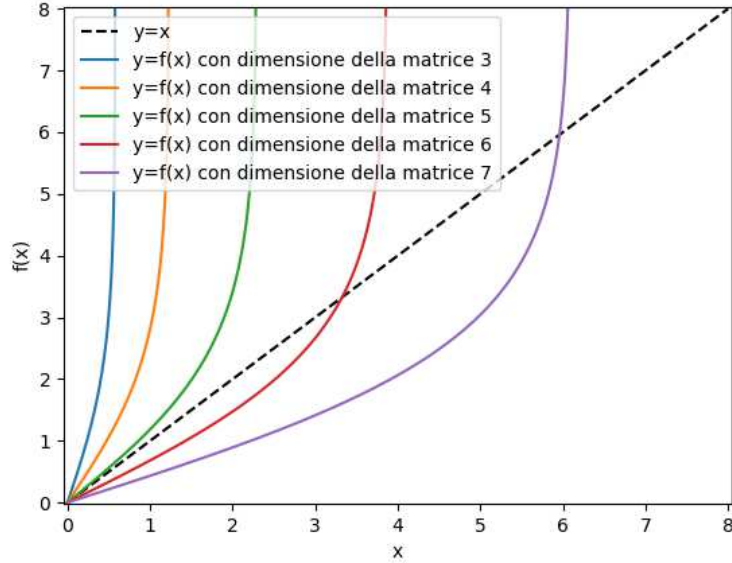


Figura 3: Grafico di $f_{\Omega}(x)$ al variare di Ω , dimensione della matrice W comparato con il grafico di $y = x$. Notiamo che le curve con $\Omega \leq 5$ sono sempre sopra la bisettrice, mentre le curve con $\Omega \geq 6$ la intersecano per qualche valore di x positivo

3.3.1 Alcune Considerazioni

Studiare come si comportino questo tipo di ipotesi intermedie nel caso uniciclico è particolarmente importante dato che, come mostrato dalle simulazioni numeriche presentate nell'articolo [1], il caso uniciclico minimizza la produzione di entropia per ciclo per valori di \mathcal{N} sufficientemente grandi.

È inoltre importante notare che, come si evince anche dalla figura (3), $f_{\Omega}(x) \geq x$ si verifica per i casi $\Omega \leq 5$. Ciò significa che, per quanto ne sappiamo, non possiamo escludere il potenziale utilizzo del risultato sulla parte immaginaria del secondo autovalore nel dimostrare la congettura in questi casi.

In maniera analoga, è importante sottolineare che, dato che $f_{\Omega}(x)$ presenta un asintoto verticale, fissato Ω , esiste un valore di x oltre al quale vale la disuguaglianza $f_{\Omega}(x) \geq x$. Ciò ci indica come non si possa escludere la possibilità di dimostrare, utilizzando i risultati sulla parte immaginaria dell'articolo [2], una versione ridotta della congettura, per esempio della forma:

$$\exists A \subseteq \{6, 7, 8, \dots\} \text{ tale che } \forall \Omega \in A \neq \emptyset \exists x_{\Omega} \text{ tale che } \sigma \geq \frac{\lambda_I^2}{\lambda_R} \text{ per } \lambda_I \geq \lambda_R x_{\Omega} \quad (47)$$

In ogni caso, non possiamo escludere l'utilizzo del risultato principale totale in equazione (24) nella possibile risoluzione della congettura.

Durante le nostre simulazioni abbiamo trovato, rilassando l'ipotesi che (6) valesse sul secondo autovalore, che esistono dei casi cui la formulazione $Re(\lambda)\sigma \geq Im(\lambda)^2$ è violata anche per $Im(\lambda) \geq Re(\lambda)$ con λ autovalore qualsiasi di W . Ciò significa che è molto importante che nella congettura (6) si consideri solo il secondo autovalore, mentre nella formulazione (24) non è presente nessuna distinzione tra i vari autovalori. Dunque sarebbe necessario trovare ulteriori disequazioni che presentino una distinzione.

4 Conclusioni

Abbiamo verificato la congettura presentata nell'articolo [1] nel caso uniciclico a rates costanti, riscontrando che esso saturi la disequazione nel caso $\Omega \rightarrow \infty$.

Abbiamo poi ricavato, seguendo l'articolo [2], una relazione sotto forma di una disequazione tra la variazione dello spettro rispetto alla situazione di equilibrio e la produzione di entropia. Abbiamo notato che questa relazione è molto forte nel caso uniciclico a rates costanti.

Abbiamo presentato altri due risultati sulla parte reale e sulla parte immaginaria del secondo autovalore e abbiamo notato che, almeno nel caso uniciclico a rates costanti, le disequazioni ottenute sono generalmente non saturate.

Abbiamo visto poi come i risultati dell'articolo [2] non possano essere utilizzati al fine di risolvere la congettura.

Appendice

Teorema di Kahan

Siano $A, B \in \text{Mat}_{\Omega \times \Omega}(\mathbb{C})$ con A hermitiana, allora

$$\|\boldsymbol{\lambda}^A - \text{Re}(\boldsymbol{\lambda}^{A+B})\| \leq \left\| \frac{B + B^\dagger}{2} \right\|_F + \sqrt{\left\| \frac{B - B^\dagger}{2} \right\|_F - \|\text{Im}(\boldsymbol{\lambda}^{A+B})\|} \quad (48)$$

Con $\|M\|_F \equiv \sqrt{\sum_{i,j} M_{ij}^2}$ norma di Frobenius

Autovalori di una Circulant Matrix

Sia C la matrice $n \times n$ tale che:

$$C_{ij} = c(i - j) \quad (49)$$

Con $c : \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{C}$ funzione qualsiasi di periodo n , ossia tale che $c(i) = c(i + n)$. Sia $\omega = e^{\frac{2\pi i}{n}}$. Allora gli autovalori della matrice C hanno la forma:

$$\lambda_j = \sum_{k=0}^{n-1} c(k) \omega^{k(j-1)} \quad (50)$$

References

- [1] L. Oberreiter, U. Seifert and A. C. Barato, "Universal minimal cost of coherent biochemical oscillations", Phys. Rev. E 106, 014106 (2022)
- [2] A. Kolchinsky, N. Ohga and S. Ito, "Thermodynamic bounds on spectral perturbations", arXiv:2304.01714
- [3] U. Seifert, "Stochastic thermodynamics, fluctuation theorems and molecular machines", Rep. Prog. Phys. 75 126001 2012