

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA – IZTAPALAPA

**Sobre la difusión en sistemas
confinados: Una aproximación al
estudio de la difusión en canales**

Tesis que para obtener el
grado de Doctor en Ciencias (Física)
presenta

M. en C. Inti Pineda Calderón

Asesor: Dr. Leonardo Dagdug Lima

Abril de 2013

Resumen

La difusión en sistemas confinados es un fenómeno muy común en la naturaleza, tanto en problemas de índole básico como práctico. Su estudio concierne a un sinnúmero de disciplinas en pleno apogeo, de ahí la pertinencia y actualidad de esta tesis. Entonces, este trabajo se une a los varios esfuerzos que se han realizado por tratar de comprender y cuantificar algunos de los aspectos más importantes de la difusión en canales mediante herramientas analíticas.

Se hace un recuento de algunos sistemas microscópicos donde la difusión es de suma importancia y los estudios sobre la difusión en sistemas confinados se contextualizan históricamente. Se revisa el estudio del problema de la difusión entre cavidades interconectadas por un tubo con propagadores que permiten determinar el tiempo de relajación del sistema en términos de los flujos a través del canal. Por lo tanto, se estudia después la difusión en canales de sección transversal variable mediante la ecuación de Fick-Jacobs. Se obtuvo la solución general de esta ecuación en el espacio de Laplace y se calcularon los tiempos de primer arribo en canales cónicos, estableciendo así el rango de validez de la misma. Estos resultados motivaron la incursión al estudio de la generalización de la ecuación de Fick-Jacobs, donde se hace patente el uso de un coeficiente de difusión efectivo dependiente de la posición.

Los coeficientes de difusión efectivos pueden obtenerse con el método matemático desarrollado por Kalinay y Percus, que pasa de la ecuación de difusión a un problema unidimensional de manera rigurosa. Sin embargo, en la literatura se encuentran sugerencias de otros coeficientes. En esta tesis discernimos entre ellos cuál es el que genera el modelo que mejor se ajusta a datos provenientes de simulaciones por computadora (dada la dificultad hoy en día de realizar experimentos), obteniendo que para canales periódicos formados por círculos o esferas traslapadas es el de Kalinay y Percus. Asimismo, se concluye que el uso de este coeficiente puede conectar satisfactoriamente el asunto de la difusión en canales corrugados con el problema del escape a través de diminutas ventanas.

Por su robustez, se extendió el formalismo del método de Kalinay y Percus a canales en dos dimensiones de línea media curva y sección transversal variable. Así, se encontró un nuevo coeficiente de difusión efectivo que recupera como casos particulares el de un canal simétrico y las propuestas pioneras en el estudio de canales asimétricos. Finalmente, se estudiaron algunos ejemplos ilustrativos y este coeficiente se validó numéricamente para el caso de canales cónicos bidimensionales inclinados.

Agradecimientos

Deseo expresar mi gratitud y aprecio a las personas que me apoyaron o que estuvieron vinculadas con la realización de esta tesis. Ante todo, agradezco a mi querida esposa Kenia por su amor, compañía y comprensión. También agradezco a mi madre y hermanos, por quererme mucho y alentarme siempre. A todos mis amigos, sin olvidarme del *Nene*, les doy las gracias por los buenos ratos y su amistad duradera.

A mi asesor, el Dr. Leonardo Dagdug, le agradezco sinceramente por ser mi maestro, por su invaluable apoyo y por haber desplegado una enorme paciencia a lo largo de tantos años. Su dedicación al trabajo, sus consejos y sus provechosas discusiones han marcado profundamente mi formación profesional.

Un agradecimiento especial va para el Dr. Marco Vinicio Vázquez por haber sido siempre tan noble colega. A él le debo muchos de los resultados numéricos de la tesis y la cooperación excelsa en varios de los manuscritos que surgieron de este trabajo.

También querría dar las gracias a los prestigiosos investigadores Dr. Alexander M. Berezhkovskii y Dr. José de Jesús Álvarez, no sólo por haberse interesado en el tema de la tesis, sino por haber mostrado la mejor disposición por colaborar y enriquecer de manera genuina y sustanciosa los alcances de los resultados obtenidos. Los trabajos que se publicaron en su coautoría merecen mi mayor respeto y consideración.

Finalmente, quiero reconocer el apoyo otorgado por el CONACyT a través de la beca nacional número 27482 para estudios de posgrado y del programa FICSAC, sin los cuales este trabajo no hubiera podido concluirse.

I. P. C.

México D. F. abril de 2013.

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Estructura de la Tesis	4
I Difusión en sistemas confinados	9
<hr/>	
2. La importancia del estudio de la difusión en sistemas confinados	11
2.1. Difusión en sistemas inorgánicos y artificiales	13
2.1.1. Zeolitas y cribas moleculares	14
2.1.2. Nanotubos de carbono y nanoporos sintéticos	16
2.2. Difusión en sistemas biológicos	17
2.2.1. Canales biológicos	18
2.2.2. Migración de ligandos hacia sus receptores	19
2.2.3. Reciclado de receptores durante la endocitosis	20
2.2.4. Transporte a lo largo de dendritas	22
3. Historia del estudio de la difusión en sistemas confinados	23
3.1. La observación del movimiento browniano	23
3.2. El origen de la ecuación de difusión	25
3.3. La teoría del movimiento browniano	28
3.4. El estudio de la difusión en sistemas confinados	31
3.4.1. La difusión entre grandes reservorios interconectados por un canal .	32
3.4.2. La difusión en sistemas cuasi-unidimensionales	34
4. La difusión en geometrías irregulares	37
4.1. Difusión entre dos cavidades interconectadas por un canal	38
4.1.1. Definición del problema y propiedades básicas	38
4.1.2. La solución del método de los propagadores	40
4.1.3. Los flujos a través de un canal cilíndrico	42
4.2. La difusión en una cavidad conectada a un tubo	44
4.2.1. Modelo para el reciclado de receptores durante la endocitosis	47
4.3. El tiempo promedio de sobrevivencia dentro de una región	48
4.3.1. Los momentos de la distribución del tiempo promedio del primer arribo	50

5. La ecuación de Fick-Jacobs	53
5.1. Deducción de la ecuación de Fick-Jacobs	53
5.1.1. Deducción heurística	54
5.1.2. Deducción a partir de la ecuación de Smoluchowski	55
5.2. Solución general de la ecuación de Fick-Jacobs	57
5.2.1. El caso de un canal cónico	59
5.3. El tiempo promedio de sobrevivencia para un canal cónico	62
5.4. Modificaciones a la ecuación de Fick-Jacobs	65
II El método de Kalinay y Percus	69
<hr/>	
6. Proyección de la ecuación de difusión bidimensional	71
6.1. Descripción de un canal plano	72
6.2. La proyección sobre el eje longitudinal	73
6.3. Correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs	76
6.3.1. Obtención de los primeros operadores $\hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x)$	79
7. Proyección de la ecuación de difusión tridimensional	85
7.1. Definición de un canal tridimensional	85
7.2. La proyección sobre el eje de simetría	86
7.3. Correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs	88
7.3.1. Obtención de los primeros operadores $\hat{\rho}_j(x, r, \partial_x)$	90
8. Coeficientes de difusión efectivos para canales simétricos	95
8.1. Generalización de la ecuación de Fick-Jacobs	96
8.2. La aproximación en el estado estacionario	98
8.2.1. El coeficiente de difusión efectivo para canales planos simétricos	100
8.2.2. El coeficiente de difusión efectivo para capilares	102
III Validación del método de proyección	105
<hr/>	
9. Estudio de la difusión en canales simétricos periódicos	107
9.1. La fórmula de Lifson-Jackson	108
9.2. El problema del escape por una abertura pequeña	110
9.2.1. El escape de partículas desde el interior de un disco	110
9.2.2. El escape de partículas desde el interior de una cavidad esférica	112
9.3. Canales corrugados bidimensionales	113
9.3.1. Coeficientes de difusión efectivos	113
9.3.2. Resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales	119
9.4. Canales corrugados tridimensionales	121
9.4.1. Coeficientes de difusión efectivos	123
9.4.2. Resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales	126

10. Estudio de la difusión en canales asimétricos bidimensionales	129
10.1. Antecedentes	130
10.2. El método de proyección para canales asimétricos planos	131
10.2.1. La proyección sobre el eje longitudinal	132
10.2.2. Correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs	134
10.3. Un nuevo coeficiente de difusión efectivo para canales planos	138
10.4. Ejemplos ilustrativos	139
10.4.1. Un canal inclinado conectado a dos cuellos de botella	140
10.4.2. Un canal en forma de serpentina conectado a un canal simétrico	141
10.4.3. Un canal en forma de serpentina conectado a un canal asimétrico	143
10.5. Resultados numéricos: El caso de los canales cónicos inclinados	144
11. Conclusiones y perspectivas	149
11.1. Conclusiones principales	149
11.2. Aplicación de los resultados obtenidos	152
11.3. Algunas posibles extensiones del trabajo	154
A. La ecuación de Smoluchowski	157
B. Simulaciones numéricas	159
B.1. Los números aleatorios	160
B.2. Generación de los desplazamientos de la partícula browniana	160
B.3. Cálculo del tiempo medio de sobrevivencia	161
B.4. Cálculo del coeficiente de difusión	161
Bibliografía	163

Introducción

Esta investigación trata de la difusión en sistemas confinados. La difusión es quizás el mecanismo de transporte más básico en la materia y es muy común tanto en sistemas en equilibrio como fuera de él. Para nuestro propósito, entenderemos por un sistema confinado aquel que tiene tamaño limitado y fronteras bien definidas en el espacio. Vamos a suponer además que las fronteras son de carácter conocido (reflejantes, absorbentes o parcialmente reflejantes) y que el espacio donde ocurre la difusión es euclidiano¹. Los sistemas confinados son los más abundantes y polifacéticos que existen en la naturaleza. Así, el tema es de gran interés para muchas disciplinas dentro de la biología, la química y la física.

El motivo de realizar esta tesis proviene de los intentos de los físicos en los últimos años por generar modelos y herramientas analíticas hasta donde es posible, que permitan explicar los resultados experimentales y de simulaciones por computadora obtenidos de los estudios de la difusión a través de un sinnúmero de estructuras, [2]. Sin lugar a duda, esas investigaciones han sido realizadas en aras de comprender, predecir y controlar el transporte de muchas sustancias de interés en las más variadas circunstancias [3], y han hecho las veces de antorcha arrojando luz en el entendimiento de procesos fundamentales en diversos campos. Además, están ofreciendo nuevas y asombrosas aplicaciones útiles para resolver algunos de los problemas de mayor preocupación en la actualidad, que van desde la salud pública [4], la ecología [5], la creación de nuevos materiales [6, 7], y hasta la economía [8, 9].

Si bien es cierto que los modelos que incluyen a la difusión como actor principal son aparentemente muy sencillos o son el resultado de una versión sumamente reducida de la complejidad intrínseca de varios fenómenos, es justo mencionar que son arquetipos que muy a menudo han sido usados exitosamente o que llegaron a ser claves en un primer acercamiento, [10–12]. A raíz de sus expectativas y del reconocimiento de sus limitaciones y alcances se han podido gestar nuevos y fructíferos modelos que han mejorado nuestra visión y el modo de entender el cosmos que nos rodea.

¹Para los procesos de difusión que ocurren en otro tipo de espacios o *variedades riemannianas*, el tratamiento matemático necesariamente es otro y queda fuera del alcance de esta tesis. Una introducción al tema de la difusión en variedades puede encontrarse en la sec. 4.10 de [1].

Los modelos físicos que se discuten en esta tesis describen sistemas en cuyo interior ocurren procesos de difusión. Esto es, dentro de ellos hay un fluido, al que se le puede denominar *bulto*, donde se encuentran partículas suspendidas que llevan a cabo la difusión propiamente dicha. El tamaño de estas últimas es mucho mayor que el radio característico de las partículas que constituyen al fluido (aunque en el proceso denominado *autodifusión* las partículas del fluido son las mismas que difunden, [13, 14]). Dicho sea de paso, en los sistemas que vamos a estudiar la difusión no está acoplada con otros procesos irreversibles², tal y como puede llegar a ocurrir de acuerdo con la teoría cinética, [15].

Es menester indicar que para poder considerar plenamente que el transporte que se efectúa es por difusión, el tiempo de observación *debe ser suficientemente grande*. Vamos a aclarar lo anterior. Si al instante inicial nos fijamos que la partícula suspendida se encuentra en la posición \mathbf{x}_1 , después de cierto tiempo t veremos que la partícula se halla en \mathbf{x}_2 , que está a una distancia $d = |\mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_1|$ del punto inicial. Al repetir esta experiencia resulta que la partícula luego del mismo tiempo t no se encontrará ahora a una distancia d como antes, sino a otra distancia, denotada por d_1 . Nuevamente, al repetir la experiencia se encontrará muy probablemente en vez de una distancia d o d_1 a otra distancia, digamos d_2 , y así sucesivamente. Si se obtiene el cuadrado de estas distancias y se promedian para un número muy grande de experiencias, se encuentra el desplazamiento cuadrático medio de la partícula, denotado por $\langle d^2 \rangle$, [16]. Esta cantidad tiene un comportamiento muy peculiar a medida que transcurre el tiempo, véase la figura 1.1. Mientras que la partícula no haya sufrido alguna colisión, la dependencia de $\langle d^2 \rangle$ con el tiempo es cuadrática, lo que indica que la partícula se mueve como si fuera una partícula libre en tanto no colisione con ninguna otra partícula del medio, [17]. Una vez que sufre un gran número de choques con las partículas del fluido (del orden de 10^{20} por segundo), digamos a un tiempo t_B , la dependencia entre $\langle d^2 \rangle$ y el tiempo se vuelve lineal. Si el radio de la partícula, r , es de 10^{-9} a 10^{-7} m, t_B es del orden de 10^{-12} ps. Algunas veces al intervalo de tiempo comprendido entre $[0, t_B)$ se le llama régimen balístico, y al intervalo $[t_B, t_{D_0})$, donde t_{D_0} es justo el instante cuando la relación entre $\langle d^2 \rangle$ y el tiempo es francamente lineal, régimen subdifusivo, [18]. Al tiempo característico de ese intervalo se le suele denominar *tiempo browniano*, t_{brw} , y depende de la masa de la partícula, m , y del coeficiente de fricción, f , de la siguiente manera: $t_{brw} = m/f$. A partir de t_{D_0} la constante de proporcionalidad tiene un valor de $2D_0$, donde D_0 es la constante de difusión en el bulto y el tiempo característico de este régimen, también denominado como *tiempo de relajamiento*, es $t_{rel} = r^2/D_0$, que en algunos casos puede ser de minutos, [19]. Más aún, si el sistema donde ocurre el fenómeno posee fronteras o existen obstáculos en el medio, la relación entre $\langle d^2 \rangle$ y el

²En los procesos irreversibles puede suponerse que los flujos (térmico, eléctrico, fluido y de masa) se escriben como una combinación lineal de las fuerzas termodinámicas (temperatura, potencial eléctrico, velocidad y concentración), obedeciendo el principio de Curie. A los coeficientes fenomenológicos se les llama los coeficientes de transporte del fluido y dependen sólo de sus propiedades de equilibrio. Hay varios fenómenos irreversibles conocidos, entre ellos la difusión, que incluye a la masa como flujo y a la concentración como fuerza termodinámica.

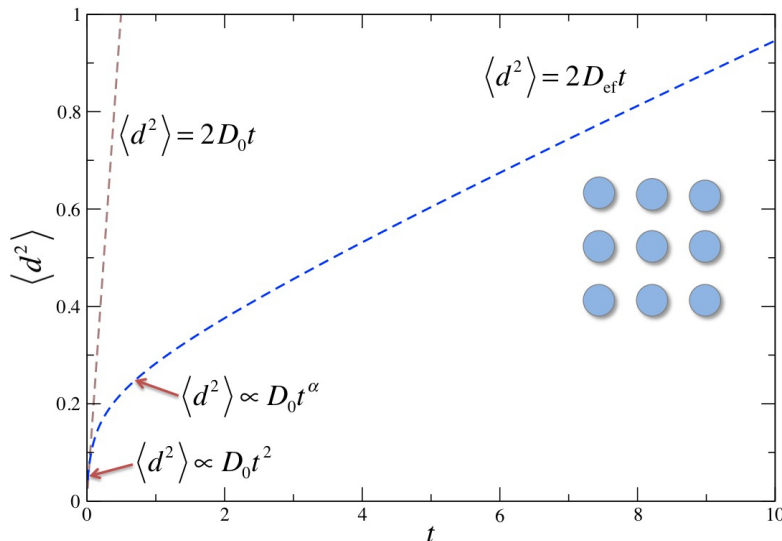


Figura 1.1: Desplazamiento cuadrático medio como función del tiempo (figura cortesía del Dr. L. Dagdug).

tiempo sigue siendo lineal solo que la constante de proporcionalidad ahora deja de ser la constante de difusión del bulto y toma un nuevo valor, D_{ef} , que depende de la forma de la región de confinamiento y de las características de los obstáculos, además de que se cumple que $D_{ef} < D_0$, véase la parte derecha de la figura 1.1, [20–24]. Es en este último régimen donde se centra la atención de este trabajo.

El objetivo general de esta tesis es el estudio de la difusión en sistemas confinados que poseen formas tales que pueden considerarse como estructuras cuasi-unidimensionales, a las que llamaremos *canales*. Los canales tienen en común que su longitud característica excede por lo regular el tamaño de su ancho (en el caso bidimensional) o el radio de su sección transversal (en el caso tridimensional).

A lo largo del presente texto se pretende dar respuesta a preguntas tales como ¿se puede modelar la difusión en sistemas con morfologías irregulares de manera sencilla? ¿Por qué es importante el estudio de la difusión a través de canales? ¿Cómo se estudia la difusión en canales y cuál es su ventaja? ¿Cuál es el precio que se paga por trasladar los problemas de la difusión en sistemas originalmente en dos o en tres dimensiones espaciales con formas diversas a problemas unidimensionales? ¿Cómo se obtienen los coeficientes de difusión efectivos que se usan para estudiar el transporte en canales de sección transversal variable? De los coeficientes propuestos a la fecha, ¿cuáles son los que se ajustan mejor a los datos experimentales o a los resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales? ¿Existen propuestas para estudiar la difusión en canales asimétricos? ¿Cómo se puede obtener un nuevo coeficiente de difusión más general y que sea útil para estudiar la difusión a través de sistemas bidimensionales delimitados por fronteras de forma arbitraria? ¿Cuál es el rango de validez de este nuevo coeficiente de difusión? Para contestar a éstas y otras cuestiones, se ha decidido organizar la tesis como se muestra en la siguiente sección.

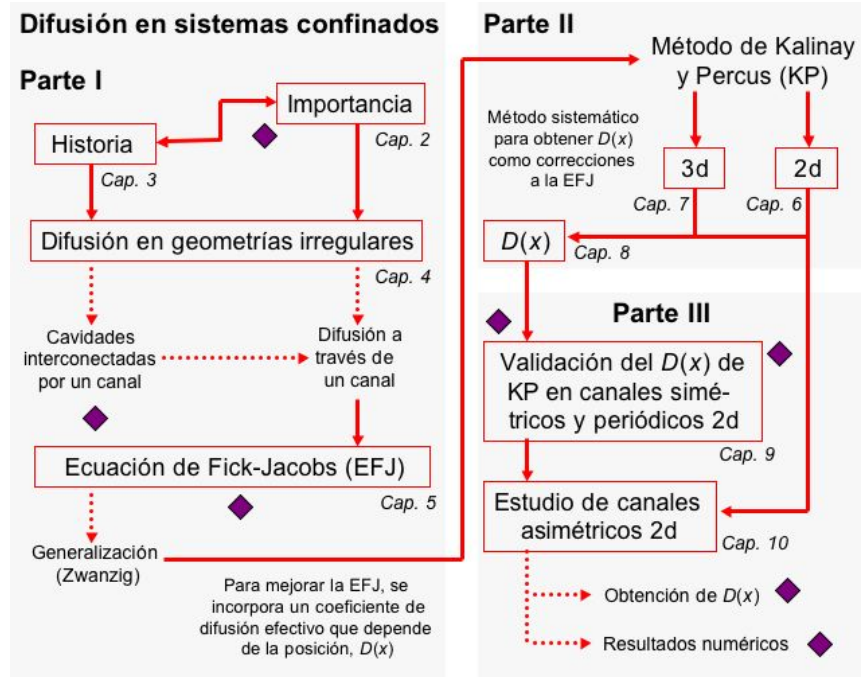


Figura 1.2: Esquema que muestra las relaciones entre los capítulos de la tesis y los tópicos más importantes. Los rombos indican los temas de las publicaciones producidas.

1.1 Estructura de la Tesis

La tesis consiste de tres partes. La primera de ellas es de carácter introductorio y tiene la finalidad de brindarle al lector un panorama amplio y conciso del estudio de la difusión en sistemas confinados, que va desde su importancia y su desarrollo histórico hasta los novedosos métodos usados en el presente siglo para caracterizar la difusión en sistemas cuasi-unidimensionales. En la segunda parte se describe la metodología mediante la cual a la fecha se han obtenido los coeficientes de difusión efectivos más robustos para sistemas en dos y en tres dimensiones. Finalmente, en la tercera se validan éstos coeficientes y se propone además uno nuevo para el estudio de la difusión en canales bidimensionales con paredes reflejantes definidas por dos funciones analíticas cualesquiera. A continuación se desglosa brevemente el contenido de cada uno de los capítulos que conforman este trabajo. La relación entre los temas y los capítulos de la tesis puede verse en la figura 1.2. Cuando es pertinente, se menciona la contribución original producida durante la elaboración de esta tesis y que ha sido idóneamente revelada a la comunidad científica.

Para puntualizar la relevancia del estudio de la difusión en sistemas confinados, en el capítulo 2 se hace una revisión muy general, reconociendo la imposibilidad de ser exhaustivos, de varios sistemas de interés que pueden incluir en el análisis de sus aspectos más profundos a los procesos de difusión. Se habla principalmente de los sistemas microscópicos muy en boga hoy en día donde la forma de la región de confinamiento puede llegar a

tener consecuencias importantes en el transporte. A pesar de que la física subyacente en algunos de los sistemas que se mencionan en este capítulo puede ser extraordinariamente complicada, hay que decir que atacar esos problemas usando modelos de difusión, y de manera más fundamental con procesos estocásticos, ha sido muy conveniente y satisfactorio. Aunque de lo contrario, es honesto señalar que en varias ocasiones los procesos estocásticos han sido el origen y la causa de la extensión de las aplicaciones de la física a temáticas antaño fuera de su alcance [25–28]. El trabajo publicado en una revista de divulgación con arbitraje que compete a este capítulo fue

- I. Pineda, M. V. Vázquez, and L. Dagdug, “Modelación de la difusión en canales iónicos”, *Materiales Avanzados* **7**, 19 (2010).

Con la idea de enfatizar la actualidad del tema de investigación, en el capítulo 3 se hace un recuento histórico de los estudios sobre la difusión. Se revisan los descubrimientos del movimiento browniano, de la ecuación de difusión y de la fusión de estos dos conceptos en un mismo marco teórico en pleno siglo XX. Dada la dificultad de resolver la ecuación de difusión para muchas condiciones a la frontera, este capítulo termina con el desarrollo cronológico de los nuevos métodos que se han venido cultivando muy recientemente para estudiar algunas de las facetas más interesantes de la difusión en sistemas confinados.

El capítulo 4 está dedicado al estudio de la difusión en regiones de formas irregulares mediante herramientas analíticas. Éstas tienen que ver con la aproximación del estudio de la difusión en sistemas confinados como un problema de difusión entre cavidades interconectadas por un canal, donde se obtiene el tiempo promedio de sobrevivencia de las partículas en un dominio en particular. Lo importante de esta descripción, como se verá, es que no plantea directamente la solución de la ecuación de difusión para conocer la evolución temporal del sistema, sino más bien usa conceptos tales como los propagadores y el tiempo promedio del primer arribo. El método de los propagadores se formuló hace apenas diez años y conduce a que bajo ciertas condiciones el problema de la difusión entre cavidades interconectadas puede reducirse al estudio de la difusión a través de un canal³. Con el advenimiento de las modernas técnicas de simulación computacional y de las nuevas necesidades para caracterizar ciertos sistemas, el método de los propagadores y el cálculo del tiempo del primer arribo se han convertido en baluartes en el estudio de la difusión en sistemas confinados.

En el estudio del tiempo de relajación al equilibrio de un sistema formado por regiones interconectadas por un canal es vital conocer los flujos a través de éste, por lo que en el capítulo 5 se menciona cómo abordar el problema de la difusión en canales de sección transversal variable mediante la ecuación de Fick-Jacobs. Debido a la trascendencia de esta ecuación, en este capítulo se presenta su deducción y su solución general en el espacio de Laplace obtenida para el caso de un canal que interconecta dos grandes reservorios.

³En sentido estricto, lo que hay que obtener son los flujos a través del canal. Sin embargo, éstos se calculan resolviendo una ecuación de difusión sujeta a condiciones de frontera especiales.

Posteriormente se calculan los tiempos del primer arribo en un canal cónico y se establece el rango de validez de la ecuación de Fick-Jacobs. Los trabajos originales concernientes a esta parte de la tesis que fueron publicados son

- I. Pineda, M. V. Vázquez, and L. Dagdug, "Equilibration in two chambers connected by a capillary of arbitrary shape", *Rev. Mex. Fis. S* **59**, 99 (2013).
- I. Pineda, M. V. Vázquez, and L. Dagdug, *Diffusion between two chambers connected by a conical capillary*. In *New Trends in Statistical Physics: Festschrift in honor of Leopoldo García-Colín's 80th birthday*, A. Macías and L. Dagdug, eds. (World Scientific, Singapur, 2010), pp. 147–162.

También en el capítulo 5 se plantean las modificaciones a la ecuación de Fick-Jacobs que han aparecido en la literatura con la finalidad de obtener mejores ajustes con datos experimentales o con los obtenidos mediante simulaciones de caminatas brownianas. Los trabajos de Robert Zwanzig en este sentido tienen un papel protagónico invaluable. Como personaje ampliamente reconocido por consolidar la mecánica estadística fuera del equilibrio durante el siglo XX, la contribución de Zwanzig en los estudios sobre la difusión no podía faltar, y fue la generalización de la ecuación de Fick-Jacobs. Para ello, Zwanzig introduce los conceptos de *barrera entrópica* y del *coeficiente de difusión efectivo dependiente de la posición*. Con la descripción de este último tópico se culmina el capítulo 5.

Motivados por el trabajo de Zwanzig, Pavol Kalinay y Jerome K. Percus desarrollaron un método riguroso para proyectar la ecuación de difusión en dos o en tres dimensiones sobre la dirección longitudinal de un canal. Obtuvieron como resultado final la inclusión en la ecuación de Fick-Jacobs de un coeficiente de difusión dependiente de la posición que se puede calcular con este método, el cual se explica con sumo cuidado en la parte II de la tesis. El método de Kalinay y Percus da una representación unidimensional de la evolución temporal de un sistema, por lo que las condiciones de frontera del canal se reducen únicamente a especificar los flujos en sus aberturas. En el capítulo 6 se describe el método para el caso bidimensional y en el capítulo 7 se desarrolla el caso tridimensional. En ambos se obtiene la ecuación de Fick-Jacobs como primera aproximación cuando la tasa de difusión en la dirección transversal del canal es muchísimo mayor que la tasa en la dirección longitudinal. En esos dos capítulos eventualmente se elabora un esquema de recurrencia para encontrar las correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs, las cuales tienen la pinta de una serie de operadores que incluyen términos con las derivadas parciales de todos los órdenes con respecto de la posición. Lo anterior resulta intratable, pues implica añadir nuevas condiciones a la frontera. Para salvar la situación, en el capítulo 8 bajo los criterios desarrollados por Kalinay y Percus se aproximan las series de operadores como representaciones funcionales. Esto se logra usando la condición del flujo en el estado estacionario y empatando las funciones resultantes con los coeficientes de difusión efectivos dependientes de la posición.

La parte III muestra los resultados originales más relevantes obtenidos en la tesis. Como al día de hoy hay varias propuestas para los coeficientes de difusión en canales, el objetivo del capítulo 9 fue validar esas diferentes fórmulas en canales simétricos periódicos bidimensionales formados por círculos traslapados. El trabajo que se cita abajo

- I. Pineda, M. V. Vázquez, A. M. Berezhkovskii, and L. Dagdug, "Diffusion in periodic two-dimensional channels formed by overlapping circles: Comparison of analytical and numerical results", *J. Chem. Phys.* **135**, 224101 (2011).

complementa los resultados de la referencia [29]. Nuestros resultados en dos dimensiones se comportan de manera muy similar a los resultados previamente obtenidos en sistemas tridimensionales. Básicamente este comportamiento es tal que si las paredes del canal son ligeramente corrugadas, el patrón de movimiento de las partículas que difunden es muy parecido al que se observa en un canal recto. En cambio, si las paredes del canal son muy corrugadas, se recuperan las estimaciones encontradas en el estudio del problema del escape a través de diminutos orificios. Tanto en el caso en dos como en el de tres dimensiones se muestra que el coeficiente de difusión que se ajusta mejor a los resultados numéricos y que concuerda con las aproximaciones analíticas en todo el rango de la abertura de los recintos vecinos del canal periódico es aquel que se obtiene usando las fórmulas obtenidas por el método de Kalinay y Percus. Para hacer asequible el contenido de los capítulos 6–9 a un público amplio, se realizó la siguiente contribución

- I. Pineda, M.-V. Vázquez, and L. Dagdug, *Difusión en sistemas confinados*. In *La Física de los Procesos Irreversibles Vol. 3*, L. García-Colín[†] and P. Goldstein, eds. (El Colegio Nacional, México, 2013), pp. 911–988. *En prensa*.

En el capítulo 10 usamos la formulación de Kalinay y Percus para obtener un nuevo coeficiente de difusión efectivo para estudiar la difusión a lo largo de canales asimétricos. La motivación de este trabajo es que los sistemas más comunes en la naturaleza donde ocurre la difusión rara vez son simétricos, por lo que el estudio de la difusión en estructuras que no lo son es un tema de actualidad. Nuestro resultado es capaz de obtener el coeficiente de difusión sugerido por Kalinay y Percus para canales simétricos y los resultados pioneros para modelar la difusión en canales asimétricos como casos particulares. Los artículos que se generaron a raíz de este estudio fueron

- L. Dagdug and I. Pineda, "Projection of two-dimensional diffusion in a curved midline and narrow varying width channel, onto the longitudinal dimension", *J. Chem. Phys.* **137**, 024107 (2012).
- I. Pineda, J. Alvarez-Ramirez, and L. Dagdug, "Diffusion in two-dimensional conical varying width channels: Comparison of analytical and numerical results", *J. Chem. Phys.* **137**, 174103 (2012).

En el primero de ellos se explica de manera general el método para obtener el nuevo coeficiente de difusión y se proporcionan algunos ejemplos para resaltar su aplicación e importancia. En el segundo trabajo la expresión que obtuvimos para el coeficiente de difusión en canales asimétricos fue validada numéricamente usando como sistemas de estudio canales cónicos inclinados bidimensionales.

Finalmente, en el capítulo 11 se presentan las conclusiones del trabajo de tesis, así como posibles extensiones y algunos problemas abiertos de interés que pueden ser abordados haciendo uso de los resultados obtenidos en esta tesis. También se ofrecen al final de la tesis dos apéndices que incluyen, por un lado, la deducción de la ecuación de Smoluchowski, y por otro, las generalidades de las simulaciones por computadora requeridas. Hemos priorizado que los capítulos de la tesis sean autocontenidos en detrimento de su brevedad. Esperamos que su lectura no resulte tediosa.

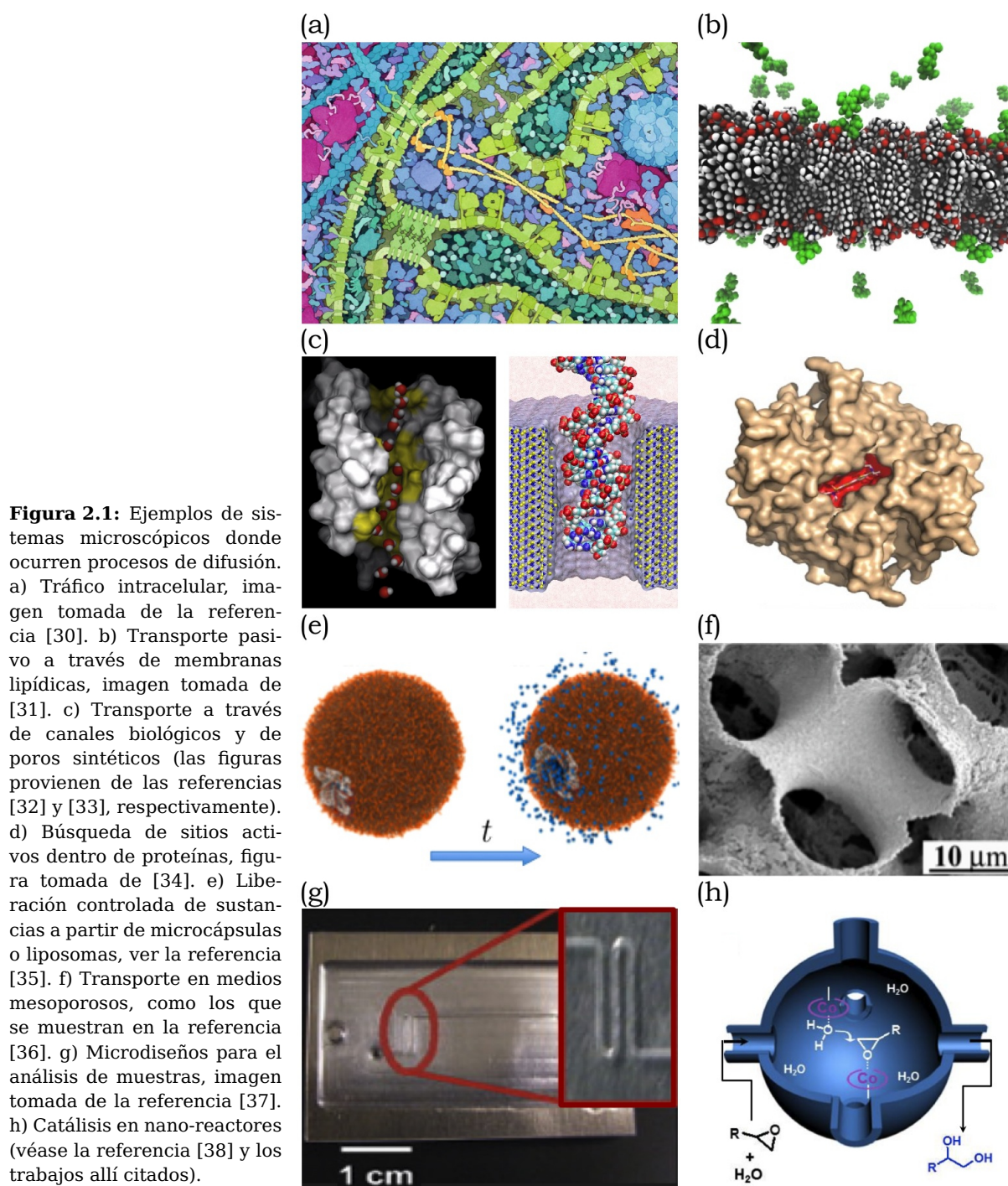
Parte I

Difusión en sistemas confinados

La importancia del estudio de la difusión en sistemas confinados

La difusión en sistemas confinados es un tema de gran trascendencia que tiene numerosas aplicaciones prácticas y directas en sistemas naturales y artificiales de diferentes tamaños. Últimamente ha despertado la curiosidad de investigadores de muchas disciplinas sobretodo por el avance vertiginoso de la tecnología para diseñar y caracterizar diversas microestructuras y el deseo de contar con modelos que puedan, de alguna manera, predecir el comportamiento peculiar de las partículas que difunden bajo la presencia de fronteras que muy a menudo exhiben formas irregulares. Incluso, para tener la posibilidad de controlar los mecanismos de transporte de muchas sustancias de interés en diferentes medios y en las situaciones más variadas y así poder calibrar con mayor profundidad sus asombrosas potencialidades, el entendimiento cabal de las características del transporte en los sistemas confinados es indispensable.

La pertinencia y la motivación de esta presente investigación radica en que se han realizado una gran cantidad de estudios experimentales y simulaciones numéricas para describir la difusión en estos sistemas, pero desafortunadamente a la fecha no hay suficientes herramientas analíticas, a pesar de que se ha hecho un gran esfuerzo, que permitan obtener las propiedades de transporte en estructuras cuyas condiciones a la frontera no sean tan sencillas. En este capítulo se muestran ejemplos específicos donde la forma de la región de confinamiento puede llegar a tener consecuencias importantes en los fenómenos de transporte. Así, la difusión de moléculas y partículas en sistemas confinados tiene amplia presencia en la naturaleza, véase la figura 2.1. Ejemplos notables se encuentran en la medicina, como la liberación controlada de fármacos suministrados en una microcápsula [39,40], la penetración en un tejido tumoral de un medicamento con propiedades anticancerígenas [41], la migración a través de la piel de fotones de luz láser de algunos novedosos dispositivos de imageneología [42,43], entre otros. En la biología molecular están en la absorción de iones a través de proteínas altamente especializadas embebidas en la membrana celular conocidas como canales iónicos [44,45], o a través de nanoporos sintetizados artificialmente [46,47], también se encuentran en la migración de ligandos hacia sus receptores o hacia los sitios activos de una proteína [48,49], en la búsqueda de



sitios de unión que ejecuta un cierto ligando sobre una cadena de ADN durante un proceso de reconocimiento molecular de una secuencia de nucleótidos específica [50], y en general en los mecanismos de comunicación química a nivel subcelular, [51–53]. Por si esto fuera poco, otros ejemplos en la química son la catálisis de reacciones en minirreactores y en medios porosos [54, 55], o bien las técnicas de separación de partículas que tienen como fundamento el uso de cribas moleculares o el intercambio iónico, como son la ósmosis, la cromatografía y la electroforesis, [56, 57]. Finalmente, en la nanotecnología los ejemplos incluyen el transporte de partículas a través de nanotubos de carbono [58], o a través de membranas sintéticas semipermeables [59, 60], además de todos los fenómenos que pueden ocurrir en el interior de muchas microestructuras sintetizadas en el laboratorio destinadas para los más diversos fines, [61, 62].

El problema de la difusión en regiones confinadas dentro de poros u otros sistemas cuasi-unidimensionales, ha llamado mucho la atención en años recientes debido a que tales sistemas, a parte de que son muy comunes, se pueden estudiar como problemas en una sola dimensión luego de realizar las aproximaciones adecuadas. A continuación veremos a través de ejemplos algunas de las estructuras que ofrecen este tipo de confinamiento.

2.1 | Difusión en sistemas inorgánicos y artificiales

El fenómeno de la difusión puede ocurrir tanto en sistemas macroscópicos como microscópicos o nanoscópicos. Sin embargo, esta sección y la siguiente están dedicadas a éstos dos últimos que están muy en boga en la actualidad, ya que el auge de nuevas tecnologías han permitido su caracterización, su diseño, su síntesis y su utilización para múltiples tareas, [63, 64]. Entre los sistemas que se han seleccionado para su descripción en esta tesis están los que limitan la difusión de partículas a regiones dentro de canales, poros o estructuras con morfologías afines. Por razones meramente convenientes, estos sistemas se han clasificado como sistemas inorgánicos y sistemas biológicos.

En la presente sección se describen a grandes rasgos algunos sistemas inorgánicos naturales o sintetizados en el laboratorio cuyo interior tiene forma de canales por donde pueden difundir partículas. Tal es el caso de las cribas moleculares representadas por las zeolitas y algunas matrices poliméricas denominadas *geles* que se usan en la separación de macromoléculas en una muestra. Otros sistemas artificiales que ofrecen un confinamiento cuasi-unidimensional y que merecen atención son los nanotubos de carbono y los nanoporos embebidos en membranas sintéticas que se están usando para caracterizar propiedades fundamentales de muchas moléculas de interés. Por las limitaciones de espacio y los alcances de esta tesis vamos a dejar a un lado los mini-reactores y la liberación controlada de sustancias mediada por reacción, que son sistemas donde además de procesos de difusión ocurren transformaciones químicas que incluyen la participación de catalizadores y de cambios energéticos notables en el sistema.

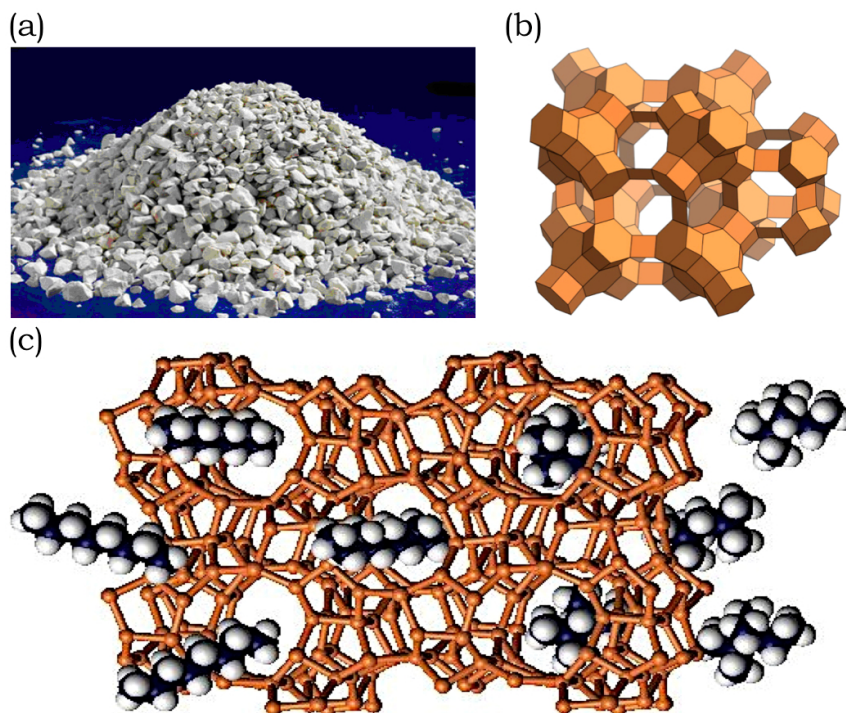


Figura 2.2: a) Fotografía de una zeolita, imagen tomada de [65]. b) Representación de la unidad mínima de una zeolita, la imagen proviene de [66]. c) Simulación del paso de sustancias a través de los poros de una zeolita, figura tomada de [67].

2.1.1 Zeolitas y cribas moleculares

Las zeolitas comprenden un gran conjunto de minerales cuya estructura es de un sólido cristalino mesoporoso, [68]. Las hay tanto naturales como sintetizadas artificialmente, y su composición es de silicio, aluminio y oxígeno, figura 2.2(a). Las subunidades elementales que las forman son tetraedros de aluminosilicatos que se agrupan de tal modo que forman cavidades de dimensiones moleculares de 8 a 10 angstrom, ver figura 2.2(b). Paulatinamente estas subunidades pueden llegar a conformar grandes estructuras con diminutas aberturas o espacios vacantes. Estos espacios generalmente son ocupados por agua y algunos iones que pueden moverse fácilmente a través de la estructura, aunque en contraparte, algunas veces no pueden hacerlo; de esta manera, una zeolita puede ser considerada como un tamiz molecular, ver la figura 2.2(c).

Las zeolitas pueden llegar a tener grandes espacios en su interior a modo de canales formando intrincados laberintos. Dependiendo del tamaño de la abertura de los poros y de las especies que entran a través de ellas, las zeolitas pueden actuar como filtros, [69]; es decir, cuando varias moléculas de diferente tamaño entran a una zeolita, algunas pueden quedar atrapadas dentro de las cavidades mientras que otras pueden pasar libremente. Esta propiedad puede ser usada para separar ciertas sustancias de muy bajo peso molecular de una mezcla e incluso, para separar algunos iones como los de sodio, potasio y calcio. Desde luego, este fenómeno ya se conocía desde hace bastante tiempo y se ha venido aprovechando exitosamente en la industria, además de que hoy en día ofrece nuevas

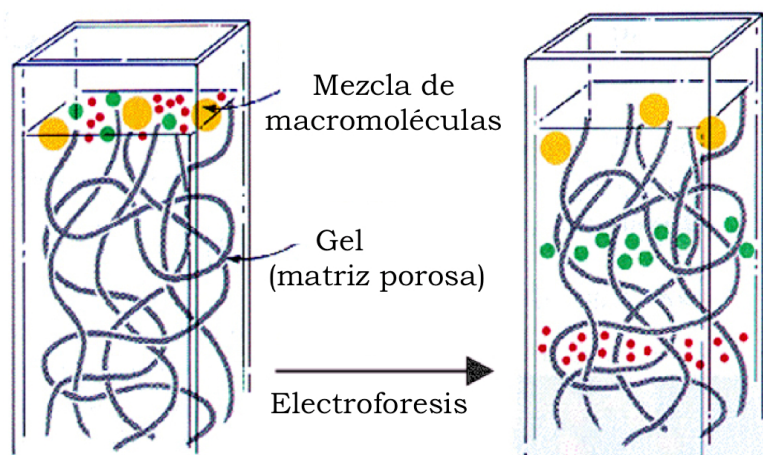
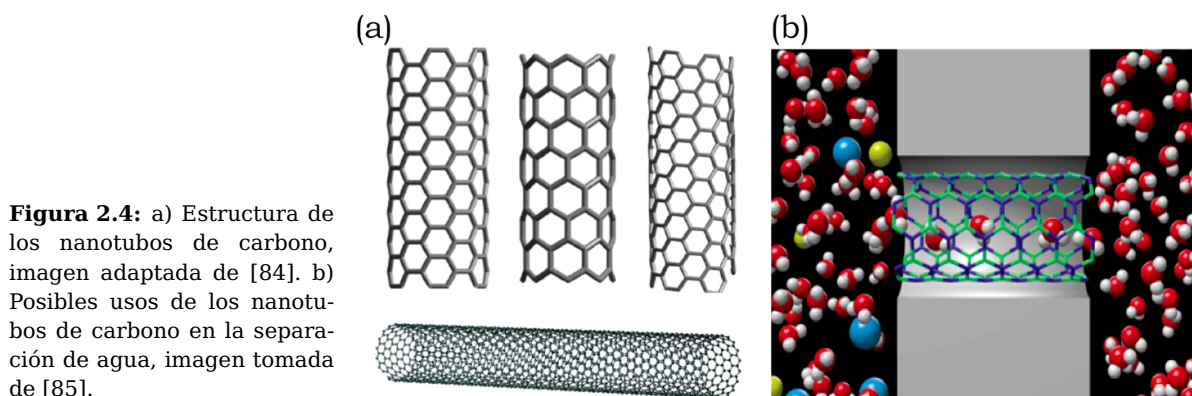


Figura 2.3: Esquema de un proceso de separación por electroforesis. Imagen adaptada de [75].

potenciales aplicaciones en diversos campos, [70–72].

Otro de los usos de las zeolitas tiene que ver con la propiedad de que los cationes pueden migrar libremente desde el interior hacia el exterior de la estructura de la zeolita y viceversa, por lo que puede ocurrir un proceso de catálisis en el interior de sus cavidades. Durante este proceso se llegan a intercambiar iones entre las moléculas del interior con las moléculas del exterior, lo cual produce un cambio drástico en el pH del medio, [73]. Esta cualidad de las zeolitas se explota en la petroquímica y en la purificación de agua, principalmente. Por lo tanto, debido a las útiles aplicaciones de las zeolitas, es interesante y necesario estudiar las interacciones y demás propiedades de transporte en estos sistemas con cavidades irregulares, [74].

Por otro lado, los fenómenos de percolación, relacionados con el paso de fluidos a través de medios porosos o cribas moleculares, también pueden ser tratados como procesos de transporte a través de canales. [76, 77]. El fundamento de muchas técnicas de separación de sustancias se basa en la percolación, y en función de lo que se desea separar corresponde la elección de la fase móvil (un gas, un líquido o un solvente polar) y de la fase estacionaria (un líquido, una matriz porosa sólida como papel, gel, o acetato de celulosa) que se usan. En particular, si una técnica de separación además de usar una matriz porosa se basa en la movilidad de las partículas bajo la presencia de campos eléctricos, se le llama electroforesis, ver figura 2.3. Como ejemplo vamos a mencionar que cuando se desean separar las proteínas o los ácidos nucleicos de una muestra, la técnica más socorrida que se usa en la bioquímica y en la biología molecular es la electroforesis en geles de poliacrilamida y de agarosa, respectivamente. Estos geles esencialmente son matrices porosas formadas por polímeros entrelazados y por donde pueden migrar las macromoléculas correspondientes, [78–80]. Las técnicas de separación de mezclas han sido cruciales en la identificación y caracterización de muchísimas sustancias que actualmente son aprovechadas en la industria farmacéutica, en la ingeniería de los alimentos, en la biotecnología y en la ciencia de materiales.

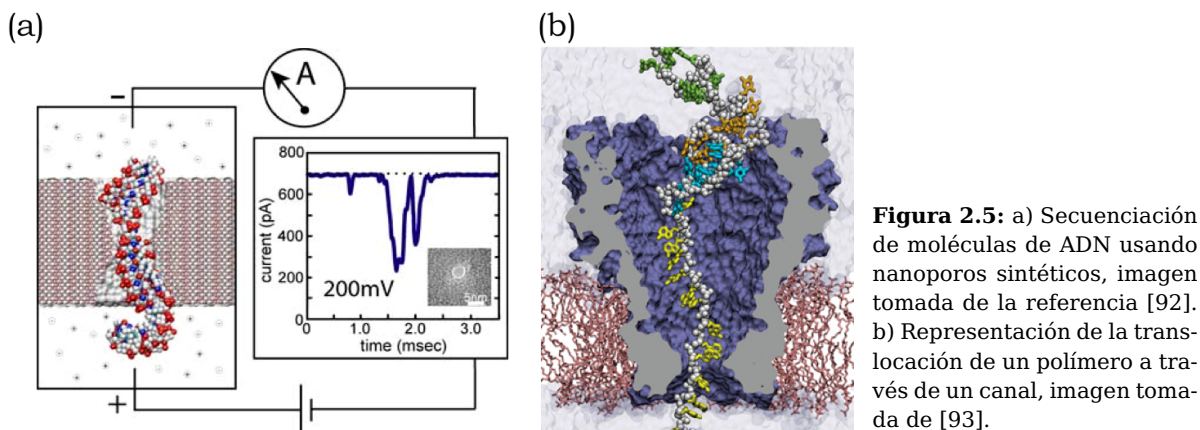


2.1.2 Nanotubos de carbono y nanoporos sintéticos

Los nanotubos de carbono son una forma alótropa del carbono cuyo estudio se ha intensificado de sobremanera en los últimos años gracias al advenimiento de la nanotecnología [58], ver la figura 2.4(a). Recientemente estas estructuras de diámetros nanométricos fueron sintetizadas y elaboradas para fines principalmente de soporte y de transporte electrónico. Sin embargo, existen consignados en la literatura varios esfuerzos que han tratado de simular el transporte de ciertas partículas a través de éstos diminutos tubos. Por ejemplo, el transporte extremadamente rápido de agua en los nanotubos de carbono se ha atribuido por regla general al hecho de que sus paredes son muy lisas y su superficie es altamente hidrófoba, [86–89]. Por lo tanto, las partículas de agua cruzan los nanotubos formando hileras, fenómeno que ha sido demostrado mediante simulaciones de dinámica molecular y que puede usarse en la purificación de agua, [81–83], véase la figura 2.4(b).

Otro de los logros actuales de la nanotecnología ha sido la elaboración y la caracterización de nanoporos de estado sólido en membranas, [90, 91]. Estos poros se han usado para estudiar el comportamiento iónico de varias moléculas, por ejemplo iones de potasio, sodio, cloro e incluso, el de macromoléculas como el ADN o el ARN. Con la tecnología actual, los nanoporos sintéticos en películas a base de silicio pueden fabricarse bajo diseño, lo que permite el control efectivo de sus dimensiones y de su estructura, [63]. Actualmente, existe un gran interés en el empleo de estos dispositivos en la secuenciación y en el análisis de la estructura primaria de los ácidos nucleicos. Estas macromoléculas de gran importancia biológica atraviesan los nanoporos mediante cambios de voltaje, ver la figura 2.5. La translocación de nucleótidos de manera secuencial es lo que permite la determinación de su estructura primaria y se debe principalmente al tamaño y forma del poro a un voltaje dado, [94, 95].

El conocimiento así generado podría extrapolarse a temas de investigación básica para comprender el funcionamiento de la maquinaria celular involucrada en la replicación del ADN y posiblemente, para crear analogías y entender la translocación de otros polímeros de importancia trascendental, como las proteínas. Se sabe que durante la síntesis de



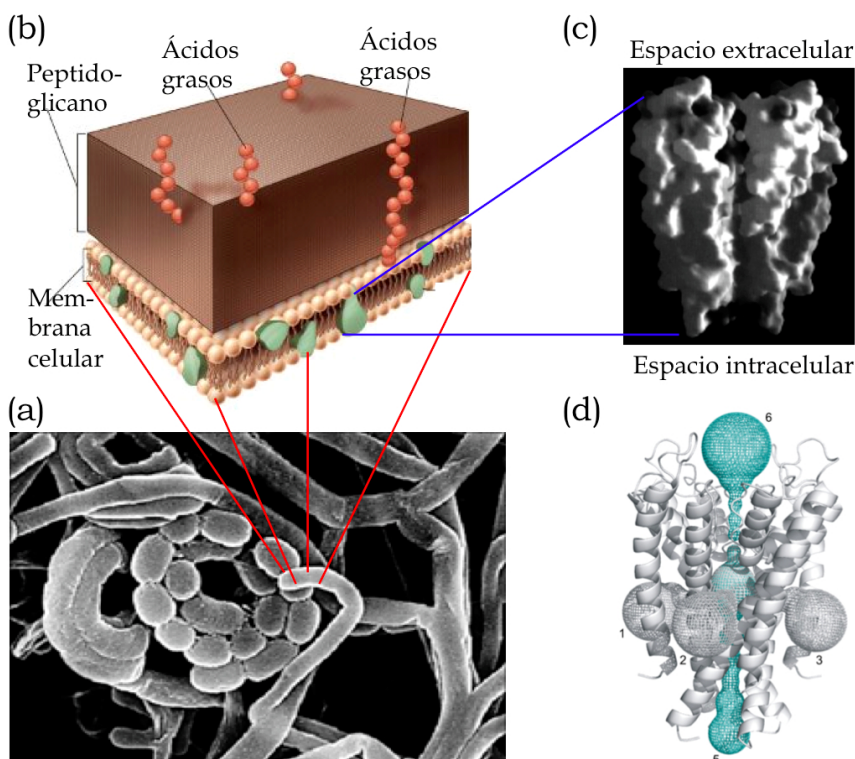
proteínas éstas translocan a través de poros especiales en forma de reloj de arena desde el citoplasma hacia el lumen del retículo endoplásmico con ayuda de los ribosomas y la asistencia de otras proteínas. La dinámica de la translocación de polímeros es un tema candente de investigación actual, [96–99].

Los métodos comúnmente usados para secuenciar ácidos nucleicos hoy en día son muy caros, usan sustancias tóxicas y requieren de un tiempo que muchas veces excede lo deseado. Las técnicas de secuenciación mediante nanoporos ofrecen un abatimiento real de los costos y una aceleración del proceso, lo que implica enormes ventajas y sorprendentes aplicaciones, [92]. Por ejemplo, las técnicas de secuenciación rápida tendrán uso inmediato en la medicina para el diagnóstico molecular y el tratamiento oportuno de algunas enfermedades o para complementar las técnicas de la medicina forense; o bien, serán usadas en los estudios de evolución y sistemática para obtener secuencias genómicas completas o porciones de interés que a su vez son la materia prima para la elaboración de árboles filogenéticos que dan las relaciones de parentesco tanto de grupos de organismos como de familias de genes, [100].

2.2 | Difusión en sistemas biológicos

Los sistemas biológicos son sistemas abiertos formados por numerosos componentes. Son sistemas extremadamente complejos con muchos grados de libertad en interacción o con dependencia fuerte que difícilmente pueden estudiarse reduciéndolos a versiones más simplificadas; o bien, de poder hacerse estas simplificaciones se pierden partes que muy a menudo destruyen la esencia de lo que se quiere estudiar en conjunto, [101]. Esto es, los sistemas biológicos exigen para su entendimiento y comprensión una interpretación holista, [102]. Sin embargo, a parte de ese necesario e inevitable enfoque global y de que frecuentemente la física de los procesos biológicos resulta ser muy complicada, es posible conceptualizar y caracterizar en ciertos contextos algunos fenómenos que ocurren a nivel

Figura 2.6: a) El primer canal iónico cuya estructura se determinó cabalmente fue extraído del *Streptomyces lividans*, una actinobacteria Gram positiva que se encuentra predominantemente en el suelo (la imagen proviene de [111]). b) Esquema de la membrana celular de una bacteria Gram positiva (imagen adaptada de [112]). c) Las membranas son bicapas lipídicas que tienen embebidos, entre otras sustancias, complejos de naturaleza proteica denominados canales iónicos. Se muestra el canal de potasio KcsA (la imagen fue tomada de [113]). d) Los canales iónicos poseen en su interior una cavidad (en azul) por donde pasan los iones que están destinados a transportar (imagen proveniente de [114]).



celular y molecular como procesos de difusión¹. La literatura especializada que integra los modelos de la física con los procesos biológicos ha aumentado mucho recientemente con justa razón, al igual que la aparición de varios excelentes textos dirigidos a un público más amplio, *verbi gratia* las referencias [107–110]. En esta sección, sin pretender hacer un estudio exhaustivo, se describen determinados mecanismos y estructuras subcelulares que como en el caso de la sección precedente, están relacionados directamente con el transporte por difusión de partículas a través de regiones confinadas dentro de poros o canales, por ser éste el objetivo primordial de la tesis.

2.2.1 Canales biológicos

Los canales biológicos son estructuras de naturaleza proteica altamente especializadas que se encuentran embebidos en las membranas celulares, [44, 45], ver figura 2.6. Están constituidos generalmente por varias subunidades heterogéneas y su función es controlar y regular el transporte de partículas específicas desde el interior de la célula hacia el

¹Existen algunas revisiones que ponen en tela de juicio la utilidad de la difusión en el estudio de los procesos celulares por tratarse de un fenómeno muy general, [103, 104]. Sin embargo, dentro de su exquisita prosa se olvidan de mencionar que la difusión en estos niveles de organización ocurre bajo confinamiento y en medios abarrotados, condiciones que pueden modificar sutil o radicalmente las propiedades de los fenómenos de transporte en el mundo celular, [105, 106].

exterior y viceversa (o de algunos orgánulos o compartimientos subcelulares en el caso de organismos eucariontes). Los canales biológicos, por razones prácticas, se clasifican principalmente por el tipo de sustancias que están destinados a transportar, por lo que básicamente comprenden a los canales iónicos y a las porinas.

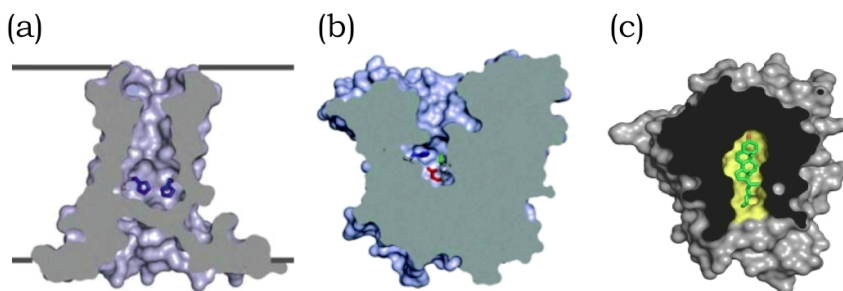
Los canales iónicos se encuentran en las membranas celulares de todas las células y contienen poros que cuando se abren, dependiendo de los estímulos externos, permiten el paso selectivo de iones específicos bajo la presencia de gradientes electroquímicos, [115–117]. Mediante diversas técnicas, como la cristalografía, la microscopía electrónica e incluso con las herramientas bioinformáticas más adelantadas y de la ingeniería genética, se ha vislumbrado que los poros de los canales iónicos poseen formas muy caprichosas, [113, 118, 119]. Debido a la interacción electrostática entre el ion que cruza el canal y los residuos de aminoácidos que conforman la entrada del poro y algunos sitios activos dentro del canal, ésta puede jugar un papel importante en la selección del ion o bien, en el mecanismo de cierre y apertura del canal o en el transporte iónico propiamente dicho. A parte de la diferencia de potencial que existe entre ambos lados de la membrana celular, la distribución de carga eléctrica en la vecindad y al interior del canal o la alta selectividad a los iones, el confinamiento geométrico en los canales iónicos puede ser esencial en el transporte de partículas cargadas, [120, 121].

Por su parte, las porinas funcionan como poros a través de los cuales el agua y las moléculas pequeñas (metabolitos como iones, monosacáridos y aminoácidos) pueden difundir, [122]. Algunas porinas sirven para regular el volumen celular como las acuaporinas, y se ha visto que su mal funcionamiento está relacionado directamente con algunas enfermedades, [123]. No olvidar que la forma de muchas porinas recuerda la de un barril, aunque de manera experimental, usando la cristalografía de alta resolución, se ha demostrado que algunas porinas bacterianas y otros canales pueden ser vistos como túneles cuya sección transversal cambia significativamente a lo largo del eje del canal, a veces excediendo un orden de magnitud la longitud del mismo, [124].

2.2.2 Migración de ligandos hacia sus receptores

El transporte en la célula comprende numerosos mecanismos altamente complejos que a la fecha no han sido elucidados del todo. Uno de ellos es el transporte a través de canales biológicos que se describieron en la sección anterior, y otro de fundamental importancia para la comunicación de las células, es la migración que realizan ciertos ligandos (moléculas de bajo peso molecular o incluso iones) hacia sus respectivos sitios de unión, [53, 125]. Para que se establezca una comunicación química idónea, un ligando en particular debe llegar a un sitio específico al que se le llama receptor y unirse a él para formar el complejo ligando-receptor. Si este complejo está directamente relacionado con una reacción bioquímica o un cambio conformacional y el receptor comprende una diminuta región de una enzima (una proteína con actividad catalítica) se le llama sitio activo, y al ligando sustrato, [45]. Los receptores tienen propiedades químicas y estructurales tales que pue-

Figura 2.7: Sitios activos dentro de cavidades. a) Canal formado por la proteína M2 del virus de influenza A. b) Sitio activo de la acetilcolinesterasa, (las imágenes de los incisos a) y b) fueron tomadas de [128]). c) Sitio activo de la proteína NPC1L1 para el colesterol, [129].



den unirse covalentemente a sus respectivos ligandos. La especificidad y la afinidad del ligando por el receptor y viceversa son fundamentales para el reconocimiento molecular.

Los sitios activos de las enzimas (o los receptores de ciertos ligandos) suelen encontrarse escondidos en el interior de diminutas cavidades de la proteína, ver figura 2.7. Esto es, la migración del sustrato o el ligando hacia su respectivo sitio de unión puede verse como un proceso dividido básicamente en dos etapas. La primera abarca desde que los ligandos migran libremente en el espacio intersticial y hasta que llegan a la vecindad de la grieta que da hacia la cavidad. La segunda etapa comprende la migración que ejecuta el ligando en el interior de la cavidad hasta que se une a su receptor, [126–128, 130]. Por ejemplo, en la transmisión sináptica para que se efectúe la hidrólisis de la acetilcolina, éste neurotransmisor debe llegar hasta su respectivo sitio activo ubicado al interior de una diminuta cavidad de la acetilcolinesterasa. Se ha visto también que la patogenicidad del virus de la influenza A está asociada con la proteína M2, la cual forma canales con varios sitios activos que causan el paso selectivo de protones (iones hidronio, H_3O^+) que afectan el pH intracelular. Otro ejemplo lo encontramos en el transporte de gases por los eritrocitos, donde el sitio de unión del oxígeno con el grupo hemo se encuentra dentro de pequeñas hendiduras en cada una de las subunidades que constituyen a la hemoglobina.

El estudio de la difusión de ligandos hacia receptores escondidos dentro de cavidades y su dinámica resulta fundamental para entender las rutas bioquímicas de numerosos metabolitos y mensajeros químicos. Además, es crucial para la comprensión del modo de actuar de antibióticos, medicamentos, toxinas y venenos, así como para el diseño molecular de fármacos para combatir la invasión de patógenos bloqueando sus vías de acceso.

2.2.3 Reciclado de receptores durante la endocitosis

La endocitosis mediada por receptores es un mecanismo de transporte celular por el cual las células animales introducen a su interior gran variedad de material extracelular. Estos materiales incluyen glucoproteínas, enzimas, colesterol, hormonas, toxinas, virus, e incluso, porciones de líquido y bacterias completas, [45, 131].

Un diagrama del ciclo endocítico se muestra en la figura 2.8, [133–135]. El ciclo inicia cuando los ligandos llegan a sus receptores, los cuales se encuentran en la superficie de la membrana celular o en el glicocálix. Cuando esto pasa, rápidamente en la cara citosólica

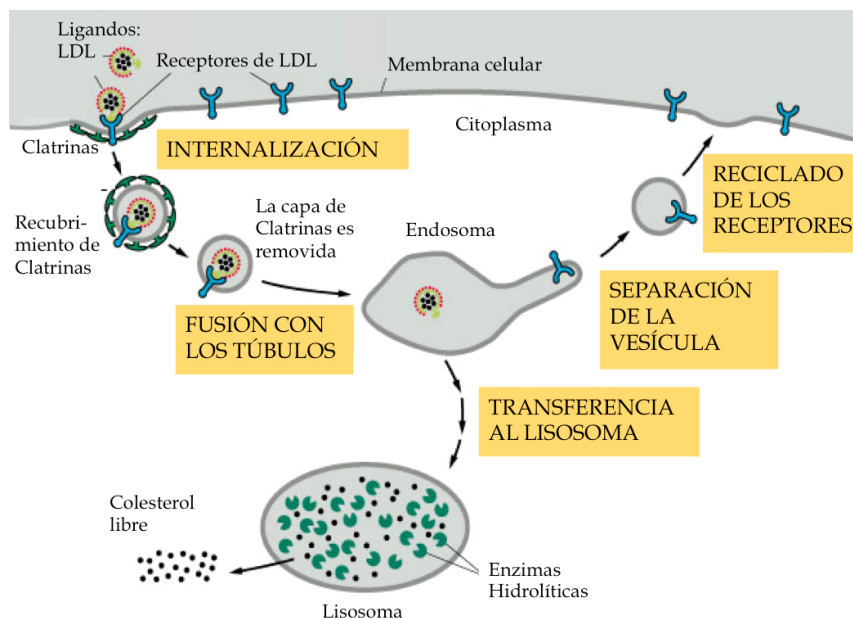


Figura 2.8: Representación del proceso de la endocitosis mediada por clatrina, la figura es una adaptación de la que aparece en [132].

de la membrana celular ocurre la polimerización de las proteínas clatrininas que anclan a los complejos ligando-receptor a la membrana impidiendo su libre difusión lateral. El mecanismo de internalización consiste en que las clatrininas al asociarse con el citoesqueleto causan la invaginación de la porción de la membrana con los complejos ligando-receptor, formando así la vesícula endocítica revestida por clatrininas. Eventualmente esta vesícula se fusiona con algunos lisosomas que contienen enzimas en su interior y el revestimiento de clatrininas es removido. Se ha observado que la vesícula tiene un diámetro de aproximadamente 200 a 800 nm y tiene incrustados uno o más tubos membranosos de 10 a 60 nm de diámetro, [136, 137]. También se sabe que entre el 60 % y el 70 % del volumen total de este sistema se encuentra en la vesícula, [138]. Una vez que el sistema se encuentra en el interior de la célula, un cambio en el pH del medio por la acción catalítica de enzimas provoca la disociación de los complejos ligando-receptor. Los ligandos quedan libres nuevamente y realizan un movimiento browniano al interior de la vesícula y de los tubos.

Después de que transcurren 5-10 minutos la vesícula y los tubos se separan. Cerca del 95 % de los ligandos quedan en la vesícula mientras que un porcentaje similar de receptores se van a los tubos. Finalmente los tubos se dirigen hacia la membrana celular, se fusionan a ella y dejan a los receptores listos para que vuelvan a ser utilizados atrayendo ligandos. Por su parte, los ligandos dentro de la vesícula son usados en diferentes procesos celulares. A juzgar por los porcentajes, puede verse que la endocitosis es un mecanismo muy eficiente donde se reciclan idóneamente los receptores y se aprovecha una gran cantidad de ligandos. Los estudios de la difusión de partículas en sistemas formados por una cavidad interconectada a un canal han arrojado evidencia que puede explicar la gran eficacia de este proceso celular, [139].

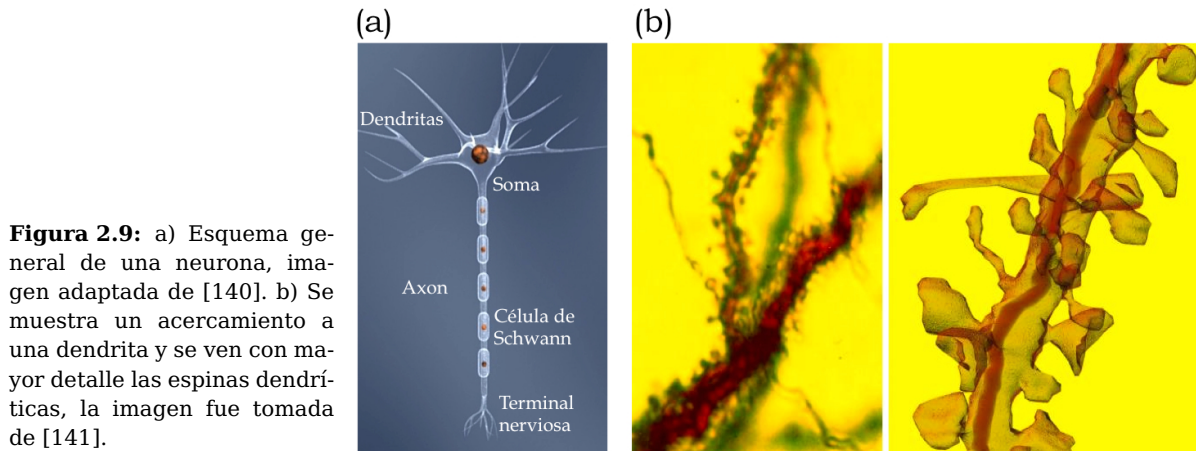


Figura 2.9: a) Esquema general de una neurona, imagen adaptada de [140]. b) Se muestra un acercamiento a una dendrita y se ven con mayor detalle las espinas dendríticas, la imagen fue tomada de [141].

2.2.4 Transporte a lo largo de dendritas

Otro ejemplo en los sistemas biológicos donde ocurre difusión a lo largo de canales es la difusión de algunas moléculas de señalización a lo largo de las dendritas de las neuronas. Las neuronas son de las células animales más grandes y complejas, figura 2.9(a). Su forma intrincada y alargada presenta muchos desafíos en el estudio de su función celular, en particular con respecto a la eficiencia en el transporte de algunas proteínas recién sintetizadas desde el cuerpo celular o soma hasta sitios tan distantes como el axón o las dendritas. El axón posee canales iónicos para la propagación del potencial de acción y zonas activas para la liberación de neurotransmisores presinápticos. En cambio, cada dendrita contiene dominios postsinápticos donde los receptores a los neurotransmisores tienden a agruparse, [142]. Estos dominios postsinápticos se encuentra primordialmente en espinas dendríticas, que son pequeñas extrusiones membranosas micrométricas que sobresalen de una dendrita y es donde se realiza el contacto sináptico con otras neuronas, [143].

Típicamente las espinas dendríticas tienen forma de bolsa que se conecta a la dendrita por un cuello delgado y corto, ver la figura 2.9(b). Puede haber miles de espinas distribuidas a lo largo de una sola dendrita. Además, las espinas dendríticas cambian de forma de acuerdo con su actividad propia; por decir algo, se ha observado que cuanto más activa es la espina, más estrecho es su cuello. En general se cree que las espinas actúan para compartimentar señales químicas generadas por la actividad sináptica; es decir, las espinas impiden la libre difusión de ciertas sustancias en el cuerpo de la dendrita, [144, 145]. Sin embargo, para otras moléculas las espinas pueden representar obstáculos o trampas transitorias para su óptimo transporte, [146, 147]. A la fecha se han recabado bastantes evidencias experimentales y resultados de simulaciones computacionales sobre el transporte en las espinas dendríticas que los modelos teóricos que pretendan explicarlo están obligados a reproducir, [25, 148]. Conocer las propiedades del transporte en este tipo de regiones formadas por un tubo conectado a una serie de protuberancias es vital para el entendimiento de la función neuronal y sigue siendo un problema abierto.

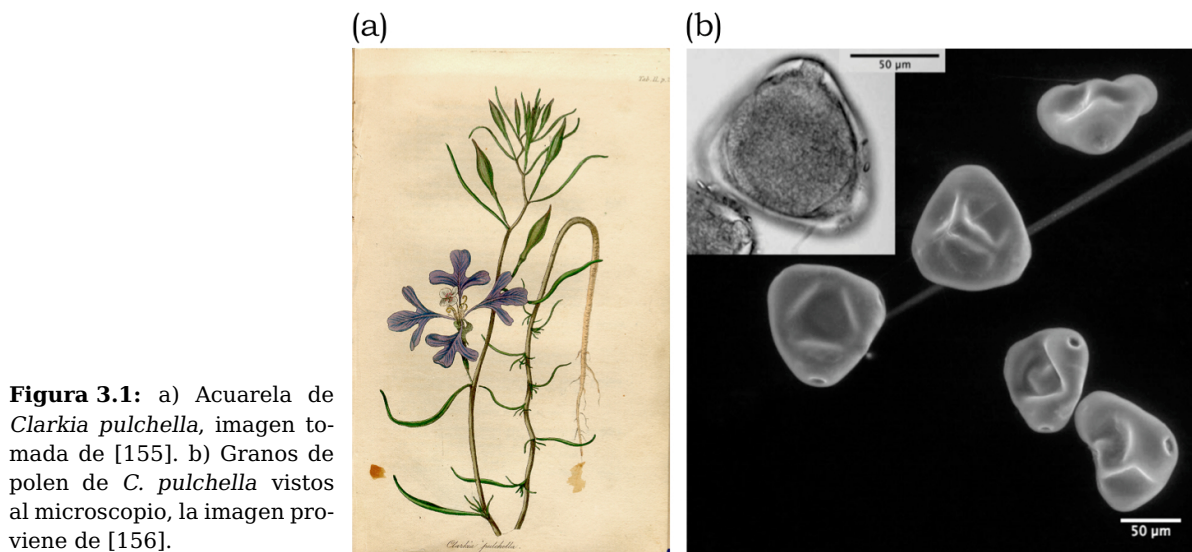
Historia del estudio de la difusión en sistemas confinados

Con la idea de enfatizar la actualidad del tema de esta tesis, en este capítulo se hace una revisión muy somera de los principales trabajos relacionados con el estudio de la difusión. En primer lugar se menciona la observación y la descripción del movimiento browniano. Posteriormente se habla de los trabajos experimentales que llevaron al establecimiento de las relaciones cuantitativas para el estudio de la difusión. Pasamos después a nombrar los autores que lograron empatar las observaciones hechas sobre el movimiento browniano con la ecuación de difusión dentro de un mismo marco teórico. Luego se menciona la dificultad de resolver la ecuación de difusión para diversos sistemas y se termina con la exposición de los avances sobre el estudio de la difusión en sistemas confinados. La selección de personajes que se destacan en este capítulo es necesariamente incompleta y, por consiguiente, hasta cierto punto subjetiva, pero su propósito es ofrecer una idea de lo que sería el desarrollo de los estudios sobre la difusión desde hace casi 200 años [149–152]. El objetivo de este capítulo entonces es hacer hincapié en que a pesar de la nutrida historia de la difusión, los sistemas confinados debido a su complejidad, han sido abordados mediante algunas aproximaciones analíticas muy recientemente.

3.1 | La observación del movimiento browniano

El movimiento continuo y muy irregular que lleva a cabo una partícula muy pequeña que está inmersa en un fluido se llama movimiento browniano. Este fenómeno se puede observar, por ejemplo, cuando nos percatamos de la presencia de diminutas partículas de polvo suspendidas en agua, o incluso en aire, que se están moviendo incesantemente y de manera azarosa, [16].

La primera descripción cualitativa y literaria del movimiento browniano tal vez fue hecha por Lucrecio cerca del año 60 a. C en su poema *De rerum natura*, y quizás la primera observación documentada de la que se tiene registro sea la que realizó Jan Ingen-Housz (1730-1799) alrededor de 1784, [153, 154]. Ingen-Housz describió el movimiento



errático y sin cesar de diminutas partículas de carbon sobre la superficie de una gota de alcohol con ayuda de un microscopio. Sin embargo, es a Rober Brown (1773-1858) a quien se le atribuye la descripción del movimiento que lleva su nombre debido principalmente a que fue él quien realizó una serie de meticulosas observaciones para elucidar la fuente de origen de este peculiar movimiento, [154].

En 1827 Brown se encontraba estudiando los mecanismos de la fecundación de la planta *Clarkia pulchella* cuando logró poner en suspensión líquida granos de polen de esta flor, ver figura 3.1(a). Como excelente microscopista que era, logró identificar el movimiento agitado, irregular e incesante de minúsculas partículas en el interior de las vacuolas de los granos de polen, ver la figura 3.1(b). Similares observaciones fueron llevadas a cabo ese mismo año por Adolphe Brongniart (1801-1876), aunque Brown en su trabajo menciona sólo las realizadas por Wilhelm F. von Gleichen (1717-1783) y por John T. Needham (1713-1781), [150]. Brown fue el primero que hizo una investigación detallada del fenómeno. Fue descartando de manera sucesiva las posibles causas de este vaivén: cambios de temperatura, corrientes de aire y agua, portaobjetos opresores, entre otros, hasta llegar a la conclusión de que este movimiento no era propio de la vida, sino característico de cualquier tipo de suspensiones que tuvieran partículas suspendidas de dimensiones muy pequeñas. Para corroborar esa idea, Brown realizó las mismas observaciones con granos de polen tratados durante mucho tiempo con alcohol y siguió identificando aquel movimiento incesante. Finalmente, en su trabajo de 1828 *On the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies*, Brown reportó los resultados de sus experimentos realizados con suspensiones de diferentes partículas inorgánicas (vidrio, ceniza y algunos minerales), [157, 158]. En todos los casos encontró un movimiento errático y persistente, concluyendo que se trataba de un fenómeno estrictamente físico.

Luego de las fructíferas observaciones de Brown se perdió inexplicablemente el interés

en el problema. Fue hasta 1858 cuando entra en escena Jules Regnault (1797-1863) al sugerir que la causa del movimiento browniano era la luz incidente en el fluido que al calentarlo, provocaba su evaporación que a su vez, ocasionaba el movimiento de las diminutas partículas brownianas, [154]. A partir de entonces se revive la discusión principalmente para atribuirle una causa al movimiento. Por ejemplo, Giovanni Cantoni (1818-1897) demostró que el fenómeno no se debía a la diferencia de temperatura entre diferentes puntos del fluido, pues se podía seguir observando incluso si la temperatura del fluido era uniforme; asimismo, corroboró que tampoco se debía a fuerzas capilares, [16]. En 1863 Christian Wiener (1826-1896) argumentó que el movimiento browniano debía estar asociado con la agitación interna del fluido, aunque en los años de 1870 Karl Nägeli (1817-189) y William Ramsay (1852-1916) dieron argumentos en contra de esta idea, [154]. Sin embargo, en ese mismo tenor, en 1888 Léon Gouy (1854-1926) introduce la noción de fluctuaciones y por su parte llegó a demostrar mediante experimentos exhaustivos que el movimiento browniano era independiente de las fuerzas externas (vibraciones, temperatura, campos eléctricos, luz y tensión superficial). Gouy estableció del movimiento browniano su dependencia inversa con el tamaño de las partículas en suspensión y con la viscosidad del líquido en que se encontraban, [152, 154].

Hacia finales del siglo XIX se había establecido experimentalmente la realidad del movimiento browniano en forma objetiva y cuantitativa. Es interesante notar que aunque el entendimiento del movimiento browniano estimulaba nuevos diseños experimentales y conjeturas, los fundadores de la teoría cinética, James C. Maxwell (1831-1879), Ludwig Boltzmann (1844-1906) y Rudolf Clausius (1822-1888), no publicaron nada acerca de él, [152]. La razón tal vez se deba a que sus estudios se enfocaban en las velocidades de las partículas, [159], y la medición de la velocidad de las partículas brownianas era todo un reto para la época. Podemos citar los esfuerzos realizados por C. Wiener, S. Exner (1846-1926) y posteriormente por Felix M. Exner (1876-1930) que al tratar de medir esa velocidad como la razón del desplazamiento y el intervalo de tiempo de la observación, encontraron resultados muy intrigantes, [154]. Hoy en día se sabe que los caminos de las partículas brownianas no poseen tangente alguna. Estos resultados fueron aclarados hasta que se estableció, en el siglo XX, la teoría del movimiento browniano. Antes de mencionar esta teoría, pasaremos a revisar los trabajos experimentales que se llevaron a cabo también durante el siglo XIX para establecer la ecuación de difusión.

3.2 | El origen de la ecuación de difusión

El término difusión proviene del latín *diffundere* y usualmente se emplea para describir la dispersión de una sustancia a través de otra o en ella misma. Actualmente se sabe que la difusión es causada por el movimiento browniano de los átomos o las moléculas, pero el vínculo entre esos dos conceptos se dio hasta los inicios del siglo XX.

Según la tradición, la historia moderna del estudio formal de la difusión inicia con los trabajos de Thomas Graham (1805-1869) en gases, realizados de 1828 a 1833, inspirados en los trabajos pioneros sobre la difusión del hidrógeno de Johann Döbereiner (1780-1849), [160, 161]. En su experimento más famoso, Graham utilizó un tubo vertical cuyo extremo superior estaba tapado con un tapón de estuco, mientras que el extremo inferior se encontraba sumergido en agua. El tubo contenía en su interior gas hidrógeno que eventualmente difundía a través del tapón; de igual modo, el aire del exterior difundía por el tapón hacia el interior del cilindro. Debido a que la difusión del hidrógeno es más rápida que la difusión del aire, el nivel de agua en el tubo se elevaba durante el proceso. Graham midió las velocidades relativas de la difusión de varios gases y llegó a la conclusión que cuanto más denso era el gas, más pequeña era su velocidad de difusión. Con estas observaciones llegó a establecer la ley que lleva su nombre y que indica que si la temperatura y la presión de dos gases son iguales, las velocidades a las que ambos se difunden son inversamente proporcionales a la raíz cuadrada de sus densidades, [10, 151, 152]. Esta ley combinada con el número de Avogadro permitió en el siglo XIX la determinación de las masas molares de diferentes compuestos.

Graham también estudió la difusión de sustancias en solución, descubriendo que la difusión en líquidos es tres órdenes de magnitud más lenta que la difusión en gases. Aunque no logró a establecer un modelo cuantitativo de la difusión en líquidos, quizás debido a sus ideas incorrectas sobre la naturaleza de las soluciones, Graham describió el fenómeno de la diálisis cuando empleaba membranas porosas en sus múltiples experimentos con coloides, [151, 152, 162].

El siguiente avance importante en la teoría de la difusión provino de la obra de Adolf Eugen Fick (1829-1901), quien estimulado por los trabajos de Graham sobre la difusión de sal en agua desarrolló un modelo matemático para el fenómeno de la difusión usando una analogía entre la difusión y las leyes de la conducción del calor establecida por Joseph Fourier (1768-1830), y la de la conducción eléctrica obtenida por George Simon Ohm (1789-1854), [163]. Esta misma idea había sido mencionada en términos generales por Claude L. Berthollet (1748-1822) en 1803, pero fue Fick el primero en definir con precisión las cantidades involucradas y constatar el modelo experimentalmente.

En 1855 Fick logró plantear los resultados de los experimentos de Graham sobre bases cuantitativas. Postuló que el flujo de sal, digamos J , se debe a una diferencia de concentraciones, c , de tal manera que la relación entre estas cantidades es directamente proporcional. A la constante de proporcionalidad se le conoce como la *constante de difusión*, D_0 , y depende de la naturaleza de las sustancias empleadas, entre otras variables, por lo que hoy en día es mejor usar el término *coeficiente de difusión*. En la notación moderna, la primera ley de Fick es

$$J = -D_0 \frac{\partial c}{\partial x} \quad (3.1)$$

Usando la conservación de la masa con el mismo espíritu que el tratamiento de Fourier para el calor usaba la conservación de la energía, Fick dedujo la expresión conocida ac-

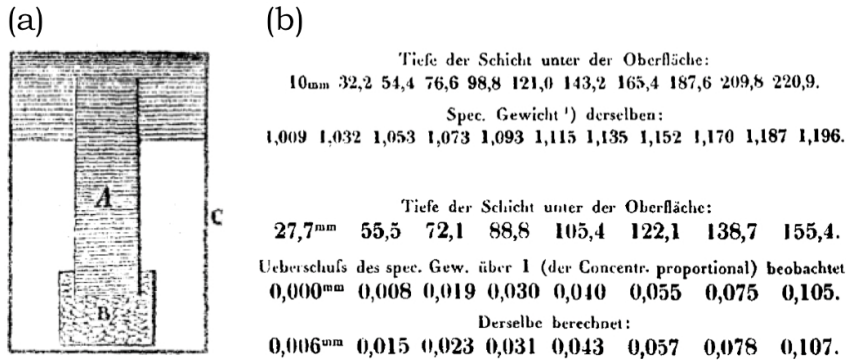


Figura 3.2: a) Dibujo de Fick de un dispositivo experimental, la imagen fue tomada de [164]. b) Tablas del artículo original de Fick de 1855 con los resultados de sus experimentos, [165].

tualmente como la segunda ley de Fick o simplemente la *ecuación de difusión*,

$$\frac{\partial}{\partial t} c = D_0 \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \tag{3.2}$$

Sin embargo, hay que destacar que la primera ecuación que Fick planteó originalmente en su trabajo *Über Diffusion*, [165], se la atribuye al modelo matemático de Fourier. Furier había estudiado en su obra *Theorie analytique du la chaleur* de 1822, la propagación del calor y había considerado en su análisis el área de los cascarones infinitesimales que constituyen a los cuerpos estudiados (un anillo, una esfera sólida, un cilindro sólido, un prisma sólido de longitud infinita y un cubo sólido), [166]. De manera similar, Fick en su modelo cuantitativo incluyó el área de la sección transversal del recipiente donde realizó sus observaciones, w ,

$$\frac{\partial}{\partial t} c = D_0 \left(\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} + \frac{1}{w} \frac{dw}{dx} \frac{\partial c}{\partial x} \right) \tag{3.3}$$

Fue precisamente esta ecuación la que le planteó a Fick una serie de dificultades para poderla demostrar experimentalmente, ver figura 3.2(a), aunque como se verá más adelante, es sorprendente que desde 1855 Fick haya planteado correctamente la primera aproximación del estudio de la difusión en sistemas de ancho variable como un problema en una sola dimensión espacial. Fick presentó sus resultados para recipientes tanto de sección transversal constante (un cilindro) como variable (un cono invertido) en tablas de datos, ver figura 3.2(b). Para esos dos casos dio las soluciones en el estado estacionario, esto es, cuando la concentración ya no cambia en el tiempo y se cumple que $\partial_t c = 0$. Es claro que si se tiene un recipiente de sección transversal constante la ecuación (3.3) recupera la (3.2), y para Fick, esa era la ecuación que más lo entusiasmaba.

El estudio de la difusión en líquidos y su aplicación en varios fenómenos fisiológicos cobró importancia en la recta final del siglo XIX. Por ejemplo, Fick también estudió, entre otras muchas cosas, la difusión a través de membranas semipermeables, la *ósmosis*, fenómeno que ya había sido descrito por Henri Dutrochet (1776-1847) unos años antes, [162, 163]. Con respecto al estudio de la ósmosis pueden añadir las contribuciones

de Wilhelm Pfeffer (1845-1920), quien en 1877 midió cuantitativamente la presión osmótica usando membranas artificiales, y de Walther Nernst (1864-1941), quien examinó de manera conjunta el proceso de difusión y el fenómeno de la ósmosis y puntualizó sus limitaciones, [162]. Eventualmente el estudio de la difusión se llevaría a cabo también en sólidos, [151, 152, 163].

Las primeras mediciones de la difusión en sólidos fueron realizadas hacia finales del siglo XIX por Williams Roberts-Austen (1843-1902), aunque este fenómeno ya era conocido y había sido observado cuidadosamente por Robert Boyle (1627-1691) desde 1684, [163]. Los trabajos de Roberts-Austen resultaron cruciales en una época donde la metalurgia estaba en su apogeo, aunque omitió la dependencia en la temperatura de los coeficientes de difusión. Es a Svante Arrhenius (1859-1927) a quien se le atribuye el estudio de esa dependencia, [152]. Sin embargo, es probable que la sugerencia de que la difusión en sólidos obedece la ley de las reacciones químicas propuesta por Jacobus van't Hoff (1852-1921) se deba a Irving Langmuir (1881-1957) y a Saul Dushman (1883-1954), [7, 152].

Con las observaciones detalladas del movimiento browniano y los experimentos cuantitativos cuyos resultados fueron modelados satisfactoriamente por la ecuación de difusión se cerraba el panorama del siglo XIX en cuanto al tema de interés de esta tesis. Faltaba la fusión de estos dos fenómenos, la cual llegó en los albores del siglo XX, y que permitió tener una teoría tanto del movimiento browniano como de la difusión sustentada en la naturaleza atómica de la materia. De todo esto trata la siguiente sección.

3.3 | La teoría del movimiento browniano

La primera descripción matemática del movimiento browniano fue tal vez la realizada por Thorvald N. Thiele (1838-1910) en 1880, [153, 154]. Otra descripción pionera, aunque en el contexto de la especulación financiera, fue hecha por Louis Bachelier (1870-1946) en su tesis doctoral de 1900. Sin embargo, la primera explicación teórica, desde el punto de vista físico, del movimiento browniano fue publicada de manera independiente por Albert Einstein (1879-1955) en 1905 y por Marian von Smoluchowski (1872-1917) en 1906.

Smoluchowski alrededor de 1900 usó los resultados obtenidos de la teoría cinética de Maxwell para modelar y explicar las causas del movimiento browniano; es decir, su explicación del movimiento se basaba en las colisiones de las moléculas o átomos del fluido con las partículas brownianas, [167, 168]. Por un lado, Maxwell había demostrado que cada partícula en un fluido no tiene la misma velocidad, sino que hay una distribución de velocidades en todas las direcciones posibles; por otro lado, el número de colisiones que experimenta una partícula browniana es del orden de 10^{20} por segundo y por lo tanto, se puede apreciar el efecto neto de todas las colisiones moleculares sobre una partícula como las que observó Brown, [159, 169]. La segunda gran contribución de Smoluchowski, realizada de 1913 a 1915, fue la de establecer una ecuación que describe al movimiento

browniano en presencia de una fuerza externa, [168]. Smoluchowski también estuvo interesado en la comprobación experimental de su teoría y en medir la distribución espacial de las partículas brownianas.

Por su parte, Einstein en su trabajo de 1905, *Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen*, trató de hacer predicciones que pudieran ser observadas macroscópicamente si se tomaba en cuenta el movimiento térmico molecular de un fluido, para ello usó la hidrodinámica y la mecánica estadística recién creada, [170, 171]. Einstein modeló el movimiento browniano como un proceso estocástico. Esto es, usó el concepto de la probabilidad de encontrar a la partícula browniana en un cierto lugar a un cierto tiempo. Fue quizás Einstein uno de los primeros en darse cuenta que lo importante para caracterizar al movimiento browniano era el cuadrado de la distancia recorrida en promedio por la partícula browniana entre el tiempo que le llevaba hacerlo, razón que era constante. Además, Einstein con este modelo pudo deducir la ecuación de difusión, que describe la manera en que un conjunto de partículas brownianas se difunden en un fluido debido a las fluctuaciones inducidas por las colisiones moleculares en el mismo, [172, 173].

Einstein llegó a establecer el coeficiente de difusión como una relación de fluctuación-disipación,

$$D_0 = \frac{k_B T}{m\gamma} \quad (3.4)$$

donde k_B es la constante de Boltzmann, T la temperatura del fluido, m la masa de la partícula browniana y γ es el coeficiente de fricción efectivo del fluido. Esta ecuación también fue obtenida independientemente por William Sutherland (1859-1911), pero Einstein dio la forma en que el coeficiente de difusión puede determinarse usando el desplazamiento cuadrático medio, $\langle d^2 \rangle$,

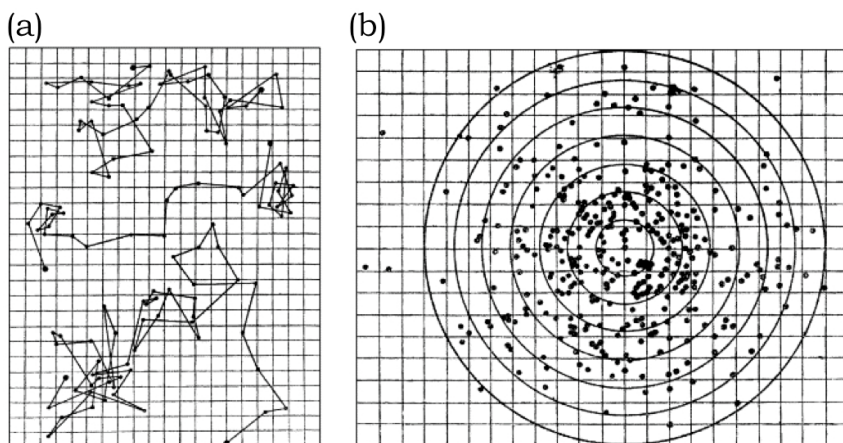
$$\langle d^2 \rangle = 2D_0 t \quad (3.5)$$

y sugirió que sería deseable que alguien midiera el coeficiente de difusión usando ese resultado. A este llamado atendieron Theodor Svedberg (1884-1971) y Jean Perrin (1870-1942) unos años después.

El equipo de Perrin se dio a la tarea de demostrar experimentalmente y de manera satisfactoria que el cuadrado de la distancia recorrida en promedio por la partícula browniana entre el tiempo es una constante, [174, 175], véase la figura 3.3. Para ello, usaron sistemas coloidales y emulsiones, y tomaron una serie de fotografías con ayuda de un ultramicroscopio, registrando las posiciones de una partícula en intervalos de 30 s. Encontraron el comportamiento predicho por Einstein y además, obtuvieron un valor muy preciso del número de Avogadro (usando de por medio la constante de Boltzmann).

A partir de entonces los esfuerzos por generalizar los resultados del movimiento browniano a otras situaciones y contextos se multiplicaron y surgió el estudio de la teoría de los *procesos estocásticos*, que pueden representar a cualquier familia de variables aleatorias que dependen de la evolución de un parámetro, por ejemplo, el tiempo. En 1908

Figura 3.3: Dibujos de Perrin para la medición del coeficiente de difusión. a) Trayectoria de 3 partículas brownianas. b) Distribución para el cálculo del desplazamiento cuadrático medio, las dos imágenes fueron tomadas de [176].



Paul Langevin (1872-1946) publicó una descripción macroscópica del movimiento browniano donde escribió la segunda ley de Newton para una partícula browniana. Supuso que la fuerza neta que experimenta la partícula se podía descomponer en dos, una de ellas debida al gran número de colisiones con las moléculas del fluido y otra debida a la viscosidad, [177, 178]. Este tratamiento fue probablemente el primer planteamiento de una ecuación diferencial estocástica.

La formulación de Einstein y de Smoluchowski sentó las bases para comprender lo que actualmente se denomina como el teorema fluctuación-disipación y los fenómenos en equilibrio y fuera de él. Con respecto al primer tema se pueden mencionar los trabajos de Herbert Callen (1919-1993) y Ryogo Kubo (1920-1995), [179], y en relación al segundo se pueden citar los trabajos pioneros de Leonard Ornstein (1880-1941) y de George Uhlenbeck (1900-1988), [180, 181]; además de los de Nicolaas G. van Kampen (nacido en 1921), [182]. Podemos añadir que el tratamiento matemático formal del movimiento browniano y otros temas afines han tenido en vilo a las mentes más originales y fueron estudiados principalmente por Andrey A. Markov (1856-1922), Karl Pearson (1857-1936), Émile Borel (1876-1956), Norbert Wiener (1884-1964), Paul Lévy (1886-1971), György Pólya (1887-1985), Andrei N. Kolmogorov (1903-1987), William Feller (1906-1970), Joseph L. Doob (1910-2004), Mark Kac (1914-1984) y Kiyosi Itô (1915-2008), [183, 184]. Finalmente, sólo mencionaremos algunos personajes que estuvieron involucrados en el desarrollo de las ecuaciones que en la física se aplican a la difusión y a problemas muy relacionados. Tal es el caso de aquellos quienes lograron conectar la termodinámica con los procesos irreversibles o quienes tuvieron que ver con la generalización de la ecuación de Smoluchowski y con todo el desarrollo ulterior de los procesos estocásticos en la física. A riesgo de cometer injustas omisiones, podemos citar a Lord Rayleigh (1842-1919), Max Planck (1858-1947), Adrian Fokker (1887-1972), Reinhold Fürth (1893-1979), Oskar Klein (1894-1977), Hendrik A. Kramers (1894-1952), Stephen O. Rice (1907-1986), Subrahmanyan Chandrasekhar (1910-1995) y Elliott W. Montroll (1916-1983), [149, 184].

3.4 | El estudio de la difusión en sistemas confinados

Una vez que se estableció la base molecular del movimiento browniano y de la difusión, las leyes de Fick dejaron de ser ecuaciones empíricas y pasaron a ser ecuaciones generales que podían describir la concentración de las partículas en un instante y lugar determinados como una consecuencia de la naturaleza atómica de la materia. Sin embargo, para encontrar la solución de la ecuación de difusión se necesita una condición inicial y condiciones a la frontera.

El primer tratamiento moderno para resolver la ecuación de difusión se halla en la obra de Fourier de 1822 dentro del contexto de la conducción del calor, [166]. En ese trabajo se pueden encontrar varios problemas resueltos con el método de las series trigonométricas. También desde entonces se sabe que en el estado estacionario la ecuación de difusión es una ecuación en derivadas parciales que comúnmente aparece en numerosos problemas tanto de la mecánica, la hidrodinámica o de la electrostática, la conocida como *ecuación de Laplace*. Esta ecuación fue estudiada exhaustivamente para distintos casos particulares por Pierre-Simon Laplace (1749-1827) y varios matemáticos ilustres de su época y del siglo XIX, [185]. En cuanto a la ecuación de difusión, por tratarse de una ecuación en derivadas parciales, muchos prominentes matemáticos notaron la relevancia de las condiciones de la frontera para poder encontrar su solución matemática, [186]. Lo anterior es importante porque ahora se sabe que la ecuación de difusión no puede resolverse analíticamente para cualquier condición inicial y bajo condiciones de frontera que no sean muy simples. Por decir algo, los problemas que se han resuelto exitosamente desde tiempos de Fourier y que se encuentran desarrollados en algunos de los tratados sobre difusión más influyentes del siglo XX, como los redactados por Horatio Carslaw (1870-1954), John C. Jaeger (1907-1979), [187], y más recientemente por John Crank (1915-2006), [188], corresponden a los que modelan la difusión en sistemas que se encuentran en el estado estacionario y/o que poseen geometría cilíndrica, esférica o rectangular.

Por otra parte, la difusión a través de medios porosos también es un problema de confinamiento donde las fronteras del sistema que definen la región por donde pueden difundir las partículas son extremadamente complicadas. Para este tipo de problemas desde el siglo XIX se han elaborado teorías efectivas provenientes principalmente del campo de la geofísica. Uno de los trabajos pioneros fue el de H. Darcy (1803-1858), por mencionar el más famoso, [189]. Ya en el siglo XX se aplicó a los medios porosos la teoría de la percolación, que fue desarrollada por Paul J. Flory (1910-1985) y Walter H. Stockmayer (1914-2004) alrededor de los años 1940 y fue profusamente cultivada posteriormente, e incluso, llegó a usarse para estudiar la dinámica de los polímeros [190]. Al respecto también podemos citar los recientes trabajos de Daniel ben-Avraham que tratan sobre la difusión en medios desordenados y fractales, [191], aunque la literatura actual sobre este tema es muy abundante. Finalmente, vamos a indicar que apenas en 2012 se demostró

que este tipo de problemas, y en particular el problema de la difusión en presencia de obstáculos, pueden estudiarse como problemas de difusión a través de canales, [76, 77]. De ahí la importancia y actualidad de la presente tesis, pues este nuevo enfoque puede dirigirnos hacia novedosas y promisorias investigaciones.

Antes de comentar sobre la historia del estudio de la difusión en sistemas confinados mencionaremos el problema sobre la difusión hacia un disco completamente absorbente. Este problema en electrostática se conoce como el *disco de Weber* y la solución en el estado estacionario se conoce desde la primera mitad del siglo XX, [192]. Lo interesante es que a la expresión que relaciona a la corriente que pasa a través de un disco con su tamaño se le conoce como la fórmula de Hill, en reconocimiento a Terrell L. Hill (nacido en 1917),

$$k = \frac{4aD_0}{V} \quad (3.6)$$

donde k es la constante de equilibrio en una cinética de primer orden, a es el radio del disco y V el volumen del recinto. Esta expresión fue usada por Hill en 1975 para modelar el proceso de asociación de un ligando con una proteína controlado por difusión, [193]. Luego, en 1977 Howard C. Berg (nacido en 1934) y Edward Purcell (1912-1997) en la referencia [194] emplearon la misma fórmula para estudiar la difusión de ligandos hacia sus receptores ubicados en una esfera que emulaba a una célula¹. Este tipo de ideas motivaron eventualmente el estudio asiduo del escape a través de pequeños orificios, pues se sabe que el recíproco de k es el tiempo medio de sobrevivencia, τ , de las partículas en la región V ; es decir, $\tau = k^{-1}$.

Fue hasta inicios del presente siglo cuando este resultado sirvió para interconectar mediante fronteras matemáticas cavidades de forma arbitraria con canales, proporcionando un nuevo acercamiento para desentrañar los aspectos de la difusión en sistemas confinados en geometrías complejas que se describe en la siguiente sección. Desde luego, este tipo de trabajos se siguen cultivando a la fecha, pero fueron animados y dirigidos en sus inicios en la escuela fundada en el NIH por George H. Weiss (nacido en 1929), Robert Zwanzig (nacido en 1928) y Attila Szabo (nacido en 1947).

3.4.1 La difusión entre grandes reservorios interconectados por un canal

Uno de los problemas que despertó el interés desde hace tiempo debido a su presencia recurrente tanto en sistemas naturales como en artificiales, es el estudio de la difusión en sistemas formados por grandes reservorios de forma arbitraria interconectados mediante regiones de menor tamaño. Para intentar resolver este problema se necesitaba definir adecuadamente las fronteras del sistema. Pronto se constató que el problema carecía de solución analítica prácticamente para cualquier situación. Sin embargo, a principios de este siglo el panorama cambió radicalmente. En vez de obtener la concentración de las partículas como función de la posición y del tiempo, se vio que era más conveniente

¹Un tratamiento más moderno de este problema puede encontrarse en [195, 196].

obtener la probabilidad de que las partículas estuvieran en una determinada cavidad a un cierto tiempo. De esta manera se pudo predecir el tiempo promedio en que las partículas llegan a una cierta región, lo cual es muy útil para diferentes aplicaciones.

El origen de este enfoque se remonta a 1991, cuando Huan-Xiang Zhou y Robert Zwanzig se dieron cuenta que la probabilidad de sobrevivencia de una partícula dentro de una cavidad con un pequeño orificio decae exponencialmente, lo que indicaba que el proceso estaba controlado por una barrera entrópica en vez de una barrera energética, [197]. Este hecho significaba además que la probabilidad de sobrevivencia obedecía una ecuación diferencial como la que siguen las reacciones químicas, donde está involucrada una constante de velocidad. Casi diez años después, en 2002 Igor V. Grigoriev *et al.*, [198] estudiaron la dependencia temporal de la probabilidad de sobrevivencia de una partícula que escapa desde un diminuto agujero, y llegaron a demostrar que en la aproximación en el estado estacionario y con un orificio sumamente pequeño la probabilidad decae exponencialmente. Argumentaron también que la constante de velocidad con la que las partículas llegan por vez primera al orificio está dada por la fórmula obtenida por Hill, la ecuación (3.6). Luego, en 2003, el grupo del NIH estudió la cinética de equilibrio de las partículas que difunden entre dos cámaras de forma arbitraria interconectadas por un canal cilíndrico, [199]. Calcularon las funciones de relajación que describen el proceso usando el método de los propagadores y lograron escribir la evolución temporal del sistema en términos de los parámetros geométricos del problema y de las constantes de difusión. Para conseguirlo, dividieron el problema en dos partes. En una de ellas se estudiaba la difusión desde las cámaras hacia las aberturas del canal haciendo uso de la fórmula de Hill y de las condiciones que satisfacen los propagadores. En la otra, se obtuvieron los flujos a través del canal bajo las condiciones a la frontera radiativas en sus extremos que ya habían sido usadas por Sergey M. Bezrukov *et al.* en el año 2000, [200].

Antes de pasar a describir el desarrollo histórico del estudio de la difusión en canales es justo señalar que el método de los propagadores aplicado a una cavidad conectada a un tubo fue usado por Dagdug *et al.* en 2004 para modelar la cinética del reciclado de los receptores durante la endocitosis, [139]. Este problema de gran interés entre los biólogos, había sido tratado previamente en 1989 por J. L. Lindermann y D. A. Lauffenburger, quienes modelaron la vesícula endocítica como una esfera y sustituyeron el tubo que se conecta a ella como un pequeño orificio, [201]. Con estas simplificaciones Lindermann y Lauffenburger encontraron un tiempo promedio de relajación del orden de 10^{-2} segundos que discrepaba sobremanera con las observaciones experimentales. Sin embargo, con la novedosa metodología de los propagadores que toma en cuenta tanto a la vesícula como al tubo, se encontró un tiempo promedio de relajación de hasta 90 minutos. La consecuencia de este resultado es que luego de los 10 minutos que tarda la célula en reciclar los receptores el sistema no ha alcanzado el equilibrio y por lo tanto, la mayoría de ellos aún están dentro de la vesícula y no en los tubos (ver la descripción del proceso de la endocitosis en el capítulo 2), lo que explica convincentemente la gran eficiencia de este proceso celular.

El gran mérito del método de los propagadores fue que abordó el problema de la difusión en geometrías complejas como el estudio de la difusión entre cavidades interconectadas por un canal, que a su vez, se reduce a tratar de averiguar cómo son los flujos a través de él. Además, haciendo a un lado la idea de querer saber la concentración en cualquier punto de un sistema, y sólo tomando en cuenta la concentración por cada una de las regiones implicadas, se pudo obtener el tiempo de relajación y la concentración en cada uno de los reservorios como función del tiempo. Sin lugar a duda, esta nueva teoría abre nuevas perspectivas para el estudio de los procesos de difusión en geometrías complejas con aplicaciones en varias disciplinas.

3.4.2 La difusión en sistemas cuasi-unidimensionales

Tradicionalmente se ha estudiado el transporte por difusión en sistemas confinados en geometrías que van más allá de las formas tradicionales por medio de métodos numéricos, [202]. Sin embargo, la utilidad de un modelo teórico sólidamente justificado, que permita simplificar el esquema de solución y obtener expresiones analíticas para muchos casos de interés, ha alentado numerosos esfuerzos recientemente. La principal línea de investigación al respecto consiste en simplificar la descripción de estos sistemas mediante una reducción dimensional efectiva del problema; es decir, tratar de encontrar si existe una ecuación de evolución que dependa directamente de cantidades unidimensionales y que sea de alguna manera equivalente al problema original. Muy a menudo es la dirección longitudinal la que resulta de mayor atención en varios sistemas cuasi-unidimensionales. El primer resultado notable en este sentido fue la ecuación que obtuvo, mediante un razonamiento heurístico, Merkel H. Jacobs (1884-1974) en 1935, quien publicó inicialmente sus ideas en una primera edición en alemán y en inglés hasta 1967, [203]. Su ecuación actualmente se conoce como la ecuación de Fick- Jacobs,

$$\frac{\partial}{\partial t}c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x}w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (3.7)$$

donde a partir de ahora y en el resto de la tesis $c(x, t)$ representa la concentración lineal efectiva de las partículas y $w(x)$ la sección transversal de un canal. Aunque esencialmente es la misma ecuación que la propuesta por Fick, ver la ecuación (3.3), se le denomina de Fick-Jacobs porque Jacobs a diferencia de Fick proporciona en su texto el modo de demostrarla y la encasilla dentro del tema de la difusión unidimensional en sistemas con dos fronteras abiertas; es decir, canales. En 1958 Clifford S. Patlak también llegó a esa misma ecuación estudiando precisamente la difusión a través de tubos de sección transversal variable, [204]. Podemos decir además que la ecuación (3.7) aparece como parte de los razonamientos y deducciones en un trabajo relacionado con el estudio del movimiento browniano sobre una esfera realizado por P. H. Roberts y H. D. Ursell y publicado en 1960, [205].

En 1992 Zwanzig dedujo formalmente la expresión de Jacobs usando la ecuación de

Smoluchowski, [206] (esta deducción se discutirá en el capítulo 3). Zwanzig además introdujo el concepto de *barrera entrópica* asociado con la forma del canal donde ocurre la difusión. Probablemente ese término esté inspirado en los trabajos sobre la cinética de las reacciones químicas donde la transición ocurre luego de que los reactantes cruzan una barrera energética. Los trabajos pioneros en ese campo los llevaron a cabo H. A. Kramers, H. Eyring (1901-1981) y M. Polanyi (1891-1976), [207]. Posteriormente este tópico fue extendido al estudio de la difusión a través de potenciales periódicos por Shneior Lifson (1914-2001) y Julius L. Jackson (1924-1974), [208], y luego por R. Festa *et al.* [209], y el mismo Zwanzig, [210, 211]. En este momento, aprovechamos la ocasión para decir que esta tesis pretende hacer una modesta contribución a ese problema pero en ausencia de fuerzas, aunque es justo mencionar que en la actualidad el problema de la difusión bajo la presencia de un potencial periódico y una fuerza externa se sigue cultivado ampliamente por diferentes grupos en el mundo, uno de los más importantes está encabezado por Peter Hänggi (nacido en 1950), [212-215].

Asimismo, Zwanzig ofreció un método para proyectar un problema de difusión en dos o tres dimensiones a un problema en una sola dimensión y así obtener las correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs a modo de un coeficiente de difusión efectivo dependiente de la posición. Se vio después que los coeficientes de difusión propuestos por Zwanzig conceptualmente eran interesantes pero no se ajustaban debidamente a los resultados obtenidos mediante simulaciones numéricas. Por lo tanto, en los comienzos de este siglo, varios autores se dieron a la tarea de deducir la forma funcional de nuevos y mejores coeficientes de difusión. En 2001, David Reguera y José Miguel Rubí en el marco de la termodinámica fuera del equilibrio de sistemas mesoscópicos lo hicieron usando argumentos heurísticos, [216, 217]. Más tarde, en 2005, Pavol Kalinay y Jerome K. Percus establecieron un método matemático mediante el cual obtuvieron las expresiones que, a la fecha, son las más robustas para sistemas confinados en geometrías simétricas, [218-221]. Estas expresiones han sido validadas muy recientemente en diversos trabajos mediante simulaciones computacionales de dinámicas brownianas, [29, 222]. Por otra parte, en los últimos 3 años se han propuesto coeficientes de difusión efectivos para canales asimétricos; es decir, aquellos canales cuya línea media es curva y tienen una sección transversal variable. En este sentido, la motivación de esta tesis es obtener un coeficiente de difusión que pueda usarse para canales asimétricos y que mejore las propuestas de M. R. Bradley de 2009, [223], y la de A. Szabo y A. M. Berezhkovskii de 2011, [224].

La difusión en geometrías irregulares

En el capítulo 2 se describieron algunos sistemas donde los procesos de difusión pueden ocurrir en el interior de regiones con morfologías caprichosas, mientras que en la última sección del capítulo 3 se presentó el desarrollo histórico de los estudios de la difusión en sistemas confinados. En este capítulo se presentan con mayor detalle una selección *ad hoc* de los trabajos que a principios de este siglo desencadenaron una serie de esfuerzos por tratar de elucidar cómo es la difusión en sistemas confinados dentro de regiones de formas irregulares mediante herramientas analíticas. Los avances de los que hablamos no tuvieron que ver con el desarrollo de nuevas técnicas matemáticas o computacionales para la obtención de la solución explícita de la ecuación de difusión propiamente dicha. Más bien, están relacionados con la obtención de información útil para comprender algunos de los aspectos más generales de los procesos de difusión, como son: 1) Dado que una partícula difunde por un medio a través de regiones claramente diferenciadas, ¿cuál es la probabilidad de que en un cierto tiempo la partícula se encuentre en una u otra región? O bien, ¿cuánto tiempo tarda el sistema en alcanzar el equilibrio? 2) Dado que una partícula difunde en un cierto dominio, ¿cuánto tiempo en promedio tarda en abandonar la región en cuestión o en ser removida del sistema? En otras palabras ¿cuál es la probabilidad de sobrevivencia de la partícula en una región?

El interés por responder acertadamente a esas preguntas condujo al desarrollo de los métodos que se exponen en este capítulo. Por un lado está la conceptualización de un dominio irregular como una región formada por uno o dos grandes reservorios interconectados por un diminuto canal, que es de lo que tratan las las dos primeras secciones de este capítulo. Bajo ciertas condiciones este problema puede reducirse al estudio de la difusión a través de un canal, lo que es esencialmente el objetivo de esta tesis y que se desarrolla detenidamente en capítulos posteriores. Por el otro lado, está la obtención del tiempo promedio que pasa una partícula que difunde en el interior de una región, y que se fundamenta en la teoría del tiempo del primer arribo. Muy a menudo no se puede resolver la ecuación de difusión para las condiciones iniciales y de la frontera que se presentan en muchas aplicaciones; aún así, es posible averiguar el tiempo en promedio que dura un cierto proceso difusivo. De esto trata la sección final de este capítulo.

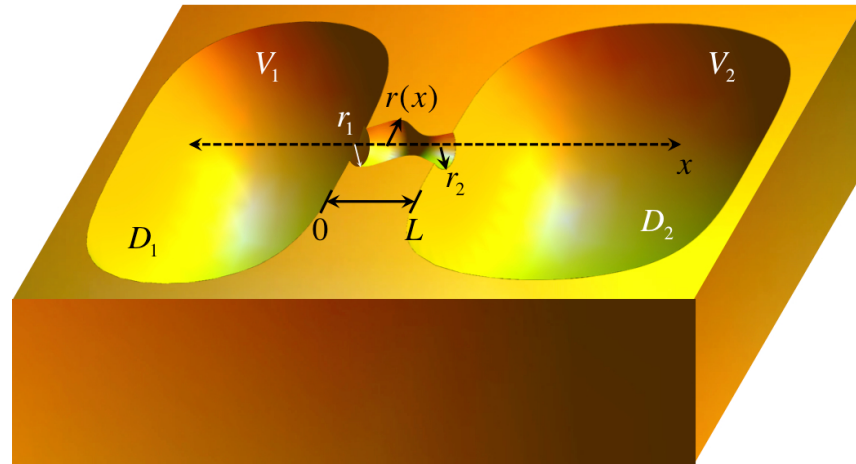


Figura 4.1: Representación de un sistema formado por dos cavidades de volúmenes V_1 y V_2 interconectadas por un tubo de longitud L y aberturas de radios r_1 y r_2 .

4.1 | Difusión entre dos cavidades interconectadas por un canal

Tratar de encontrar la solución a la ecuación de difusión en una región como la que se muestra en la figura 4.1 es una tarea impracticable. En esta sección se describe el procedimiento mediante el cual el problema de la difusión en geometrías complejas, en cierto modo, puede simplificarse como el estudio de la difusión entre dos cavidades interconectadas por un tubo, [199]. Para ello se requiere del uso de propagadores. Los propagadores indican la probabilidad de que las partículas a un cierto tiempo se encuentren en alguna de las regiones que constituyen al sistema. El método de los propagadores tiene la bondad de que para conocer la evolución temporal del sistema sólo es necesario obtener la transformada de Laplace de los flujos a través del canal. Es decir, de manera natural el problema de la difusión en geometrías complejas nos lleva al estudio de la difusión a través de canales.

4.1.1 Definición del problema y propiedades básicas

Cosideraremos que en el interior de una región formada por dos grandes cavidades de volúmenes V_1 y V_2 , interconectados por un canal de volumen V_c , ver la figura 4.1, ocurre un proceso de difusión. Las constantes de difusión son D_1 , D_2 y D_c para las cavidades 1, 2 y el canal, respectivamente. El canal tiene longitud L y se encuentra alineado a lo largo del eje coordenado x . Las paredes que revisten el volumen total del sistema son completamente impenetrables. La forma del canal puede ser arbitraria. El caso de un canal cilíndrico que interconecta dos cavidades fue resuelto en 2003, [199], mientras que el caso cuando el canal es cónico se resolvió hace un par de años, [225].

Un propagador, $G_{ji}(t)$, se define como la probabilidad de que una partícula esté en la cavidad i al instante $t = 0$ y posteriormente se encuentre, al tiempo t , en la cavidad j .

Para tiempos muy largos es razonable pensar que el sistema alcanza el equilibrio, lo que significa que las partículas que difunden se encontrarán uniformemente distribuidas en todo el volumen. Entonces, la probabilidad de encontrar a una partícula en cada una de las cavidades, j , en el equilibrio está dada por

$$P_j^{\text{eq}} = \lim_{t \rightarrow \infty} G_{ji}(t) = \frac{V_j}{V_1 + V_2 + V_c}, \quad j = 1, 2, c \quad (4.1)$$

Por otro lado, la función de *relajación*, $R_{ij}(t)$, indica cómo se llega al equilibrio en cada una de las cavidades j a medida que transcurre el tiempo, por lo que si una partícula se encuentra a $t = 0$ en V_1 se cumple

$$G_{11}(t) = P_1^{\text{eq}} + [1 - P_1^{\text{eq}}] R_{11}(t), \quad G_{21}(t) = P_2^{\text{eq}} [1 - R_{21}(t)] \quad (4.2)$$

donde es claro que la imagen de $R_{ij}(t)$ es $[0, 1]$. Para calcular $R_{ij}(t)$ es necesario introducir funciones que describan los flujos de las partículas que escapan desde los dos extremos del canal al tiempo t , con la condición de que las partículas hayan entrado al canal desde la cavidad i al instante $t = 0$, donde $i = 1, 2$. Estos flujos son producidos por las trayectorias de las partículas que salen del canal por primera vez al tiempo t , por lo que hay dos direcciones para ellas, la de *traslocación* y la de *regreso*. Así, el flujo debido a la traslocación de partículas desde la cavidad i se denotará mediante $f_{\text{tr},i}(t)$, mientras que el flujo debido a su regreso como $f_{\text{r},i}(t)$. La integral de estos flujos da la probabilidad de traslocación y de regreso hacia la cavidad correspondiente

$$P_{\text{tr},i} = \int_0^\infty f_{\text{tr},i}(t) dt \quad P_{\text{r},i} = \int_0^\infty f_{\text{r},i}(t) dt, \quad i = 1, 2 \quad (4.3)$$

Más adelante se indica cómo obtener estos flujos. Mientras tanto, nuestra atención se enfoca en el par de ecuaciones no-Markovianas integro-diferenciales que los propagadores satisfacen,

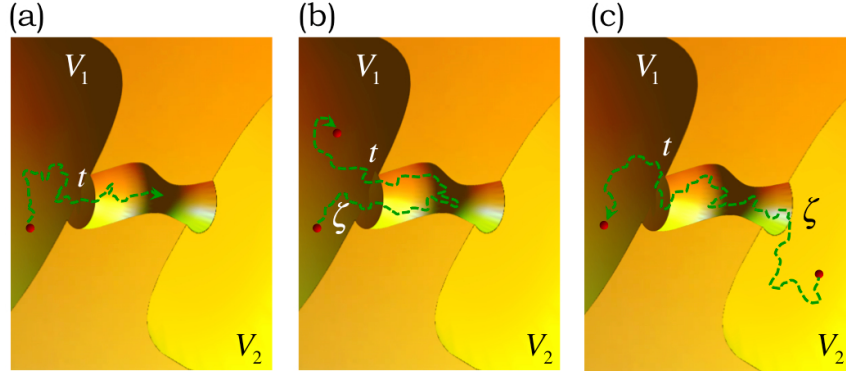
$$\frac{d}{dt} G_{11}(t) = -k_1 G_{11}(t) + k_1 \int_0^t f_{\text{r},1}(t - \zeta) G_{11}(\zeta) d\zeta + k_2 \int_0^t f_{\text{tr},2}(t - \zeta) G_{21}(\zeta) d\zeta \quad (4.4)$$

$$\frac{d}{dt} G_{21}(t) = -k_2 G_{21}(t) + k_2 \int_0^t f_{\text{r},2}(t - \zeta) G_{21}(\zeta) d\zeta + k_1 \int_0^t f_{\text{tr},1}(t - \zeta) G_{11}(\zeta) d\zeta \quad (4.5)$$

que pueden resolverse con las condiciones iniciales dadas por $G_{11}(0) = 1$ y $G_{21}(0) = 0$, suponiendo que todas las partículas inicialmente se encontraban dentro de la cavidad 1. Las constantes k_i , $i = 1, 2$, son las constantes de velocidad con que las partículas llegan desde la cavidad i hacia la abertura correspondiente del canal de acuerdo con la fórmula de Hill, ecuación (3.6),

$$k_i = \frac{4r_i D_i}{V_i}, \quad i = 1, 2 \quad (4.6)$$

Figura 4.2: Explicación de los términos del lado derecho de la ecuación (4.4). a) Trayectorias que abandonan V_1 al tiempo t . b) Trayectorias que abandonan V_1 al tiempo ζ y que posteriormente regresan a un tiempo t sin haber entrado en V_2 . c) Trayectorias que traslocan desde V_2 hacia V_1 a un tiempo t .



Vamos a explicar ahora el significado físico de cada uno de los términos del lado derecho de (4.4). El primer término toma en cuenta todas las trayectorias que abandonan la cavidad 1 al tiempo t , ver la figura 4.2(a). El segundo contabiliza aquellas trayectorias que abandonan la cavidad 1 a un tiempo $\zeta < t$ y que posteriormente regresan a misma la cavidad a un tiempo t sin haber entrado a la cavidad 2, ver la figura 4.2(b). El tercer término cuenta las trayectorias que entran al tubo desde la cavidad 2 a un tiempo $\zeta < t$, pasan un tiempo $t - \zeta$ dentro del canal, y posteriormente lo abandonan incursionando en la cavidad 1 al tiempo t , figura 4.2(c). De manera análoga se determinan los términos del lado derecho de la ecuación para dG_{21}/dt .

4.1.2 La solución del método de los propagadores

Para hallar la expresión de los propagadores $G_{ij}(t)$ y así poder saber la probabilidad de que al tiempo t las partículas se encuentren en una u otra cavidad, se toma la transformada de Laplace, definida como $\hat{h}(s) = \int_0^\infty e^{-st}h(t)dt$, de las ecuaciones (4.4) y (4.5) obteniendo un sistema lineal de ecuaciones

$$s\hat{G}_{11}(s) - 1 = -k_1\hat{G}_{11}(s) + k_1\hat{f}_{r,1}\hat{G}_{11}(s) + k_2\hat{f}_{tr,2}\hat{G}_{21}(s)$$

$$s\hat{G}_{21}(s) = -k_2\hat{G}_{21}(s) + k_2\hat{f}_{r,2}\hat{G}_{21}(s) + k_1\hat{f}_{tr,1}\hat{G}_{11}(s)$$

cuya solución puede demostrarse que es

$$\hat{G}_{11}(s) = \Delta(s)^{-1} \times \left\{ s + k_2 \left[1 - \hat{f}_{r,2}(s) \right] \right\} \quad (4.7)$$

$$\hat{G}_{21}(s) = \Delta(s)^{-1} \times \left\{ k_1 \hat{f}_{tr,1}(s) \right\} \quad (4.8)$$

donde

$$\Delta(s) = \left\{ s + k_1 \left[1 - \hat{f}_{r,1}(s) \right] \right\} \times \left\{ s + k_2 \left[1 - \hat{f}_{r,2}(s) \right] \right\} - k_1 k_2 \hat{f}_{tr,1}(s) \hat{f}_{tr,2}(s)$$

Usando las probabilidades en el equilibrio dadas por (4.22) se puede encontrar la transformada de las funciones de relajación,

$$\hat{R}_{i1}(s) = \frac{\hat{G}_{i1}(s) - \frac{1}{s}c^{\text{eq}}}{\delta_{i1} - c^{\text{eq}}}, \quad i = 1, 2 \quad (4.9)$$

donde δ_{i1} es una delta de Kronecker. Estas expresiones sirven para calcular el tiempo de relajación promedio del sistema, $\langle t \rangle$,

$$\langle t \rangle = \int_0^\infty R_{i1}(t) dt = \hat{R}_{i1}(0), \quad i = 1, 2 \quad (4.10)$$

Las ecuaciones (4.9) y (4.10) nos dan toda la información que requerimos para caracterizar la evolución del sistema. Hay que destacar que el método de los propagadores también puede usarse para modelar un sistema formado por una sola cavidad conectada a un tubo. En particular ese modelo se empleó con éxito para estudiar el reciclaje de los receptores moleculares involucrados en el proceso de transporte celular de la endocitosis, [139].

Las limitaciones del método de los propagadores son, en primer lugar, que los volúmenes de las cavidades deben ser muchísimo mayores que el volumen del canal, $V_1, V_2 \gg V_c$, para garantizar que el modelo sigue una cinética de primer orden dada por la transición entre dos estados representados por las cavidades V_1 y V_2 . Otra limitación es que exige el conocimiento de la transformada de los flujos a través del canal. Para determinar estos flujos es necesario averiguar cómo cambia la concentración de partículas en el espacio a medida que transcurre el tiempo; es decir, se debe resolver la primera ley de Fick.

En lo que sigue, vamos a suponer que la concentración de partículas en el canal es una función que sólo depende de la coordenada x y del tiempo, $c(x, t)$, y que se satisface la ecuación de difusión

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_c \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) \quad (4.11)$$

Para resolver esta ecuación, en las aberturas del canal ubicadas en $x = 0$ y en $x = L$ se imponen las condiciones de frontera Robin, las cuales también suelen denominarse como condiciones de frontera *radiativas* o de paredes parcialmente absorbentes,

$$D_c \frac{\partial}{\partial x} c(x, t) \Big|_{x=0} = \kappa_1 c(0, t) \quad D_c \frac{\partial}{\partial x} c(x, t) \Big|_{x=L} = -\kappa_2 c(L, t) \quad (4.12)$$

donde $\kappa_i = 4D_i/\pi r_i$, es la constante que caracteriza el número de partículas que salen por el canal hacia el volumen $i = 1, 2$, [200]. Estas condiciones se usan para obtener la transformada de Laplace de los flujos a través del canal de acuerdo con la condición inicial que indica que inicialmente una partícula parte de la posición x_0 , la cual se denota por $\hat{c}(x, s|x_0)$. Así, la transformada de los flujos de translocación y de regreso hacia las dos

cavidades que se requieren en (4.9) son, [199],

$$\begin{aligned} \hat{f}_{r,1}(s) &= \kappa_1 \hat{c}(0, s|0) & \hat{f}_{tr,1}(s) &= \kappa_2 \hat{c}(L, s|0) \\ \hat{f}_{r,2}(s) &= \kappa_2 \hat{c}(L, s|L) & \hat{f}_{tr,2}(s) &= \kappa_1 \hat{c}(0, s|L) \end{aligned} \quad (4.13)$$

Nótese cómo la transformada de la función de relajación (4.9) contiene la información de la geometría del sistema y las constantes de difusión. En resumen, con el método de los propagadores que acaba de describirse se puede trasladar el problema de la difusión en algunas geometrías complejas al estudio de la difusión a través de canales usando la transformada de Laplace. En el siguiente apartado se da la solución al caso más simple, el de un canal cilíndrico, en tanto que en el siguiente capítulo se presenta el modo de estudiar la difusión a través de canales de sección transversal variable, lo que muy a menudo es la regla en la naturaleza. Posteriormente, en este mismo capítulo se presenta el caso de una cavidad conectada a un tubo.

4.1.3 Los flujos a través de un canal cilíndrico

Vamos a dedicar este espacio para calcular los flujos de regreso y de translocación a través de un canal cilíndrico de radio r y longitud L que conecta dos reservorio con las características dadas con anterioridad, ver la figura 4.3. Supongamos que se cumple la ecuación de difusión en el interior del canal y que la condición inicial es que al instante $t = 0$ la partícula que difunde se encuentra en el interior del tubo justo en $x_0 \in [0, L]$.

Para resolver la ecuación de difusión se elige el método de la transformada de Laplace en concordancia con las expresiones encontradas en la sección anterior. Al tomar la transformada de (4.11) se halla

$$s\hat{c}(x, s) - \delta(x - x_0) = D_c \hat{c}''(x, s) \quad (4.14)$$

y que se resuelve como

$$\hat{c}_{\text{cil}}(x, s) = \begin{cases} \left[e^{\sqrt{s/D_c}x} - \phi_{\text{cil}} e^{-\sqrt{s/D_c}x} \right] \Phi & \text{para } 0 \leq x < x_0, \\ \left[e^{\sqrt{s/D_c}(L-x)} - \psi_{\text{cil}} e^{-\sqrt{s/D_c}(L-x)} \right] \Psi & \text{para } x_0 < x \leq L. \end{cases} \quad (4.15)$$

donde al hacer uso de las condiciones (4.12) y sendas expresiones de (4.15) se obtiene el valor de las constantes ϕ_{cil} y ψ_{cil} ,

$$\phi_{\text{cil}} = \frac{\kappa_1 - \sqrt{sD_c}}{\kappa_1 + \sqrt{sD_c}}, \quad \psi_{\text{cil}} = \frac{\kappa_2 - \sqrt{sD_c}}{\kappa_2 + \sqrt{sD_c}}, \quad \kappa_i = \frac{4D_i}{\pi r}, \quad i = 1, 2$$

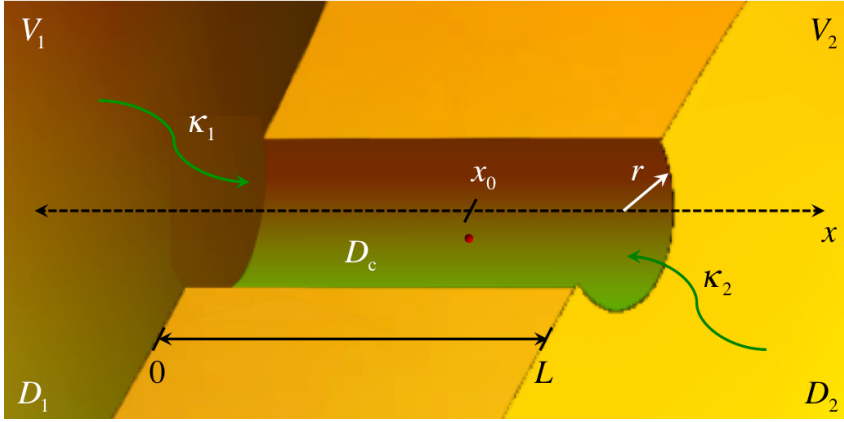


Figura 4.3: Canal cilíndrico de longitud L y radio r que interconecta a las cavidades de volúmenes V_1 y V_2 .

Con estos valores se puede reescribir (4.15) como

$$\hat{c}_{\text{cil}}(x, s) = \begin{cases} \left[\sqrt{sD_c} \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}x\right) + \kappa_1 \sinh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}x\right) \right] \Phi_{\text{cil}} & \text{para } 0 < x < x_0, \\ \left[\sqrt{sD_c} \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}(L-x)\right) + \kappa_2 \sinh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}(L-x)\right) \right] \Psi_{\text{cil}} & \text{para } x_0 < x < L. \end{cases} \quad (4.16)$$

donde las constantes, Φ_{cil} y Ψ_{cil} , se determinan usando la condición de continuidad en una vecindad de x_0 , a saber

$$\hat{c}'(x, s) \Big|_{x_0-\epsilon}^{x_0+\epsilon} = -\frac{1}{D_c} \quad (4.17)$$

Si evaluamos esta condición alrededor de $x_0 = 0$ obtenemos

$$\Phi_{\text{cil}} = \frac{\sqrt{sD_c} \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right) + \kappa_2 \sinh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right)}{\sqrt{sD_c} \Upsilon_{\text{cil}}(s)}, \quad \Psi_{\text{cil}} = \frac{1}{\Upsilon_{\text{cil}}(s)}$$

donde

$$\Upsilon_{\text{cil}}(s) = \sqrt{sD_c} [(\kappa_1 + \kappa_2)] \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right) + [sD_c + \kappa_1\kappa_2] \sinh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right)$$

Los flujos a través de un canal cilíndrico desde la cavidad 1 quedan determinados entonces como

$$\hat{f}_{\text{r},1}^{\text{cil}}(s) = \frac{\kappa_1}{\Upsilon_{\text{cil}}(s)} \left[\sqrt{sD_c} \cosh\left(L\sqrt{\frac{s}{D_c}}\right) + \kappa_2 \sinh\left(L\sqrt{\frac{s}{D_c}}\right) \right] \quad (4.18)$$

$$\hat{f}_{\text{tr},1}^{\text{cil}}(s) = \frac{\kappa_2 \sqrt{sD_c}}{\Upsilon_{\text{cil}}(s)}$$

En cambio, si se evalúa (4.17) alrededor de $x_0 = L$ pueden obtenerse los flujos desde la otra cavidad,

$$\hat{f}_{r,2}^{\text{cil}}(s) = \frac{\kappa_2}{\Upsilon_{\text{cil}}(s)} \left[\sqrt{sD_c} \cosh \left(L \sqrt{\frac{s}{D_c}} \right) + \kappa_1 \sinh \left(L \sqrt{\frac{s}{D_c}} \right) \right] \quad (4.19)$$

$$\hat{f}_{tr,2}^{\text{cil}}(s) = \frac{\kappa_1 \sqrt{sD_c}}{\Upsilon_{\text{cil}}(s)}$$

Como caso especial, si la constante de difusión es la misma tanto en las dos cavidades como en el canal, digamos D_0 , entonces $\kappa_1 = \kappa_2$ y los flujos a través del canal son

$$\hat{f}_{r,1}^{\text{cil}}(s) = \hat{f}_{r,2}^{\text{cil}}(s) = \hat{f}_r^{\text{cil}}(s) \quad \hat{f}_{tr,1}^{\text{cil}}(s) = \hat{f}_{tr,2}^{\text{cil}}(s) = \hat{f}_{tr}^{\text{cil}}(s)$$

Más aún, si los volúmenes de las cavidades son iguales, $V_1 = V_2$ y por consiguiente las constantes de velocidad también, $k_1 = k_2 = k$, entonces las transformadas de Laplace de los propagadores se reducen a

$$\hat{G}_{11}(s) = \Delta(s)^{-1} \times \left\{ s + k \left[1 - \hat{f}_r^{\text{cil}}(s) \right] \right\} \quad (4.20)$$

$$\hat{G}_{21}(s) = \Delta(s)^{-1} \times \left\{ k \hat{f}_{tr}^{\text{cil}}(s) \right\} \quad (4.21)$$

donde

$$\Delta(s) = \left\{ s + k \left[1 - \hat{f}_r^{\text{cil}}(s) \right] \right\}^2 - k^2 \hat{f}_{tr}^{\text{cil}}(s)^2$$

tal y como se demuestra en la referencia [199].

4.2 | La difusión en una cavidad conectada a un tubo

El problema de la difusión en una cavidad esférica conectada a un tubo cilíndrico fue resuelto en 2004, [139]. Aquí reproducimos esos resultados con el afán de enfatizar la utilidad del método de los propagadores. El tubo o canal tiene longitud L , radio r , y en la posición $x = 0$ se conecta hacia la cavidad. La esfera tiene un volumen V y constante de difusión D_0 , ver la figura 4.4.

En este problema bastará con encontrar un solo propagador al que denotaremos mediante $G_{\text{ves}}(t)$ aludiendo al hecho de que este sistema se estudió para modelar el reciclado de receptores durante la endocitosis, donde se forma una vesícula al interior de la célula a la que luego se le fusiona un túbulo. Si V_c es el volumen del canal, el valor del propagador a tiempos largos es

$$P^{\text{eq}} = \lim_{t \rightarrow \infty} G_{\text{ves}}(t) = \frac{V}{V + V_c} \quad (4.22)$$

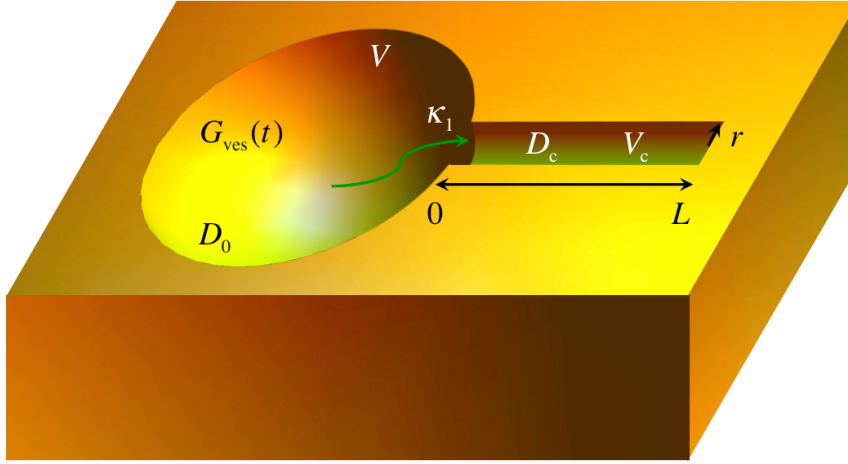


Figura 4.4: Cavidad esférica de volumen V y constante de difusión D_0 conectada a un tubo cilíndrico de longitud L , radio r y constante de difusión D_c .

Si las partículas inicialmente se encuentran dentro de la vesícula, $G_{\text{ves}}(0) = 1$, la función de relajación $R(t)$ queda determinada por la relación

$$G_{\text{ves}}(t) = P^{\text{eq}} + [1 - P^{\text{eq}}] R(t) \quad (4.23)$$

El propagador en este caso satisface una ecuación no-Markoviana integro-diferencial,

$$\frac{d}{dt} G_{\text{ves}}(t) = -k G_{\text{ves}}(t) + k \int_0^t f_{\text{tub}}(t - \zeta) G_{\text{ves}}(\zeta) d\zeta \quad (4.24)$$

donde la constante de velocidad de llegada de partículas hacia la abertura del tubo es $k = 4rD_0/V$ y $f_{\text{tub}}(t)$ es el flujo a través del tubo. Los términos del lado derecho de la última ecuación se explican enseguida. El primer término cuenta las partículas que han abandonado la vesícula al tiempo t , mientras que el segundo las que han regresado en ese mismo tiempo. Al tomar la transformada de Laplace de la expresión (4.24) se encuentra

$$s\hat{G}_{\text{ves}}(s) - 1 = -k\hat{G}_{\text{ves}}(s) + k\hat{f}_{\text{tub}}(s)\hat{G}_{\text{ves}}(s)$$

de donde se obtiene

$$\hat{G}_{\text{ves}}(s) = \frac{1}{s + k [1 - \hat{f}_{\text{tub}}(s)]} \quad (4.25)$$

Con la probabilidad en el equilibrio dada por (4.22) se puede encontrar la transformada de la función de relajación,

$$\hat{R}(s) = \frac{\hat{G}_{\text{ves}}(s) - \frac{1}{s} P^{\text{eq}}}{1 - P^{\text{eq}}} \quad (4.26)$$

y de allí se puede hallar el tiempo de relajación promedio del sistema del mismo modo en que se obtuvo en la sección previa.

Ahora se va a calcular el flujo a través del canal, $f_{\text{tub}}(t)$. Para ello se resuelve la ecua-

ción de difusión sujeta a las condiciones de frontera que indican cómo es el flujo de partículas justo en los extremos del canal. En $x = L$ la pared del tubo es completamente reflejante,

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} c(x, t|0) \right|_{x=L} = 0 \quad (4.27)$$

mientras que la pared en $x = 0$ es parcialmente absorbente,

$$D_0 \left. \frac{\partial}{\partial x} c(x, t|0) \right|_{x=0} = \kappa \hat{c}(0, t|0) \quad (4.28)$$

donde $\kappa = 4D_0/r$. El lado izquierdo de esta última ecuación da el flujo de probabilidad de escape desde el túbulo al tiempo t , por lo que $f_{\text{tub}}(t) = \kappa c(0, t|0)$. Usamos entonces la transformada de Laplace de la ecuación (4.11) con la condición inicial que ubica a las partículas que difunden justo a la entrada del tubo, en $x_0 = 0$. La ecuación transformada tiene como solución la expresión (4.15), sólo que en este caso el valor de las constantes será otro debido a que en uno de los extremos del canal se ha cambiado la condición a la frontera de pared parcialmente absorbente a pared totalmente reflejante,

$$\hat{c}_{\text{tub}}(x, s) = \begin{cases} \left[e^{\sqrt{s/D_c}x} - \phi_{\text{tub}} e^{-\sqrt{s/D_c}x} \right] \Phi & \text{para } 0 < x < x_0, \\ \left[e^{\sqrt{s/D_c}(L-x)} - \psi_{\text{tub}} e^{-\sqrt{s/D_c}(L-x)} \right] \Psi & \text{para } x_0 < x < L. \end{cases} \quad (4.29)$$

Con las condiciones (4.27)-(4.28) se obtiene el valor de las constantes ϕ_{tub} y ψ_{tub} ,

$$\phi_{\text{tub}} = \frac{\kappa - \sqrt{sD_c}}{\kappa + \sqrt{sD_c}}, \quad \psi_{\text{tub}} = -1, \quad \kappa = \frac{4D_0}{\pi r}$$

y ahora se reescribe la solución (4.29) como

$$\hat{c}_{\text{cil}}(x, s) = \begin{cases} \Phi_{\text{tub}} \times \left[\sqrt{sD_c} \cosh \left(\sqrt{\frac{s}{D_c}} x \right) + \kappa \sinh \left(\sqrt{\frac{s}{D_c}} x \right) \right] & \text{para } 0 < x < x_0, \\ \Psi_{\text{tub}} \times \cosh \left(\sqrt{\frac{s}{D_c}} (L - x) \right) & \text{para } x_0 < x < L. \end{cases} \quad (4.30)$$

En efecto, al usar la condición de continuidad alrededor de $x_0 = 0$ se obtiene

$$\Phi_{\text{tub}} = \frac{\sqrt{sD_c}}{\Upsilon_{\text{tub}}(s)}, \quad \Psi_{\text{tub}} = \frac{\cosh \left(L \sqrt{\frac{s}{D_c}} \right)}{\Upsilon_{\text{tub}}(s)}$$

donde

$$\Upsilon_{\text{tub}}(s) = \sqrt{sD_c} \kappa \cosh \left(\sqrt{\frac{s}{D_c}} L \right) + sD_c \sinh \left(\sqrt{\frac{s}{D_c}} L \right)$$

La transformada del flujo a través del túbulo puede calcularse finalmente como

$$\hat{f}_{\text{tub}}(s) = \frac{\kappa \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right)}{\kappa \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right) + \sqrt{sD_c} \sinh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right)} = \frac{\kappa}{\kappa + \sqrt{sD_c} \tanh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right)} \quad (4.31)$$

En el siguiente apartado se muestra cómo con este resultado tiene una aplicación práctica en un problema de interés biológico (una deducción más detallada de los resultados que aquí se presentan puede consultarse en [169]).

4.2.1 Modelo para el reciclado de receptores durante la endocitosis

Con la expresión (4.31) se puede obtener el propagador para la vesícula endocítica en el espacio de Laplace,

$$\hat{G}_{\text{ves}}(s) = \left\{ s + k - \frac{k\kappa}{\kappa + \sqrt{sD_c} \tanh\left(\sqrt{\frac{s}{D_c}}L\right)} \right\}^{-1} \quad (4.32)$$

y con este resultado se puede también calcular la función de relajación del sistema dada por (4.26). Si se hace un desarrollo en series de Taylor de $\hat{f}_{\text{tub}}(s)$ alrededor de $s = 0$ y con los primeros términos se puede llegar a

$$\hat{R}(0) = \frac{\hat{f}_{\text{tub}}''(0)}{2\hat{f}_{\text{tub}}'(0) \left[1 + k\hat{f}_{\text{tub}}'(s) \right]} \quad (4.33)$$

donde

$$\hat{f}_{\text{tub}}'(s) = -\frac{L}{\kappa}, \quad \hat{f}_{\text{tub}}''(s) = \frac{2L^2}{3\kappa} \left(3 + \frac{\kappa L}{D_c} \right) \quad (4.34)$$

Con ayuda de estas últimas expresiones se obtiene finalmente $\hat{R}(0)$, que es el tiempo promedio de relajación del sistema, [169],

$$\langle t_{\text{ves}} \rangle = \left(\frac{V_c}{4rD_c} + \frac{L^2}{3D_c} \right) \left(1 + \frac{V_c}{V} \right)^{-1} \quad (4.35)$$

Bajo la hipótesis de que los complejos ligando-receptor durante la formación de la vesícula endocítica y hasta después de su disociación sufren un proceso de difusión, podemos caracterizar el tiempo promedio de relajación del sistema usando los parámetros que experimentalmente se han encontrado. Estos parámetros son $V = 3 \times 10^{-13} \text{ cm}^3$, $r = 10^{-6} \text{ cm}$, $V_{\text{Total}} = 0.7(V + V_c)$ y por razones de simplicidad se hace $D_0 = D_c = 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$. Con ellos se obtiene un tiempo de relajación de alrededor de 90 minutos. Se sabe experimentalmente que el reciclado de receptores ocurre en casi 10 minutos, lo que significa, de

acuerdo con los resultados teóricos, que luego de ese tiempo la mayoría de los ligandos se encuentran dentro de la vesícula y no en el túbulo; es decir, la célula puede aprovechar eficientemente los ligandos mientras que recicla oportunamente a los receptores, [139].

Al obtener una aproximación sensata del tiempo que tarda en equilibrarse la concentración de ligandos en la vesícula endocítica y en el túbulo, se logró validar y promover el método de los propagadores. Sin embargo, en la naturaleza la forma de los túbulos puede ser muy elaborada, o pueden tener engrosamientos en algunas zonas, [136,137]. El estudio de la difusión en canales de sección transversal variable se revisa en el siguiente capítulo.

4.3 El tiempo promedio de sobrevivencia dentro de una región

En muchas ocasiones no es factible resolver la ecuación de difusión y aún así, para fines de las aplicaciones, se requiere saber el tiempo promedio en que las partículas que difunden alcanzan ciertos objetivos de interés. Este tipo de problemas se tratan con el formalismo del tiempo promedio de la primera llegada, [226–228]. En esta sección se deduce una expresión para calcular el tiempo de sobrevivencia de una partícula dentro de una región con constante de difusión D_0 y limitada por dos extremos que pueden ser absorbentes, totalmente reflejantes o combinación de éstos. Usaremos para esta exposición un sistema unidimensional, aunque los resultados pueden generalizarse a sistemas en más de una dimensión.

La probabilidad de que una partícula se encuentre en la posición x de una región de longitud L al tiempo t cuando inicialmente se encontraba en la posición $x_0 \in (0, L)$ se denota como $p(x, t|x_0)$. La región puede pensarse como un canal. Debido a que el desplazamiento cuadrático medio de un caminante al azar es igual a cero, se puede inferir que la posición de las partículas con respecto a un origen es simétrica. Además, debe cumplirse la ecuación de difusión con la derivada temporal respecto al punto de inicio x_0 que puede ser arbitrario pero fijo, conocida como *ecuación hacia atrás* (*backward equation* en inglés), [169],

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t|x_0) = D_0 \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} p(x, t|x_0) \quad (4.36)$$

Para la deducción, supondremos que los extremos del canal localizados en $x = 0$ y $x = L$ son absorbentes de modo que, al ser alcanzados por las partículas éstas son removidas del sistema, ya sea por absorción o por alguna transformación. Para calcular la probabilidad de sobrevivencia se integra (4.36) con respecto a x en todo lo largo del canal, obteniendo

$$\frac{\partial}{\partial t} S(t|x_0) = D_0 \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} S(t|x_0) \quad (4.37)$$

donde se ha definido a

$$S(t|x_0) = \int_0^L p(x, t|x_0) dx \quad (4.38)$$

como la probabilidad de sobrevivencia, o bien, la probabilidad de estar en cualquier parte dentro del canal al tiempo t . Ahora, para obtener la ecuación diferencial que obedece el tiempo promedio de sobrevivencia se integra la ecuación (4.37) con respecto del tiempo,

$$\int_0^\infty dS(t|x_0) = D_0 \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} \int_0^\infty S(t|x_0) dt \quad (4.39)$$

donde la integral del lado derecho es precisamente el tiempo de sobrevivencia, de ahora en adelante denotado por $\tau(x_0)$, así

$$S(t|x_0) \Big|_0^\infty = D_0 \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} \tau(x_0) \quad (4.40)$$

Para evaluar el lado izquierdo de (4.40) tenemos que conocer los valores que toma $S(t|x_0)$ al tiempo inicial y a tiempos muy largos. Como al inicio del proceso la partícula se encontraba en el sistema, entonces la probabilidad de sobrevivencia a $t = 0$ es igual a 1; en tanto que la probabilidad de sobrevivencia a tiempos muy largos será cero porque eventualmente la partícula alcanzará la frontera absorbente del canal en un tiempo finito. De este modo se halla

$$D_0 \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} \tau(x_0) = -1 \quad (4.41)$$

Esta ecuación se puede generalizar al caso de sistemas tridimensionales como

$$\nabla^2 \tau(\mathbf{r}_0) = -\frac{1}{D_0} \quad (4.42)$$

Para poder resolver las ecuaciones (4.41) o (4.42) se imponen condiciones a la frontera en los extremos del canal, [195]. Éstas pueden ser paredes absorbentes, parcialmente absorbentes, reflejantes. A continuación se describen estas fronteras usando como modelo un sistema unidimensional.

Una frontera absorbente es aquella capaz de remover del sistema cualquier partícula que entre en contacto con ella, por lo que la concentración de partículas en la frontera, ubicada en $x = f$, es igual a cero a todo tiempo, [169], así, el tiempo de sobrevivencia cumple

$$\tau(x_0) \Big|_{x=f} = 0 \quad (4.43)$$

Una frontera reflejante es aquella en la que, al entrar en contacto con las partículas, éstas sufren un cambio de dirección; es decir, el flujo de partículas a través de ellas es

cero, [169, 226], por lo que

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} \tau(x_0) \right|_{x=f} = 0 \quad (4.44)$$

Por su parte, una frontera parcialmente absorbente es aquella que sólo deja pasar un porcentaje de partículas del total que entra en contacto con ella, [169, 226]. La eficiencia con la cual la frontera deja pasar a las partículas es una constante de proporcionalidad, κ , por lo que esta condición se denota como

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} \tau(x_0) \right|_{x=f} = \frac{\kappa}{D_0} \tau(x_0) \quad (4.45)$$

Puede verse que las dos condiciones anteriores dadas por (4.43) y (4.44) son casos particulares de (4.45), pues se obtienen haciendo $\kappa \rightarrow \infty$ y $\kappa = 0$, respectivamente.

Con estas fronteras pueden modelarse diferentes sistemas y emular diversas condiciones para luego poder obtener el tiempo promedio de sobrevivencia de una partícula dentro de una región. Hay que destacar que el tiempo característico puede determinarse empíricamente mediante simulaciones computacionales. Esto es, se pueden realizar experimentos en la computadora y constatar los resultados obtenidos con los esperados. Ante la dificultad inherente de reproducir muchos sistemas en el laboratorio, las simulaciones numéricas se han convertido en uno de los instrumentos más socorridos para validar los modelos que tratan de explicar cómo ocurre la difusión en los sistemas confinados.

4.3.1 Los momentos de la distribución del tiempo promedio del primer arribo

Vamos a formalizar los resultados anteriores dentro del contexto del tiempo promedio del primer arribo (*mean first-passage time* en inglés), el cual se define como

$$T(x_0) = - \int_0^{\infty} t \frac{dS(t|x_0)}{dt} dt \quad (4.46)$$

A su vez, el n -ésimo momento puede definirse de manera similar, [226–229],

$$T^n(x_0) = - \int_0^{\infty} t^n \frac{dS(t|x_0)}{dt} dt, \quad n = 1, 2, \dots \quad (4.47)$$

Si se integra por partes se llega a la siguiente expresión

$$T^n(x_0) = n \int_0^{\infty} t^{n-1} S(t|x_0) dt \quad (4.48)$$

Como puede verse, si $n = 1$ se tiene el tiempo promedio de sobrevivencia en el canal, $T^{n=1}(x_0) = \tau(x_0)$; es decir, el primer momento de la distribución del tiempo promedio del primer arribo.

Si ahora tenemos una ecuación cinética de la forma, [226, 229],

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t) = \mathcal{L}(x)p(x, t) \quad (4.49)$$

donde $p(x, t)$ es una probabilidad —que puede representar a la concentración de un sistema, $c(x, t)$ —, y $\mathcal{L}(x)$ es un operador del tipo Fokker-Planck, [1], entonces, el operador de regreso correspondiente, denotado mediante $\mathcal{L}^\dagger(x_0)$, satisface una ecuación hacia atrás de la forma

$$\mathcal{L}^\dagger(x_0)S(t|x_0) = \frac{\partial}{\partial t} S(t|x_0) \quad (4.50)$$

Cuando se multiplican ambos lados de la ecuación (4.50) por nt^{n-1} y se integra con respecto a t se encuentra, [226–228],

$$\int_0^\infty nt^{n-1} \mathcal{L}^\dagger(x_0)S(t|x_0)dt = \int_0^\infty nt^{n-1} \frac{\partial}{\partial t} S(t|x_0)dt \quad (4.51)$$

y luego de integrar por partes, evaluar y promediar temporalmente se obtiene

$$\mathcal{L}^\dagger(x_0)T^n(x_0) = -nT^{n-1}(x_0) \quad (4.52)$$

que generaliza a la ecuación (4.41) y permite el cálculo de todos los momentos de la distribución del tiempo promedio del primer arribo.

La ecuación de Fick-Jacobs

En el capítulo anterior se vio que se para estudiar la relajación al equilibrio de las partículas que difunden en un sistema formado por regiones interconectadas por un canal es imprescindible averiguar los flujos a través de éste. En otras palabras, el problema de la difusión en regiones confinadas puede simplificarse, bajo ciertas suposiciones, al estudio de la difusión en un canal, que a su vez puede pensarse como un sistema unidimensional. Se presentaron además dos problemas que incluían a un canal en forma de cilindro en su morfología y se obtuvieron los tiempos del primer arribo en una línea. Sin embargo, en muchos casos reales, algunos descritos en el capítulo 2, la forma de los canales muy a menudo es más irregular que un cilindro.

En este capítulo se estudia la primera aproximación histórica al estudio de la difusión a través de canales de sección transversal variable que se debe a Fick, [165], y a Jacobs, [203]. Al resultado de Jacobs, obtenido tras una reducción dimensional, se le conoce en la actualidad como la ecuación de Fick-Jacobs. En este capítulo se proporciona la deducción de esta ecuación, así como su solución general en el caso de un canal que interconecta dos grandes reservorios. Posteriormente se calculan los tiempos del primer arribo en un canal cónico. A raíz de los resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales, se pudo establecer el rango de validez de la ecuación de Fick-Jacobs. Finalmente, se exponen las modificaciones principales a dicha ecuación que han surgido con la finalidad de ampliar ese rango de validez y así poder obtener mejores ecuaciones de evolución para modelar el transporte por difusión en canales de sección transversal variable.

5.1 | Deducción de la ecuación de Fick-Jacobs

Cuando se pretende resolver un problema de difusión en dos o en tres dimensiones espaciales, las condiciones a la frontera debidas a la forma del sistema pueden convertir dicha tarea en impracticable. La virtud del tratamiento de Jacobs es que reduce el problema original a uno en una sola dimensión, lo que puede resultar conveniente y mucho más tratable. La ecuación de Fick-Jacobs es una ecuación de evolución más general que recupera

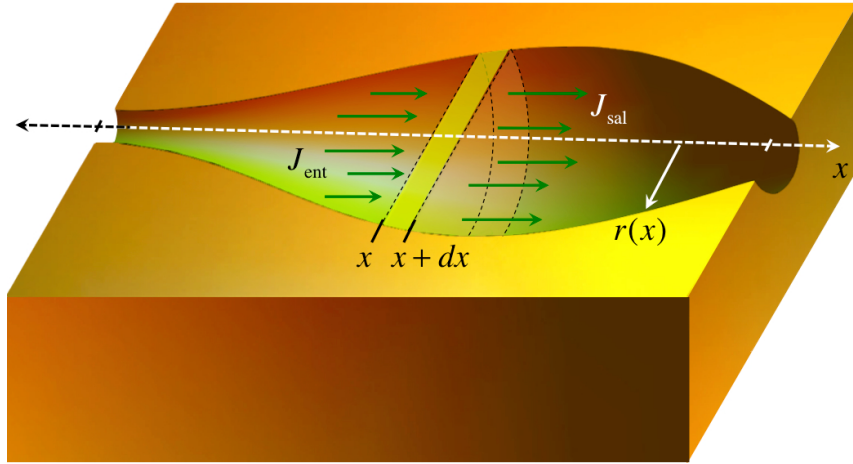


Figura 5.1: Elemento diferencial de volumen en un canal de sección transversal variable, $w(x) = \pi r(x)^2$ y de longitud L . Están representados los flujos en la entrada y a la salida de la rebanada infinitesimal de grosor dx . Estos flujos son diferentes debido a la forma del canal.

como caso particular a la ecuación de difusión sobre una línea cuando la sección transversal del sistema no cambia. Además, la enorme ventaja de la ecuación de Fick-Jacobs es que las condiciones a la frontera se reducen simplemente a especificar los flujos de entrada y de salida en los extremos del sistema. Por supuesto, lo anterior concuerda perfectamente con los requerimientos de la metodología de los propagadores descrita en el capítulo 4.

Por la trascendencia y utilidad de la ecuación de Fick-Jacobs, en esta sección se ofrecen dos maneras para deducirla, una heurística debida a Jacobs que data de 1930, [203], y otra formal debida a Zwanzig realizada en 1992, [206]. La primera deducción se basa en el balance de la corriente y de los flujos de entrada y de salida por un canal de sección transversal variable y también aparece en la referencia [217], mientras que la segunda introduce en la ecuación de Smoluchowski un potencial de tipo entrópico que depende de la morfología del canal.

5.1.1 Dedución heurística

En este apartado se usa el razonamiento de Jacobs para encontrar una ecuación de difusión para canales de radio $r(x)$ y sección transversal variable, $w(x) = \pi r(x)^2$, con su eje de simetría alineado con el eje coordenado x . Consideremos una rebanada infinitesimal de tubo perpendicular al eje de simetría; es decir, un elemento de volumen de tamaño $w(x)dx$, ver la figura 5.1. Entonces, $c(x, t)dx$ es la cantidad total de partículas dentro de esta rebanada en la posición x al instante t , la cual también es igual a la integral de la concentración sobre el volumen $w(x)dx$. Con ayuda de la primera ley de Fick,

$$J(x, t) = -D_0 \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (5.1)$$

donde $c(x, t)/w(x)$ es la concentración volumétrica local, se va a establecer la razón de entrada y de salida de partículas que difunden en el canal en (x, t) , que podemos suponer

como la entrada de una rebanada infinitesimal, y para $(x + dx, t + dt)$ que corresponde a la salida de la misma rebanada de grosor dx al tiempo $t + dt$. Indudablemente estas razones serán diferentes no solamente porque el gradiente de concentración depende de x , sino también porque la sección transversal varía a lo largo del canal. Para tal fin usaremos el concepto de corriente que se calcula multiplicando el flujo por la sección transversal de área que cruza, por lo que en la entrada del tubo tenemos

$$I_{\text{ent}} = -D_0 w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (5.2)$$

Por otro lado, al realizar un desarrollo en serie de Taylor de los flujos alrededor del punto de entrada se tiene que a la salida de la rebanada infinitesimal la corriente está dada por

$$I_{\text{sal}} = -D_0 \left\{ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} + \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] dx + \dots \right\} \quad (5.3)$$

Finalmente, en esta última ecuación sólo se consideran términos de primer orden en dx . Tras hacer el balance $I_{\text{ent}} - I_{\text{sal}}$ y al igualar este resultado con la tasa de cambio de partículas por unidad de volumen elemental denotada por $[dc(x, t)/dt]dx$, se llega a la ecuación de Fick-Jacobs

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \quad (5.4)$$

En esta deducción se ha considerado que la constante de difusión D_0 es la misma en todas las direcciones del espacio; es decir, se ha tratado el caso de un medio isotrópico. En general, la tasa de difusión en la dirección transversal del canal no tiene por qué ser igual a la tasa de difusión en la dirección longitudinal. Es importante enfatizar que el uso de la ecuación de Fick-Jacobs se basa en suponer que la distribución de partículas que difunden es uniforme en todas y cada una de las secciones transversales del canal. Las condiciones a la frontera para poder resolver la ecuación de Fick-Jacobs, al depender ésta exclusivamente de la coordenada espacial x , serán aquellas que especifiquen cómo es el flujo a la entrada y a la salida del canal.

5.1.2 Deducción a partir de la ecuación de Smoluchowski

Otra de las deducciones de la ecuación de Fick-Jacobs fue hecha por Zwanzig en 1992 usando la ecuación de Smoluchowski, [206], que puede representar la difusión en presencia de un potencial (la deducción de la ecuación de Smoluchowski puede encontrarse en el Apéndice A). La ecuación de Smoluchowski en dos dimensiones con un potencial $U(x, y)$ es

$$\frac{\partial}{\partial t} C(x, y, t) = D_0 \left\{ \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y, t) + \frac{\partial}{\partial y} e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} C(x, y, t) \right\} \quad (5.5)$$

donde $\beta = 1/k_B T$, k_B es la constante de Boltzmann, T la temperatura absoluta a la que se encuentra el sistema y $C(x, y, t)$ es la concentración bidimensional. Para reducir el sistema a una dimensión espacial se integra (5.5) en la variable y ,

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \int e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y, t) dy \quad (5.6)$$

donde la concentración reducida $c(x, t)$ se define como

$$c(x, t) = \int C(x, y, t) dy \quad (5.7)$$

El punto clave en la demostración de Zwanzig radica en la suposición de que la concentración en la dirección transversal y llega al equilibrio casi instantáneamente. Hay que indicar que Zwanzig estaba muy familiarizado con los problemas de la difusión a través de potenciales, [197, 207, 210, 230], y conocía los estudios en reacciones químicas realizados principalmente por A. Szabo, [226, 231]. Con esos antecedentes, Zwanzig introdujo una energía libre promedio $F(x)$ que dependía exclusivamente de la posición x , independientemente del radio del canal en esa posición, aprovechando la simetría radial del tubo. Además, ese nuevo potencial era el responsable de confinar el movimiento de difusión de las partículas dentro del canal, y se puede expresar mediante

$$e^{-\beta F(x)} = \int e^{-\beta U(x, y)} dy \quad (5.8)$$

que a su vez se puede emplear para normalizar la probabilidad condicional de que las partículas se encuentren en el equilibrio en la coordenada y dado que se hallan en la coordenada x ,

$$p(y|x) = \frac{e^{-\beta U(x, y)}}{e^{-\beta F(x)}} \quad (5.9)$$

Usando pequeñas desviaciones al equilibrio local, la concentración lineal efectiva se puede escribir como

$$C(x, y, t) \cong c(x, t) p(y|x) \quad (5.10)$$

Con lo anterior y las ecuaciones (5.7)–(5.10) la expresión (5.6) queda

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) \cong D_0 \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta F(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta F(x)} c(x, t) \quad (5.11)$$

que no es sino la ecuación de Fick-Jacobs escrita en la forma de la ecuación de Smoluchowski bajo la acción del potencial $F(x)$. Si la sección transversal del tubo es $w(x)$, la forma del potencial es $F(x) = -\ln[w(x)]/\beta$.

Hay que notar que $F(x)$ no es función explícita de T , por lo que se trata de un potencial de tipo entrópico. Así, la ecuación de Fick-Jacobs reescrita en la forma de la ecuación

(5.11) describe la difusión a través de una *barrera entrópica*, establecida precisamente por la forma del tubo. De nuevo, en esta deducción se consideró a D_0 constante. Obsérvese que no hubo necesidad de incluir las condiciones a la frontera, pues éstas se encuentran codificadas bajo los efectos del potencial de confinamiento.

5.2 Solución general de la ecuación de Fick-Jacobs

En esta sección se indica uno de los procedimientos para obtener la solución general de la ecuación de Fick-Jacobs. Como se sabe, al tratarse de una ecuación en derivadas parciales para tal fin se requiere de una condición inicial y de condiciones a la frontera. De todos los métodos que se pueden seguir para obtener la solución a la ecuación de Fick-Jacobs vamos a describir el que hace uso de la transformada de Laplace. La razón de esta elección es que en la sección final del capítulo 4 se llegó a escribir las funciones de relajación de un sistema en términos de las transformadas de los flujos a través del canal. Esto es, si se pueden obtener esas transformadas el problema de la difusión en geometrías complejas queda resuelto, al menos en cuanto al estudio de su evolución temporal. Parte de las deducciones que a continuación se presentan se encuentran en [232].

La condición inicial que usaremos es la que indica que al tiempo $t = 0$ la partícula se encuentra dentro del canal en la posición $x = x_0$,

$$c(x, 0) = \delta(x - x_0) \quad (5.12)$$

Al tomar la transformada de la ecuación de Fick-Jacobs, ecuación (5.4), se halla¹

$$s\hat{c}(x, s) - \delta(x - x_0) = D_0 \left\{ \hat{c}''(x, s) - \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \right] \hat{c}'(x, s) + \left[\frac{w'(x)^2}{w(x)^2} - \frac{w''(x)}{w(x)} \right] \hat{c}(x, s) \right\} \quad (5.13)$$

donde $w'(x)$ es la primera derivada con respecto de la posición de la sección transversal y $w''(x)$ la segunda derivada. La misma notación se ha usado para $\hat{c}'(x, s)$ y $\hat{c}''(x, s)$, y es la que se empleará en el resto de la tesis. Se debe ahora buscar la solución de (5.13) en los intervalos $0 \leq x < x_0$ y $x_0 < x \leq L$; es decir, donde $\delta(x - x_0) = 0$. Si se usa la sustitución $\hat{c}(x, s) = v(x, s)u(x)$ el factor integrante de la ecuación diferencial (5.13) es

$$u(x) = \exp \left[\frac{1}{2} \int \frac{w'(x)}{w(x)} dx \right] = \sqrt{w(x)} \quad (5.14)$$

y de la *forma canónica* de (5.13) puede corroborarse que $v(x, s)$ satisface

$$v''(x, s) + \left[\frac{1}{4} \frac{w'(x)^2}{w(x)^2} - \frac{1}{2} \frac{w''(x)}{w(x)} - \frac{s}{D_0} \right] v(x, s) = 0 \quad (5.15)$$

¹Advierta el lector que en este capítulo hemos asumido que la constante de difusión en el canal es D_0 .

Claramente, dependiendo de la forma de $w(x)$ la ecuación (5.15) tendrá o no solución; por ejemplo, para canales tridimensionales cuya sección transversal cambia linealmente $w(x) = \pi(1 + mx)^2$, de modo exponencial $w(x) = 2\pi \exp[1 + mx]$, o de manera sinusoidal $w(x) = \pi \sin^2(1 + mx)$, la ecuación (5.13) tiene solución analítica en los reales para $v(x, s)$. Supongamos que la solución de (5.15) incluye dos funciones especiales, digamos $\mathcal{F}_1(x, s)$ y $\mathcal{F}_2(x, s)$; entonces, la solución general de la ecuación (5.13) es

$$\hat{c}(x, s) = \begin{cases} \sqrt{w(x)} [\mathcal{F}_1(x, s) + \phi \mathcal{F}_2(x, s)] \Phi & \text{para } 0 \leq x < x_0, \\ \sqrt{w(L-x)} [\mathcal{F}_1(L-x, s) + \psi \mathcal{F}_2(L-x, s)] \Psi & \text{para } x_0 < x \leq L. \end{cases} \quad (5.16)$$

donde hay cuatro constantes por determinar, Φ , ϕ , Ψ y ψ . Para encontrar ϕ y ψ se usan las transformadas de las condiciones a la frontera del caso de un canal que interconecta dos cavidades; esto es, se usan paredes parcialmente absorbentes,

$$D_0 \hat{c}'(x, s) \Big|_{x=0} = \kappa_1 \hat{c}(0, s) \quad D_0 \hat{c}'(x, s) \Big|_{x=L} = -\kappa_2 \hat{c}(L, s) \quad (5.17)$$

Al evaluar (5.17) de manera separada en las posiciones $x_0 = 0$ y $x_0 = L$ y usando las condiciones a la frontera se llega a

$$\phi = \frac{\kappa_1 - D_0 \left[\frac{\mathcal{F}'_1(x, s)}{\mathcal{F}_1(x, s)} + \frac{w'(x)}{2w(x)} \right] \Big|_{x=0}}{\kappa_1 - D_0 \left[\frac{\mathcal{F}'_2(x, s)}{\mathcal{F}_2(x, s)} + \frac{w'(x)}{2w(x)} \right] \Big|_{x=0}}, \quad \psi = \frac{\kappa_2 - D_0 \left[\frac{\mathcal{F}'_1(L-x, s)}{\mathcal{F}_1(L-x, s)} + \frac{w'(L-x)}{2w(L-x)} \right] \Big|_{x=L}}{\kappa_2 - D_0 \left[\frac{\mathcal{F}'_2(L-x, s)}{\mathcal{F}_2(L-x, s)} + \frac{w'(L-x)}{2w(L-x)} \right] \Big|_{x=L}} \quad (5.18)$$

Por otro lado, para obtener Φ y Ψ se usa la condición de continuidad alrededor de x_0 ,

$$\begin{aligned} & \int_{x_0-\epsilon}^{x_0+\epsilon} [s \hat{c}(x, s) - \delta(x - x_0)] dx = \\ & = D_0 \int_{x_0-\epsilon}^{x_0+\epsilon} \left\{ \hat{c}''(x, s) - \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \right] \hat{c}'(x, s) + \left[\frac{w'(x)^2}{w(x)^2} - \frac{w''(x)}{w(x)} \right] \hat{c}(x, s) \right\} dx \end{aligned}$$

que puede reescribirse como

$$\left\{ \frac{w'(x)}{w(x)} \hat{c}(x, s) - \hat{c}'(x, s) \right\} \Big|_{x_0-\epsilon}^{x_0+\epsilon} = \frac{1}{D_0} \quad (5.19)$$

Tomando el límite $\epsilon \rightarrow 0$ y evaluando en $x_0 = 0$ de acuerdo con la ecuación (5.16) se encuentra un sistema de ecuaciones lineales con Φ y Ψ como incógnitas. Al resolverlo se halla

$$\Phi = \frac{\mathcal{G}_1(x, s)}{D_0 \mathcal{H}(x, s)} \Big|_{x=0}, \quad \Psi = \frac{\mathcal{G}_2(x, s)}{D_0 \mathcal{H}(x, s)} \Big|_{x=0} \quad (5.20)$$

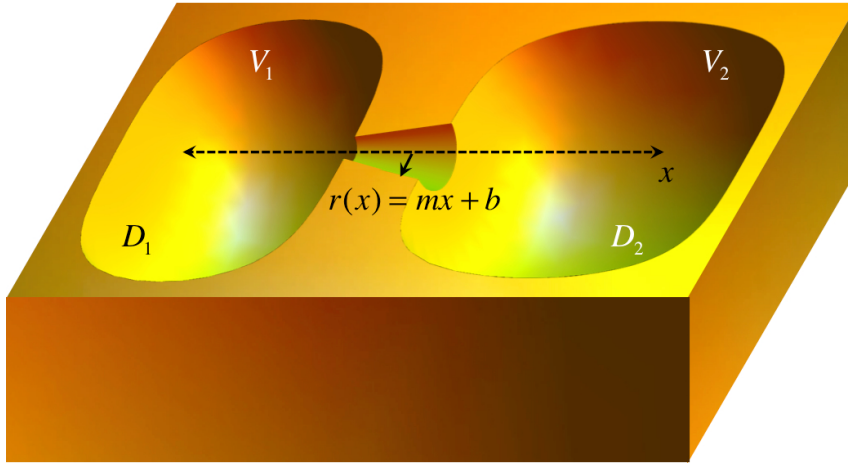


Figura 5.2: Dos cavidades interconectadas por un canal cónico de sección transversal $r(x) = mx + b$. La constante de difusión en el interior del canal es D_0 .

donde

$$\mathcal{H}(x, s) = \mathcal{G}_1(x, s) \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \mathcal{G}_2(x, s) - \mathcal{G}_2'(x, s) \right] - \mathcal{G}_2(x, s) \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \mathcal{G}_1(x, s) - \mathcal{G}_1'(x, s) \right]$$

y

$$\mathcal{G}_1(x, s) = \sqrt{w(x)} [\mathcal{F}_1(x, s) - \phi \mathcal{F}_2(x, s)]$$

$$\mathcal{G}_2(x, s) = \sqrt{w(L-x)} [\mathcal{F}_1(L-x, s) - \psi \mathcal{F}_2(L-x, s)]$$

Una vez conocidas las cuatro constantes, la solución general de la ecuación de Fick-Jacobs queda determinada en el espacio de Laplace. No hay que olvidar que esta solución fue calculada para el caso cuando el canal conecta dos regiones. En el caso cuando el canal se conectara a una sola cavidad las condiciones a la frontera serían las de una pared parcialmente absorbente y otra totalmente reflejante. Lo que sigue, en correspondencia a lo expuesto en el capítulo anterior, es obtener los flujos a través del canal y de ahí las funciones de relajación del sistema. Todos estos resultados dependen exclusivamente de los parámetros geométricos del problema y del coeficiente de difusión en el canal. A continuación se muestra uno de los casos más sencillos donde existe solución analítica a la ecuación de Fick-Jacobs.

5.2.1 El caso de un canal cónico

El sistema que se estudia en este apartado está representado en la figura 5.2. La solución a la ecuación de Fick-Jacobs en el espacio de Laplace en el caso de un canal cónico (con) de radio $r(x) = 1 + mx$ y sección transversal $w(x) = \pi r(x)^2$, fue estudiado primero de manera numérica en [233]. Usando la condición $c(x, 0) = \delta(x - x_0)$ se puede demostrar

que la transformada de Laplace para la ecuación de Fick-Jacobs en este caso es

$$s\hat{c}(x, s) - \delta(x - x_0) = D_0 \left\{ \hat{c}''(x, s) - \frac{2m}{1+mx} \hat{c}'(x, s) + \frac{2m^2}{(1+mx)^2} \hat{c}(x, s) \right\} \quad (5.21)$$

Haciendo $\hat{c}(x, s) = v(x, s)u(x)$ se puede obtener de la forma canónica de esta ecuación diferencial que $u(x) = 1 + mx$ y además que $v(x, s)$ satisface

$$v''(x, s) - \frac{s}{D_0} v(x, s) = 0 \quad (5.22)$$

por lo que la solución buscada es

$$\hat{c}_{\text{con}}(x, s) = \begin{cases} \left(e^{\sqrt{s/D_0}x} - \phi_{\text{con}} e^{-\sqrt{s/D_0}x} \right) (1+mx) \Phi_{\text{con}} & \text{para } 0 \leq x < x_0, \\ \left(e^{\sqrt{s/D_0}(L-x)} - \psi_{\text{con}} e^{-\sqrt{s/D_0}(L-x)} \right) (1+m(L-x)) \Psi_{\text{con}} & \text{para } x_0 < x \leq L. \end{cases} \quad (5.23)$$

Al usar las condiciones de frontera (5.17) y al evaluar de manera separada en (5.23) se pueden obtener las constantes ϕ_{con} y ψ_{con} ,

$$\phi_{\text{con}} = \frac{\kappa_1 - (\tilde{s} + m)D_0}{\kappa_1 + (\tilde{s} - m)D_0}, \quad \psi_{\text{con}} = \frac{\kappa_2 - (\tilde{s} + m)D_0}{\kappa_2 + (\tilde{s} - m)D_0} \quad (5.24)$$

donde

$$\tilde{s} = \sqrt{\frac{s}{D_0}}$$

De esta manera se puede reescribir (5.23) como

$$\hat{c}_{\text{con}}(x, s) = \begin{cases} \left[(\kappa_1 - mD_0) \sinh\left(\sqrt{\frac{s}{D_0}}x\right) + \sqrt{sD_0} \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_0}}x\right) \right] \times (1+mx) \Phi_{\text{con}} & \text{para } 0 \leq x < x_0, \\ \left[(\kappa_2 - mD_0) \sinh\left(\sqrt{\frac{s}{D_0}}(L-x)\right) + \sqrt{sD_0} \cosh\left(\sqrt{\frac{s}{D_0}}(L-x)\right) \right] \\ \times (1+m(L-x)) \Psi_{\text{con}} & \text{para } x_0 < x \leq L. \end{cases}$$

Para determinar a las constantes Φ_{con} y Ψ_{con} se usa la condición de continuidad, que en este caso está dada por

$$\left\{ \frac{2m}{1+mx} \hat{c}(x, s) - \hat{c}'(x, s) \right\} \Big|_{x_0-\epsilon}^{x_0+\epsilon} = \frac{1}{D_0}$$

Tomando el límite cuando $\epsilon \rightarrow 0$ y evaluando alrededor de $x_0 = 0$ finalmente se obtiene

$$\Phi_{\text{con}} = \frac{(1 + mL) \left[\sqrt{sD_0} \cosh \left(\sqrt{\frac{s}{D_0}} L \right) + (\kappa_2 - mD_0) \sinh \left(\sqrt{\frac{s}{D_0}} L \right) \right]}{\sqrt{sD_0} \Upsilon_{\text{con}}(s)}$$

$$\Psi_{\text{con}} = \frac{\sqrt{sD_0}}{\Upsilon(s)} \quad (5.25)$$

donde

$$\begin{aligned} \Upsilon_{\text{con}}(s) = & \sqrt{sD_0} \left[(1 + mL)(\kappa_1 + \kappa_2) - m^2LD_0 \right] \cosh \left(\sqrt{\frac{s}{D_0}} L \right) \\ & + \left[sD_0(1 + mL) - m^2D_0^2 - mD_0(\kappa_1 + \kappa_1mL - \kappa_2) + (1 + mL)\kappa_1\kappa_2 \right] \sinh \left(\sqrt{\frac{s}{D_0}} L \right) \end{aligned}$$

Hemos resuelto la ecuación de Fick-Jacobs para un canal cónico en el espacio de Laplace con la condición inicial de que las partículas inicialmente se encuentran dentro de éste, [225]. Con esta solución se pueden obtener las transformadas de los flujos de translocación y de regreso por el canal hacia la cavidad 1,

$$\hat{f}_{r,1}^{\text{con}}(s) = \frac{\kappa_1(1 + mL)}{\Upsilon_{\text{con}}(s)} \left[\sqrt{sD_0} \cosh \left(L\sqrt{\frac{s}{D_0}} \right) + (\kappa_2 - mD_0) \sinh \left(L\sqrt{\frac{s}{D_0}} \right) \right]$$

$$\hat{f}_{tr,1}^{\text{con}}(s) = \frac{\kappa_2\sqrt{sD_0}}{\Upsilon_{\text{con}}(s)} \quad (5.26)$$

Para encontrar los flujos hacia la cavidad 2 se repite el mismo análisis pero alrededor de $x_0 = L$. Obsérvese cómo las expresiones (5.23)–(5.26) recuperan la solución del caso de un canal cilíndrico (cil) reportado en [199] haciendo $m = 0$.

Aunque hay varios ejemplos de canales cuya forma permite el cálculo de la solución de la ecuación de Fick-Jacobs por medio de la transformada de Laplace, en general para canales con formas mucho más sinuosas o irregulares el problema puede ser muy complicado y muchas veces, puede no tener solución analítica. A pesar de eso, se sabe que se puede obtener información relevante del tiempo promedio que pasan las partículas dentro de un canal antes de abandonarlo por vez primera sin necesidad de resolver la ecuación de difusión o la ecuación de Fick-Jacobs. Es decir, la reducción dimensional de la ecuación de Fick-Jacobs nos provee de una simplificación significativa del problema original, pero si lo que se desea conocer es el tiempo en que las partículas escapan del canal se debe usar otro método, [226, 227, 234]. De esto trata la siguiente sección.

5.3 El tiempo promedio de sobrevivencia para un canal cónico

Un canal cónico como el que se muestra en la figura 5.2 puede recorrerse esencialmente de dos maneras, desde la región estrecha hacia la región ensanchada o al revés. Por la asimetría del recorrido se espera que el tiempo promedio de sobrevivencia en cada una de estas dos direcciones sea diferente y refleje, de algún modo, su dependencia con la inclinación del canal, [225]. En vez de resolver la ecuación diferencial (4.41), en esta oportunidad se resolverá aquella relacionada con la ecuación de Fick-Jacobs, a saber

$$\frac{1}{w(x_0)} \frac{\partial}{\partial x_0} w(x_0) \frac{\partial}{\partial x_0} \tau(x_0) = -\frac{1}{D_0} \quad (5.27)$$

sujeta a ciertas condiciones a la frontera. Para el canal cónico de longitud L vamos a fijar las condiciones siguientes en el caso cuando se recorre desde la abertura menor hasta la mayor, denotada mediante $(n \rightarrow w)$.

1. Las partículas que inician su recorrido en la pared del canal, situada en $x_0 = 0$, no tardan ningún tiempo en regresar a la posición inicial. Por tanto, en ese caso como la partícula no ha transitado por el canal, se debe cumplir que

$$\tau(x_0)|_{x_0=0} = 0 \quad (5.28)$$

2. Las partículas que han alcanzado la frontera $x_0 = L$ tardarían un tiempo para regresar a la posición inicial $x_0 = 0$ equivalente al tiempo de supervivencia de la partícula en el canal. Por tanto, si las partículas recorren completamente la longitud del canal, por definición pasarán el mayor tiempo posible dentro de éste y τ tendrá un máximo en $x_0 = L$, de tal suerte que la segunda condición es

$$\frac{d}{dx_0} \tau(x_0)|_{x_0=L} = 0 \quad (5.29)$$

Para el recorrido del canal en el sentido contrario, de la abertura mayor a la menor, $(w \rightarrow n)$, al emplear un razonamiento análogo se llega a las condiciones de frontera siguientes

$$\tau(x_0)|_{x_0=L} = 0, \quad \frac{d}{dx_0} \tau(x_0)|_{x_0=0} = 0 \quad (5.30)$$

Ahora bien, la solución a la ecuación (5.27) con $w(x) = \pi(1 + mx)^2$, $m > 0$, puede demostrarse que es

$$\tau(x_0) = \mathcal{A} - \frac{\mathcal{B}}{m(1 + mx)} - \frac{x_0}{3mD_0} - \frac{x_0^2}{6D_0} \quad (5.31)$$

donde las constantes \mathcal{A} y \mathcal{B} se hallan usando las condiciones a la frontera arriba mencionadas. Para el recorrido en la dirección $(n \rightarrow w)$, se fija $x_0 = 0$ y con las condiciones a la frontera (5.28) y (5.29) se puede encontrar que el tiempo promedio de sobrevivencia en el canal cónico es

$$\tau_{(n \rightarrow w)}(x_0) = \frac{L^2(3 + mL)}{6D_0(1 + mL)} \quad (5.32)$$

En cambio, para la dirección opuesta $(w \rightarrow n)$, usando las condiciones (5.30), se halla

$$\tau_{(w \rightarrow n)}(x_0) = \frac{L^2(3 + 2mL)}{6D_0} \quad (5.33)$$

Como era de esperar, el tiempo de recorrido del canal depende exclusivamente de la pendiente del canal. Puede verse que el tiempo de sobrevivencia es mayor en la dirección que va de la abertura chica a la grande, $(n \rightarrow w)$, que en la dirección opuesta, $(w \rightarrow n)$. Lo anterior puede atribuirse a que en la dirección $(n \rightarrow w)$ las partículas que difunden encuentran una mayor restricción en las configuraciones posibles, lo que da sentido al concepto de *barrera entrópica*, [225, 235]. La misma lógica puede aplicarse al caso contrario. Es claro que para un canal cilíndrico, haciendo $m = 0$, los tiempos de sobrevivencia dentro del canal son los mismos independientemente de la dirección del recorrido,

$$\tau_{\text{cil}}(x_0) = \frac{L^2}{2D_0} \quad (5.34)$$

Para validar el rango de validez de la ecuación de Fick-Jacobs se realizaron simulaciones computacionales del tiempo promedio de sobrevivencia dentro de un canal cuando éste se recorre en las dos direcciones ya mencionadas. Se tomó por conveniencia $D_0 = 1$ y el tamaño del paso fue de $\Delta t = 10^{-4}$, por lo que $\sqrt{2D_0\Delta t} = \sqrt{2} \times 10^{-2} \ll 1$, [225]. Los resultados se presentan en la figura 5.3. Cuando se comparan los datos obtenidos con las predicciones de la ecuación de Fick-Jacobs puede notarse lo siguiente. Antes que nada, hay que resaltar que el transporte en cada una de las direcciones para el recorrido del cono es diferente, lo que revela la fuerte influencia de la barrera entrópica en el tiempo promedio del primer arribo. Para el recorrido en la dirección $(n \rightarrow w)$ existe una buena concordancia entre el modelo teórico y las simulaciones hasta valores de la pendiente de 0.2. En el caso del recorrido en la dirección opuesta, $(w \rightarrow n)$, el ajuste del modelo teórico con las simulaciones puede considerarse bueno incluso hasta valores de m de 0.4; es decir, el rango de validez para esta dirección es casi el doble al de la dirección contraria. Sin embargo, más allá de esos valores el modelo de Fick-Jacobs subestima los tiempos promedio del primer arribo. Como conclusión, puede verse que el uso de la ecuación de Fick-Jacobs está justificado para canales cuya inclinación es menor que 0.2. Asimismo, en las dos gráficas presentadas en la figura 5.3 se han mostrado las predicciones de otros modelos teóricos que evidentemente tienen un mayor rango de validez que la ecuación de Fick-Jacobs. La siguiente sección se dedica a explicar el origen de estos nuevos modelos.

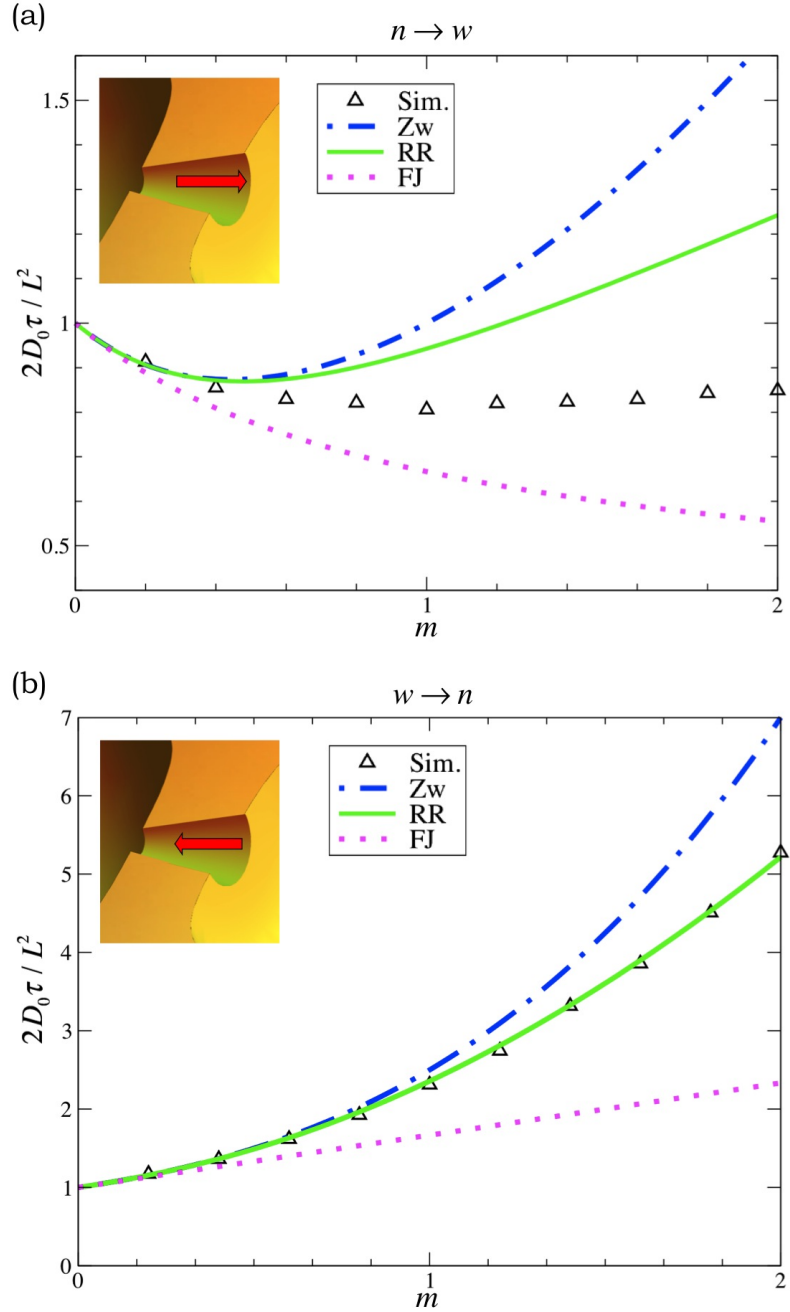


Figura 5.3: Tiempos de sobrevivencia normalizados de partículas brownianas que difunden a través de un canal cónico. El recorrido del canal se puede efectuar en dos direcciones opuestas, denotadas (a) $n \rightarrow w$, y (b) $w \rightarrow n$. Los triángulos representan los datos obtenidos mediante simulaciones computacionales. Las líneas corresponden a las ecuaciones (5.32) y (5.33), respectivamente, usando tres modelos teóricos de difusión: Zwanzig (Zw), Reguera y Rubí (RR), y Fick-Jacobs (FJ).

5.4 Modificaciones a la ecuación de Fick-Jacobs

A la luz de resultados similares a los mostrados en la figura 5.3 obtenidos para otro tipo de canales, principalmente de forma periódica, la tarea que realizaron varios investigadores con la idea de ampliar el rango de validez de la ecuación de Fick-Jacobs fue modificarla a modo de obtener una mejor ecuación de evolución que reflejara los efectos de la forma del canal. El primer intento al respecto lo hizo el mismo Zwanzig en 1992, [206]. El trabajo de Zwanzig a la postre resultó ser la fuente de inspiración que dio lugar a las subsiguientes y mejores modificaciones que se conocen hoy en día. Enseguida se presentan los puntos fundamentales de su propuesta.

Considerando pequeñas desviaciones al equilibrio local en la concentración,

$$\delta C(x, y, t) = C(x, y, t) - c(x, t)p(y|x) \quad (5.35)$$

Zwanzig se dio cuenta que la forma exacta de la ecuación de evolución de $c(x, t)$ es

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = & D_0 \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta F(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta F(x)} c(x, t) \\ & + D_0 \frac{\partial}{\partial x} \int e^{-\beta F(x)} p(y|x) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta F(x)} \frac{1}{p(y|x)} \delta C(x, y, t) dy \end{aligned} \quad (5.36)$$

Luego de ominosa álgebra y de hacer un desarrollo asintótico llegó a la expresión

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta F(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta F(x)} c(x, t) + D_0 \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta F(x)} \gamma(x) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta F(x)} c(x, t) + \dots \quad (5.37)$$

donde

$$\gamma(x) = \int \int_0^\infty \left(\frac{\partial}{\partial x} p(y|x) \right) \frac{1}{p(y|x)} e^{tD} \left(\frac{\partial}{\partial x} p(y|x) \right) dt dy \quad (5.38)$$

y D siendo un operador de la forma

$$D = \frac{\partial}{\partial y} p(y|x) \frac{\partial}{\partial y} \frac{1}{p(y|x)}$$

Finalmente tras varias aproximaciones postuló su idea fundamental, donde todas las correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs podían agruparse en forma de un coeficiente de difusión dependiente de la posición; es decir, la principal contribución de Zwanzig fue sugerir la siguiente ecuación de evolución²

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = \frac{\partial}{\partial x} D(x) w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (5.39)$$

²A la ecuación (5.39) en el resto de la tesis se le conocerá como la *ecuación de Fick-Jacobs generalizada*.

por lo que el cálculo del tiempo de sobrevivencia dentro del canal se halla tras resolver

$$\frac{1}{w(x_0)} \frac{\partial}{\partial x_0} D(x_0) w(x_0) \frac{\partial}{\partial x_0} \tau(x_0) = -\frac{1}{D_0} \quad (5.40)$$

Como parte de su análisis, Zwanzig obtuvo

$$D(x) = D_0 [1 - \gamma(x) + \dots] = \frac{D_0}{1 + \gamma(x)} + \dots \quad (5.41)$$

donde luego de serias consideraciones encontró que

$$\gamma(x) = \frac{1}{3} w'(x)^2 \quad \gamma(x) = \frac{1}{2} R'(x)^2 \quad (5.42)$$

para los casos bidimensional y tridimensional, respectivamente. Así, los coeficientes de difusión efectivos sugeridos por Zwanzig son

$$D_{2d}^{Zw}(x) = \frac{1}{1 + \frac{1}{3} w'(x)^2} \quad (5.43)$$

$$D_{3d}^{Zw}(x) = \frac{1}{1 + \frac{1}{2} R'(x)^2} \quad (5.44)$$

En la figura 5.3 se aprecia que el uso del coeficiente (5.44) ofrece un mayor rango de validez que el modelo de Fick-Jacobs. En la dirección ($n \rightarrow w$) el modelo de Zwanzig se ajusta a los datos experimentales para valores de m de hasta 0.4, mientras que en la dirección ($w \rightarrow n$) para valores incluso de hasta 0.8. En ambas direcciones, para valores mayores de m el modelo de Zwanzig sobrestima los tiempos promedio del primer arribo. En su trabajo original, Zwanzig había sugerido que el coeficiente de difusión efectivo propuesto por él era válido cuando se cumple que la sección transversal del canal casi no cambia, $|w'(x)| \approx 1$, tal y como se pudo constatar numéricamente hace apenas algunos años, [225, 233].

Posteriormente, Reguera y Rubí (RR) mediante argumentos heurísticos en 2001, [217], obtuvieron nuevas expresiones para los coeficientes de difusión,

$$D_{2d}^{RR}(x) = \frac{1}{\sqrt[3]{1 + w'(x)^2}} \quad (5.45)$$

$$D_{3d}^{RR}(x) = \frac{1}{\sqrt{1 + R'(x)^2}} \quad (5.46)$$

Puede demostrarse, al desarrollar en serie de Taylor los coeficientes propuestos por Zwanzig y los propuestos por Reguera y Rubí, que sólo sus dos primeros términos coinciden; es decir, el problema que se afrontaba era el de obtener una serie completa que produjera al mejor coeficiente de difusión para tratar de explicar los resultados experimentales. En

2005 y 2006 Kalinay y Percus (KP), [218–221], desarrollaron un mapeo riguroso mediante el cual obtuvieron las siguientes expresiones de las series que resultaban luego de ir generando correcciones sucesivas a la ecuación de Fick-Jacobs,

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) = \frac{2 \arctan [w'(x)/2]}{w'(x)} \quad (5.47)$$

$$D_{3d}^{\text{KP}}(x) = \frac{1}{\sqrt{1 + R'(x)^2}} \quad (5.48)$$

Nótese cómo en el caso tridimensional Kalinay y Percus obtuvieron la misma expresión que la propuesta por Reguera y Rubí. Sin embargo, el gran mérito de Kalinay y Percus es que desarrollaron un método matemático capaz de obtener los coeficientes de difusión efectivos que, como puede verse en la figura 5.3, son los más robustos conocidos a la fecha. En la dirección ($n \rightarrow w$) el uso del coeficiente de Reguera y Rubí predice un muy buen acuerdo entre el modelo teórico y los datos experimentales cuando $m < 0.5$. En tanto en la otra dirección, ($w \rightarrow n$), el ajuste del modelo con los puntos obtenidos mediante simulaciones es excelente para valores de m incluso hasta 2. En términos generales, el coeficiente de difusión efectivo para canales tridimensionales que ajusta mejor el modelo teórico de la generalización de la ecuación de Fick-Jacobs con los resultados numéricos es el propuesto por Reguera y Rubí, [217], que fue validado posteriormente por Kalinay y Percus, [218–221].

Así el panorama, en esta segunda década del siglo XXI quedaba pendiente el estudio de la difusión en sistemas bidimensionales. Uno de los temas centrales de la tesis fue discernir entre los coeficientes de difusión propuestos a la fecha cuál era el mejor para el caso de un canal simétrico bidimensional. Se llegó a constatar, como se muestra en el capítulo 9, que el coeficiente desarrollado por KP es el mejor, por lo que la parte II de esta tesis se consagra a explicar dicho método. Otro tema trascendental de esta tesis fue extender esa metodología al caso de canales asimétricos bidimensionales y obtener un nuevo coeficiente de difusión, tal y como se describe en el capítulo 10.

Parte II

El método de Kalinay y Percus

Proyección de la ecuación de difusión bidimensional

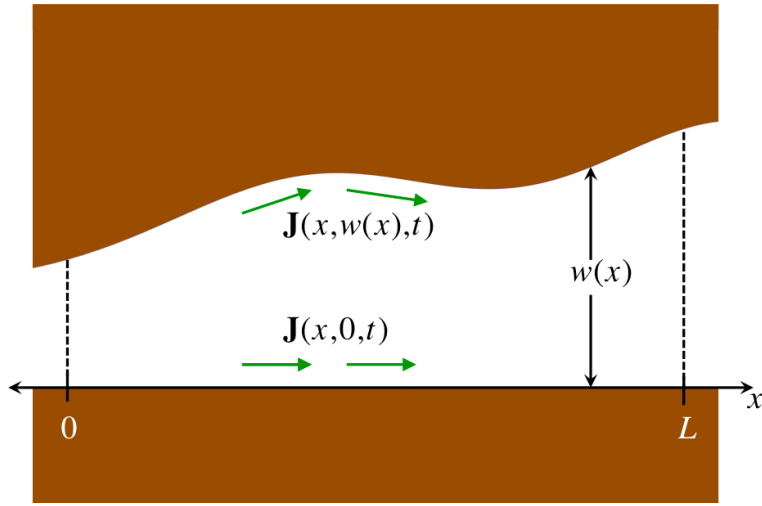
En muchos de los procesos de difusión en sistemas confinados sucede muy a menudo que el transporte en una cierta dirección es el de mayor interés (recordemos por ejemplo el caso de la translocación de iones y polímeros a través de canales biológicos y de poros sintéticos o el uso de cribas moleculares o estructuras nanoscópicas para el filtrado de sustancias). Suele denominarse a esta dirección privilegiada como la dirección longitudinal. Por lo tanto, una descripción unidimensional de una situación originalmente en dos o tres dimensiones es muy conveniente. Sin embargo, esta descripción no puede ser arbitraria, sino debe ser consistente con la descripción dimensional original; es decir, debe usar cantidades unidimensionales que reflejen adecuadamente aquellas cantidades correspondientes escritas para canales definidos en dos o tres dimensiones, según sea el caso.

En este capítulo se presenta el método desarrollado por Kalinay y Percus que proyecta de manera rigurosa el problema de la difusión en canales planos bidimensionales a un problema en una sola dimensión espacial, [218,220,236]. Básicamente este procedimiento consiste en escribir a la ecuación de difusión en dos partes claramente separadas, la espacial y la temporal. La parte espacial dependerá exclusivamente de términos que contengan a las derivadas parciales con respecto a la variable que coincide con la dirección longitudinal del canal, que en lo subsiguiente será la variable x . Lo anterior se logra definiendo una densidad lineal efectiva como función de la densidad inicial y después haciendo un desarrollo perturbativo¹.

Las ventajas de esta proyección son: 1) La obtención de una representación unidimensional de un problema originalmente descrito en dos dimensiones espaciales, donde las variables finales, x y t , se encuentran separadas. 2) Las condiciones de frontera de todo el canal se reducen únicamente a especificar los flujos de entrada y salida a través de él. 3) La consistencia de esta descripción con el modelo deducido heurísticamente en 1967 por Jacobs y posteriormente mejorado por Zwanzig en 1992 usando el concepto de barrera entrópica en la ecuación de Smoluchowski. 4) La obtención de la proyección de la ecuación

¹Nos limitaremos a exponer el método de Kalinay y Percus que tiene que ver con un desarrollo perturbativo, el método variacional queda fuera del alcance de esta tesis pero puede consultarse en [220]

Figura 6.1: Esquema de un canal plano de longitud L y ancho $w(x)$. En este esquema también están representadas las condiciones del flujo, $\mathbf{J}(x, y, t)$, sobre las paredes longitudinales del canal.



de difusión con un grado de precisión deseado, [237].

El esquema de este capítulo es el siguiente. En la primera sección se describe un canal bidimensional. En la segunda se obtiene la ecuación de Fick-Jacobs como primera aproximación (o aproximación a orden cero) del método de proyección cuando la constante de difusión en la dirección transversal es muchísimo mayor que la constante en la dirección longitudinal; esto es, cuando se tiene un canal estrecho cuyo ancho no cambia abruptamente. En la tercera sección se obtienen las correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs proponiendo a la densidad bidimensional como una serie infinita de acuerdo con el método de las perturbaciones. Finalmente, en esa misma sección, se obtiene un esquema de recurrencia que permite calcular todos y cada uno de los elementos de la serie. En el capítulo 8 se verá la forma de tratar convenientemente la expresión que se obtiene en este capítulo mediante la incorporación de un coeficiente de difusión efectivo dependiente de la posición.

6.1 Descripción de un canal plano

Vamos a considerar un canal plano de longitud L y que está delimitado por dos paredes longitudinales impenetrables y totalmente reflejantes, una inferior que coincide con el eje x y otra superior determinada por una función positiva definida, continua y diferenciable en el intervalo $(0, L)$, que corresponde al ancho del canal, $w(x)$, véase la figura 6.1). Las condiciones anteriores describen lo que se denomina un canal simétrico bidimensional². Además, se puede satisfacer cualquier tipo de condición a la frontera (tipo Dirichlet, Neumann o Robin) justo en las secciones transversales del canal ubicadas en las posiciones

²Aunque puede pensarse que este canal es asimétrico al ser diferentes sus dos fronteras, la condición de la pared horizontal de ser totalmente reflejante lo convierte en uno simétrico.

$x = 0$ y $x = L$. De esta manera, el flujo a lo largo del canal es paralelo a las paredes, mientras que en la entrada o en la salida del canal puede ser arbitrario.

La densidad bidimensional de partículas dentro del canal se denota mediante $C(x, y, t)$, y satisface la ecuación de difusión (segunda ley de de Fick),

$$\frac{\partial}{\partial t} C(x, y, t) = D_x \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, y, t) + D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y, t) \quad (6.1)$$

donde D_x y D_y son las constantes de difusión en las direcciones longitudinal y transversal, respectivamente. Es claro que en un medio isotrópico $D_x = D_y$, pero esta anisotropía se ha impuesto de manera artificial por las razones que se explican más adelante.

6.2 | La proyección sobre el eje longitudinal

En primera instancia, se define la concentración reducida de partículas como la proyección de la densidad bidimensional sobre la dirección longitudinal mediante

$$c(x, t) = \int_0^{w(x)} C(x, y, t) dy \quad (6.2)$$

A continuación, la ecuación (6.1) se integra en la dirección transversal y en todo lo ancho del canal; es decir, desde $y = 0$ hasta $y = w(x)$,

$$\int_0^{w(x)} \frac{\partial}{\partial t} C(x, y, t) dy = \int_0^{w(x)} D_x \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, y, t) dy + \int_0^{w(x)} D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y, t) dy$$

El término de la izquierda se puede integrar inmediatamente. En cambio, para integrar el primer término de la derecha se usa la regla de Leibniz,

$$\begin{aligned} & \int_0^{w(x)} D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \right] dy = \\ & = D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \int_0^{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) dy - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=w(x)} \right\} \\ & = D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial}{\partial x} \int_0^{w(x)} C(x, y, t) dy - w'(x) C(x, w(x), t) \right] - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=w(x)} \right\} \end{aligned}$$

donde $w'(x) = dw(x)/dx$. Para integrar el segundo término de la derecha se usa el teorema fundamental del cálculo,

$$\int_0^{w(x)} D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y, t) dy = D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=0}^{y=w(x)}$$

Juntando estos resultados y usando la definición (6.2) se encuentra

$$\frac{\partial}{\partial t}c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2}c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[w'(x)C(x, w(x), t) \right] - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=w(x)} \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=0}^{y=w(x)} \quad (6.3)$$

Esta última ecuación debe cumplir las condiciones de frontera que establecen que el flujo sobre las paredes longitudinales del canal es paralelo a ellas. De acuerdo con la primera ley de Fick el flujo bidimensional en el canal es

$$\mathbf{J}(x, y, t) = -D_x \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \hat{\mathbf{e}}_x - D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \hat{\mathbf{e}}_y$$

donde $\hat{\mathbf{e}}_i$, $i = x, y$, son los vectores unitarios en la dirección de los ejes coordenados indicados. De la definición de las fronteras del canal que estamos estudiando, se sabe que un vector unitario paralelo a la pared inferior es $\hat{\mathbf{v}}_{\text{inf}} = \hat{\mathbf{e}}_x$, mientras que uno paralelo a la pared superior es $\hat{\mathbf{v}}_{\text{sup}} = [\hat{\mathbf{e}}_x + w'(x)\hat{\mathbf{e}}_y]/\sqrt{1+w'(x)^2}$. Si el producto cruz del flujo justo en las paredes del canal con estos dos vectores es cero,

$$\hat{\mathbf{v}}_{\text{inf}} \times \mathbf{J}_{2d}(x, y, t) = \begin{vmatrix} 1 & 0 \\ -D_x \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) & -D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \end{vmatrix} \hat{\mathbf{e}}_z = \mathbf{0}$$

$$\hat{\mathbf{v}}_{\text{sup}} \times \mathbf{J}_{2d}(x, y, t) = \begin{vmatrix} \frac{1}{\sqrt{1+w'(x)^2}} & \frac{w'(x)}{\sqrt{1+w'(x)^2}} \\ -D_x \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) & -D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \end{vmatrix} \hat{\mathbf{e}}_z = \mathbf{0}$$

las condiciones a la frontera se cumplen y quedan determinadas por³

$$-D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=0} = 0 \quad (6.4)$$

$$D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=w(x)} = D_x w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=w(x)} \quad (6.5)$$

Con estas condiciones, de (6.3) se encuentra la ecuación de difusión unidimensional

³Estas condiciones a la frontera también pueden obtenerse igualando a cero el producto punto entre el flujo y un vector normal a cada una de las paredes del canal que yace sobre el plano del canal.

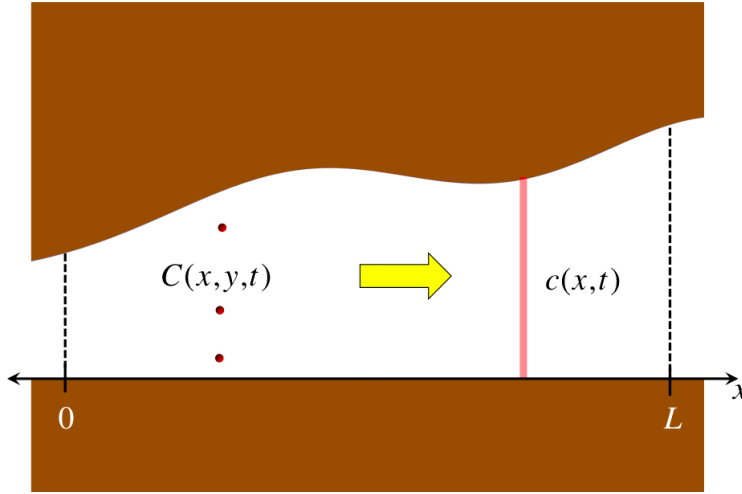


Figura 6.2: En la aproximación de Fick-Jacobs la concentración de partículas llega al equilibrio instantáneamente en la dirección transversal del canal. Por lo tanto, en vez de considerar a la concentración bidimensional $C(x, y, t)$, se puede emplear una concentración lineal efectiva, $c(x, t)$.

proyectada,

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[w'(x) C(x, w(x), t) \right] \right\} \quad (6.6)$$

que es una ecuación diferencial que depende en su lado derecho exclusivamente de las derivadas parciales con respecto a la variable longitudinal, x . Ahora, para cerrar esta ecuación nótese que es necesario indicar la forma de la función $C(x, y, t)$ cuando $y = w(x)$. De acuerdo con la definición (6.2), $C(x, y, t)$ depende de alguna manera de $c(x, t)$. Como un primer acercamiento, se impone la condición de que la tasa de difusión en la dirección transversal del canal es muy grande (incluso puede pensarse que tiende a infinito); esto es, que en dicha dirección la concentración se equilibra muy rápidamente. Una representación de esta situación puede verse en la figura 6.2, y lo que en realidad indica es que se trata de un canal muy estrecho. Con este criterio, de (6.2) se encuentra entonces

$$C(x, y, t) = \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.7)$$

Reemplazando esta última expresión en (6.6) y haciendo $D_x = D_0$ se obtiene

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[w'(x) \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \right\}$$

que al reacomodar términos se puede hallar finalmente la ecuación de Fick-Jacobs

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \quad (6.8)$$

En el esquema propuesto por Kalinay y Percus que se describe en la siguiente sección,

la ecuación (6.8) es la aproximación a orden cero de la proyección de la ecuación de difusión a lo largo de la dirección longitudinal de un canal. No olvidemos que esta aproximación se debe a Jacobs y es válida solamente si la tasa de difusión en la dirección transversal del canal es mucho mayor que la de la dirección longitudinal, $D_y \gg D_x$, [203, 206].

6.3 Correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs

En esta sección se obtienen sistemáticamente correcciones, a mayor orden en las derivadas, de la ecuación de Fick-Jacobs. Para tal fin, Kalinay y Percus, [218, 220] propusieron a la densidad bidimensional como una serie infinita de acuerdo con la teoría de las perturbaciones usando como parámetro de desarrollo la razón de las constantes de difusión en las direcciones longitudinal y transversal del canal, $\lambda = D_x/D_y$. Esta anisotropía, impuesta de manera artificial, ocasiona una separación entre los modos de difusión rapidísimos en la dirección transversal y los lentos en la dirección longitudinal, además de que formalmente permitirá encontrar un esquema de recurrencia mediante el cual se podrá obtener la proyección de la ecuación de difusión con un grado de exactitud deseado. Así, la densidad bidimensional se escribe como

$$C(x, y, t) = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \sigma_j(x, y, t) \quad (6.9)$$

Para que la ecuación (6.6) sea consistente, [218], los términos $\sigma_j(x, y, t)$ deben tener la forma de algún operador actuando sobre $c(x, t)/w(x)$. También, si $j = 0$ se debe recuperar la ecuación de Fick-Jacobs, y en ese caso $C(x, y, t)$ no depende de y , por lo que de la definición (6.2) es inmediato que

$$\sigma_0(x, y, t) = \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.10)$$

Además, si se supone que cada $\sigma_j(x, y, t)$ depende directamente de $\sigma_0(x, y, t)$ y no explícitamente del tiempo, la serie (6.9) puede reescribirse como

$$C(x, y, t) = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.11)$$

donde las expresiones de los operadores $\hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x)$ sólo dependen de las coordenadas y de las derivadas con respecto de x , denotadas por ∂_x . A continuación se establece un esquema de recurrencia para determinar unívocamente a todos y cada uno de los elementos de la serie (6.11). Es claro que, de acuerdo con la aproximación de Fick-Jacobs, véase la

ecuación (6.10), se debe cumplir que

$$\hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} = 1 \quad (6.12)$$

Para calcular los siguientes operadores se introduce (6.11) en las ecuaciones (6.1) y (6.6). Luego de combinar las dos expresiones resultantes se factorizan los términos que multiplican a un λ elevado a una potencia j en particular. Los detalles de este procedimiento se muestran enseguida.

Primero se escribe a la ecuación (6.1) de la forma

$$\frac{1}{D_y} \frac{\partial}{\partial t} C(x, y, t) - \frac{D_x}{D_y} \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, y, t) = \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y, t)$$

y se reemplaza $C(x, y, t)$ de acuerdo con la serie (6.11). Notando que $\lambda = D_x/D_y$ y aprovechando la linealidad del operador diferencial se llega a

$$\left(\frac{1}{D_x} \frac{\partial}{\partial t} - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right) \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^{j+1} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.13)$$

Por otra parte, al introducir la serie (6.11) en (6.6),

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[w'(x) \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \hat{\sigma}_j(x, w(x), \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \right\}$$

y al escribir la expresión anterior de manera conveniente tomando en cuenta que la ecuación de Fick-Jacobs es la corrección para $j = 0$, se obtiene

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) - w'(x) \sum_{j=1}^{\infty} \lambda^j \hat{\sigma}_j(x, w(x), \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.14)$$

Ahora se juntan las expresiones (6.13) y (6.14), para eso, primero se reescribe (6.13) de la forma

$$\begin{aligned} \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^{j+1} \left[\frac{1}{D_x} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial t} c(x, t) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] = \\ = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned}$$

y se sustituye en el primer sumando del lado izquierdo la expresión de $\partial_t c(x, t)$ obtenida

en (6.14),

$$\sum_{j=0}^{\infty} \lambda^{j+1} \left\{ \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) - w'(x) \sum_{k=1}^{\infty} \lambda^k \hat{\sigma}_k(x, w(x), \partial_x) \right] - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.15)$$

Se desarrolla entonces (6.15) término a término con la precaución de que las dos sumatorias que aparecen en el lado izquierdo de la ecuación son independientes. Luego se identifican y agrupan aquellos términos que multiplican a λ^j ,

$$\begin{aligned} \left\{ \lambda^j \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = & \left\{ \lambda^j \hat{\sigma}_{j-1}(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) \right. \\ & + \lambda^{j-1} \hat{\sigma}_{j-2}(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[-w'(x) \lambda^1 \hat{\sigma}_1(x, w(x), \partial_x) \right] \\ & + \lambda^{j-2} \hat{\sigma}_{j-3}(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[-w'(x) \lambda^2 \hat{\sigma}_2(x, w(x), \partial_x) \right] \\ & + \dots \\ & + \lambda^2 \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[-w'(x) \lambda^{j-2} \hat{\sigma}_{j-2}(x, w(x), \partial_x) \right] \\ & + \lambda^1 \hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[-w'(x) \lambda^{j-1} \hat{\sigma}_{j-1}(x, w(x), \partial_x) \right] \\ & \left. + \dots - \lambda^j \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_{j-1}(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned}$$

La expresión resultante, al cancelar el factor λ^j y al sustituir j por $j + 1$, puede reescribirse en función de un operador $\hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x)$ en particular. Lo que se obtiene finalmente es una relación de recurrencia entre los elementos de la serie (6.11), la cual es el principal resultado de esta sección,

$$\begin{aligned} \left\{ \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_{j+1}(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = & \left\{ - \sum_{k=1}^j \hat{\sigma}_{j-k}(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w'(x) \hat{\sigma}_k(x, w(x), \partial_x) \right. \\ & \left. + \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.16) \end{aligned}$$

La forma explícita de cada operador de (6.16) se encuentra integrando dos veces con

respecto a la coordenada y de tal manera que las constantes de integración satisfagan por un lado, la condición a la frontera en la pared inferior,

$$\left. \frac{\partial}{\partial y} \hat{\sigma}_j(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right|_{y=0} = 0 \quad (6.17)$$

y por otro lado, la condición de normalización, que por la definición (6.2) y el resultado (6.10) está dada por

$$\int_0^{w(x)} \hat{\sigma}_j(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dy = 0, \quad j > 0 \quad (6.18)$$

En el siguiente apartado se obtienen los primeros operadores de la serie (6.11).

6.3.1 Obtención de los primeros operadores $\hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x)$

En esta sección se calculan los primeros operadores de la serie infinita que representa a la densidad bidimensional con el objetivo de obtener las correcciones subsecuentes de la ecuación de Fick-Jacobs.

En la sección anterior se estableció la forma del primer operador, $\hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \partial_x = 1$, y se obtuvo una relación de recurrencia entre los operadores siguientes. Sin embargo, advierta el lector que la expresión (6.16) únicamente sirve para obtener los operadores cuando $j > 1$. Para hallar entonces al siguiente operador, $\hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x)$, se usa (6.13) con $j = 0$ en el lado izquierdo y $j = 1$ en el lado derecho, además de $\hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \partial_x = 1$, esto es

$$\left(\frac{1}{D_x} \frac{\partial}{\partial t} - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right) \lambda^1 \frac{c(x, t)}{w(x)} = \lambda^1 \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)}$$

En el lado izquierdo se usa convenientemente la ecuación de Fick-Jacobs reescrita de la forma

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left[w'(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} + w(x) \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right]$$

Para calcular al operador $\hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x)$ se debe obtener entonces la doble integral con respecto de y de la expresión anterior,

$$\int \int \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dy dy = \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.19)$$

La primera constante de integración se encuentra tras imponer la condición a la fron-

tera en la pared inferior del canal

$$\begin{aligned} \left. \frac{\partial}{\partial y} \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right|_{y=0} &= \left\{ \int \frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dy + c_{1,1} \right\} \Big|_{y=0} \\ &= \left\{ \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] y + c_{1,1} \right\} \Big|_{y=0} \\ &= 0 \end{aligned}$$

donde es fácil ver que $c_{1,1} = 0$. La segunda constante de integración debe cumplir la condición de normalización, (6.18), es decir

$$\begin{aligned} \int_0^{w(x)} \left\{ \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \frac{y^2}{2} + c_{2,1} \right\} dy &= \\ = \left\{ \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \frac{y^3}{6} + c_{2,1} y \right\} \Big|_{y=0}^{y=w(x)} &= 0 \end{aligned}$$

de la cual se deduce que

$$c_{2,1} = -\frac{w(x)}{6} \left[w'(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right]$$

Finalmente, empleando (6.19) y las constantes obtenidas se halla la forma del operador buscado

$$\hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) = \left[\frac{y^2}{w(x)} - \frac{w(x)}{3} \right] \frac{w'(x)}{2} \quad (6.20)$$

que evaluado en $y = w(x)$ es

$$\hat{\sigma}_1(x, w(x), \partial_x) = \frac{1}{3} w(x) w'(x) \quad (6.21)$$

Por otro lado, para encontrar al operador $\hat{\sigma}_2(x, y, t)$ se puede usar la relación de recurrencia (6.16) con $j = 1$,

$$\begin{aligned} \left\{ \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_2(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} &= \\ = \left\{ -\hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w'(x) \hat{\sigma}_1(x, w(x), \partial_x) \right. & \\ \left. + \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} & \quad (6.22) \end{aligned}$$

y con los operadores previamente calculados, $\hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \partial_x$, $\hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x)$ y $\hat{\sigma}_1(x, w(x), \partial_x)$, la

última expresión puede escribirse como

$$\begin{aligned} & \left\{ \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_2(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \\ & = \left\{ -\frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w'(x) \left[\frac{1}{3} w(x) w'(x) \right] \right. \\ & \quad - \left[\frac{y^2}{2w(x)} - \frac{w(x)}{6} \right] w'(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) \\ & \quad \left. - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left[\frac{y^2}{2w(x)} - \frac{w(x)}{6} \right] w'(x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned}$$

que tiene la forma siguiente

$$\left\{ \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_2(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \left\{ y^2 \hat{M}_1(x, \partial_x) + \hat{M}_2(x, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (6.23)$$

donde se han usado los operadores auxiliares

$$\begin{aligned} \hat{M}_1(x, \partial_x) &= \frac{w'(x)}{2w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{w'(x)}{2w(x)} \\ \hat{M}_2(x, \partial_x) &= -\frac{1}{3w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) w'(x)^2 - \frac{w(x) w'(x)}{6} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) + \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{w(x) w'(x)}{6} \end{aligned}$$

Estos operadores tienen el siguiente desarrollo,

$$\begin{aligned} \hat{M}_1(x, \partial_x) &= \left\{ \frac{w'(x)^2}{2w(x)^2} \frac{\partial}{\partial x} + \left[\frac{w'(x)}{2w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{w'(x)}{w(x)} \right] + \frac{w'(x)}{2w(x)} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right\} \\ & \quad - \left\{ \frac{w'(x)}{2w(x)} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + 2 \left[\frac{\partial}{\partial x} \frac{w'(x)}{2w(x)} \right] \frac{\partial}{\partial x} + \left[\frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{w'(x)}{2w(x)} \right] \right\} \\ \hat{M}_2(x, \partial_x) &= - \left\{ \frac{1}{3w(x)} \left[\frac{\partial}{\partial x} w(x) w'(x)^2 \right] + \frac{w'(x)^2}{3} \frac{\partial}{\partial x} \right\} \\ & \quad - \left\{ \frac{w(x) w'(x)}{6} \left[\frac{\partial}{\partial x} \frac{w'(x)}{w(x)} \right] + \frac{w'(x)^2}{6} \frac{\partial}{\partial x} + \frac{w(x) w'(x)}{6} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right\} \\ & \quad + \left\{ \frac{w(x) w'(x)}{6} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + 2 \left[\frac{\partial}{\partial x} \frac{w(x) w'(x)}{6} \right] \frac{\partial}{\partial x} + \left[\frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{w(x) w'(x)}{6} \right] \right\} \end{aligned}$$

que al simplificar quedan como

$$\hat{M}_1(x, \partial_x) = \frac{1}{2w(x)^2} \left\{ \left[3w'(x)^2 - 2w(x)w''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} - w(x)w'''(x) + 4w'(x)w''(x) - \frac{3w'(x)^3}{w(x)} \right\} \quad (6.24)$$

$$\hat{M}_2(x, \partial_x) = -\frac{1}{6} \left\{ \left[w'(x)^2 - 2w(x)w''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} - w(x)w'''(x) + 2w'(x)w''(x) + \frac{w'(x)^3}{w(x)} \right\}$$

Se integra luego la ecuación (6.23). Puede demostrarse que al usar la condición de frontera se encuentra

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial y} \hat{\sigma}_2(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \Big|_{y=0} &= \left\{ \int \left[y^2 \hat{M}_1(x, \partial_x) + \hat{M}_2(x, \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dy + c_{1,2} \right\} \Big|_{y=0} \\ &= \left\{ \left[\frac{y^3}{3} \hat{M}_1(x, \partial_x) + y \hat{M}_2(x, \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} + c_{1,2} \right\} \Big|_{y=0} \\ &= 0 \end{aligned}$$

de donde es inmediato deducir que la primera constante de integración para el operador $\hat{\sigma}_2(x, y, \partial_x)$ es $c_{1,2} = 0$.

Por otra parte, la segunda integral de (6.23) da

$$\hat{\sigma}_2(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \left[\frac{y^4}{12} \hat{M}_1(x, \partial_x) + \frac{y^2}{2} \hat{M}_2(x, \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} + c_{2,2}$$

y al aplicar la condición de normalización, ecuación (6.18), puede verificarse que la segunda constante de integración es

$$c_{2,2} = -\frac{w(x)^2}{6} \left[\frac{w(x)^2}{10} \hat{M}_1(x, \partial_x) + \hat{M}_2(x, \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)}$$

Con estas dos constantes y reemplazando los operadores $\hat{M}_i(x, \partial_x)$, $i = 1, 2$, por sus

expresiones dadas en (6.24), el operador buscado queda entonces definido por

$$\begin{aligned}
\hat{\sigma}_2(x, y, t) = & \frac{y^4}{24w(x)^2} \left\{ \left[3w'(x)^2 - 2w(x)w''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\
& \left. - w(x)w'''(x) + 4w'(x)w''(x) - \frac{3w'(x)^3}{w(x)} \right\} \\
& + \frac{y^2}{12} \left\{ - \left[w'(x)^2 - 2w(x)w''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\
& \left. + w(x)w'''(x) - 2w'(x)w''(x) - \frac{w'(x)^3}{w(x)} \right\} \\
& + \frac{w(x)^2}{360} \left\{ \left[w'(x)^2 - 14w(x)w''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\
& \left. - 7w(x)w'''(x) + 8w'(x)w''(x) + \frac{19w'(x)^3}{w(x)} \right\}
\end{aligned} \tag{6.25}$$

y evaluado en $y = w(x)$,

$$\begin{aligned}
\hat{\sigma}_2(x, w(x), t) = & \frac{w(x)^2}{45} \left\{ 2 \left[w'(x)^2 + w(x)w''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\
& \left. + w(x)w'''(x) + w'(x)w''(x) - \frac{7w'(x)^3}{w(x)} \right\}
\end{aligned} \tag{6.26}$$

Para calcular los siguientes operadores, desde $\hat{\sigma}_3(x, y, t)$ en adelante o bien para $j > 1$, se usa iterativamente el mismo procedimiento incorporando todos los operadores que se vayan obteniendo. Cuando se sustituyen estos operadores evaluados en $y = w(x)$, en este caso las ecuaciones (6.21) y (6.26) en (6.14), la expresión que se encuentra es la ecuación de difusión proyectada sobre la dirección longitudinal de un canal plano, a saber,

$$\begin{aligned}
\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = & D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) - \frac{\lambda}{3} w(x)w'(x)^2 \right. \\
& - \frac{\lambda^2}{45} w(x)^2 w'(x) \left[2 \left(w'(x)^2 + w(x)w''(x) \right) \frac{\partial}{\partial x} \right. \\
& \left. \left. + w(x)w'''(x) + w'(x)w''(x) - \frac{7w'(x)^3}{w(x)} \right] - \dots \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)}
\end{aligned} \tag{6.27}$$

A medida que se añaden más operadores a esta última expresión, el grado de precisión de la ecuación proyectada crece. Obsérvese que esta ecuación en derivadas parciales ha

aumentado de orden con respecto al de la ecuación de difusión original. En el capítulo 8 se describe cómo representar la serie infinita de operadores de (6.27) como un coeficiente de difusión efectivo, a modo de volver a tener una ecuación en derivadas parciales de segundo orden. Es importante resaltar que si el ancho del canal no cambia, $w'(x) = 0$, se recupera la ecuación de Fick-Jacobs, por lo que ahora es claro que el resto de los términos entre corchetes después de $w(x)$ corresponden a las correcciones siguientes.

Proyección de la ecuación de difusión tridimensional

En este capítulo se estudia el caso de la proyección de la ecuación de difusión a lo largo de la dirección longitudinal de un canal tridimensional de simetría radial. En adelante, a ese tipo de canales también se les llamará *tubos* o *capilares*. El procedimiento esencialmente es muy similar al descrito en el capítulo anterior para el caso de un canal en dos dimensiones, solo que ahora se hablará del tamaño del área de la sección transversal del canal. La estructura de este capítulo es como se indica a continuación. En la primera sección se describen las condiciones que definen a un canal tridimensional simétrico. En la segunda sección se plantea el método de proyección y se obtiene como primera aproximación la ecuación de Fick-Jacobs. Finalmente, en la tercera sección se obtiene una relación de recurrencia para poder encontrar las correcciones sucesivas a esta ecuación.

7.1 Definición de un canal tridimensional

El canal tridimensional sujeto de estudio tiene longitud L y su eje de simetría coincide con el eje coordenado x . El radio del canal está definido mediante una función analítica $R(x) > 0$. La pared del canal es impenetrable y totalmente reflejante, además de que está definida por la superficie $R(x) - r = 0$, donde la coordenada r es igual a $\sqrt{y^2 + z^2}$ si pensamos en un sistema coordenado xyz , ver la figura 7.1. Como en el caso de un canal bidimensional, en las secciones transversales del capilar ubicadas en las posiciones $x = 0$ y $x = L$ se puede satisfacer cualquier condición a la frontera.

La densidad tridimensional de partículas dentro del canal se denota como $C(x, r, t)$. La constante de difusión en la dirección radial es D_r y en la dirección longitudinal es D_x . En un medio isotrópico $D_r = D_x$. Por la simetría del problema, la ecuación de difusión que satisface $C(x, r, t)$ es

$$\frac{\partial}{\partial t} C(x, r, t) = D_x \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, r, t) + D_r \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} C(x, r, t) \right] \quad (7.1)$$

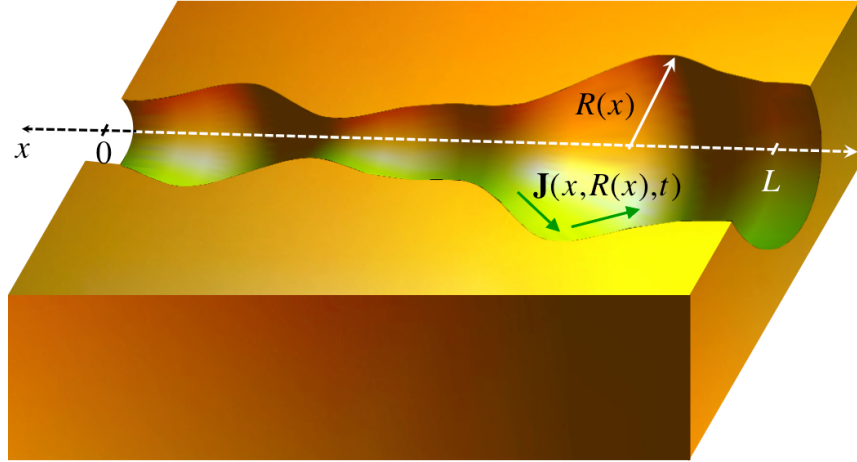


Figura 7.1: Esquema de un canal tridimensional de longitud L y radio $R(x)$. En este esquema también está representada la condición del flujo, $\mathbf{J}(x, r, t)$, sobre la pared del tubo; es decir, cuando $r = R(x)$.

7.2 | La proyección sobre el eje de simetría

Como en el capítulo anterior, se necesita definir una concentración reducida de partículas. En esta ocasión la densidad lineal a lo largo del canal se define como

$$c(x, t) = \int_0^{2\pi} \int_0^{R(x)} C(x, r, t) r dr d\phi = 2\pi \int_0^{R(x)} C(x, r, t) r dr \quad (7.2)$$

Al usar esta definición en la ecuación de difusión tridimensional, ecuación (7.1), e integrar desde $r = 0$ hasta $r = R(x)$, se obtiene

$$2\pi \int_0^{R(x)} \frac{\partial}{\partial t} C(x, r, t) r dr = 2\pi \int_0^{R(x)} \left\{ D_x \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, r, t) + D_r \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} C(x, r, t) \right] \right\} r dr$$

Como en el caso bidimensional, la integral del lado izquierdo se calcula inmediatamente, mientras que para obtener la del primer término del lado derecho se emplea la regla de Leibniz dos veces,

$$\begin{aligned} \int_0^{R(x)} D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial}{\partial x} C(x, r, t) \right] r dr &= D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \int_0^{R(x)} \frac{\partial}{\partial x} C(x, r, t) r dr - R'(x) \left[r \frac{\partial C(x, r, t)}{\partial x} \right] \Big|_{r=R(x)} \right\} \\ &= D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial}{\partial x} \int_0^{R(x)} C(x, r, t) r dr - R(x) R'(x) C(x, R(x), t) \right] \right. \\ &\quad \left. - R'(x) R(x) \frac{\partial C(x, r, t)}{\partial x} \Big|_{r=R(x)} \right\} \end{aligned}$$

y para la del segundo término el teorema fundamental del cálculo,

$$2\pi \int_0^{R(x)} D_r \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} C(x, r, t) \right] r dr = 2\pi D_r \left[r \frac{\partial C(x, r, t)}{\partial r} \right] \Bigg|_{r=0}^{r=R(x)}$$

Hecho lo anterior se encuentra

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - 2\pi \frac{\partial}{\partial x} \left[R(x) R'(x) C(x, R(x), t) \right] \right. \\ \left. - 2\pi R(x) R'(x) \frac{\partial C(x, r, t)}{\partial x} \Bigg|_{r=R(x)} \right\} \\ + 2\pi D_r \left[r \frac{\partial C(x, r, t)}{\partial r} \right] \Bigg|_{r=0}^{r=R(x)} \end{aligned} \quad (7.3)$$

que debe cumplir la condición a la frontera que establece que el flujo sobre la pared del canal es paralelo a ella. Por la geometría de este sistema el flujo es

$$\mathbf{J}_{3d}(x, r, t) = -D_x \frac{\partial}{\partial x} C(x, r, t) \hat{\mathbf{e}}_x - D_r \frac{\partial}{\partial r} C(x, r, t) \hat{\mathbf{e}}_r \quad (7.4)$$

donde $\hat{\mathbf{e}}_i$, $i = x, r$, es un vector unitario en la dirección indicada. Un vector unitario normal a la pared del capilar es $\hat{\mathbf{n}} = [R'(x) \hat{\mathbf{e}}_x - \hat{\mathbf{e}}_r] / \sqrt{1 + R'(x)^2}$, y entonces la condición de que el flujo sea paralelo a la superficie se satisface si

$$\hat{\mathbf{n}} \cdot \mathbf{J}_{3d}(x, r, t) = 0$$

en $r = R(x)$, es decir, si la condición a la frontera es

$$D_r \frac{\partial}{\partial r} C(x, r, t) \Bigg|_{r=R(x)} = D_x R'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, r, t) \Bigg|_{r=R(x)} \quad (7.5)$$

Al imponer la condición (7.5) en (7.3) se encuentra la ecuación de difusión proyectada

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - 2\pi \frac{\partial}{\partial x} \left[R(x) R'(x) C(x, R(x), t) \right] \right\} \quad (7.6)$$

Si se supone, como en el caso de la aproximación de Fick-Jacobs, que la tasa de difusión es infinita en la dirección transversal del canal, véase la figura 7.2, de la ecuación (7.2) se obtiene

$$C(x, r, t) = \frac{c(x, t)}{\pi R(x)^2} = \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (7.7)$$

donde ahora $w(x)$ es el área de la sección transversal del capilar, a diferencia del capítulo

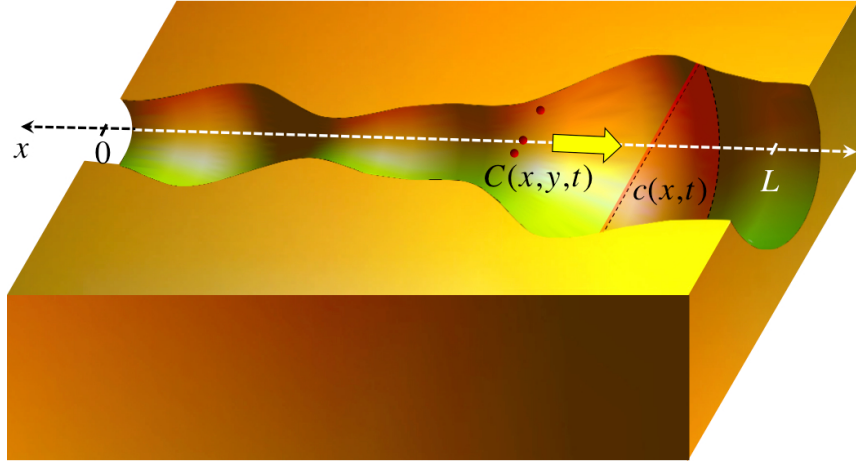


Figura 7.2: Representación de la hipótesis de Fick-Jacobs que supone que en la dirección radial la concentración de partículas alcanza el equilibrio instantáneamente.

anterior donde representaba el ancho del canal¹. Sustituyendo esta última expresión en (7.6) y haciendo $D_x = D_0$ se halla la ecuación de Fick-Jacobs,

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \quad (7.8)$$

que es la corrección a orden cero de la ecuación de difusión unidimensional proyectada a lo largo del eje del tubo como en el caso bidimensional.

7.3 Correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs

En esta sección se emplea el método de Kalinay y Percus para obtener las correcciones subsecuentes a la ecuación de Fick-Jacobs. Se usa de manera conveniente a $\eta = D_x/D_r$, como parámetro del desarrollo de la densidad tridimensional como una serie infinita de operadores tal y como se hizo en el capítulo anterior con la densidad bidimensional,

$$C(x, r, t) = \sum_{j=0}^{\infty} \eta^j \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (7.9)$$

Nuevamente, si $j = 0$ se debe recuperar la aproximación de Fick-Jacobs. En semejante situación, $C(x, r, t)$ no depende de r según la definición (7.2) y por lo tanto, el primer operador buscado es

$$\hat{\rho}_0(x, r, t) \frac{\partial}{\partial x} = 1 \quad (7.10)$$

¹En adelante nos referiremos a $w(x)$ simplemente como la *sección transversal del canal* indistintamente si se trata de un sistema en dos o en tres dimensiones.

La serie (7.9) se usa tanto en la ecuación de difusión (7.1),

$$\begin{aligned} \left(\frac{1}{D_x} \frac{\partial}{\partial t} - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right) \sum_{j=0}^{\infty} \eta^{j+1} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} &= \\ &= \sum_{j=0}^{\infty} \eta^j \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \end{aligned} \quad (7.11)$$

como en la ecuación de difusión tridimensional proyectada en la dirección del eje del canal, ecuación (7.6),

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - 2\pi \frac{\partial}{\partial x} \left[R(x) R'(x) \sum_{j=0}^{\infty} \eta^j \hat{\rho}_j(x, R(x), \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \right\}$$

que como $w'(x) = 2\pi R(x) R'(x)$, esta ecuación se puede reescribir como

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) - w'(x) \sum_{j=1}^{\infty} \eta^j \hat{\rho}_j(x, R(x), \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (7.12)$$

Después se sustituye (7.12) en (7.11) obteniendo

$$\begin{aligned} \sum_{j=0}^{\infty} \eta^{j+1} \left\{ \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) - w'(x) \sum_{k=1}^{\infty} \eta^k \hat{\rho}_k(x, R(x), \partial_x) \right] \right. \\ \left. - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \sum_{j=0}^{\infty} \eta^j \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \end{aligned}$$

Tras desarrollar término a término esta última ecuación y al reacomodar los factores que multiplican a un η^j en particular, tal y como se hizo en el caso bidimensional, se obtiene la relación de recurrencia entre los operadores $\hat{\rho}_j(x, r, \partial_x)$, a saber,

$$\begin{aligned} \left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} \hat{\rho}_{j+1}(x, r, \partial_x) \right] \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} &= \\ &= \left\{ - \sum_{k=1}^j \hat{\rho}_{j-k}(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w'(x) \hat{\rho}_k(x, R(x), \partial_x) \right. \\ &\quad \left. + \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned} \quad (7.13)$$

Nótese cómo cualquier $\hat{\rho}_j(x, r, \partial_x)$ depende de todos los operadores precedentes. La forma final de cada operador se halla integrando dos veces la ecuación (7.13) con respecto a r , de tal forma que las constantes de integración satisfagan la condición a la frontera en la

pared,

$$\left\{ \eta^j \frac{\partial}{\partial r} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right\} \Big|_{r=R(x)} = \left\{ \eta^{j+1} w'(x) \frac{\partial}{\partial r} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right\} \Big|_{r=R(x)} \quad (7.14)$$

y la condición de normalización,

$$2\pi \int_0^{R(x)} \hat{\rho}_j(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} r dr = 0, \quad j > 0 \quad (7.15)$$

En la siguiente sección se obtienen los primeros operadores de la serie (7.9).

7.3.1 Obtención de los primeros operadores $\hat{\rho}_j(x, r, \partial_x)$

De manera análoga al caso bidimensional se obtuvo que $\hat{\rho}_0(x, r, \partial_x) \partial_x = 1$. Para encontrar al siguiente operador, $\hat{\rho}_1(x, r, \partial_x)$, se usa (7.11) con $j = 0$ en el lado izquierdo y $j = 1$ en el lado derecho, obteniendo

$$\hat{\rho}_1(x, r, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \int \frac{1}{r} \int r \left(\frac{1}{D_x} \frac{\partial}{\partial t} - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right) \hat{\rho}_0(x, r, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dr dr$$

Usando la ecuación de Fick-Jacobs, ecuación (7.8), se halla

$$\hat{\rho}_1(x, r, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \int \frac{1}{r} \int r \frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dr dr \quad (7.16)$$

y tras integrar se obtiene

$$\hat{\rho}_1(x, r, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \frac{r^2 w'(x)}{4 w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} + b_{1,1} \ln r + b_{2,1} \quad (7.17)$$

donde $b_{1,1}$ y $b_{2,1}$ son las constantes de integración. Debido a que la densidad tridimensional está definida en $r = 0$, $b_{1,1}$ debe ser igual a cero. En tanto, para encontrar el valor de $b_{1,2}$ se usa la condición de normalización, ecuación (7.15),

$$\begin{aligned} 2\pi \int_0^{R(x)} \hat{\rho}_1(x, r, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} r dr &= 2\pi \int_0^{R(x)} \left[\frac{r^2 w'(x)}{4 w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} + b_{1,2} \right] r dr \\ &= 2\pi \left\{ \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right] \frac{r^4}{16} + b_{2,1} \frac{r^2}{2} \right\} \Big|_{r=0}^{r=R(x)} \\ &= 0 \end{aligned}$$

de donde puede probarse que

$$\begin{aligned} b_{2,1} &= -\frac{R(x)^2}{8} \left[\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x,t)}{w(x)} \right] \\ &= -\frac{R(x)R'(x)}{4} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x,t)}{w(x)} \end{aligned}$$

Por lo tanto, el operador buscado tiene la forma

$$\hat{\rho}_1(x, r, \partial_x) = \left[\frac{r^2}{2R(x)} - \frac{R(x)}{4} \right] R'(x) \quad (7.18)$$

que evaluado en $r = R(x)$ da

$$\hat{\rho}_1(x, R(x), \partial_x) = \frac{1}{4} R(x) R'(x) \quad (7.19)$$

Para calcular el operador siguiente, $\hat{\rho}_2(x, r, \partial_x)$, se hace uso de la relación de recurrencia (7.13) con $j = 1$, y de los operadores $\hat{\rho}_0(x, r, \partial_x)$, $\hat{\rho}_1(x, r, \partial_x)$ y $\hat{\rho}_1(x, R(x), \partial_x)$ previamente calculados, así se obtiene

$$\begin{aligned} \left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} \hat{\rho}_2(x, r, \partial_x) \right] \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x,t)}{w(x)} = \\ \left\{ -\frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w'(x) \left[\frac{1}{4} R(x) R'(x) \right] + \left[\frac{r^2}{2R(x)} - \frac{R(x)}{4} \right] R'(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) \right. \\ \left. - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left[\frac{r^2}{2R(x)} - \frac{R(x)}{4} \right] R'(x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x,t)}{w(x)} \quad (7.20) \end{aligned}$$

que es una ecuación de la forma

$$\left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial}{\partial r} \hat{\rho}_2(x, r, \partial_x) \right] \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x,t)}{w(x)} = \left\{ r^2 \hat{Q}_1(x, \partial_x) + \hat{Q}_2(x, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x,t)}{w(x)}$$

donde los operadores auxiliares son

$$\hat{Q}_1(x, \partial_x) = \frac{R'(x)}{2R(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{R'(x)}{2R(x)}$$

$$\hat{Q}_2(x, \partial_x) = -\frac{1}{4w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w'(x) R(x) R'(x) - \frac{R(x)R'(x)}{4} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) + \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{R(x)R'(x)}{4}$$

Estos operadores pueden desarrollarse y simplificarse como

$$\begin{aligned}\hat{Q}_1(x, \partial_x) &= \frac{1}{2R(x)^2} \left\{ 2 \left[2R'(x)^2 - R(x)R''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} - R(x)R'''(x) + 5R'(x)R''(x) - \frac{4R'(x)^3}{R(x)} \right\} \\ \hat{Q}_2(x, \partial_x) &= \frac{1}{4} \left\{ -2 \left[R'(x)^2 - R(x)R''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} + R(x)R'''(x) - 3R'(x)R''(x) - \frac{2R'(x)^3}{R(x)} \right\}\end{aligned}\quad (7.21)$$

Integrando (7.20) dos veces con respecto a r se halla

$$\left\{ \hat{\rho}_2(x, r, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \left\{ \frac{r^4}{16} \hat{Q}_1(x, \partial_x) + \frac{r^2}{4} \hat{Q}_2(x, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} + b_{1,2} \ln r + b_{2,2}$$

donde la constante $b_{1,2}$ como en el caso del operador anterior, debe ser cero.

La otra constante, $b_{2,2}$, se encuentra luego de imponer la condición de normalización,

$$b_{2,2} = \left\{ -\frac{R(x)^4}{48} \hat{Q}_1(x, \partial_x) - \frac{R(x)^2}{8} \hat{Q}_2(x, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)}$$

Finalmente, el operador $\hat{\rho}_2(x, r, \partial_x)$ se puede escribir como

$$\hat{\rho}_2(x, r, \partial_x) = \frac{r^4}{16} \hat{Q}_1(x, \partial_x) + \frac{r^2}{4} \hat{Q}_2(x, \partial_x) - \frac{R(x)^2}{8} \left[\frac{R(x)^2}{6} \hat{Q}_1(x, \partial_x) + \hat{Q}_2(x, \partial_x) \right]$$

Al sustituir los operadores $\hat{Q}_i(x, \partial_x)$, $i = 1, 2$, por su forma original se encuentra

$$\begin{aligned}\hat{\rho}_2(x, r, \partial_x) &= \frac{r^4}{32R(x)^2} \left\{ 2 \left[2R'(x)^2 - R(x)R''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ &\quad \left. - R(x)R'''(x) + 5R'(x)R''(x) - \frac{4R'(x)^3}{R(x)} \right\} \\ &\quad + \frac{r^2}{16} \left\{ -2 \left[R'(x)^2 - R(x)R''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ &\quad \left. + R(x)R'''(x) - 3R'(x)R''(x) - \frac{2R'(x)^3}{R(x)} \right\} \\ &\quad - \frac{R(x)^2}{48} \left\{ - \left[R'(x)^2 - 2R(x)R''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ &\quad \left. + R(x)R'''(x) - 2R'(x)R''(x) - \frac{5R'(x)^3}{R(x)} \right\}\end{aligned}\quad (7.22)$$

cuya evaluación en $r = R(x)$ da

$$\hat{\rho}_2(x, R(x), \partial_x) = \frac{R(x)^2}{96} \left\{ 2 \left[R'(x)^2 + R(x)R''(x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ \left. + R(x)R'''(x) + R'(x)R''(x) - \frac{14R'(x)^3}{R(x)} \right\} \quad (7.23)$$

El resto de los operadores, $\hat{\rho}_j(x, r, \partial_x)$, para $j > 3$, se calculan de igual forma. Cada operador $\hat{\rho}_j(x, r, \partial_x)$ es un polinomio en potencias de r^{2k} , $k = 0, 1, \dots, j$, y el orden de sus derivadas con respecto a x es $j - 1$. Finalmente, se sustituyen los operadores obtenidos evaluados en $r = R(x)$, ecuaciones (7.19) y (7.23), en (7.12) para encontrar la ecuación de difusión proyectada, a saber,

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) - \frac{\eta}{4} w'(x) R(x) R'(x) \right. \\ \left. - \frac{\eta^2}{96} w'(x) R(x)^2 \left[2 \left(R'(x)^2 + R(x)R''(x) \right) \frac{\partial}{\partial x} \right. \right. \\ \left. \left. + R(x)R'''(x) + R'(x)R''(x) - \frac{14R'(x)^3}{R(x)} \right] - \dots \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (7.24)$$

Como en el caso bidimensional, el grado de precisión de la proyección aumenta si se añaden más operadores. Para obtener de esta última expresión una ecuación en derivadas parciales del mismo orden que la ecuación de difusión original, en el siguiente capítulo se reproduce el método sugerido por Kalinay y Percus para representar la serie infinita de operadores de la ecuación (7.24) como un coeficiente de difusión efectivo, [220].

Coeficientes de difusión efectivos para canales simétricos

En los dos capítulos anteriores se estudió la proyección de la ecuación de difusión sobre la dirección longitudinal de un canal, usando el método riguroso propuesto por Kalinay y Percus basado en la teoría de las perturbaciones y tomando como primera aproximación la ecuación de Fick-Jacobs. Como resultado se obtuvieron sendas ecuaciones de evolución unidimensionales donde las condiciones a la frontera se reducen a especificar los flujos en la entrada y a la salida del canal. Sin embargo, en aquellas ecuaciones estaban involucradas, en principio, las derivadas parciales de todos los órdenes con respecto de la posición. Esto es, para poder trasladar un problema originalmente en dos o en tres dimensiones espaciales a un problema unidimensional que puede resultar beneficioso, se debe pagar un precio. Éste consiste en que se obtiene una ecuación diferencial de orden superior al de la ecuación de difusión, lo que implica la añadidura de nuevas condiciones a la frontera. Para salvar el problema, en este capítulo se aproximan las series de operadores obtenidas por el método de Kalinay y Percus como representaciones funcionales, [220]. A estas nuevas funciones se les conoce como los *coeficientes de difusión efectivos dependientes de la posición*. De esta manera, cuando se proyecta un problema de difusión en canales sobre la dirección longitudinal se puede usar la ecuación de Fick-Jacobs generalizada con un coeficiente de difusión dependiente de la posición correspondiente con la forma original del sistema cuasi-unidimensional, y que se halla con el método de Kalinay y Percus.

La estructura de este capítulo se describe a continuación. En la primera sección se recapitula la forma en que se generaliza la ecuación de Fick-Jacobs, mencionando las principales contribuciones y sugerencias encontradas en la literatura sobre los coeficientes de difusión efectivos. En la segunda sección se describe cómo usando la condición del flujo en el estado estacionario se pueden agrupar en una fórmula los términos de las series de operadores que incluyan exclusivamente a la primera derivada de la forma del canal, a modo de obtener una representación funcional o fórmula de los coeficientes de difusión efectivos. Finalmente, en la tercera sección se obtienen explícitamente los coeficientes de difusión para canales en dos y en tres dimensiones que a la fecha han resultado ser los más robustos en el estudio de la difusión en canales simétricos.

8.1 | Generalización de la ecuación de Fick-Jacobs

La ecuación de difusión tiene validez universal, lo que significa que puede describir correctamente la distribución espacial y temporal de partículas en cualquier situación. En un medio isotrópico la ecuación de difusión es

$$\frac{\partial}{\partial t}C(\mathbf{r}, t) = D_0\nabla^2C(\mathbf{r}, t) \quad (8.1)$$

donde D_0 es la constante de difusión y la densidad de partículas es $C(\mathbf{r}, t) = C(x, y, t)$ en el caso bidimensional y $C(\mathbf{r}, t) = C(x, y, z, t)$ en el caso tridimensional.

Cuando se usa (8.1) para modelar la difusión a través de canales simétricos definidos por paredes longitudinales totalmente reflejantes y cuya sección transversal depende de la posición, $w(x)$, se deben imponer condiciones a la frontera. Dependiendo de estas fronteras, resolver el problema puede ser muy complicado. En el capítulo 5 se mencionó que una propuesta para estudiar la difusión en canales fue hecha por Jacobs,

$$\frac{\partial}{\partial t}c(x, t) = D_0\frac{\partial}{\partial x}w(x)\frac{\partial}{\partial x}\frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (8.2)$$

donde para canales planos, $w(x)$ es el ancho del canal y en capilares de radio $R(x)$ la sección transversal es $w(x) = \pi R(x)^2$. Esta ecuación sólo es válida cuando la tasa de difusión en la dirección transversal es muchísimo mayor que la tasa de difusión en la dirección longitudinal, o lo que es lo mismo, cuando se tiene un canal estrecho.

Para ampliar el rango de validez de la ecuación de Fick-Jacobs, Zwanzig propuso la siguiente ecuación,

$$\frac{\partial}{\partial t}c(x, t) = D_0\frac{\partial}{\partial x}w(x)D(x)\frac{\partial}{\partial x}\frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (8.3)$$

donde había que estimar la forma de $D(x)$. En su trabajo, Zwanzig propuso las siguientes ecuaciones de evolución

$$\frac{\partial}{\partial t}c(x, t) = D_0\frac{\partial}{\partial x}w(x)\left[1 - \frac{1}{3}w'(x)^2 + \dots\right]\frac{\partial}{\partial x}\frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (8.4)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}c(x, t) = D_0\frac{\partial}{\partial x}R(x)^2\left[1 - \frac{1}{2}R'(x)^2 + \dots\right]\frac{\partial}{\partial x}\frac{c(x, t)}{R(x)^2} \quad (8.5)$$

para un canal bidimensional y uno tridimensional con simetría radial, respectivamente. Además, Zwanzig sugirió que los términos entre corchetes de las ecuaciones (8.4) y (8.5) eran en realidad desarrollos en serie truncados. Zwanzig estimó que la serie completa

podía reproducir las siguientes ecuaciones

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \frac{w(x)}{\left[1 + \frac{1}{3} w'(x)^2\right]} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (8.6)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \frac{R(x)^2}{\left[1 + \frac{1}{2} R'(x)^2\right]} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{R(x)^2} \quad (8.7)$$

para el caso bidimensional y el tridimensional, respectivamente. Los resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales una década después insinuaron que los coeficientes de difusión obtenidos por Zwanzig debían mejorarse. En 2001 Reguera y Rubí usando argumentos heurísticos propusieron las siguientes ecuaciones de evolución

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \frac{w(x)}{\sqrt[3]{1 + w'(x)^2}} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (8.8)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \frac{R(x)^2}{\sqrt{1 + R'(x)^2}} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{R(x)^2} \quad (8.9)$$

para dos y tres dimensiones, respectivamente. Sin embargo, con un método sistemático descrito en los dos capítulos anteriores, Kalinay y Percus establecieron que la forma de la ecuación de evolución debidamente proyectada era

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} w(x) & \left\{ 1 - \frac{\lambda}{3} w'(x)^2 \right. \\ & + \frac{\lambda^2}{45} w(x) w'(x) \left[-2 \left(w'(x)^2 + w(x) w''(x) \right) \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ & \left. \left. - w(x) w'''(x) - w'(x) w''(x) + \frac{7w'(x)^3}{w(x)} \right] - \dots \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned} \quad (8.10)$$

para el caso bidimensional y

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} R(x)^2 & \left\{ 1 - \frac{\eta}{2} R'(x)^2 \right. \\ & + \frac{\eta^2}{48} R(x) R'(x) \left[-2 \left(R'(x)^2 - R(x) R''(x) \right) \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ & \left. \left. + R(x) R'''(x) - 7R'(x) R''(x) + \frac{18R'(x)^3}{R(x)} \right] - \dots \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{R(x)^2} \end{aligned} \quad (8.11)$$

para el caso tridimensional.

Obsérvese cómo las ecuaciones de evolución sugeridas tanto por Zwanzig, Reguera y Rubí como por Kalinay y Percus recuperan la ecuación de Fick-Jacobs cuando la sección transversal del canal no cambia; es decir, cuando $w'(x) = 0$ o bien, cuando $R'(x) = 0$. Además, es interesante resaltar que las propuestas del coeficiente de difusión efectivo hechas por Zwanzig y luego por Reguera y Rubí quedan escritas exclusivamente en términos de la primera derivada de la forma del canal, $w'(x)$ o $R'(x)$; mientras que la ecuación obtenida por un mapeo riguroso incluye no sólo a las derivadas de orden superior de $w'(x)$ o $R'(x)$, sino a términos cruzados que incluyen nuevas derivadas parciales que la convierten en una ecuación diferencial cuyo orden excede al de la ecuación de difusión original. Si se desarrolla en serie a los coeficientes de difusión sugeridos por Zwanzig y por Reguera y Rubí puede verse que los dos primeros términos coinciden con los dos primeros de la serie de operadores obtenida por Kalinay y Percus. La idea entonces que se desarrolla en este capítulo es, a partir de la serie completa de Kalinay y Percus proceder de algún modo para obtener una representación funcional de los coeficientes de difusión efectivos para canales en dos y en tres dimensiones. Esencialmente este tratamiento es el que describieron Kalinay y Percus en la referencia [220].

8.2 | La aproximación en el estado estacionario

En esta sección se estudia la manera de hacer manejables a las expresiones (8.10) y (8.11). Para ello se agrupan los términos de las series de operadores a modo de obtener fórmulas para los coeficientes de difusión efectivos. Primero se describe el procedimiento en general y después, en la siguiente sección, se obtienen explícitamente los coeficientes de difusión efectivos para los casos en dos y en tres dimensiones.

Empezaremos escribiendo a las ecuaciones (8.10) y (8.11) de una forma más compacta como

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} w(x) \left[1 - \epsilon_i \hat{Z}_i(x, \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.12)$$

donde los parámetros de los desarrollos son $\epsilon_{2d} = \lambda = D_x/D_y$ y $\epsilon_{3d} = \lambda = D_x/D_r$. Por otro lado, el operador $\hat{Z}_i(x, \partial_x)$ es

$$\hat{Z}_{2d}(x, \partial_x) = \sum_{k=0}^{\infty} \lambda^k \hat{\sigma}_{k+1}(x, w(x), \partial_x) \quad (8.13)$$

$$\hat{Z}_{3d}(x, \partial_x) = \sum_{k=0}^{\infty} \eta^k \hat{\rho}_{k+1}(x, R(x), \partial_x) \quad (8.14)$$

para los casos bidimensional y tridimensional, respectivamente. No hay que olvidar que en el caso bidimensional $w(x)$ es el ancho del canal y en tres dimensiones $w(x) = \pi R(x)^2$.

Los desarrollos de estos operadores son (ver los detalles en los capítulos precedentes),

$$\begin{aligned} \hat{Z}_{2d}(x, \partial_x) = \frac{1}{3}w'(x)^2 + \frac{\lambda}{45}w(x)w'(x) \left[2\left(w'(x)^2 + w(x)w''(x)\right) \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ \left. + w(x)w'''(x) + w'(x)w''(x) - \frac{7w'(x)^3}{w(x)} \right] + \dots \end{aligned} \quad (8.15)$$

$$\begin{aligned} \hat{Z}_{3d}(x, \partial_x) = \frac{1}{2}R'(x)^2 + \frac{\eta}{48}R(x)R'(x) \left[2\left(R'(x)^2 + R(x)R''(x)\right) \frac{\partial}{\partial x} \right. \\ \left. + R(x)R'''(x) + R'(x)R''(x) - \frac{14R'(x)^3}{R(x)} \right] + \dots \end{aligned} \quad (8.16)$$

Por otro lado, la ecuación (8.3) puede escribirse como

$$\frac{\partial}{\partial t}c(x, t) = \frac{\partial}{\partial x}w(x)D_i(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.17)$$

A continuación, se igualan las expresiones (8.12) y (8.17). Para tal fin, se considera al flujo a lo largo del canal en el estado estacionario, $\mathbf{J}_i = J_i \hat{\mathbf{e}}_x$; es decir, cuando la concentración en el canal ya no cambia a medida que transcurre el tiempo, $c(x, t) = c(x)$. De acuerdo con la primera ley de Fick, de (8.12) se obtiene

$$J_i = -w(x) \left[1 - \epsilon_i \hat{Z}_i(x, \partial_x) \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x)}{w(x)}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.18)$$

y de igual forma de (8.17) se encuentra que

$$J_i = -w(x)D_i(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x)}{w(x)}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.19)$$

Cuando se sustituye el término $\partial_x c(x)/w(x)$ de la ecuación (8.19) en la expresión (8.18), por la continuidad de J_i se halla

$$J_i = -w(x) \left[1 - \epsilon_i \hat{Z}_i(x, \partial_x) \right] \left[-\frac{J_i}{w(x)D_i(x)} \right], \quad i = 2d, 3d$$

o bien,

$$1 = w(x) \left[1 - \epsilon_i \hat{Z}_i(x, \partial_x) \right] \frac{1}{w(x)D_i(x)}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.20)$$

Ahora, sólo hay que determinar la forma del coeficiente de difusión efectivo, $D_i(x)$. Como el término entre corchetes de la última ecuación es una serie de operadores, para despejar a $D_i(x)$ se aplica por la izquierda en ambos lados de la ecuación (8.20) el operador inverso

de $[1 - \epsilon_i \hat{Z}_i(x, \partial_x)]$, así se encuentra que

$$\frac{1}{D_i(x)} = w(x) \left[1 - \epsilon_i \hat{Z}_i(x, \partial_x) \right]^{-1} \frac{1}{w(x)}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.21)$$

Cuando se desarrolla en serie el lado derecho de (8.21) bajo la justificación de que $\epsilon_i \ll 1$,

$$\frac{1}{D_i(x)} = w(x) \left[1 + \epsilon_i \hat{Z}_i(x, \partial_x) + \epsilon_i^2 \hat{Z}_i(x, \partial_x) + \dots \right] \frac{1}{w(x)}, \quad i = 2d, 3d$$

se obtiene

$$\frac{1}{D_i(x)} = 1 + \epsilon_i w(x) \hat{Z}_i(x, \partial_x) \frac{1}{w(x)} + \epsilon_i^2 w(x) \hat{Z}_i(x, \partial_x) \frac{1}{w(x)} + \dots, \quad i = 2d, 3d$$

que al reagrupar, bajo el mismo criterio, se encuentra

$$\frac{1}{D_i(x)} = \left[1 - \epsilon_i w(x) \hat{Z}_i(x, \partial_x) \frac{1}{w(x)} \right]^{-1}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.22)$$

La ecuación (8.22) indica el modo exacto de calcular los coeficientes de difusión efectivos una vez que se ha realizado la proyección unidimensional y luego de que se conocen los términos del operador $\hat{Z}_i(x, \partial_x)$. Sin embargo, invertir todos los operadores involucrados puede resultar tedioso e incluso, impracticable. Por lo tanto, se procede haciendo una aproximación, también introducida por Kalinay y Percus, la cual consiste en suponer que los operadores que aparecen en (8.22) no actúan sobre todos los términos a su derecha, sino que lo hacen exclusivamente sobre el primer término; es decir, sólo actúan sobre $w(x)^{-1}$. De esta manera la expresión final del coeficiente de difusión efectivo debido a Kalinay y Percus queda como

$$D_i^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \epsilon_i w(x) \hat{Z}_i(x, \partial_x) \frac{1}{w(x)}, \quad i = 2d, 3d \quad (8.23)$$

En las siguientes subsecciones se obtienen explícitamente las expresiones para los coeficientes de difusión efectivos en dos y en tres dimensiones estimadas por Kalinay y Percus.

8.2.1 El coeficiente de difusión efectivo para canales planos simétricos

Para el caso bidimensional se usa (8.23) con $i = 2d$, además de que la sección transversal corresponde al ancho del canal, $w(x)$, y $\epsilon_{2d} = \lambda$,

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \lambda w(x) \hat{Z}_{2d}(x, \partial_x) \frac{1}{w(x)} \quad (8.24)$$

Al sustituir la expresión del operador $\hat{Z}_{2d}(x, \partial_x)$, ecuación (8.15), en (8.24) se obtiene

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \lambda w(x) \left\{ \frac{1}{3} w'(x)^2 + \frac{\lambda}{45} w(x) w'(x) \left[2 \left(w'(x)^2 + w(x) w''(x) \right) \frac{\partial}{\partial x} \right. \right. \\ \left. \left. + w(x) w'''(x) + w'(x) w''(x) - \frac{7w'(x)^3}{w(x)} \right] + \dots \right\} \frac{1}{w(x)}$$

Tras realizar la derivada indicada y simplificar se llega a

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \frac{\lambda}{3} w'(x)^2 \tag{8.25} \\ + \frac{\lambda^2}{45} w'(x) \left[9w'(x)^3 + w(x) w'(x) w''(x) - w(x)^2 w'''(x) \right] + \dots$$

que es la expresión que corresponde al coeficiente de difusión efectivo para canales planos definidos por una pared horizontal y otra determinada por la función de ancho, $w(x)$, ambas totalmente reflejantes. Si el ancho del canal no cambia abruptamente, $w'(x) < 1$, entonces se pueden despreciar los términos que contienen a las derivadas de orden mayor o igual que dos en (8.25), obteniendo

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \frac{\lambda}{3} w'(x)^2 + \frac{\lambda^2}{5} w'(x)^4 - \dots \tag{8.26}$$

Como se conoce la relación de recurrencia entre los operadores que generan a estos términos, la serie anterior puede completarse unívocamente y se puede verificar que todos sus términos se pueden agrupar como

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-\lambda)^n}{2n+1} w'(x)^{2n} \tag{8.27}$$

que es una serie convergente que además es la representación de la función

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) = \frac{\arctan \left[\sqrt{\lambda} w'(x) \right]}{\sqrt{\lambda} w'(x)} \tag{8.28}$$

Esta última expresión, para el caso isotrópico, $\lambda = 1$, da

$$D_{2d}^{\text{KP}}(x) = \frac{\arctan w'(x)}{w'(x)} \tag{8.29}$$

que es finalmente el coeficiente de difusión efectivo para canales planos obtenido de acuerdo con el método propuesto por Kalinay y Percus.

8.2.2 El coeficiente de difusión efectivo para capilares

Para el caso tridimensional se usa (8.23) con $i = 3d$, además de que la sección transversal es $w(x) = \pi R(x)^2$, y $\epsilon_{3d} = \eta$, entonces

$$D_{3d}^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \eta R(x)^2 \hat{Z}_{3d}(x, \partial_x) \frac{1}{R(x)^2} \quad (8.30)$$

Sustituyendo (8.15), en (8.30) y luego de simplificar se encuentra

$$D_{3d}^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \frac{\eta}{2} R'(x)^2 \quad (8.31)$$

$$+ \frac{\eta^2}{48} R(x) R'(x) \left[18 \frac{R'(x)^3}{R(x)} + 3R'(x)R''(x) - R(x)^2 R'''(x) \right] + \dots$$

que es la expresión completa del coeficiente de difusión efectivo para canales tridimensionales de simetría radial y radio $R(x)$. Como en el caso bidimensional, si el radio del canal no cambia abruptamente, $R'(x) < 1$, entonces (8.31) se puede aproximar como

$$D_{3d}^{\text{KP}}(x) \simeq 1 - \frac{\eta}{2} R'(x)^2 + \frac{3}{8} \eta^2 R'(x)^4 - \frac{5}{16} \eta^3 R'(x)^6 + \dots \quad (8.32)$$

Si se usa la relación de recurrencia entre los operadores se puede encontrar que los términos anteriores se agrupan según la siguiente sumatoria

$$D_{3d}^{\text{KP}}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(2n-1)!!}{(2n)!!} [-\eta w'(x)^2]^n \quad (8.33)$$

que se trata de una serie convergente que representa a la función

$$D_{3d}^{\text{KP}}(x) = \frac{1}{\sqrt{1 + \eta R'(x)^2}} \quad (8.34)$$

En el caso isotrópico, $\eta = 1$,

$$D_{3d}^{\text{KP}}(x) = \frac{1}{\sqrt{1 + R'(x)^2}} \quad (8.35)$$

que es el otro resultado principal de esta sección.

Nótese cómo los dos primeros términos tanto de la serie (8.32) como de la (8.26) corresponden a las aproximaciones sugeridas por Zwanzig hace más de veinte años. Además, no sobra decir que la expresión obtenida por el método de Kalinay y Percus en el caso tridimensional coincide con la obtenida heurísticamente por Reguera y Rubí.

En resumen, para el estudio de la difusión en canales de sección transversal variable un procedimiento viable es encontrar una ecuación de evolución que dependa exclusivamente de la concentración reducida y de la sección transversal del canal que sea equivalente

en cierto sentido a la ecuación de difusión original. Para ello, se necesita incorporar un coeficiente de difusión efectivo en la ecuación de Fick-Jacobs generalizada que dependa principalmente del cambio en la forma del canal a lo largo de su dirección longitudinal. Los coeficientes de difusión efectivos pueden estimarse de manera heurística; no obstante, Kalinay y Percus los obtuvieron usando un método matemático riguroso de proyección. En la Tabla 8.1 se muestran los diferentes coeficientes de difusión efectivos encontrados en la literatura para canales en dos y en tres dimensiones.

Tabla 8.1: Coeficientes de difusión efectivos para canales simétricos.

Autor, Año	Caso 2d	Caso 3d
Jacobs (1967)	D_0	D_0
Zwanzig (1992)	$\frac{D_0}{1 + \frac{1}{12}w'(x)^2}$	$\frac{D_0}{1 + \frac{1}{2}R'(x)^2}$
Reguera y Rubí (2001)	$\frac{D_0}{\sqrt[3]{1 + \frac{1}{4}w'(x)^2}}$	$\frac{D_0}{\sqrt{1 + R'(x)^2}}$
Kalinay y Percus (2006)	$\frac{2D_0}{w'(x)} \arctan \left[\frac{1}{2}w'(x) \right]$	$\frac{D_0}{\sqrt{1 + R'(x)^2}}$

Parte III

Validación del método de proyección

Estudio de la difusión en canales simétricos periódicos

Cuando se estudia la difusión en un canal en dos o en tres dimensiones espaciales, es necesario, como ya se ha indicado en capítulos anteriores, conocer la forma del canal como función de la coordenada longitudinal. De este modo, se puede usar alguno de los coeficientes efectivos que se muestran en la Tabla 8.1. Estos coeficientes, que se obtuvieron bajo diferentes aproximaciones, tendrían que ser comparados con resultados experimentales o con aquellos obtenidos mediante simulaciones computacionales, para ver cuál de ellos ofrece una mejor aproximación. Este es justamente el objetivo de este capítulo.

Uno de los problemas que tiene interesantes aplicaciones es el estudio de la difusión de partículas a través de estructuras periódicas, las cuales resultan de la repetición regular de un cierto motivo a lo largo de un canal; es decir, cuando la morfología del canal se repite íntegramente luego de una cierta longitud o período. La literatura que ha aparecido en la última década que se avoca a este tipo de problemas es muy nutrida [238–243], aunque los sistemas que se tratan son tridimensionales principalmente.

En este capítulo se estudia la difusión en canales periódicos y simétricos con respecto al eje del canal. En dos dimensiones ($2d$) los canales están formados por círculos traslapados de radio R , mientras que en tres dimensiones ($3d$) consisten de cavidades esféricas en contacto, también de radio R .

Cuando el período del canal, l , es menor comparado con el radio R de un círculo o de una cavidad y el ancho de la porción de traslape, a , es muy cercana a R , tanto en el caso en dos como en el de tres dimensiones se puede considerar que las paredes del canal son ligeramente corrugadas, por lo que es de esperarse que el patrón de movimiento de las partículas que difunden sea muy parecido al que se observa en un canal recto. En esta situación se puede describir el movimiento de las partículas en términos de una difusión unidimensional efectiva bajo la presencia de un potencial periódico y de tipo entrópico. La primera sección de este capítulo se consagra precisamente al modo de obtener los coeficientes de difusión en canales periódicos.

En cambio, cuando el desplazamiento cuadrático medio de la partícula que difunde es mucho más grande que el período del canal, l , el movimiento de la partícula puede

caracterizarse usando un coeficiente de difusión efectivo constante que es mucho menor que el coeficiente de difusión D_0 observado en una región sin confinamiento. A medida que el período del canal crece, el tamaño de la región de traslape entre círculos contiguos (caso $2d$) o el radio de la apertura circular que conecta a dos cavidades vecinas (caso $3d$) decrece. Como resultado, la barrera entrópica se incrementa y la relación entre el coeficiente de difusión efectivo y el del bulto disminuye, por lo que es razonable pensar que las partículas que difunden se equilibran primero dentro de un círculo o una cavidad antes de abandonarla. En otras palabras, en el límite $l \rightarrow R$ se recupera el problema del escape por una diminuta ventana. De este problema trata la segunda sección de este capítulo.

Una vez que se explican tanto el cálculo del coeficiente de difusión efectivo para canales periódicos y el problema del escape a través de un pequeño orificio, se pasa a caracterizar el coeficiente de difusión efectivo en sistemas periódicos en dos y en tres dimensiones como función de la relación $a/R = \tilde{a}$, que mide el grado de *rugosidad* de las paredes del canal. En ambos casos se compararon los resultados numéricos obtenidos mediante simulaciones computacionales con los predichos por las diferentes expresiones analíticas usando los coeficientes de difusión encontrados en la literatura, ver la Tabla 8.1. Es así como en las dos últimas secciones de este capítulo se presenta primero la forma de calcular los coeficientes de difusión efectivos analíticamente y luego se contrastan con los resultados numéricos. Para el caso $3d$ se reproducen los resultados de la referencia [29], mientras que para el caso $2d$ los de la referencia [244]. En los dos casos se muestra que el coeficiente que se ajusta mejor a los datos experimentales en todo el rango de la abertura de los recintos vecinos es aquel que se obtiene usando las fórmulas obtenidas por el método de Kalinay y Percus.

9.1 La fórmula de Lifson-Jackson

Uno de los problemas de mayor interés y abordado desde hace ya más de 50 años es el de la difusión en presencia de potenciales periódicos, [208–210, 230]. En vez de resolver la ecuación de difusión correspondiente, al final del capítulo 5 se vio que era también útil la obtención del tiempo promedio del primer arribo. Si usamos como ecuación de evolución aquella propuesta por Zwanzig, la ecuación de regreso que satisface este tiempo es

$$e^{\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} D(x) e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} \tau(x) = -1 \quad (9.1)$$

donde en esta sección por comodidad haremos que x sea la posición de referencia otrora conocida como x_0 . A fin de modelar una estructura periódica como la que se muestra en la figura 9.1, se escoge uno de los motivos de longitud l que se repiten y se considera a una de sus paredes como totalmente reflejante y a la otra absorbente.

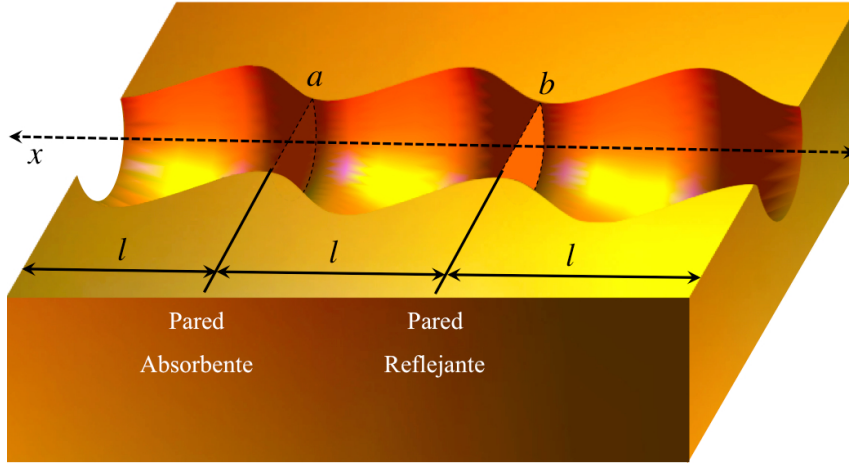


Figura 9.1: Un canal periódico puede modelarse a partir de un motivo de longitud l que se repite y cuyas condiciones en los extremos corresponden a las de una pared absorbente y otra reflejante.

Al integrar ambos lados de la ecuación (9.1) se obtiene

$$D(x)e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} \tau(x) = - \int_b^x e^{-\beta U(\nu)} d\nu + \Omega_1 \quad (9.2)$$

donde Ω_1 es una constante. Para determinarla se impone la condición a la frontera de pared reflejante, digamos en $x = b$,

$$\frac{\partial}{\partial x} \tau(x) \Big|_{x=b} = 0 \quad (9.3)$$

así, $\Omega_1 = 0$, y de (9.2) se llega a

$$\frac{\partial}{\partial x} \tau(x) = \frac{e^{\beta U(x)}}{D(x)} \left[- \int_b^x e^{-\beta U(\nu)} d\nu \right]$$

Al volver a integrar, se puede encontrar $\tau(x)$,

$$\tau(x) = \int_a^x \frac{e^{\beta U(\zeta)}}{D(\zeta)} d\zeta \left[\int_\zeta^b e^{-\beta U(\nu)} d\nu \right] + \Omega_2 \quad (9.4)$$

donde ahora para hallar Ω_2 se usa la condición a la frontera de pared absorbente en $x = a$,

$$\tau(x) \Big|_{x=a} = 0 \quad (9.5)$$

por lo que $\Omega_2 = 0$.

Debido a la periodicidad del potencial, $U(x) = U(x + l)$, y del coeficiente de difusión, $D(x) = D(x + l)$, con esta última expresión se puede obtener el coeficiente de difusión efectivo como la razón del desplazamiento cuadrático medio y del doble del tiempo promedio

del primer arribo, así

$$D_{\text{ef}} = \frac{l^2}{2\tau(x)} = \frac{1}{\left\langle \frac{e^{\beta U(x)}}{D(x)} \right\rangle \langle e^{-\beta U(x)} \rangle} \quad (9.6)$$

donde $\langle f(x) \rangle = (1/l) \int_x^{x+l} f(x) dx$. En el caso de potenciales entrópicos, $U(x) = -\ln[w(x)]/\beta$.

Así, la fórmula que actualmente se denomina como la fórmula de Lifson-Jackson, [208], para obtener los coeficientes de difusión efectivos en canales periódicos es

$$D_{\text{ef}} = \frac{1}{\langle w(x) \rangle \langle [D(x)w(x)]^{-1} \rangle} \quad (9.7)$$

9.2 El problema del escape por una abertura pequeña

En esta sección se estudia el problema del escape de partículas que se encuentran difundiendo en una región o dominio cuyas fronteras son totalmente reflejantes excepto en una diminuta ventana, donde la frontera es completamente absorbente. La principal cantidad de interés en este problema es el tiempo promedio del primer arribo de la partícula hacia la frontera absorbente (MFPT de ahora en adelante por sus siglas en inglés). Este problema corresponde a uno cuyas fronteras no son homogéneas, lo que lo hace muy difícil de tratar con las herramientas analíticas habituales. Sin embargo, cuando el tamaño de la región absorbente es cero, el MFPT diverge; es decir, se sabe cuál es su comportamiento asintótico. Se ha visto que el MFPT es diferente para dominios en tres y en dos dimensiones. A continuación se describen las situaciones donde el dominio es un disco y una esfera, en concordancia con los canales periódicos que más adelante se estudian.

9.2.1 El escape de partículas desde el interior de un disco

En esta subsección se estudia la difusión de partículas confinadas en el interior de un disco cuyo perímetro es totalmente reflejante excepto en algunas diminutas porciones de arco. El disco tiene radio R , por lo que el arco absorbente tiene longitud $0 < l \leq 2\pi R$. La fracción de perímetro ocupada por los arcos absorbentes es $\nu = nl/(2\pi R)$. El MFPT buscado no es sino el tiempo promedio de sobrevivencia de la partícula en el disco.

Berezhkovskii y Barzykin en 2010, [246], usaron la técnica de homogenización de las paredes para tratar este problema; esto es, reemplazaron las fronteras originales por una frontera efectiva con una eficiencia de atrape de partículas denotada por κ . A su vez, la homogenización de fronteras tiene la relevante consecuencia que traslada el problema original a un problema en una sola dimensión. Esta técnica sólo es válida cuando el dominio en la vecindad de la frontera es relativamente chico. En el caso del disco esto se cumple, pues se trata de una figura geométrica que, dado un valor de perímetro, cubre la mayor

área posible. Se sabe de [198] que cuando $v \rightarrow 0$ la cinética de llegada de las partículas hacia el orificio es exponencial, lo que se consigue si el tamaño de v no excede 10^{-2n} .

El tiempo promedio de supervivencia de una partícula que inicia su recorrido a una distancia r del centro del disco con perímetro parcialmente absorbente, $\tau(r)$, satisface la ecuación

$$\frac{d}{dr} r \frac{d}{dr} \tau(r) = -\frac{r}{D_0} \quad (9.8)$$

cuyas condiciones a la frontera son, [182],

$$\left. \frac{d}{dr} \tau(r) \right|_{r=R} = -\kappa \frac{\tau(R)}{D_0}, \quad \left. \frac{d}{dr} \tau(r) \right|_{r=0} = 0 \quad (9.9)$$

Cuando se resuelve esta ecuación se tiene que $\tau(r)$ es la suma del MFPT desde el interior del disco hacia la frontera, $\tau_{\text{MFPT}}(r \rightarrow R) = (R^2 - r^2)/(4D_0)$, y el tiempo medio una vez que la partícula ha alcanzado la frontera, $\tau(R) = R/(2\kappa)$, y efectúa entonces una difusión unidimensional, así

$$\tau(r) = \frac{R^2 - r^2}{4D_0} + \frac{R}{2\kappa} \quad (9.10)$$

Al promediar la ecuación anterior sobre todos los posibles puntos de inicio considerando que éstos están uniformemente distribuidos sobre el disco, se halla,

$$\langle \tau \rangle = \frac{R^2}{D_0} \left(\frac{1}{8} + \frac{D_0}{2\kappa R} \right) \quad (9.11)$$

Esto es, la información de la frontera absorbente queda codificada en la constante de atrape, κ . Si hay n orificios absorbentes alrededor del dominio, en [247] se demostró que κ como función de n y v es

$$\kappa = \kappa(v|n) = \frac{nD_0}{2R(1-v)^2 \ln [2.6 + 0.7/v]} \quad (9.12)$$

Si se sustituye (9.12) en (9.11) se encuentra

$$\langle \tau(v|n) \rangle = \frac{R^2}{D_0} \left(\frac{1}{8} + \frac{(1-v)^2}{n} \ln \left[2.6 + \frac{0.7}{v} \right] \right) \quad (9.13)$$

Si además la fracción absorbente es cero, $v \rightarrow 0$, esta expresión da

$$\langle \tau(v|n) \rangle = \frac{R^2}{nD_0} \ln [1/v] \quad (9.14)$$

resultado que previamente había sido obtenido en las referencias [248–251].

9.2.2 El escape de partículas desde el interior de una cavidad esférica

Pasamos ahora a describir la difusión efectiva en un arreglo periódico de cavidades esféricas interconectadas. Las cavidades tienen radio R y el orificio por donde se traslapan tiene radio a de tal modo que $a \ll R$. En este caso, Berezhkovskii *et al.* en 2003 demostraron que la difusión puede ser reemplazada por una caminata aleatoria sobre una latiz donde cada vértice coincide con el centro de cada cavidad, [252]. La justificación es que para escapar de la cavidad, una partícula debe encontrar el pequeño orificio de radio a ; es decir, debe atravesar una barrera entrópica, [197]. Como se demostró en la referencia [198] el tiempo de escape en esta geometría es del orden de $R^3/(aD_0)$, donde no hay que olvidar que D_0 es la constante de difusión en el bulto. Este tiempo es mayor que el tiempo característico del relajamiento hacia el equilibrio, que está dado por R^2/D_0 . Como consecuencia de lo anterior, se puede pensar que la partícula visita todo el volumen dentro de la cavidad muchas veces antes de escapar, y que el promedio de su posición en este vaivén es justo el centro de la cavidad.

Así pues, para tiempos mayores a R^2/D_0 el movimiento de una partícula esencialmente se puede ver como una caminata aleatoria entre los centros de esferas vecinas. Después de un largo rato el coeficiente de difusión efectivo llega a ser

$$D_{\text{ef}} = \frac{\alpha l^2}{\langle \tau \rangle} \quad (9.15)$$

donde $l = 2\sqrt{R^2 - a^2} \approx 2R$ es la distancia entre los centros de esferas adyacentes, $\langle \tau \rangle$ es el tiempo promedio de sobrevivencia dentro de una cavidad, y α es un factor geométrico que depende de la configuración de la latiz, por ejemplo, para una esfera conectada linealmente a otras dos esferas $\alpha = 1/2$, [252].

Como en el caso del disco, la probabilidad de sobrevivencia en el interior de la cavidad con un pequeño disco absorbente de radio a es exponencial con una constante de velocidad dada por $k = 4aD_0/V$, [198]. El tiempo promedio de sobrevivencia se sabe es $1/k$. Si hay n discos absorbentes entonces este tiempo pasa a ser $1/(nk)$. Cuando una partícula ha alcanzado un disco absorbente que conecta dos cavidades contiguas, tiene igual probabilidad de ir hacia una u otra cavidad, por lo que finalmente el tiempo promedio de sobrevivencia dentro de una cavidad que se conecta a n cavidades vecinas es

$$\langle \tau \rangle = \frac{2}{nk} = \frac{2\pi R^3}{3naD_0} \quad (9.16)$$

Con este tiempo promedio el coeficiente de difusión efectivo (9.15) puede obtenerse mediante

$$D_{\text{ef}} = \frac{6a\alpha n D_0}{\pi R} \quad (9.17)$$

9.3 Canales corrugados bidimensionales

En esta sección se estudia la difusión de partículas confinadas en el interior de un canal bidimensional periódico y simétrico. Los canales corrugados que se estudian están formados por círculos de radio R alineados sobre el eje coordenado x traslapados por una porción de ancho a , ver la figura 9.2. El período del canal es l . Dependiendo de los tamaños relativos de a y l se tienen diferentes barreras entrópicas, véase la gráfica que se muestra abajo de cada uno de los canales representados en la figura 9.2. En esta sección primero se obtienen diferentes expresiones analíticas de los coeficientes de difusión efectivos usando la fórmula de Lifson-Jackson y los coeficientes de difusión dependientes de la posición que se reportan en la Tabla 8.1. Finalmente, estas expresiones son comparadas con los resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales para familias de canales con diferente rugosidad, [244]. Más detalles de estos cálculos se encuentran en [245].

9.3.1 Coeficientes de difusión efectivos

En los siguientes párrafos se calculan específicamente cuatro aproximaciones para los coeficientes de difusión efectivos para canales corrugados. Por cuestiones de notación, se entenderá como coeficiente de difusión efectivo aquellas expresiones obtenidas tras usar la fórmula de Lifson-Jackson, donde se omite la dependencia en la posición por tratarse de cantidades promediadas.

Hay que destacar que de acuerdo con la fórmula de Lifson-Jackson todas las aproximaciones de los coeficientes de difusión para canales periódicos necesitan de la expresión de $\langle w(x) \rangle$, por lo que para emplear (9.7) se debe seleccionar la unidad mínima que se repite para formar a un canal periódico. Según se muestra en la figura 9.3 el motivo que se repite tiene período $l/2$ y su ancho está dado por $w(x) = 2\sqrt{R^2 - x^2}$. Calcularemos primero el promedio de esta función,

$$\langle w(x) \rangle = \frac{2}{l} \int_0^{\frac{l}{2}} w(x) dx = \frac{4}{l} \int_0^{\frac{l}{2}} \sqrt{R^2 - x^2} dx \quad (9.18)$$

Si adimensionalizamos la longitud del canal usando l/R e introducimos el cambio de variable $\chi = x/R$ se obtiene

$$\langle w(\chi) \rangle = \frac{4R^2}{l} \int_0^{\frac{l}{2R}} \sqrt{1 - \chi^2} d\chi$$

que tras integrar se halla

$$\langle w(\chi) \rangle = \frac{4R^2}{l} \left[\frac{l}{4R} \sqrt{1 - \left(\frac{l}{2R}\right)^2} + \frac{1}{2} \arcsin\left(\frac{l}{2R}\right) \right]$$

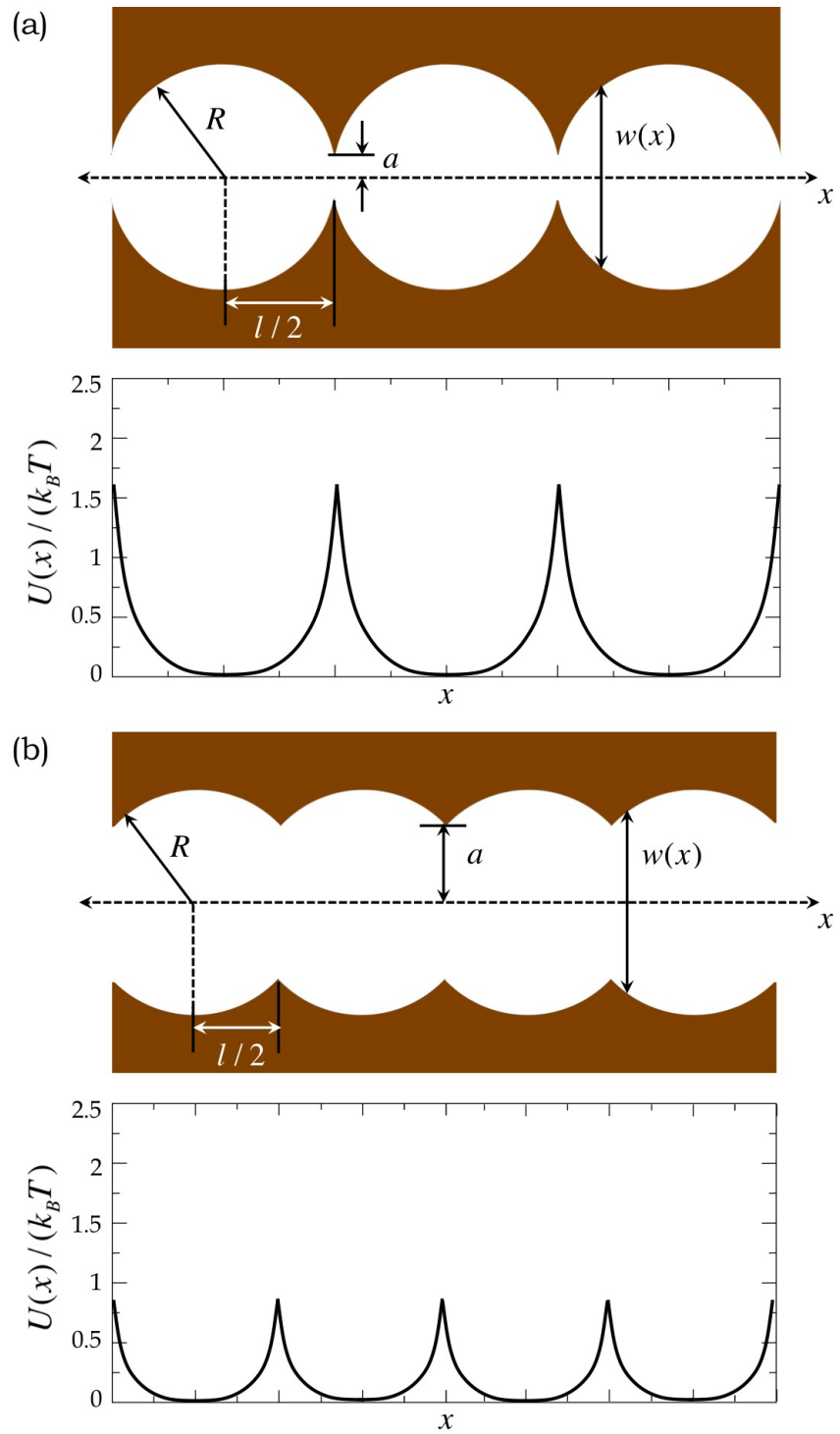


Figura 9.2: Esquema de dos canales corrugados bidimensionales (a) y (b). El nivel de rugosidad se modela con dos diferentes barreras entrópicas que se muestran abajo de cada canal.

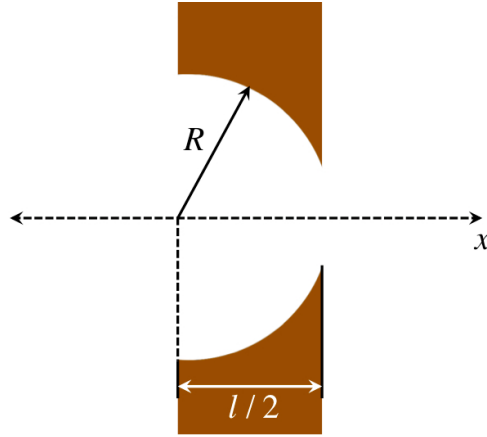


Figura 9.3: Región mínima de integración para el canal periódico bidimensional.

Con la relación $l/(2R) = \sqrt{1 - \tilde{a}^2}$, donde $\tilde{a} = a/R$ es el tamaño adimensionalizado de la abertura entre las celdas contiguas del canal, se puede escribir

$$\begin{aligned} \langle w(\chi) \rangle &= 2R \frac{1}{\sqrt{1 - \tilde{a}^2}} \left[\frac{1}{2} \tilde{a} \sqrt{1 - \tilde{a}^2} + \frac{1}{2} \arcsin \left(\sqrt{1 - \tilde{a}^2} \right) \right] \\ &= R \left[\tilde{a} + \frac{\arcsin \left(\sqrt{1 - \tilde{a}^2} \right)}{\sqrt{1 - \tilde{a}^2}} \right] \end{aligned} \quad (9.19)$$

En lo subsiguiente se calculan los segundos factores del denominador de (9.7) utilizando los diferentes coeficientes de difusión dependientes de la posición presentados en la Tabla 8.1. Cada uno de los apartados termina con una expresión de los coeficientes de difusión efectivos para canales corrugados bidimensionales, según sea el caso.

La aproximación de Fick-Jacobs

El primer coeficiente de difusión efectivo para un canal corrugado bidimensional se halla haciendo $D(x) = D_0$, que es la propuesta original de Fick-Jacobs. El segundo factor del denominador de (9.7) queda entonces ya adimensionalizado como

$$\begin{aligned} \left\langle \frac{1}{D_{2d}^{\text{FJ}}(\chi) w(\chi)} \right\rangle &= \frac{1}{l} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{1}{D_0 \sqrt{1 - \chi^2}} d\chi \\ &= \frac{1}{2RD_0} \frac{2R}{l} \arcsin \left(\frac{l}{2R} \right) \\ &= \frac{1}{2RD_0} \frac{\arcsin \left(\sqrt{1 - \tilde{a}^2} \right)}{\sqrt{1 - \tilde{a}^2}} \end{aligned} \quad (9.20)$$

Empleando (9.19) y (9.20) para encontrar

$$D_{2d}^{\text{FJ}} = \frac{1}{\langle w(\chi) \rangle \left\langle \left[D_{2d}^{\text{FJ}}(\chi) w(\chi) \right]^{-1} \right\rangle} \quad (9.21)$$

se llega al coeficiente de difusión efectivo para canales corrugados planos formados por círculos traslapados usando la propuesta de Fick-Jacobs,

$$D_{2d}^{\text{FJ}} = \frac{2(1 - \tilde{a}^2)D_0}{\left[\arcsin(\sqrt{1 - \tilde{a}^2}) + \tilde{a}\sqrt{1 - \tilde{a}^2} \right] \times \arcsin(\sqrt{1 - \tilde{a}^2})} \quad (9.22)$$

La aproximación de Zwanzig

Ahora se obtiene la aproximación que resulta de usar el coeficiente de difusión bidimensional propuesto por Zwanzig, $D(x) = D_0[1 + w'(x)/12]^{-1}$, para ello reescribimos este coeficiente como

$$\begin{aligned} D_{2d}^{\text{Zw}}(x) &= \frac{D_0}{1 + \frac{1}{12}w'(x)^2} \\ &= \frac{D_0}{1 + \frac{1}{12}\left(\frac{-2x}{\sqrt{R^2 - x^2}}\right)^2} \\ &= D_0 \left[1 + \frac{x^2}{3(R^2 - x^2)} \right]^{-1} \end{aligned}$$

que a su vez puede expresarse en términos de la variable $\chi = x/R$ como

$$D_{2d}^{\text{Zw}}(x) = D_0 \left[1 + \frac{\chi^2}{3(1 - \chi^2)} \right]^{-1} = D_0 \frac{3(1 - \chi^2)}{3 - 2\chi^2} \quad (9.23)$$

y con este resultado se calcula

$$\left\langle \frac{1}{D_{2d}^{\text{Zw}}(\chi)w(\chi)} \right\rangle = \frac{1}{l} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{3 - 2\chi^2}{3D_0(1 - \chi^2)\sqrt{1 - \chi^2}} d\chi \quad (9.24)$$

La integral del lado derecho puede resolverse como

$$\begin{aligned} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{3 - 2\chi^2}{3D_0(1 - \chi^2)\sqrt{1 - \chi^2}} d\chi &= \frac{l}{2RD_0\sqrt{1 - \left(\frac{l}{2R}\right)^2}} - \frac{2}{3D_0} \left[\frac{l}{2R\sqrt{1 - \left(\frac{l}{2R}\right)^2}} - \arcsin\left(\frac{l}{2R}\right) \right] \\ &= \frac{1}{D_0} \left[\frac{\sqrt{1 - \tilde{a}^2}}{3\tilde{a}} + \frac{2}{3} \arcsin(\sqrt{1 - \tilde{a}^2}) \right] \end{aligned}$$

y recordando que $l/2R = \sqrt{1 - \tilde{a}^2}$ la expresión (9.24) queda

$$\left\langle \frac{1}{D_{2d}^{Zw}(\chi)w(\chi)} \right\rangle = \frac{1}{6RD_0} \left[\frac{1}{\tilde{a}} + \frac{2 \arcsin(\sqrt{1 - \tilde{a}^2})}{\sqrt{1 - \tilde{a}^2}} \right] \quad (9.25)$$

Al usar (9.19) y (9.25) para hallar

$$D_{2d}^{Zw} = \frac{1}{\langle w(\chi) \rangle \langle [D_{2d}^{Zw}(\chi)w(\chi)]^{-1} \rangle} \quad (9.26)$$

puede encontrarse que

$$D_{2d}^{Zw} = \frac{6\tilde{a}(1 - \tilde{a}^2)D_0}{\left[\tilde{a}\sqrt{1 - \tilde{a}^2} + \arcsin(\sqrt{1 - \tilde{a}^2}) \right] \times \left[\sqrt{1 - \tilde{a}^2} + 2\tilde{a} \arcsin(\sqrt{1 - \tilde{a}^2}) \right]}$$

Obsérvese cómo en la expresión anterior pueden reconocerse términos que aparecen en (9.22), obtenida para D_{2d}^{FJ} ; lo cual motiva a escribir D_{2d}^{Zw} en una forma alternativa,

$$D_{2d}^{Zw} = \frac{D_{2d}^{FJ}}{1 + \frac{1}{3} \left[\frac{\sqrt{1 - \tilde{a}^2}}{\tilde{a} \arcsin(\sqrt{1 - \tilde{a}^2})} - 1 \right]} \quad (9.27)$$

La aproximación de Reguera-Rubí

Es el turno para encontrar D_{2d}^{RR} usando $D(x) = D_0(1 + w'(x)^2/4)^{-1/3}$. Primero reescribimos al coeficiente de Reguera y Rubí en términos de la variable χ ,

$$D_{2d}^{RR}(x) = D_0(1 - \chi^2)^{1/3} \quad (9.28)$$

para luego calcular

$$\left\langle \frac{1}{D_{2d}^{RR}(\chi)w(\chi)} \right\rangle = \frac{1}{l} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{d\chi}{D_0(1 - \chi^2)^{1/3} \sqrt{1 - \chi^2}} \quad (9.29)$$

La integral

$$\int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{d\chi}{(1 - \chi^2)^{5/6}}$$

al hacer la sustitución $\chi = \sin \phi$ toma la forma

$$\int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \frac{d\phi}{\cos^{2/3} \phi}$$

la cual no puede resolverse analíticamente, razón por la cual sólo escribimos

$$\left\langle \frac{1}{D_{2d}^{RR}(\chi)w(\chi)} \right\rangle = \frac{1}{2RD_0\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \frac{d\phi}{\cos^{2/3}\phi} \quad (9.30)$$

Entonces, usando (9.19) y (9.30) para encontrar

$$D_{2d}^{RR} = \frac{1}{\langle w(\chi) \rangle \left\langle [D_{2d}^{RR}(\chi)w(\chi)]^{-1} \right\rangle} \quad (9.31)$$

se obtiene

$$D_{2d}^{RR} = \frac{2(1-\tilde{a}^2)D_0}{\left[\tilde{a}\sqrt{1-\tilde{a}^2} + \arcsin(\sqrt{1-\tilde{a}^2}) \right] \times \int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \cos^{-2/3}\phi d\phi}$$

De manera análoga al caso anterior, manipulando un poco la expresión, este resultado se escribe de manera alternativa como

$$D_{2d}^{RR} = \frac{D_{2d}^{FJ} \arcsin \sqrt{1-\tilde{a}^2}}{\int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \cos^{-2/3}\phi d\phi} \quad (9.32)$$

La aproximación de Kalinay-Percus

Por último, se va a calcular D_{2d}^{KP} usando $D(x) = 2D_0 \arctan[w'(x)/2]/w'(x)$. El coeficiente de Kalinay y Percus escrito en términos de χ es

$$D_{2d}^{KP}(x) = D_0 \frac{\sqrt{1-\chi^2}}{\chi} \arctan\left(\frac{\chi}{\sqrt{1-\chi^2}}\right) \quad (9.33)$$

Luego se calcula

$$\left\langle \frac{1}{D_{2d}^{KP}(\chi)w(\chi)} \right\rangle = \frac{1}{l} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{\chi d\chi}{D_0(1-\chi^2) \arctan\left(\frac{\chi}{\sqrt{1-\chi^2}}\right)} \quad (9.34)$$

En la integral del lado derecho se hace $\chi = \sin \phi$ para convertirla a

$$\int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \frac{\tan \phi}{\phi} d\phi$$

la cual, como en el caso previo, no puede resolverse analíticamente. Por consiguiente, se escribe el resultado siguiente en términos de esa integral,

$$\left\langle \frac{1}{D_{2d}^{\text{KP}}(\chi)w(\chi)} \right\rangle = \frac{1}{2RD_0\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \frac{\tan \phi}{\phi} d\phi \quad (9.35)$$

Entonces, para poder obtener

$$D_{2d}^{\text{KP}} = \frac{1}{\langle w(\chi) \rangle \langle [D_{2d}^{\text{KP}}(\chi)w(\chi)]^{-1} \rangle} \quad (9.36)$$

se usan (9.19) y (9.35),

$$D_{2d}^{\text{KP}} = \frac{2(1-\tilde{a}^2)D_0}{\left[\tilde{a}\sqrt{1-\tilde{a}^2} + \arcsin\left(\sqrt{1-\tilde{a}^2}\right) \right] \times \int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \frac{\tan \phi}{\phi} d\phi}$$

que también se puede manipular algebraicamente, para escribir el resultado final,

$$D_{2d}^{\text{KP}} = \frac{D_{2d}^{\text{FJ}} \arcsin \sqrt{1-\tilde{a}^2}}{\int_0^{\arcsin(\frac{l}{2R})} \frac{\tan \phi}{\phi} d\phi} \quad (9.37)$$

Es importante señalar que las integrales que aparecen en (9.32) y (9.37), como parte de los coeficientes efectivos, pueden resolverse de manera aproximada empleando métodos numéricos. Por o tanto, debe prestarse atención especial a los problemas de convergencia de los métodos escogidos cuando se evalúan éstas expresiones en el límite $\tilde{a} \rightarrow 0$.

9.3.2 Resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales

En esta subsección se hace el análisis de las expresiones analíticas para canales $2d$ y los resultados obtenidos mediante simulaciones de dinámicas brownianas (también conocidos como *datos experimentales*). Los resultados numéricos fueron obtenidos promediando 5×10^4 trayectorias. El paso de tiempo en las simulaciones fue de 10^{-6} . Las colisiones entre las partículas y las paredes del canal se consideraron perfectamente elásticas. El promedio del error de los datos experimentales fue menor del 3%.

Conforme el período del canal, l , se incrementa desde cero hasta $2R$, el ancho de la abertura de entrada, $2a = \sqrt{4R^2 - l^2}$, disminuye desde $2R$ hasta cero. Como resultado, teóricamente el coeficiente de difusión irá desde $D_0 = 1$ hasta 0 (el primer límite representa un canal recto de ancho constante, mientras que en el segundo caso el canal se ha cerrado por completo). A continuación se verá si los coeficientes dados por las fórmulas (9.22), (9.27), (9.32) y (9.37), recuperan estos resultados.

Es claro que los coeficientes de difusión dados por las expresiones referidas, tienden a $D_0 = 1$ a medida que $\tilde{a} \rightarrow 1$; lo cual puede constatararse en la figura 9.4. Sin embargo, se

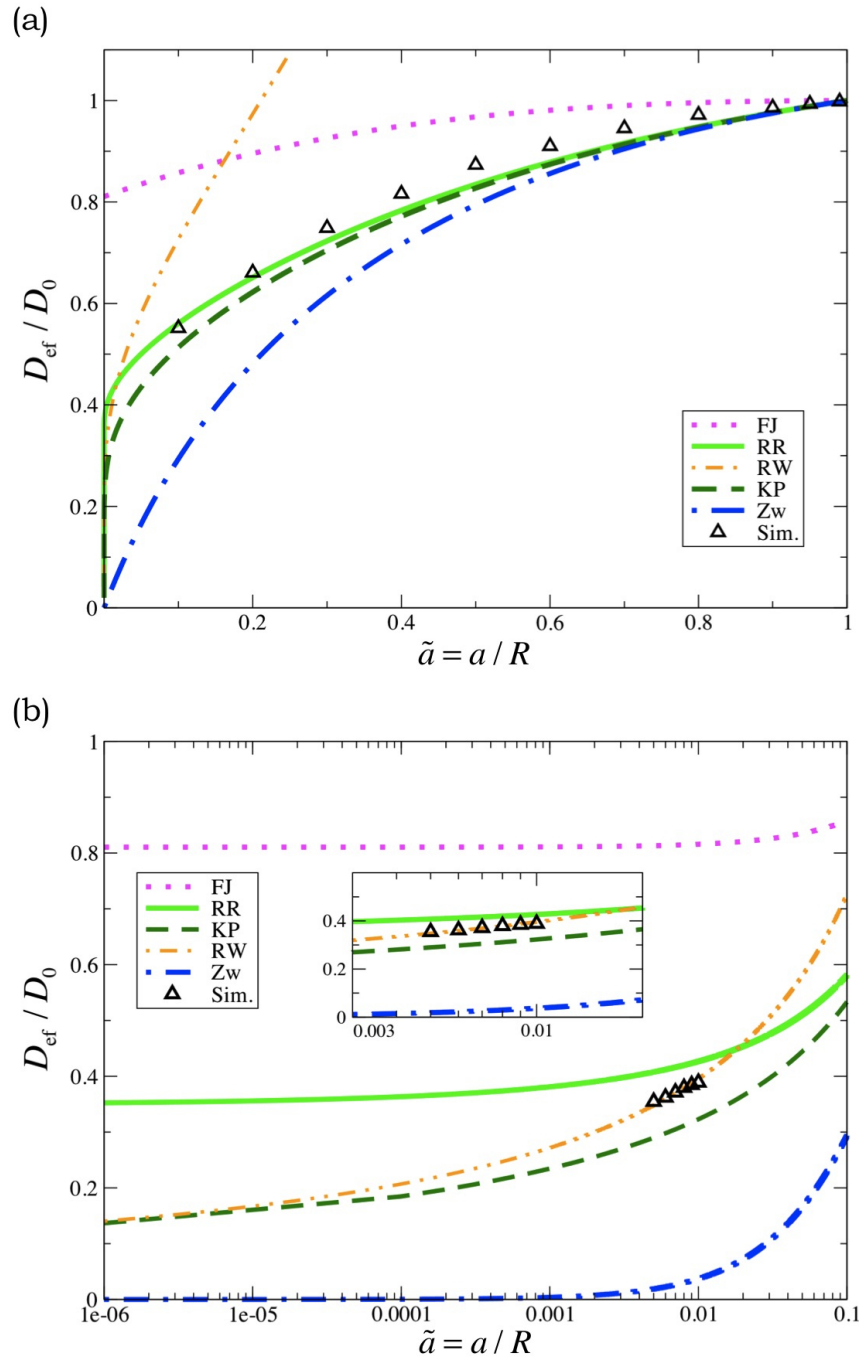


Figura 9.4: Comparación de las constantes de difusión efectivas encontradas numéricamente (triángulos) y predichas por las ecuaciones (9.22), (9.27), (9.32) y (9.37) que usan los coeficientes de difusión de Fick-Jacobs (FJ), Zwanzig (Zw), Reguera y Rubí (RR), y Kalinay y Percus (KP), respectivamente (líneas) para el canal periódico bidimensional. Los diferentes paneles muestran las comparaciones para diferentes rangos de a/R . Se muestra además las predicciones de la ecuación (9.38) denotadas por (RW).

debe señalar que el comportamiento asintótico exacto del coeficiente de difusión efectivo D_{2d} a medida que $\tilde{a} \rightarrow 0$ fue estudiado, como se mencionó en la segunda sección de este capítulo, en las referencias [246, 248, 249, 251], y para $n = 2$ está dada por

$$D_{2d}^{\text{RW}} = \frac{2D_0}{\ln(1/\tilde{a})} \quad (9.38)$$

Es interesante resaltar que el coeficiente D_{2d}^{KP} obtenido usando la aproximación de Kalinay y Percus para $D(x)$ predice correctamente el límite asintótico en los dos límites de \tilde{a} ,

$$D_{2d}^{\text{KP}} = \begin{cases} \frac{2D_0}{\ln(1/\tilde{a})} & \text{para } \tilde{a} \rightarrow 0, \\ D_0 & \text{para } \tilde{a} \rightarrow 1. \end{cases} \quad (9.39)$$

Sin embargo, a medida que $\tilde{a} \rightarrow 0$ el coeficiente obtenido usando la propuesta de Zwanzig predice que $D_{2d}^{\text{Zw}} \approx 12\tilde{a}D_0/\pi$; mientras que los otros dos coeficientes, los obtenidos usando las sugerencias de Jacobs y de Reguera y Rubí, predicen valores finitos para D_{2d} , a saber $D_{2d}^{\text{FJ}} \approx 0.81D_0$ y $D_{2d}^{\text{RR}} \approx 0.35D_0$, respectivamente.

Al comparar las predicciones teóricas con los resultados obtenidos mediante simulaciones de partículas brownianas (ver la figura 9.4), salta a la vista que la expresión D_{2d}^{FJ} sólo puede aplicarse cuando $\tilde{a} > 0.8$. Por su parte, D_{2d}^{Zw} tiene un rango mayor de validez, aunque sólo hasta $\tilde{a} > 0.6$. A su vez, D_{2d}^{RR} se extiende hasta valores incluso de $\tilde{a} > 0.1$. Sin embargo, aunado a la ecuación (9.38), puede verse en los resultados numéricos, nótese el inserto en el panel inferior de la figura 9.4(b), la mejor aproximación para el coeficiente de difusión efectivo en todo el rango del tamaño de la abertura entre dos círculos contiguos es D_{2d}^{KP} . Este es uno de los resultados originales más importantes de la tesis.

9.4 | Canales corrugados tridimensionales

Análogamente a la sección precedente, en esta sección se estudia la difusión de partículas confinadas en el interior de un canal tridimensional periódico. Estos canales corrugados están formados por cavidades también de radio R alineados sobre el eje coordenado x traslapados por una porción de radio a , ver la figura 9.5. El período del canal nuevamente es l . En la figura se muestran dos diferentes barreras entrópicas dependiendo de los tamaños relativos de a y l . En la primera subsección se obtienen diferentes expresiones analíticas de los coeficientes de difusión efectivos usando la fórmula de Lifson-Jackson y los coeficientes de difusión dependientes de la posición que se reportan en la segunda columna de la Tabla 8.1. Por último, en la otra subsección estas expresiones se contrastan con los resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales para familias de canales con diferente \tilde{a} , [29, 245].

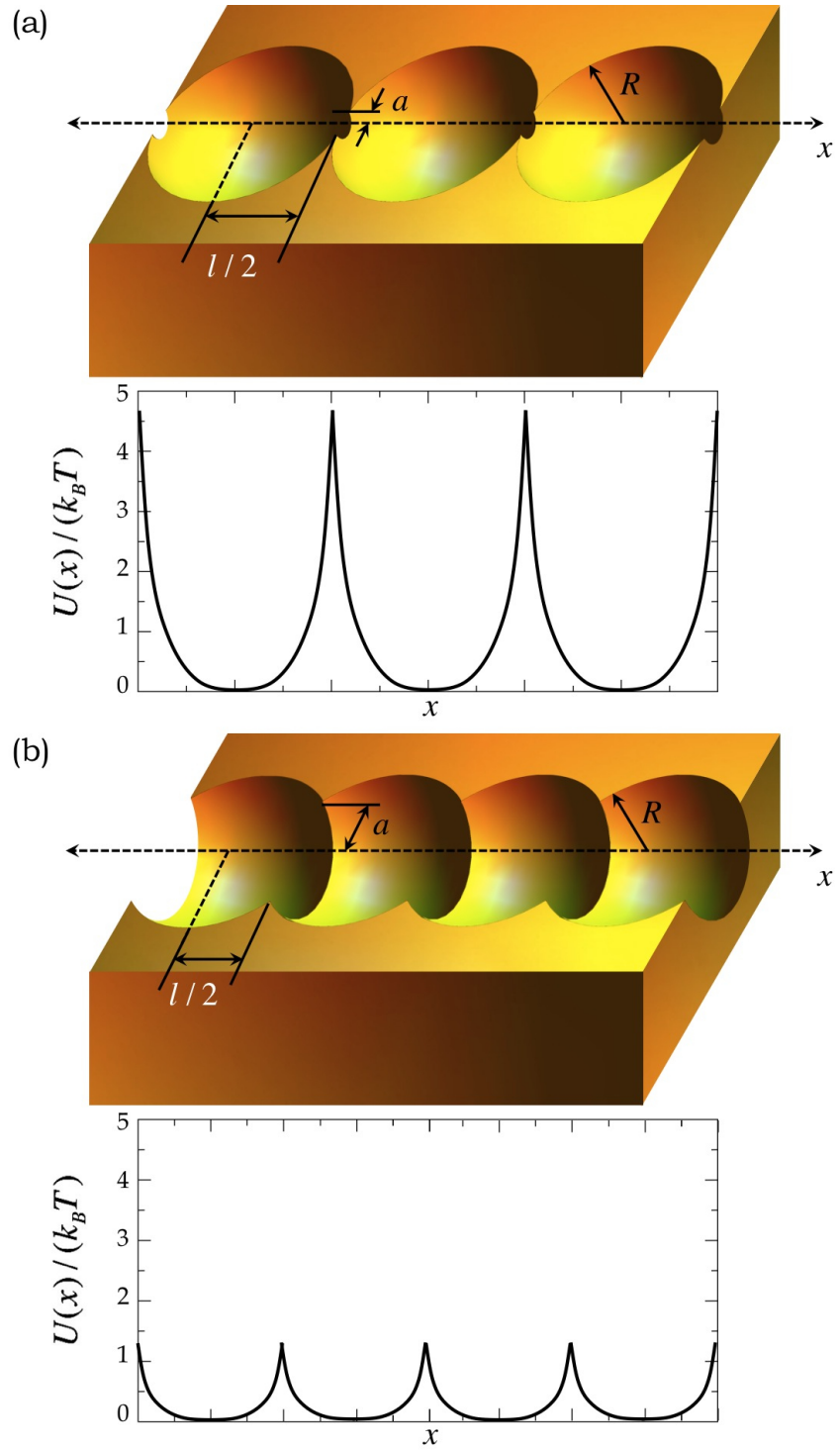


Figura 9.5: Esquema de dos canales corrugados tridimensionales (a) y (b). El nivel de rugosidad se modela con dos diferentes barreras entrópicas que se muestran abajo de cada canal.

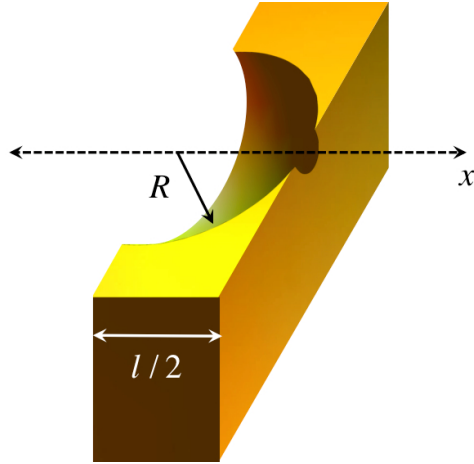


Figura 9.6: Región mínima de integración para el canal periódico tridimensional.

9.4.1 Coeficientes de difusión efectivos

En esta sección se presentan tres diferentes expresiones del coeficiente de difusión efectivo para un capilar formado por cavidades esféricas que están en contacto, obtenidas mediante la fórmula de Lifson-Jackson. En el caso tridimensional la forma apropiada de la sección transversal es $w(x) = \pi R(x)^2$, por lo que los coeficientes efectivos están dados por

$$D_{3d} = \frac{1}{\langle R(x)^2 \rangle \langle [D_{3d}(x)R(x)^2]^{-1} \rangle} \quad (9.40)$$

La región de integración para (9.40), es una celda hemisférica truncada, de longitud $l/2$, véase la figura 9.6, cuya repetición origina el canal mostrado en la figura 9.6. El radio de esta celda está dado por $R(x) = \sqrt{R^2 - x^2} = R\sqrt{1 - \chi^2}$, donde además se ha usado la sustitución $\chi = x/R$.

Como en la sección anterior, para el propósito de obtener diferentes expresiones de los coeficientes de difusión efectivos, primero se considerará la integral $\langle R(x)^2 \rangle$, cuyo resultado se empleará varias veces a lo largo de la sección,

$$\langle R(x)^2 \rangle = \frac{2}{l} \int_0^{\frac{l}{2}} R(x)^2 dx = \frac{2R}{l} \int_0^{\frac{l}{2R}} (R^2 - x^2) dx \quad (9.41)$$

Al adimensionalizar usando la variable χ y la relación $l/2R = \sqrt{1 - \tilde{a}^2}$, se obtiene

$$\begin{aligned} \langle R(\chi)^2 \rangle &= \frac{2R^3}{l} \left[\frac{l}{2R} - \frac{1}{3} \left(\frac{l}{2R} \right)^3 \right] \\ &= \frac{R^2}{3} (2 + \tilde{a}^2) \end{aligned} \quad (9.42)$$

La aproximación de Fick-Jacobs

Usando $D(x) = D_0$ el segundo factor del denominador de (9.40) queda adimensionalizado como

$$\begin{aligned} \left\langle \frac{1}{D_{3d}^{\text{FJ}}(\chi)R(\chi)^2} \right\rangle &= \frac{2R}{l} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{1}{D_0R(\chi)^2} d\chi \\ &= \frac{2}{RD_0l} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{1}{1-\chi^2} d\chi \\ &= \frac{1}{RD_0l} \ln \left(\frac{1+l/2R}{1-l/2R} \right) \end{aligned}$$

que se puede reescribir de la forma

$$\left\langle \frac{1}{D_{3d}^{\text{FJ}}(\chi)R(\chi)^2} \right\rangle = \frac{1}{2R^2D_0\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \ln \left(\frac{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) \quad (9.43)$$

Combinando (9.42) y (9.43) para encontrar

$$D_{3d}^{\text{FJ}} = \frac{1}{\langle R(\chi)^2 \rangle \left\langle \left[D_{3d}^{\text{FJ}}(\chi)R(\chi)^2 \right]^{-1} \right\rangle} \quad (9.44)$$

se llega a

$$D_{3d}^{\text{FJ}} = \frac{6\sqrt{1-\tilde{a}^2}D_0}{2+\tilde{a}^2} \ln \left(\frac{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) \quad (9.45)$$

La aproximación de Zwanzig

Esta otra aproximación resulta de usar el coeficiente de difusión $D(x) = D_0[1+R'(x)^2/2]^{-1}$, para ello observamos que

$$\begin{aligned} \frac{1}{D_{3d}^{\text{Zw}}} &= \langle R(x)^2 \rangle \left\langle \frac{1}{D_{3d}^{\text{Zw}}(x)R(x)^2} \right\rangle \\ &= \langle R(x)^2 \rangle \left\langle \frac{1+\frac{1}{2}R'(x)^2}{D_0R(x)^2} \right\rangle \\ &= \langle R(x)^2 \rangle \left[\left\langle \frac{1}{D_0R(x)^2} \right\rangle + \frac{1}{2} \left\langle \frac{R'(x)^2}{D_0R(x)^2} \right\rangle \right] \end{aligned}$$

donde se identifica al primer término del lado derecho con la expresión, recién calculada, para D_{3d}^{FJ} , de éste modo escribimos la expresión anterior como

$$\frac{1}{D_{3d}^{\text{Zw}}(x)} = \frac{1}{D_{3d}^{\text{FJ}}} + \frac{1}{2} \langle R(x)^2 \rangle \left\langle \frac{R'(x)^2}{D_0 R(x)^2} \right\rangle \quad (9.46)$$

Donde la única integral adimensionalizada que hay que calcular es

$$\begin{aligned} \left\langle \frac{R'(\chi)^2}{D_0 R(\chi)^2} \right\rangle &= \frac{8}{Rl} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{\chi^2 d\chi}{(1-\chi^2)^2} \\ &= \frac{8}{Rl} \left[\frac{l/2R}{2(1-(l/2R)^2)} - \frac{1}{4} \ln \left(\frac{1+l/2R}{1-l/2R} \right) \right] \\ &= \frac{4}{R^2} \left[\frac{1}{2\tilde{a}^2} - \frac{1}{4\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \ln \left(\frac{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) \right] \end{aligned}$$

y al juntar con (9.42) se obtiene

$$\langle R(x)^2 \rangle \left\langle \frac{R'(x)^2}{D_0 R(x)^2} \right\rangle = (2 + \tilde{a}^2) \times \left[\frac{4}{6\tilde{a}^2} - \frac{1}{3\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \ln \left(\frac{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) \right] \quad (9.47)$$

Finalmente, para obtener la expresión de D_{3d}^{Zw} , se usan (9.45)-(9.47)

$$\begin{aligned} \frac{D_0}{D_{3d}^{\text{Zw}}} &= \frac{2 + \tilde{a}^2}{6\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \ln \left(\frac{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) + \frac{2 + \tilde{a}^2}{8} \left[\frac{4}{6\tilde{a}^2} - \frac{3(2 + \tilde{a}^2)}{2\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \ln \left(\frac{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) \right] \\ &= \frac{2 + \tilde{a}^2}{12} \left[\frac{1}{\tilde{a}^2} + \frac{3(2 + \tilde{a}^2)}{2\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \ln \left(\frac{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) \right] \end{aligned} \quad (9.48)$$

y puede fácilmente demostrarse que

$$D_{3d}^{\text{Zw}} = \frac{24\tilde{a}^2\sqrt{1-\tilde{a}^2}D_0}{(2 + \tilde{a}^2) \times \left[2\sqrt{1-\tilde{a}^2} + 3\tilde{a}^2(2 + \tilde{a}^2) \ln \left(\frac{1+\sqrt{1-\tilde{a}^2}}{1-\sqrt{1-\tilde{a}^2}} \right) \right]} \quad (9.49)$$

Las aproximaciones de Reguera-Rubí y de Kalinay-Percus

Para terminar, se usa $D(x) = D_{3d}^{\text{RR}}(x) = D_{3d}^{\text{KP}}(x) = D_0(1 + R'(x)^2)^{-1/2}$. De forma similar a los otros casos, primero se reescribe al coeficiente en términos de la variable χ ,

$$D_{3d}^{\text{RR}}(\chi) = D_0\sqrt{1-\chi^2} \quad (9.50)$$

para obtener

$$\left\langle \frac{1}{D_{3d}^{\text{RR}}(\chi)R(\chi)^2} \right\rangle = \frac{2}{Rl} \int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{d\chi}{D_0(1-\chi^2)^{3/2}} \quad (9.51)$$

donde la integral se resuelve con la sustitución $\chi = \sin \phi$,

$$\int_0^{\frac{l}{2R}} \frac{d\chi}{(1-\chi^2)^{3/2}} = \tan \phi \Big|_0^{\arcsin(l/2R)} = \frac{l/2R}{\sqrt{1-(l/2R)^2}}$$

con lo cual se puede hallar

$$\left\langle \frac{1}{D_{3d}^{\text{RR}}(\chi)R(\chi)^2} \right\rangle = \frac{1}{R^2 D_0 \sqrt{1-(l/2R)^2}} = \frac{1}{R^2 D_0 \tilde{a}} \quad (9.52)$$

Al usar en (9.40) los resultados (9.42) y (9.52) para encontrar

$$D_{3d}^{\text{RR}} = \frac{1}{\langle R(\chi)^2 \rangle \langle [D_{3d}^{\text{RR}}(\chi)R(\chi)^2]^{-1} \rangle} \quad (9.53)$$

se obtiene

$$D_{3d}^{\text{RR}} = D_{3d}^{\text{KP}} = \frac{3\tilde{a}D_0}{2 + \tilde{a}^2} \quad (9.54)$$

Las ecuaciones (9.45), (9.48) y (9.54) corresponden a los tres diferentes coeficientes de difusión efectivos para canales tridimensionales formados por cavidades esféricas en contacto.

9.4.2 Resultados obtenidos mediante simulaciones computacionales

En aras de complementar los resultados originales obtenidos en esta tesis, se reproducen los resultados previamente reportados en la referencia [29] para el caso de canales tridimensionales. Los resultados de (9.45), (9.48) y (9.54), al igual que en el caso bidimensional, predicen adecuadamente el caso cuando la barrera entrópica es chica; esto es, cuando la diferencia $R - a$ es pequeña comparada con R . Puede demostrarse que todos los coeficientes predicen que $D_{3d} = 1$ cuando $\tilde{a} \rightarrow 1$.

Como en el caso $2d$, es interesante comparar el comportamiento predicho por estas ecuaciones en el límite opuesto, $\tilde{a} \rightarrow 0$; es decir, cuando la barrera entrópica es grande. Este resultado puede compararse con el obtenido en [252], el cual es asintóticamente exacto cuando $n = 2$ y $\alpha = 1/2$, a saber

$$D_{3d}^{\text{RW}} = \frac{6D_0\tilde{a}}{\pi} \quad (9.55)$$

Si se calcula la razón entre las expresiones (9.45), (9.48) y (9.54), y la (9.55), al compararlas se encuentra que $D_{3d}^{\text{FJ}}/D_{3d}^{\text{RW}} \rightarrow \infty$, $D_{3d}^{\text{Zw}}/D_{3d}^{\text{RW}} \rightarrow 0$ y $D_{3d}^{\text{RR}}/D_{3d}^{\text{RW}} \rightarrow \pi/4$. De este modo,

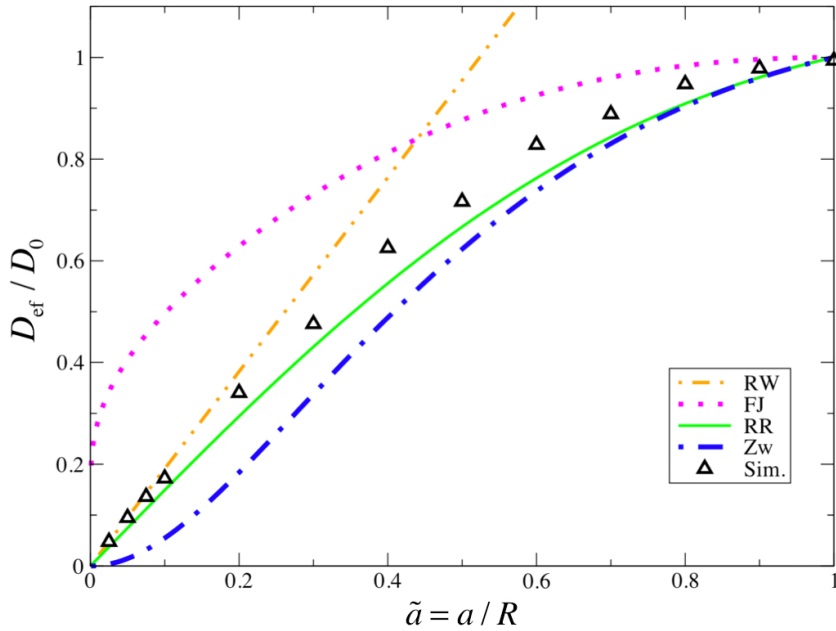


Figura 9.7: Comparación de las constantes de difusión efectivas encontradas numéricamente (triángulos) y predichas por las ecuaciones (9.45), (9.48) y (9.54) que usan los coeficientes de difusión de Fick-Jacobs (FJ), Zwanzig (Zw) y de Reguera y Rubí (RR), respectivamente (líneas) para el canal periódico tridimensional. Se muestra además la ecuación (9.55) denotada por (RW).

$D_{3d}^{RR} = D_{3d}^{KP}$ de la ecuación (9.54), es un buen candidato para una fórmula única que cubre todo el rango de morfologías del canal, desde $\tilde{a} = 0$ hasta 1, pues los otros dos coeficientes, D_{3d}^{FJ} y D_{3d}^{Zw} , no predicen adecuadamente el comportamiento cuando $\tilde{a} \rightarrow 0$.

Por otra parte, los resultados de las simulaciones numéricas que se presentan en la figura 9.7 muestran que para $\tilde{a} < 0.1$, el coeficiente $D_{3d}^{RR} = D_{3d}^{KP}$ está en un excelente acuerdo con las simulaciones al igual que el coeficiente D_{3d}^{RW} . Para valores cercanos a $\tilde{a} \approx 0.2$ el acuerdo entre los datos experimentales y los coeficientes D_{3d}^{RR} y D_{3d}^{RW} es igual de bueno. Sin embargo, para valores de $\tilde{a} > 0.3$, los resultados de las simulaciones empatan mejor con el coeficiente $D_{3d}^{RR} = D_{3d}^{KP}$.

Entonces, para el caso de un canal formado por cavidades esféricas en contacto, el coeficiente de la ecuación (9.54) deducido usando el coeficiente $D(x)$ propuesto por Reguera y Rubí y luego validado por Kalinay y Percus, proporciona una aproximación razonablemente buena para todo el rango de la barrera entrópica. Esto es, ese coeficiente funciona para cualquier tamaño de la abertura entre dos cavidades vecinas.

Todo lo anterior sugiere que los coeficientes de difusión efectivos para canales corrugados que se obtienen usando los coeficientes obtenidos sistemáticamente por Kalinay y Percus son los más adecuados a la fecha en todo el rango de la barrera entrópica de canales periódicos, tanto planos como tridimensionales. Esta es una de las principales conclusiones de la tesis.

Estudio de la difusión en canales asimétricos bidimensionales

En el capítulo anterior se demostró analíticamente y mediante simulaciones de caminatas brownianas que los coeficientes obtenidos sistemáticamente por Kalinay y Percus son los más robustos que se conocen a la fecha para canales simétricos. La razón es que esas expresiones pueden conectar satisfactoriamente el problema de la difusión a lo largo de canales periódicos y de sección transversal variable con el problema del escape a través de pequeños orificios. Lo anterior nos quiere decir que, en primer lugar, la teoría formulada por Zwanzig en 1992 sobre el uso de coeficientes de difusión efectivos dependientes de la posición para estudiar la difusión en sistemas confinados es viable y resulta de enorme trascendencia no sólo para sistemas cuasi-unidimensionales, sino también para sistemas con diminutas aberturas o con *cuellos de botella*. En segundo lugar, nos dice que el método matemático desarrollado por Kalinay y Percus es el que permite obtener los mejores coeficientes de difusión, tanto en sistemas bidimensionales como tridimensionales. En resumen, para estudiar la difusión en sistemas confinados se puede usar la generalización de la ecuación de Fick-Jacobs con los coeficientes de difusión efectivos obtenidos por el método de Kalinay y Percus.

Como parte fundamental de esta tesis nos propusimos extender la formulación de Kalinay y Percus para obtener un coeficiente de difusión lo más general posible para estudiar la difusión a lo largo de canales asimétricos. Sobra decir que la motivación de este trabajo radica en que es casi la regla en la naturaleza y en muchas de las aplicaciones que la difusión ocurre en el interior de estructuras de morfologías irregulares.

En este capítulo se presenta la forma de obtener un nuevo coeficiente de difusión efectivo para canales asimétricos bidimensionales. En la primera sección se ofrecen los antecedentes directos con la idea de resaltar la actualidad del tema. En la segunda sección se describe el método de proyección propiamente dicho aplicado a canales delimitados por dos funciones analíticas arbitrarias que no pueden considerarse imágenes especulares la una de la otra alrededor del eje coordenado x . El resultado principal de esa sección es la expresión del coeficiente de difusión para canales de sección transversal variable y línea media curvilínea. Nuestro resultado recupera como casos particulares el coeficiente de

difusión para canales simétricos desarrollado por Kalinay y Percus, [218, 220], y los resultados pioneros para modelar la difusión en canales asimétricos debidos a Bradley, [223], y a Berezhkovskii y Szabo, [224], que datan de 2009 y 2011, respectivamente. Finalmente, en la tercera sección, el nuevo coeficiente de difusión para canales asimétricos fue validado mediante simulaciones computacionales. Como resultado primordial se halla que los datos obtenidos de dinámicas brownianas están en un excelente acuerdo con el modelo propuesto.

10.1 | Antecedentes

Los coeficientes de difusión que se muestran en la Tabla 8.1 y que se han venido usando recientemente en varias referencias tienen en común que están diseñados para sistemas cuyas paredes le otorgan una simetría alrededor del eje longitudinal. En pocas palabras, estos coeficientes fueron calculados para canales simétricos.

De manera general y por razones probablemente pragmáticas, los sistemas que más se han estudiado a la fecha son los anteriores y pocos trabajos se han consagrado al estudio de la difusión en sistemas asimétricos, [238–242, 253]. Sin embargo, el estudio del transporte en estos últimos no es del todo reciente. Por ejemplo, podemos mencionar el trabajo de D. J. McConalogue y R. S. Srivastava en donde se estudia el movimiento de un fluido por un tubo curvilíneo de sección transversal constante, [254], y que data de 1968. Otro trabajo de hace más de dos décadas es el de A. Berger *et al.* que estudia el flujo en estructuras curvilíneas, [257]. Empero, estos dos artículos y otros están dedicados al estudio del transporte utilizando las ecuaciones de la hidrodinámica y no la ecuación de difusión propiamente dicha. Fue hasta el presente siglo cuando el interés por los problemas de la difusión en canales asimétricos creció, y provino principalmente de las aplicaciones tan diversas y útiles de los dispositivos microfluídicos, [258–260].

En 2009 apareció el primer trabajo, realizado por Robert M. Bradley, [223], que formulaba el problema de la difusión en canales planos cuya línea media era curvilínea y con sección transversal variable como un problema unidimensional con el mismo espíritu que los trabajos de Zwanzig y de Kalinay y Percus en canales simétricos. Tras realizar un desarrollo asintótico en términos de los parámetros geométricos del canal, Bradley obtuvo como coeficiente de difusión efectivo a

$$D_{2d}^{\text{Br}} = D_0 \left[1 - y_0'(x)^2 - \frac{1}{12} w'(x)^2 \right] \quad (10.1)$$

donde $y_0'(x)$ denota la derivada de la línea media del canal y $w(x)$ es el ancho del canal¹.

¹Uno de los desarrollos asintóticos en términos de los parámetros geométricos de un canal simétrico bidimensional fue realizado por S. Martens *et al.*, [261], obteniendo el mismo coeficiente que ya habían obtenido Kalinay y Percus años ha.

Dos años más tarde, en 2011, Berezhkovskii y Szabo obtuvieron la misma expresión que Bradley usando la ecuación de Langevin y separando las escalas temporales en el coeficiente de viscosidad, [224], aunque la escribieron correctamente de la forma en que Zwanzig escribió sus propuestas para los canales simétricos, esto es

$$D_{2d}^{\text{BS}} = \frac{D_0}{1 + y_0'(x)^2 + \frac{1}{12}w'(x)^2} \quad (10.2)$$

Más aún, Berezhkovskii y Szabo lograron escribir una expresión para el caso cuando el canal está inmerso en un espacio de dimensión d . Por ejemplo, en tres dimensiones si el vector director de la línea media es \mathbf{r}_0 y el que denota el radio medido desde la línea media hasta la frontera del canal es \mathbf{R} , entonces la expresión (10.2) queda

$$D_{3d}^{\text{BS}} = \frac{D_0}{1 + \mathbf{r}_0'(x)^2 + \frac{1}{2}\mathbf{R}'(x)^2} \quad (10.3)$$

Por cuestiones de prioridad vamos a referirnos a la expresión (10.2) como el coeficiente propuesto por Bradley. Nótese que si la inclinación de la línea media es cero, $y_0'(x) = 0$, a partir de la expresión de este coeficiente se obtiene directamente el sugerido por Zwanzig para canales simétricos en dos dimensiones². Además, si el tamaño de la sección transversal no cambia, $w'(x) = 0$, el coeficiente de difusión sólo dependerá de la inclinación del canal. Estos resultados nos invitan a recordar la situación que prevalecía en el estudio de la difusión en canales simétricos hace 20 años; es decir, el coeficiente de Bradley representa los primeros términos de alguna serie que bien pudiera representar al coeficiente de difusión efectivo para canales asimétricos. En la siguiente sección se describe el modo de hallar la serie completa, para tal fin se usa el método Kalinay y Percus. Posteriormente se indica la manera de agrupar todos los términos de la serie al menos hasta el primer orden en las derivadas de $w(x)$ y de $y_0(x)$ a modo de obtener una fórmula de un nuevo coeficiente de difusión efectivo para canales asimétricos bidimensionales.

10.2 | El método de proyección para canales asimétricos planos

En esta sección se usa el método de Kalinay y Percus para proyectar la ecuación de difusión sobre la dirección longitudinal de un canal asimétrico bidimensional. Primero se obtiene la aproximación a orden cero, que es la ecuación de Fick-Jacobs, y posteriormente se encuentran sus correcciones calculando los primeros operadores del método tal y como se hizo en el capítulo 6.

²Observe que el ancho de estos canales medido desde la línea media es $w(x)/2$, pero recuerde que el problema de un canal con una pared completamente horizontal y ancho $w(x)/2$ es equivalente al problema de un canal simétrico de ancho $w(x)$ y línea media horizontal.

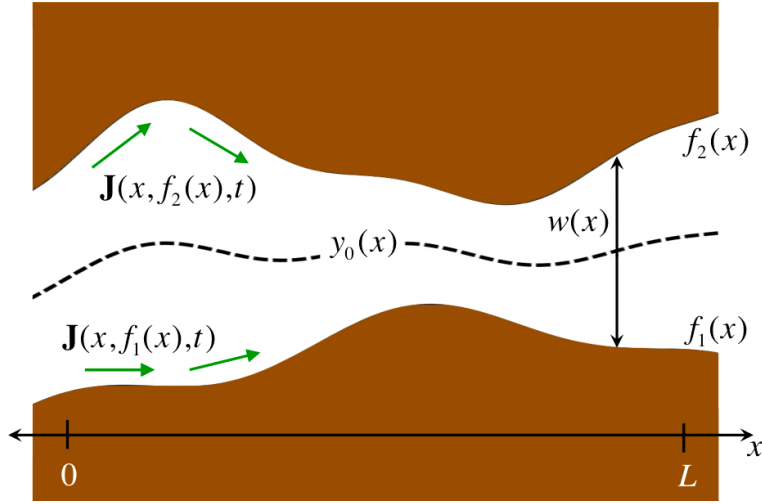


Figura 10.1: Esquema de un canal asimétrico bidimensional con paredes totalmente reflejantes.

El canal bidimensional sujeto de estudio en este capítulo tiene longitud L y está conformado por dos paredes longitudinales impenetrables y totalmente reflejantes, una inferior definida por la función $f_1(x)$ y otra superior determinada por $f_2(x)$, donde $f_2(x) > f_1(x)$ para cualquier $x \in [0, L]$ (es evidente que si $f_2(x) = -f_1(x)$ se tiene el caso particular de un canal simétrico). La función de ancho del canal queda entonces definida por $w(x) = f_2(x) - f_1(x)$, mientras que la línea media del canal está dada por $y_0(x) = [f_2(x) + f_1(x)]/2$, ver la figura 10.1. Las condiciones anteriores describen un canal asimétrico bidimensional. En las secciones transversales del canal ubicadas en las posiciones $x = 0$ y $x = L$ se puede satisfacer cualquier tipo de condición a la frontera. La densidad bidimensional de partículas dentro del canal se denota mediante $C(x, y, t)$, y satisface la ecuación de difusión en dos dimensiones, ecuación (6.1).

10.2.1 La proyección sobre el eje longitudinal

De acuerdo con Zwanzig, [206], no hay un criterio en específico que indique cuál es la mejor dirección para proyectar la concentración en un canal. En esta parte de la tesis hemos escogido por comodidad la dirección vertical en un sistema cartesiano de coordenadas. Así, la concentración reducida de partículas a lo largo del canal se define ahora como

$$c(x, t) = \int_{f_1(x)}^{f_2(x)} C(x, y, t) dy \quad (10.4)$$

A continuación, la ecuación de difusión (6.1) se integra con respecto a y en todo lo ancho del canal, desde $y = f_1(x)$ hasta $y = f_2(x)$,

$$\int_{f_1(x)}^{f_2(x)} \frac{\partial}{\partial t} C(x, y, t) dy = \int_{f_1(x)}^{f_2(x)} D_x \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, y, t) dy + \int_{f_1(x)}^{f_2(x)} D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y, t) dy$$

El término de la izquierda es $\partial_t c(x, t)$, y para encontrar a los de la derecha se aplica la regla de Leibniz dos veces en el primer sumando

$$\begin{aligned}
& \int_{f_1(x)}^{f_2(x)} D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \right] dy = \\
& = D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial}{\partial x} \int_{f_1(x)}^{f_2(x)} C(x, y, t) dy - f_1'(x) C(x, f_1(x), t) + f_2'(x) C(x, f_2(x), t) \right] \right. \\
& \quad \left. - f_1'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_1(x)} + f_2'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_2(x)} \right\} \\
& = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[f_1'(x) C(x, f_1(x), t) - f_2'(x) C(x, f_2(x), t) \right] \right. \\
& \quad \left. - f_1'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_1(x)} + f_2'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_2(x)} \right\}
\end{aligned}$$

y el teorema fundamental del cálculo en el segundo

$$\int_{f_1(x)}^{f_2(x)} D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y, t) dy = D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=f_1(x)}^{y=f_2(x)}$$

Al juntar estos resultados se obtiene

$$\begin{aligned}
\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[f_1'(x) C(x, f_1(x), t) - f_2'(x) C(x, f_2(x), t) \right] \right. \\
\quad \left. - f_1'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_1(x)} + f_2'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_2(x)} \right. \\
\quad \left. + D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=f_1(x)}^{y=f_2(x)} \right\} \tag{10.5}
\end{aligned}$$

Esta última ecuación debe satisfacer las condiciones de frontera que establecen que el flujo sobre las paredes longitudinales del canal es paralelo a ellas. Se sabe que un vector unitario y tangente a las paredes del canal, $f_i(x)$, se puede escribir como $\hat{\mathbf{t}}_i = [\hat{\mathbf{e}}_x + f_i'(x)\hat{\mathbf{e}}_y]/\sqrt{1+f_i'(x)^2}$, $i = 1, 2$, por lo que el producto vectorial de $\hat{\mathbf{t}}_i \times \mathbf{J}_{2d}(x, y, t)$ debe ser cero en $y = f_i(x)$ para que la condición a la frontera se cumpla,

$$\hat{\mathbf{t}}_i \times \mathbf{J}_{2d}(x, y, t) = \begin{vmatrix} \frac{1}{\sqrt{1+f_i'(x)^2}} & \frac{f_i'(x)}{\sqrt{1+f_i'(x)^2}} \\ -D_x \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) & -D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \end{vmatrix} \hat{\mathbf{e}}_z = \mathbf{0}$$

por lo tanto, las condiciones a la frontera en las paredes son

$$D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=f_1(x)} = D_x f'_1(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_1(x)} \quad (10.6)$$

$$D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y, t) \Big|_{y=f_2(x)} = D_x f'_2(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y, t) \Big|_{y=f_2(x)}$$

Usando estas condiciones en (10.5) se encuentra

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[f'_2(x) C(x, f_2(x), t) - f'_1(x) C(x, f_1(x), t) \right] \right\} \quad (10.7)$$

Para indicar la forma de la función $C(x, y, t)$ cuando $y = f_i(x)$ se usa la aproximación de Fick-Jacobs, que de acuerdo con la definición (10.4) resulta cuando

$$C(x, t) = \frac{c(x, t)}{f_2(x) - f_1(x)} \quad (10.8)$$

por lo que la densidad bidimensional no depende de y , lo que significa que la tasa de difusión en la dirección transversal es muchísimo mayor que la de la dirección longitudinal, D_x . Sustituyendo la expresión (10.8) en la ecuación (10.7) se obtiene

$$\frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} c(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[(f'_2(x) - f'_1(x)) \frac{c(x, t)}{f_2(x) - f_1(x)} \right] \right\}$$

que al reacomodar términos y haciendo $D_x = D_0$ se puede hallar la ecuación de Fick-Jacobs con $w(x) = f_2(x) - f_1(x)$.

10.2.2 Correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs

En esta sección se obtienen sistemáticamente correcciones, a mayor orden en las derivadas, a la ecuación de Fick-Jacobs para canales planos asimétricos. Nuevamente, la densidad bidimensional se propone de la forma

$$C(x, y, t) = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (10.9)$$

donde el parámetro de desarrollo es $\lambda = D_x/D_y$. A continuación se establece un esquema de recurrencia entre los elementos de la serie (10.9). De acuerdo con la aproximación de Fick-Jacobs se debe cumplir que

$$\hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} = 1$$

Ahora se usa la serie (10.9) tanto en la ecuación de difusión (6.1),

$$\begin{aligned} \left(\frac{1}{D_x} \frac{\partial}{\partial t} - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right) \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^{j+1} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \\ = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned} \quad (10.10)$$

como en (10.7),

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \right. \\ \left. - \sum_{j=1}^{\infty} \lambda^j \left[f'_2(x) \hat{\sigma}_j(x, f_2(x), \partial_x) - f'_1(x) \hat{\sigma}_j(x, f_1(x), \partial_x) \right] \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned} \quad (10.11)$$

obteniendo una ecuación cuya estructura es del tipo Fick-Jacobs. Juntando las expresiones (10.10) y (10.11) se halla

$$\begin{aligned} \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^{j+1} \left\{ \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \right. \right. \\ \left. \left. - \sum_{k=1}^{\infty} \lambda^k \left[f'_2(x) \hat{\sigma}_k(x, f_2(x), \partial_x) - f'_1(x) \hat{\sigma}_k(x, f_1(x), \partial_x) \right] \right\} \right. \\ \left. - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \\ = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned} \quad (10.12)$$

Se desarrolla entonces (10.12) término a término y tras factorizar a λ^j se puede obtener la relación de recurrencia entre los operadores de la serie (10.4), tal y como se hizo en el caso de los canales planos simétricos (obsérvese que si $f_1(x) = 0$ se recuperan las mismas expresiones mostradas en el capítulo 6 de la Parte II de esta tesis),

$$\begin{aligned} \left\{ \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_{j+1}(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \\ = \left\{ - \sum_{k=1}^j \hat{\sigma}_{j-k}(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[f'_2(x) \hat{\sigma}_k(x, f_2(x), \partial_x) - f'_1(x) \hat{\sigma}_k(x, f_1(x), \partial_x) \right] \right. \\ \left. + \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned} \quad (10.13)$$

Los operadores de la relación (10.13) se encuentran integrando dos veces con respecto a y de tal manera que las constantes de integración satisfagan las condiciones a la frontera en las paredes, (10.6), que en conjunto se escriben como

$$\begin{aligned} & f_2'(x) \frac{\partial}{\partial x} \hat{\sigma}_j(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \Big|_{y=f_2(x)} + f_1'(x) \frac{\partial}{\partial x} \hat{\sigma}_j(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \Big|_{y=f_1(x)} = \\ & = \frac{\partial}{\partial y} \hat{\sigma}_{j+1}(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \Big|_{y=f_2(x)} + \frac{\partial}{\partial y} \hat{\sigma}_{j+1}(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \Big|_{y=f_1(x)} \end{aligned} \quad (10.14)$$

y la condición de normalización,

$$\int_{f_1(x)}^{f_2(x)} \hat{\sigma}_j(x, y, t) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dy = 0, \quad j > 0 \quad (10.15)$$

tal y como se había hecho en el capítulo 6, con la salvedad de que ahora se tienen contempladas dos fronteras diferentes.

Obtención de los primeros operadores $\hat{\sigma}_j(x, y, \partial_x)$

Como en el caso simétrico, se sabe que $\hat{\sigma}_0(x, y, \partial_x) \partial_x = 1$, y que para hallar al operador $\hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x)$ se usa (10.10) con $j = 0$ en el lado izquierdo y $j = 1$ en el lado derecho. Luego de usar la ecuación de Fick-Jacobs para calcular al operador $\hat{\sigma}_1(x, y, t)$ se debe obtener la doble integral con respecto de y de la expresión

$$\int \int \left[\frac{f_2'(x) - f_1'(x)}{f_2(x) - f_1(x)} \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} dy dy = \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \quad (10.16)$$

es decir,

$$\hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \left\{ \left[\frac{f_2'(x) - f_1'(x)}{f_2(x) - f_1(x)} \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \right\} \frac{y^2}{2} + c_{1,1}y + c_{2,1}$$

Al imponer la condición (10.14) se puede verificar que

$$c_{1,1} = \left[\frac{f_2(x)f_1'(x) - f_1(x)f_2'(x)}{f_2(x) - f_1(x)} \right] \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)}$$

del mismo modo, al imponer la condición de normalización se encuentra

$$\begin{aligned} c_{2,1} = & -\frac{1}{w(x)^2} \left\{ \frac{1}{6} [f_2(x)^3 - f_1(x)^3] \times [f_2'(x) - f_1'(x)] \right. \\ & \left. - \frac{1}{2} [f_2(x)^2 - f_1(x)^2] \times [f_1(x)f_2'(x) - f_2(x)f_1'(x)] \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned}$$

Finalmente, con estas dos constantes, la forma del operador buscado es

$$\begin{aligned} \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) = \frac{1}{w(x)} \left\{ [f_2'(x) - f_1'(x)] \frac{y^2}{2} - [f_1(x)f_2'(x) - f_2(x)f_1'(x)] y \right. \\ \left. - \frac{1}{6} [f_2(x)^2 + f_2(x)f_1(x) + f_1(x)^2] \times [f_2'(x) - f_1'(x)] \right. \\ \left. + \frac{1}{2} [f_2(x) + f_1(x)] \times [f_1(x)f_2'(x) - f_2(x)f_1'(x)] \right\} \end{aligned} \quad (10.17)$$

De acuerdo con el término entre corchetes de la expresión (10.11), el operador (10.17) se evalúa en las dos fronteras del sistema de tal modo que

$$\begin{aligned} f_2'(x)\hat{\sigma}_1(x, f_2(x), \partial_x) - f_1'(x)\hat{\sigma}_1(x, f_1(x), \partial_x) = \\ = \frac{1}{3}w(x) \times [f_2'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x) + f_1'(x)^2] \end{aligned} \quad (10.18)$$

Para encontrar al operador $\hat{\sigma}_2(x, y, t)$ se usa la relación de recurrencia (10.13) con $j = 1$, y los operadores previamente calculados,

$$\begin{aligned} \left\{ \frac{\partial^2}{\partial y^2} \hat{\sigma}_2(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} = \\ = \left\{ - \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{1}{3}w(x) [f_2'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x) + f_1'(x)^2] \right) \right. \\ \left. + \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} w(x) - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \hat{\sigma}_1(x, y, \partial_x) \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned}$$

Se procede ahora a agrupar dentro de esta expresión términos semejantes que multipliquen a y^2 y a y , de manera similar a la estructura de la relación (10.17). Luego el operador $\hat{\sigma}_2(x, y, \partial_x)$ se halla integrando dos veces con respecto a y e imponiendo las condiciones a la frontera y la condición de normalización como ya se sabe. Tras varias líneas de ominosa álgebra, que se han decidido omitir por cuestión de espacio, y al quedarnos exclusivamente con las primeras derivadas se puede demostrar que

$$\begin{aligned} f_2'(x)\hat{\sigma}_2(x, f_2(x), \partial_x) - f_1'(x)\hat{\sigma}_2(x, f_1(x), \partial_x) = \\ = -\frac{1}{5}w(x) \times [f_2'(x)^4 + f_2'(x)^3f_1'(x) + f_2'(x)^2f_1'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x)^2 + f_1'(x)^4] \end{aligned} \quad (10.19)$$

Obsérvese que las expresiones (10.18) y (10.19) tienen como factor común a $w(x)$.

Por lo tanto, la ecuación de difusión proyectada en la dirección longitudinal de un canal asimétrico definido por las fronteras $f_1(x)$ y $f_2(x)$, sin tomar en cuenta a las derivadas de

orden mayor que uno, es

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} c(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) - \frac{\lambda}{3} w(x) \times [f_2'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x) + f_1'(x)^2] \right. \\ \left. + \frac{\lambda^2}{5} w(x) \times [f_2'(x)^4 + f_2'(x)^3 f_1'(x) + f_2'(x)^2 f_1'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x)^2 + f_1'(x)^4] \right. \\ \left. + \dots \right\} \frac{\partial}{\partial x} \frac{c(x, t)}{w(x)} \end{aligned} \quad (10.20)$$

En la siguiente sección se obtiene explícitamente el coeficiente de difusión efectivo para canales asimétricos que puede abreviar a la ecuación (10.20).

10.3 | Un nuevo coeficiente de difusión efectivo para canales planos

Con la ecuación del tipo Fick-Jacobs corregida para un canal asimétrico, ecuación (10.20), y recordando del capítulo 8 que el coeficiente de difusión se puede estimar como

$$D_{2d}^{\text{Tes}}(x) \simeq 1 - [f_2(x) - f_1(x)] \hat{Z}_{2d}^T(x, \partial_x) \frac{1}{f_2(x) - f_1(x)} \quad (10.21)$$

donde el índice indica que se trata del coeficiente obtenido en esta tesis (Tes), además

$$\begin{aligned} \hat{Z}_{2d}^{\text{Tes}} = \frac{\lambda}{3} [f_2'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x) + f_1'(x)^2] \\ - \frac{\lambda^2}{5} [f_2'(x)^4 + f_2'(x)^3 f_1'(x) + f_2'(x)^2 f_1'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x)^2 + f_1'(x)^4] \end{aligned}$$

entonces se puede obtener de manera muy sencilla que

$$\begin{aligned} D_{2d}^{\text{Tes}}(x) \simeq 1 - \frac{\lambda}{3} [f_2'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x) + f_1'(x)^2] \\ + \frac{\lambda^2}{5} [f_2'(x)^4 + f_2'(x)^3 f_1'(x) + f_2'(x)^2 f_1'(x)^2 + f_2'(x)f_1'(x)^2 + f_1'(x)^4] + \dots \end{aligned} \quad (10.22)$$

En el caso isotrópico, $\lambda = 1$, y como el ancho del canal es $w(x) = f_2(x) - f_1(x)$ y la línea media $y_0'(x) = [f_2(x) + f_1(x)]/2$, la serie anterior se puede reescribir de la siguiente forma

$$D_{2d}^{\text{Tes}}(x) \simeq 1 - y_0'(x)^2 - \frac{1}{3} \left[\frac{w'(x)}{2} \right]^2 + y_0'(x)^4 + 2y_0'(x)^2 \left[\frac{w'(x)}{2} \right]^2 + \frac{1}{5} \left[\frac{w'(x)}{2} \right]^4 - \dots \quad (10.23)$$

de donde es claro que los primeros términos corresponden al coeficiente propuesto por Bradley, [?]. Si se consideran exclusivamente las primeras derivadas la serie anterior se

puede generar mediante la siguiente fórmula

$$D_{2d}^{\text{Tes}}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{2n+1} \sum_{i=0}^{2n} \left[y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2} \right]^i \times \left[y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right]^{2n-i} \quad (10.24)$$

que al recomodar un poco se obtiene

$$D_{2d}^{\text{Tes}}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{2n+1} \left[y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right]^{2n} \sum_{i=0}^{2n} \left[y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2} \right]^i \times \left[y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right]^{-i}$$

Tras realizar la suma geométrica del lado derecho se encuentra

$$D_{2d}^{\text{Tes}}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{2n+1} \left[y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right]^{2n} \times \left\{ 1 - \left[\frac{y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2}}{y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2}} \right]^{2n+1} \right\} \times \left\{ 1 - \left[\frac{y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2}}{y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2}} \right]^{-1} \right\}$$

y luego de simplificar se halla

$$D_{2d}^{\text{Tes}}(x) = - \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{2n+1} \times \frac{1}{w'(x)} \left[y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right]^{2n+1} + \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{2n+1} \times \frac{1}{w'(x)} \left[y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2} \right]^{2n+1}$$

que es una serie convergente y que representa a la función

$$D_{2d}^{\text{Tes}}(x) = \frac{1}{w'(x)} \left\{ \arctan \left[y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2} \right] - \arctan \left[y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right] \right\} \quad (10.25)$$

Este resultado es un nuevo coeficiente de difusión que se añade a los ya encontrados en la literatura. Sin embargo, se trata de un resultado más robusto en el sentido de que recupera el caso de un canal simétrico y los coeficientes para canales asimétricos propuestos por Bradley y Berezhkovskii y Szabo como casos particulares.

10.4 | Ejemplos ilustrativos

En esta sección se discute cómo la ecuación (10.25) puede ser aplicada para predecir el coeficiente de difusión efectivo en diferentes canales asimétricos y se comparan estas predicciones con las obtenidas por Kalinay y Percus, ecuación (8.29), y por Bradley, ecuación (10.1). En las regiones del canal donde la línea media es horizontal y se trate, por tanto, de una región simétrica, de lo visto en el capítulo 9 se espera que el mejor ajuste sea el estimado por la fórmula de Kalinay y Percus. En cambio, en regiones donde la línea media

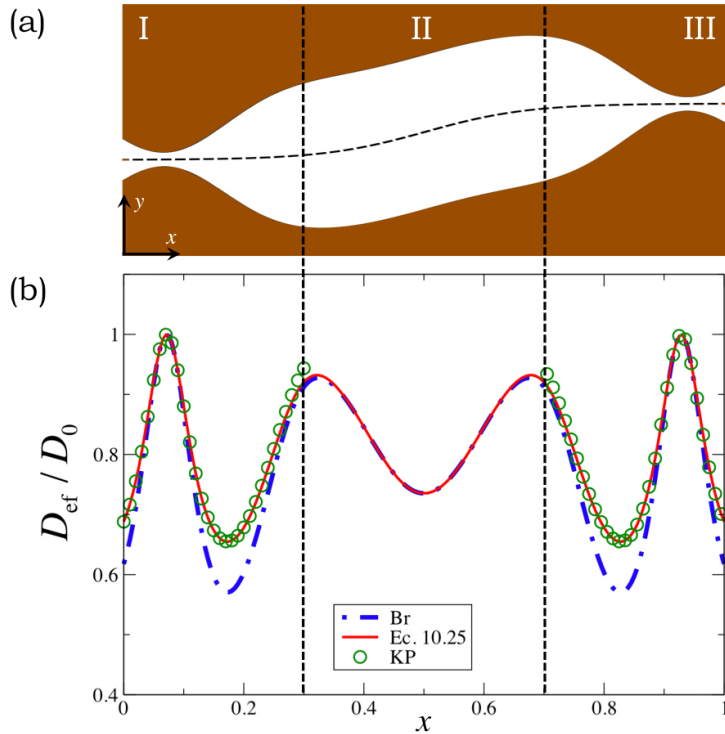


Figura 10.2: Un canal en forma de serpentina conectado a un canal asimétrico

es curvilínea y el ancho es constante, se espera que la mejor estimación sea la sugerida por Bradley. Para determinar las expresiones de los diferentes coeficientes de difusión tan sólo es necesario conocer la forma de las fronteras del canal.

10.4.1 Un canal inclinado conectado a dos cuellos de botella

Como primer ejemplo nos dedicaremos a estudiar el coeficiente de difusión efectivo para un canal formado por un tubo con una línea media inclinada (región II) conectado a dos cuellos de botella simétricos (regiones I y III), véase la figura 10.2(a). Las fronteras de este canal están definidas por

$$f_1(x) = -b + \frac{1}{5 [1 + e^{(6-12x)}]} + \frac{1}{4 [e^{-(7x-6.5)^2} + e^{-(7x-0.5)^2}]}$$

$$f_2(x) = b + \frac{1}{5 [1 + e^{(6-12x)}]} - \frac{1}{4 [e^{-(7x-6.5)^2} + e^{-(7x-0.5)^2}]}$$

donde $2b$ define el tamaño del cuello de botella. En la figura 10.2(b) se muestra la dependencia predicha para los coeficientes de difusión efectivos usando las ecuaciones (8.29), (10.1) y (10.25). La fórmula de Bradley así como la ecuación (10.25) predicen el mismo comportamiento en todo el rango definido por la región II. En cambio, en las regiones I y

III, la ecuación (10.25) puede reproducir completamente la predicción obtenida usando la fórmula de Kalinay y Percus. Es decir, para un canal inclinado conectado a dos cuellos de botella simétricos, la ecuación (10.25) va desde las estimaciones de Kalinay y Percus hasta las de Bradley y viceversa, tal y como se esperaba. Las diferencias predichas por la fórmula de Bradley y por la ecuación (10.25) cuando $w'(x)$ y $y'_0(x)$ no son pequeñas deberían compararse usando simulaciones computacionales, lo cual es un problema abierto³.

10.4.2 Un canal en forma de serpentina conectado a un canal simétrico

En este ejemplo se estudia el coeficiente de difusión efectivo de un canal delimitado por las fronteras siguientes,

$$f_1(x) = -b + e^{-2(4x-1)^2} - e^{-2(4x-3)^2}$$

$$f_2(x) = b + e^{-2(4x-1)^2} + e^{-2(4x-3)^2}$$

La característica principal de este canal es que sus fronteras definen un canal en forma de serpentina de ancho constante (región I) conectado a un canal simétrico de ancho variable (región II), véase la figura 10.3(a).

El canal en forma de serpentina y además de período L había sido estudiado previamente por E. Yariv *et al.*, [260], quienes definieron el ancho del canal como

$$w(x) = 2h\sqrt{1 + y'_0(x)^2} \quad (10.26)$$

donde h es la distancia característica entre la frontera y la línea media del canal. Al usar la fórmula de Lifson-Jackson se encuentra

$$D_{2d} = \frac{D_0}{\left\langle \left[2h\sqrt{1 + y'_0(x)^2} D(x) \right]^{-1} \right\rangle \left\langle 2h\sqrt{1 + y'_0(x)^2} \right\rangle} \quad (10.27)$$

Si se sustituye la ecuación (10.1) en esta última expresión, y por razones de simplicidad restringimos el resultado para un canal estrecho donde se pueden despreciar los términos de segundo orden en $w'(x)$, al realizar un desarrollo en serie de Taylor de (10.25) se encuentra

$$D_{2d} = \frac{D_0}{\frac{1}{L^2} \int_0^L \frac{1+y'_0(x)^2}{\sqrt{1+y'_0(x)}} dx \int_0^L \sqrt{1 + y'_0(x)^2} dx} \quad (10.28)$$

³A la fecha se han realizado bastantes simulaciones numéricas para estudiar la difusión de partículas a través de canales en tres dimensiones. Sin embargo, las simulaciones para canales bidimensionales son recientes y han sido realizadas para canales periódicos semejantes a los descritos en el capítulo 9. No hay en la literatura estudios numéricos de la difusión a través de canales como los de los ejemplos aquí mostrados o resultados experimentales a través de canales asimétricos cuyas fronteras tienen una forma que se conoce cabalmente.

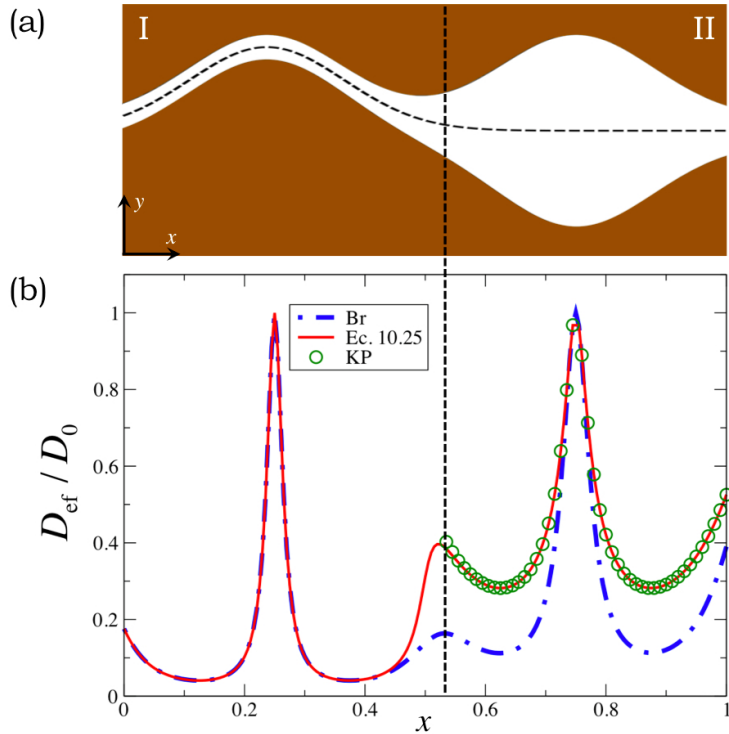


Figura 10.3: Un canal en forma de serpentina conectado a un canal simétrico.

coeficiente que se reduce a

$$D_{2d} = \frac{L^2 D_0}{\left[\int_0^L \sqrt{1 + y_0'(x)^2} dx \right]^2} \quad (10.29)$$

donde $\int_0^L \sqrt{1 + y_0'(x)^2} dx$ es la longitud de arco de un período. Esta expresión está de acuerdo con la que obtuvieron Yariv *et al.*, [260], y recuérdese que se obtuvo usando los dos primeros términos de la fórmula de Bradley, (10.1). Es importante resaltar que el resultado obtenido por Yariv *et al.* sólo se aplica a canales en forma de serpentina, [260], mientras que nuestro resultado dado por la ecuación (10.25) se puede aplicar a cualquier tipo de canales, ya sean simétricos o no.

En la figura 10.3(b) se muestran las dependencias predichas para los coeficientes de difusión efectivos usando las fórmulas de Kalinay y Percus, (8.29), de Bradley, (10.1), y la ecuación (10.25). Para la región en forma de serpentina (región I), la ecuación (10.25) se reduce a la expresión (10.1), tal y como se había demostrado. Por otro lado, al enfocarnos en la región de transición de la región I a la II vemos que sólo puede ser reproducida por la ecuación (10.25), y va de las estimaciones de Bradley hacia las obtenidas con la fórmula de Kalinay y Percus, tal y como se anticipaba. En la región II hay una diferencia significativa entre las ecuaciones (10.1) y (10.25), excepto cuando $w'(x)$ y $y_0'(x)$ son casi cero, insinuando que se deben realizar simulaciones por computadora o experimenton

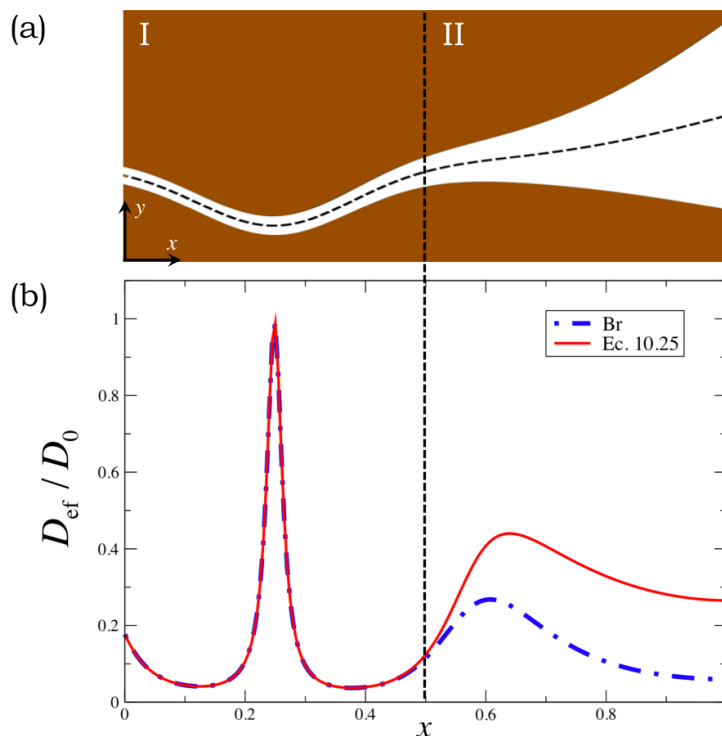


Figura 10.4: Un canal en forma de serpentina conectado a un canal asimétrico.

minuciosos para dejar en claro cuál es la mejor aproximación⁴.

10.4.3 Un canal en forma de serpentina conectado a un canal asimétrico

Ahora estudiamos el coeficiente de difusión efectivo para un canal cuyas fronteras son

$$f_1(x) = -b - \exp \left[-40 \left(x - \frac{1}{4} \right)^2 \right] - \exp \left[-5 \left(x - \frac{5}{4} \right)^2 \right]$$

$$f_2(x) = b - \exp \left[-40 \left(x - \frac{1}{4} \right)^2 \right] + 4 \exp \left[-5 \left(x - \frac{5}{4} \right)^2 \right]$$

De la figura 10.4(a) se puede ver que este canal también reproduce el caso de un canal en forma de serpentina pero esta vez conectado a un canal asimétrico. Esto es, se trata de un canal que en todo el dominio $[0, 1]$ es asimétrico. En la figura 10.4(b) se muestran las dependencias predichas por los coeficientes sugeridos por Bradley y la ecuación (10.25).

⁴Podemos apelar a las simulaciones realizadas a la fecha en canales simétricos donde el mejor ajuste de los resultados numéricos es aquel que se obtiene con la fórmula de Kalinay y Percus (véase el capítulo 9), y por ende en las secciones simétricas de un canal arbitrario nuestra fórmula sería mejor que la de Bradley. Sin embargo, las simulaciones por computadora a las que se alude son aquellas que deben realizarse usando un canal asimétrico por completo y no considerar por separado a sus regiones.

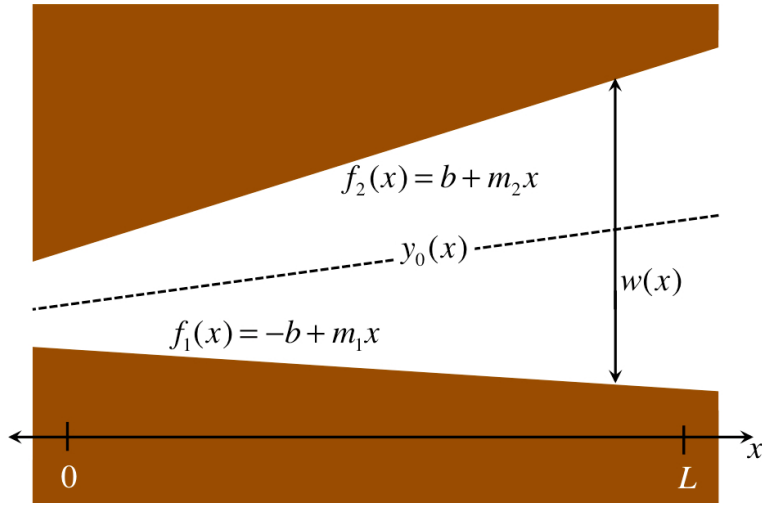


Figura 10.5: Esquema de un canal cónico inclinado bidimensional

Nótese cómo en este ejemplo no se puede usar la fórmula de Kalinay y Percus. Como en los casos anteriores, al reducirse la ecuación (10.1) a la (10.25) en la región en forma de serpentina, no se espera ver diferencia alguna entre los dos coeficientes en la región I. Sin embargo, en la región II se aprecian diferencias significativas entre los dos modelos, sugiriendo que deben llevarse a cabo simulaciones computacionales en este tipo de canales y verificar cuál es el mejor coeficiente de difusión.

10.5 | Resultados numéricos: El caso de los canales cónicos inclinados

Los canales asimétricos más sencillos que pueden estudiarse son aquellos cuyas paredes son rectas, a los que llamaremos *canales cónicos*, véase la figura 10.5. Las fronteras de estos canales están dadas por

$$f_1(x) = m_1x - b$$

$$f_2(x) = m_2x + b$$

En esta sección se estudian varios canales cónicos, donde en cada caso se hace variar el valor de las pendientes, m_1 y m_2 .

Las simulaciones computacionales se realizaron tomando el valor de $D_0 = 1$ y un tamaño de paso temporal de $t = 10^{-5}$, por lo que $\sqrt{2D_0\Delta t} \ll 1$. Numéricamente se calculó el desplazamiento cuadrático medio a lo largo del eje longitudinal de canales muy extensos de 10^5 partículas como función del tiempo, $\langle \Delta x^2(t) \rangle$, suponiendo que los puntos donde las partículas iniciaban su recorrido se encontraban uniformemente distribuidos sobre alguno de los extremos del canal donde justamente la pared era perfectamente reflejante. De este modo, el coeficiente de difusión efectivo D_{ef} fue determinado según el comportamiento de $\langle \Delta x^2(t) \rangle$ para tiempos largos.

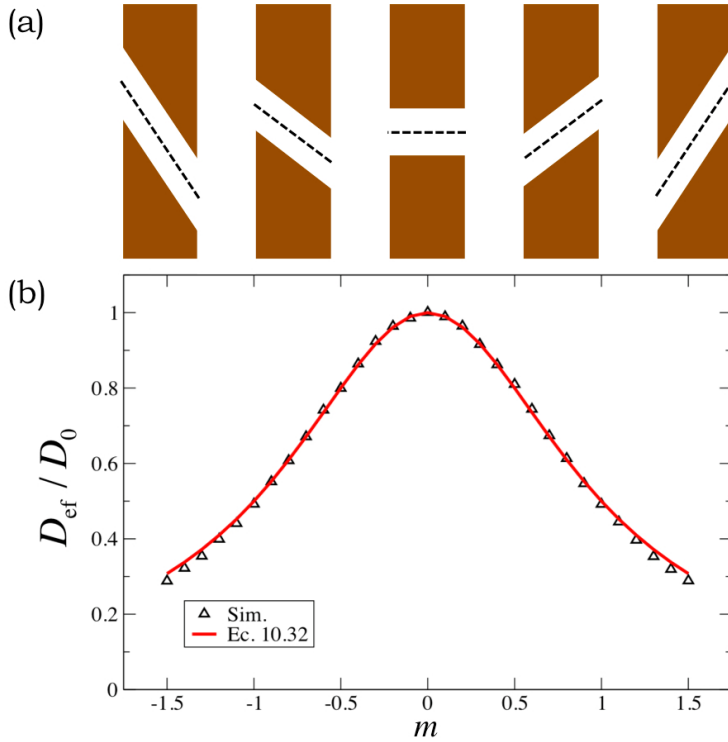


Figura 10.6: Esquema de un canal cónico inclinado bidimensional de ancho constante.

Para evaluar el rango de aplicación de las ecuaciones (10.1) y (10.25), éstas se usaron para predecir el coeficiente de difusión efectivo de dos tipos de canales cónicos, cuya línea media y ancho están dados por $y_0(x) = \frac{1}{2}(m_1 + m_2)x$ y $w(x) = 2b + (m_2 - m_1)x$, respectivamente. Sustituyendo estas expresiones en las ecuaciones (10.1) y (10.25) se obtuvieron dos fórmulas diferentes para los coeficientes de difusión efectivos, a saber

$$D_{\text{ef}}^{\text{Br}} = \frac{D_0}{1 + \frac{1}{3}(m_1^2 + m_1m_2 + m_2^2)} \quad (10.30)$$

y

$$D_{\text{ef}}^{\text{Tes}} = D_0 \left[\frac{\arctan(m_2) - \arctan(m_1)}{m_2 - m_1} \right] \quad (10.31)$$

Como primer ejemplo, consideramos el caso de un canal recto inclinado de ancho constante, ver la figura 10.6(b). En este caso, $m_1 = m_2 = y'_0$, por lo que el ancho del canal, $w(x) = 2b$, y y'_0 no cambian. Al calcular el límite a medida que $w'(x) \rightarrow 0$, se puede ver que las ecuaciones (10.30) y (10.31) dan la misma predicción,

$$\lim_{w'(x) \rightarrow 0} D_{\text{ef}}^{\text{Br}} = \lim_{w'(x) \rightarrow 0} D_{\text{ef}}^{\text{Tes}} = \frac{D_0}{1 + y_0'^2} \quad (10.32)$$

Lo anterior significa que el coeficiente de difusión efectivo sólo depende de la inclinación

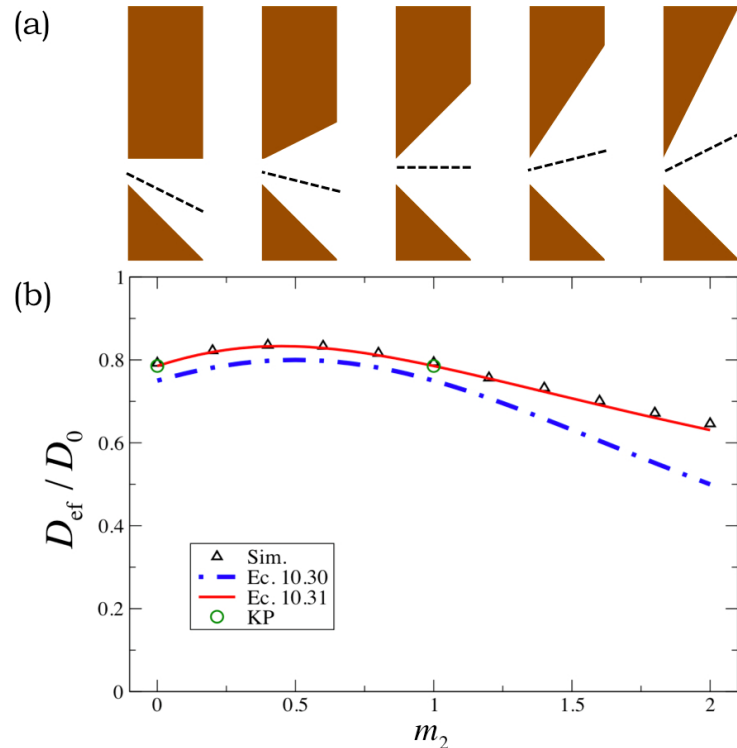


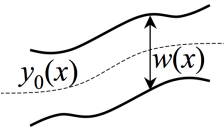
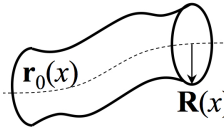
Figura 10.7: Esquema de un canal cónico inclinado bidimensional de sección transversal variable.

del canal y no de su ancho o de su longitud. Los símbolos (triángulos) en la figura 10.6(b) muestran la razón del coeficiente de difusión efectivo con la constante del bulbo, D_{ef}/D_0 , para valores obtenidos de las simulaciones computacionales. Obsérvese que la ecuación (10.32) está en una excelente concordancia con los resultados numéricos en todo el rango que se ilustra, $(-1.5, 1.5)$.

Como segundo ejemplo, se usó un conjunto de canales cónicos cuya pared inferior se mantuvo a la misma inclinación, $m_1 = -1$, y con $2b = 1$ mientras que la pendiente de la pared superior, m_2 , se hizo variar dentro del rango de 0 a 2, ver la figura 10.7(a). En la figura 10.7(b) se comparan los valores de D_{ef} obtenidos de las simulaciones numéricas con los predichos por las expresiones (10.30), (10.31), e incluso, con la fórmula de Kalinay y Percus, (8.29). Esta última comparación sólo puede hacerse para canales simétricos, esto es, cuando $m_1 = -m_2$, o bien $m_1 = 0$. Incluso aunque la fórmula de Bradley se puede usar en todo el rango, es evidente que no logra reproducir las predicciones de la fórmula de Kalinay y Percus. Sin embargo, nuestro resultado, la ecuación (10.25), sí lo consigue y además se acerca a las predicciones de la fórmula de Bradley cuando el canal se vuelve asimétrico. Finalmente, podemos decir, por un lado, que la expresión (10.31) da una aproximación razonablemente buena para el valor de D_{ef} en todo el rango estudiado; y por el otro, que la ecuación (10.30) subestima los valores esperados de D_{ef} , también en ese mismo rango.

Para terminar, en la Tabla 10.1 se indican los coeficientes de difusión propuestos a la fecha para estudiar la difusión en canales asimétricos. Hay que destacar que nuestro trabajo logra conjuntar el resultado de Kalinay y Percus para canales simétricos con los trabajos pioneros en canales asimétricos, [223, 224], y es, a juicio personal, una de las contribuciones mayores de la tesis, [262]. Además, el estudio numérico en canales asimétricos rectos es uno de los primeros en la literatura concerniente al estudio de la difusión en canales asimétricos, [263], y se espera que con el tiempo aparezcan más y se pueda elucidar sin equivocación el mejor coeficiente de difusión para canales con este tipo de morfologías.

Tabla 10.1: Coeficientes de difusión efectivos para canales asimétricos.

Autor, Año	Caso 2d 	Caso 3d 
Bradley (2009)	$D_0 [1 - y_0'(x)^2 - \frac{1}{12} w'(x)^2]$	-
Berezhkovskii y Szabo (2011)	$\frac{D_0}{1 + y_0'(x)^2 + \frac{1}{12} w'(x)^2}$	$\frac{D_0}{1 + r_0'(x)^2 + \frac{1}{2} R'(x)^2}$
Dagdug y Pineda (2012)	$\frac{D_0}{w'(x)} \left\{ \arctan [y_0'(x) + \frac{1}{2} w'(x)] - \arctan [y_0'(x) - \frac{1}{2} w'(x)] \right\}$	-

Conclusiones y perspectivas

En este capítulo se presentan las conclusiones principales de esta tesis y se plantean algunas aplicaciones de los resultados obtenidos, así como posibles extensiones futuras del trabajo. Por comodidad, se ha decidido dividir el capítulo en secciones. En la primera de ellas se resumen las conclusiones y se subrayan las ideas primordiales de cada uno de los capítulos. Se hace énfasis en los resultados que constituyen el núcleo de las aportaciones originales de esta tesis. En la segunda sección se formulan algunos de los problemas que pueden abordarse usando de por medio y de manera directa los resultados obtenidos en la sección 2 del capítulo 5 y en los capítulos 9 y 10. Estos problemas no son sólo casos particulares o ejemplos de los sistemas tratados en esta investigación, sino que se trata de sistemas que al día de hoy no han sido estudiados y que a la postre pueden resultar en aplicaciones interesantes en diferentes campos, además de que para su validación exigen del uso de dispositivos experimentales que a la fecha son incipientes o de simulaciones por computadora que para llevarse a cabo plantean nuevos retos. Por último, en la tercera sección se menciona cómo extender las formulaciones del trabajo de tesis para enriquecer a los modelos ya estudiados y hacerlos cada vez más robustos.

11.1 | Conclusiones principales

En el capítulo 2 se pudo ver que los problemas de la difusión conciernen a un número inmenso de disciplinas porque pueden modelar varias situaciones de interés básico y práctico. Se pudo constatar que la difusión es uno de los mecanismos de transporte más elementales y que su estudio es de suma importancia para entender y tener la posibilidad de controlar, al menos como un primer acercamiento, muchos de los fenómenos de transporte que ocurren a nivel microscópico en sistemas artificiales y naturales. Nos percatamos en los capítulos 2 y 3 que por tal motivo los estudios sobre la difusión tanto teóricos como aquellos basados en simulaciones computacionales, se han incrementado paulatinamente desde el siglo XIX hasta llegar a ser muy notables durante la última década del siglo pasado, e incluso, diversificarse y multiplicarse en número ya bien entrado

este siglo XXI. Sin embargo, aún cuando el índice de publicaciones al respecto es alto y de que se han realizado muchos esfuerzos, no hay en la literatura suficientes modelos analíticos que permitan generalizar algunos de los aspectos de la difusión en sistemas confinados. De ahí que el desarrollo de aproximaciones sea importante y por lo tanto se justifique la realización de esta tesis. Lo anterior no significa que a la fecha el estudio de la difusión en sistemas confinados mediante técnicas analíticas haya sido descuidado, sino más bien quiere decir que la complejidad subyacente de los problemas de la difusión en este tipo de sistemas, debida entre otras razones al carácter de las fronteras, no permite el uso de esquemas generales de resolución.

En el capítulo 4 se describieron los dos baluartes en el estudio de los aspectos de la difusión en sistemas confinados que acaparan la mayor atención hoy en día: el método de los propagadores y el cálculo del tiempo promedio del primer arribo (otro pilar es el estudio de los coeficientes de difusión efectivos que se discute más adelante). El primero de ellos tiene que ver con la conceptualización de un sistema como una región formada por uno o dos grandes reservorios interconectados por un diminuto canal. Se vio que si el tamaño del canal es despreciable cuando se compara con el volumen de las cavidades (y por lo tanto se puede pensar en un modelo que sigue una cinética de primer orden), el problema puede reducirse al estudio de la difusión a través de un canal. Lo interesante del método de los propagadores es que hace uso de condiciones matemáticas tales que permiten que el análisis se realice en una sola dimensión, lo que conlleva enormes ventajas. El otro pilar está relacionado con el tiempo en promedio que le lleva a una partícula transitar por una región. En este tipo de estudios se requiere de la definición del tiempo promedio de sobrevivencia y puede resultar útil para fines de las aplicaciones aún cuando la ecuación de evolución correspondiente no pueda resolverse analíticamente.

Posteriormente, en el capítulo 5 se estudió la primera aproximación histórica al estudio de la difusión en canales de sección transversal variable considerándolos como sistemas unidimensionales. Esta aproximación es la que se denomina de Fick-Jacobs y consiste en que los grados de libertad correspondientes a la dirección transversal de los canales se eliminan suponiendo que en esa dirección el equilibrio de las partículas se alcanza casi instantáneamente. Una contribución original modesta de esta tesis se encuentra en la sección 5.2, donde se resuelve la ecuación de Fick-Jacobs para un canal de forma arbitraria en el espacio de Laplace con la condición de que el canal conecta a dos grandes reservorios. Nos percatamos a raíz de este estudio de que existen varias morfologías que ofrecen una solución analítica. Sin embargo, para poder saber si estas aproximaciones son de utilidad, se deben contrastar con resultados experimentales. Una forma de validación fue usando el tiempo promedio de primer arribo, estudiado en canales cónicos. Una conclusión importante fue que se encontró una asimetría en el tiempo de transporte, dependiendo de la dirección del recorrido y de la inclinación del canal, como era de esperar. También encontramos que el ajuste entre los datos numéricos y el modelo de Fick-Jacobs fue muy pobre. Se añadieron a este estudio las predicciones hechas por los modelos de

Zwanzig y de Reguera y Rubí. En la figura 5.3 puede verse que los ajustes de todos estos modelos son en realidad mediocres en la dirección que va de la abertura menor a la mayor ($n \rightarrow w$), aunque en todo el rango siempre es mejor el de Reguera y Rubí. En cambio, en la dirección contraria los modelos de Zwanzig y de Reguera y Rubí son mucho mejores que la propuesta de Fick-Jacobs. De hecho, el ajuste que da el modelo propuesto por Reguera y Rubí (y posteriormente validado por Kalinay y Percus) con los datos experimentales luce excelente. Estos resultados indican que en el estudio de la difusión en canales de sección transversal variable independientemente de la dirección del recorrido no basta la aproximación de Fick-Jacobs, por lo que el capítulo 5 cierra enlistando las principales contribuciones que modifican, y mejoran, esta ecuación de evolución unidimensional. Las propuestas a las que se hace alusión tienen en común el uso de coeficientes de difusión efectivos dependientes de la posición.

Las maneras de obtener los coeficientes de difusión efectivos han sido muy diversas, van desde la consideración de argumentos heurísticos hasta el uso de un mapeo matemático. Los capítulos 6, 7 y 8 se consagraron a reproducir el método de Kalinay y Percus, que es un método que proyecta de manera rigurosa el problema de la difusión en canales a un problema unidimensional. Se describió el método basado en la teoría de las perturbaciones y que consiste en desarrollar a la densidad como una serie infinita usando la aproximación de Fick-Jacobs como la corrección a orden cero. Eventualmente, se usó el caso estacionario para aproximar de alguna manera la serie de operadores que se obtuvo con una fórmula, tanto en el caso bidimensional como en el tridimensional. Como resultado, el problema original en dos o en tres dimensiones espaciales se reduce al estudio de una ecuación equivalente que depende exclusivamente de las cantidades que describen la geometría del canal en función de la dirección longitudinal.

En este punto de la tesis se habían revisado las diferentes propuestas de los coeficientes de difusión para canales simétricos. En el capítulo 9 se procedió a validarlos numéricamente. Se estudiaron canales periódicos formados por esferas o círculos traslapados mediante la fórmula de Lifson-Jackson tomando los coeficientes de difusión reportados en la Tabla 8.1. Por razones ilustrativas, se mostraron los resultados previos en sistemas tridimensionales de la referencia [29]. Los resultados originales de esta tesis fueron los que se obtuvieron estudiando el caso bidimensional. Se encontró, al igual que en el caso tridimensional, que cuando la abertura de traslape tiende al valor del radio de los recintos, se recupera el caso de un canal cilíndrico. A medida que esta abertura se hacía tender a cero, de la figura 9.4(a) puede verse en el rango de a/R que va de 0.5 a 1.0 que las mejores estimaciones son las que hicieron uso de los coeficientes de Reguera y Rubí y de Kalinay y Percus. Sin embargo, en el umbral $a/R \rightarrow 0$, véase la figura 9.4(b), se verificó que el mejor ajuste es el que se obtiene haciendo uso de los resultados del escape a través de diminutas ventanas (RW). Se pudo elucidar analíticamente que de todas las propuestas de los coeficientes de difusión, la de Kalinay y Percus es la única capaz de recuperar este comportamiento asintótico. Lo anterior significa que la ecuación de Fick-Jacobs general-

zada usando el coeficiente de difusión dado por Kalinay y Percus puede usarse tanto para estudiar canales ligeramente corrugados, como aquellos que poseen cuellos de botella. Es decir, esta teoría logra conectar sorprendentemente el problema de la difusión en canales con el problema del escape a través de diminutos orificios.

Finalmente, extendimos el método de Kalinay y Percus al estudio de la difusión en sistemas bidimensionales asimétricos. Pudimos encontrar una fórmula definitiva del coeficiente de difusión, ecuación (10.25), para este tipo de canales de sección transversal variable y línea media curvilínea. Nuestro resultado recupera como casos particulares el coeficiente de difusión para canales simétricos [218, 220], y los resultados pioneros para modelar la difusión en canales asimétricos debidos a Bradley, [223], y a Berezhkovskii y Szabo, [224]. Este nuevo coeficiente de difusión fue validado posteriormente, primero con ayuda de ejemplos ilustrativos eligiendo adecuadamente algunos canales que pese a ser asimétricos estaban constituidos por regiones claramente simétricas, y luego con ayuda de simulaciones por computadora usando como modelo de estudio canales inclinados rectos de sección transversal variable. La prueba definitiva se obtuvo estudiando un conjunto de estos canales cónicos, cuya pared inferior se mantuvo a la misma inclinación mientras que la pendiente de la pared superior se hizo variar, ver la figura 10.7(a). Al comparar los valores de D_{ef} obtenidos de las simulaciones numéricas con los predichos por las expresiones de Bradley y nuestra, ecuaciones (10.30) y (10.31) respectivamente, e incluso, con la fórmula de Kalinay y Percus, (8.29), se pudo concluir que incluso aunque la fórmula de Bradley se puede usar en todo el rango, es evidente que no logra reproducir las predicciones de la fórmula de Kalinay y Percus. Sin embargo, nuestro resultado sí lo consigue y además se acerca a las predicciones de la fórmula de Bradley cuando el canal se vuelve asimétrico. Es decir, nuestra expresión da una aproximación razonablemente buena para el valor de D_{ef} en todo el rango estudiado. Esperamos que estos resultados motiven futuras investigaciones para estudiar la difusión en canales asimétricos bidimensionales apoyándose en simulaciones numéricas o mejor aún, en experimentos.

11.2 | Aplicación de los resultados obtenidos

En esta sección se ofrecen algunas indicaciones para aplicar de manera directa e inmediata los resultados obtenidos en esta tesis. Se cuenta con dos vertientes: Una de ellas tiene que ver con la solución de la ecuación de Fick-Jacobs en el espacio de Laplace (resultado obtenido en la sección 2 del capítulo 5), mientras que la otra está relacionada con el estudio de la difusión en canales periódicos (resultados del capítulo 9) y con el coeficiente de difusión obtenido para canales asimétricos bidimensionales (resultado obtenido en el capítulo 10).

Vamos a pasar a mencionar algunos de los problemas que hemos considerado pueden estudiarse en un futuro próximo, adviértase que no hemos tenido el cuidado de meditar

sobre el tiempo que llevaría su óptima realización. Los problemas que a continuación se enlistan están inspirados en aquellos que se han publicado en los últimos años, por lo que su originalidad podría ser cuestionable, no así su pertinencia, debido a la necesidad acuciante hoy en día de prototipos que bien pudieran modelar algunas de las situaciones de mayor interés o los resultados que se están obteniendo numéricamente para muchos sistemas.

Sobre la difusión entre dos cavidades interconectadas por un tubo o entre una cavidad conectada a uno solo, es justo indicar que las bases teóricas de este problemas fueron establecidas de lleno en la referencia [199]. Una de las aplicaciones de los resultados de la sección 5.2 podría seguir explorando algunas morfologías de canales que tuvieran una forma de interés y además solución analítica. Se tendrían que realizar además experimentos o simulaciones por computadora para verificar si el esquema de Fick-Jacobs es suficiente. Queda además pendiente el estudio del caso bidimensional; es decir, cuando se tienen dos áreas interconectadas por un canal plano. Sería interesante resolver este problema y obtener datos experimentales del tiempo promedio del primer arribo en canales simétricos con diferentes condiciones a la frontera, pues como sabemos, en los sistemas bidimensionales existe una discrepancia entre los coeficientes propuestos por Reguera y Rubí y por Kalinay y Percus. Puede que ésta sea una excelente oportunidad para investigar en un nuevo contexto cuál de esos dos coeficientes genera los mejores ajustes con los resultados numéricos. Otro de los problemas latentes es la resolución de la ecuación de Fick-Jacobs en el espacio de Laplace cuando uno de los extremos del canal es totalmente reflejante, mientras que el otro se mantiene parcialmente absorbente. La solución a este problema podría complementar perfectamente algunos resultados obtenidos muy recientemente, véase las referencias [264,265], y más si se contara con la versión bidimensional del mismo.

En cuanto a los problemas que pueden hacer uso de los resultados de los capítulos 9 y 10 de esta tesis encontramos varios que pueden ser bastante estimulantes. Por un lado tenemos el estudio de la difusión a través de canales asimétricos bidimensionales bajo la presencia de una fuerza externa, emulando los trabajos previos en sistemas tridimensionales o bidimensionales simétricos, [266–269]. Esta fuerza puede tener distintas peculiaridades. Puede ser constante y estar actuando de manera paralela a la dirección longitudinal del canal, [270], o bien puede hacerlo de manera ortogonal, [271]. La fuerza también puede ser periódica y ocasionar sorprendentes comportamientos en la movilidad de las partículas que difunden dependiendo de la intensidad de la fuerza, de su promedio y de la morfología del canal, [272,273]. Cabe mencionar que el estudio de estos sistemas se ha hecho numéricamente, por lo que el análisis de los problemas aquí sugeridos también exigirá su comprobación mediante simulaciones de caminatas brownianas.

Ahora vamos a mencionar un poco acerca de la difusión en canales con obstáculos. Dado que ya contamos con un coeficiente de difusión que sirve para canales asimétricos, las combinaciones que podemos hacer en este tipo de estudios son muy variadas. El

problema más inmediato es obtener los tiempos promedio del primer arribo para canales asimétricos y para canales periódicos con motivos asimétricos. Estos estudios nos ayudarán nuevamente a discernir entre los coeficientes de difusión presentes en la literatura al que mejor se ajuste con los datos experimentales. Para extender los resultados obtenidos en la referencia [77], se pueden estudiar canales con obstáculos asimétricos distribuidos regularmente o bien, con obstáculos simétricos distribuidos irregularmente. Todas estas combinaciones son factibles de estudiar gracias a nuestro coeficiente de difusión. Incluso, un caso más general es aquel de un canal asimétrico con obstáculos asimétricos.

Para terminar, otro de los aspectos de la difusión que puede investigarse usando el coeficiente de difusión obtenido en el capítulo 10 es sobre cómo afecta el grado de rugosidad de las paredes del canal al transporte de partículas. Se ha visto que la rugosidad influye siempre y cuando las sinuosidades del canal tengan un cierto tamaño relativo a las dimensiones del canal, [222]. Sin embargo, también se ha visto que si las rugosidades del canal son muy pequeñas, las partículas que difunden no llegan a enterarse de la forma de la pared. Esto es importante, pues en la naturaleza la forma de muchos canales es tan irregular que puede desalentar cualquier intento por estudiar la difusión con ayuda de un coeficiente de difusión efectivo. Pero se puede dar el caso donde las rugosidades de las paredes puedan pasarse por alto y por lo tanto pueda ser factible el uso del coeficiente de difusión que hemos propuesto.

Es evidente que los problemas aquí comentados tienen una marcada tendencia hacia aquellos con los que estamos familiarizados. Resultaría muy gratificante enterarse en el futuro que nuestros resultados pudieran usarse en problemas de otros ámbitos.

11.3 | Algunas posibles extensiones del trabajo

Hay varias perspectivas desde las cuales se puede extender el trabajo realizado en esta tesis. Mencionaremos en esta sección sólo algunas concibiendo exclusivamente modificaciones graduales a los modelos ya estudiados.

Una de las extensiones es sobre el orden al que se dejan las correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs. La idea de poder obtener coeficientes de difusión efectivos para una gran variedad de canales que puedan imitar fehacientemente a los canales encontrados en la naturaleza es sobrecogedora. Sin embargo, el método de Kalinay y Percus descrito en la tesis desprecia las derivadas de orden mayor o igual a 2 de $w(x)$. Sería atractivo encontrar fórmulas para los coeficientes de difusión que incluyan a las segundas derivadas de la sección transversal, lo que desde luego proporcionaría un amplia gama de posibilidades en cuanto a la forma de los canales de estudio. Con ayuda de coeficientes de este calibre se podría llegar a entender los resultados intrigantes para el caso de la difusión en canales con forma de hemisferios, [274]. A su vez, estos estudios motivarían la consideración del caso de un canal asimétrico con cambios abruptos en su forma, tal y como se hizo para

canales simétricos en las referencias [275–277].

Otro aspecto del método que puede ser estudiado es sobre la inclusión de nuevas condiciones a la frontera. Por ejemplo, se sabe que los canales biológicos no siempre se encuentran abiertos, sino que más bien su cinética de cierre y apertura pudiera estar basada en modelos estocásticos o incluso caóticos deterministas. Lo importante es que las paredes del canal cambian de forma conforme transcurre el tiempo. Hay que decir que un resultado muy incipiente al respecto se encuentra en [278], pero en general, el estudio de canales con fronteras dinámicas quizás a la fecha solo pueda modelarse mediante técnicas de dinámica molecular y no con las herramientas que se han tratado en esta tesis.

Una vez que hemos entrado en el terreno de la modificación a las condiciones a la frontera, no podía faltar la extensión de la técnica de la homogenización de las fronteras, [279–281], a dominios asimétricos. También se incluyen en este tenor la presencia de sitios activos en las paredes del canal. Los resultados obtenidos a la fecha indican que la presencia de sitios de unión dentro de canales modifican significativamente el transporte de partículas a través de ellos, [282–285]. Incluso el estudio de la difusión en canales periódicos con sitios activos modelados mediante deltas de Dirac no se ha realizado. En este sentido, el panorama de las investigaciones futuras en este campo luce muy fértil.

También se puede estudiar la difusión de partículas con estructura a través de canales asimétricos. Sobre este tema los esfuerzos que se encuentran consignados en la literatura son [286–290], adviértase que las formas que más se han usado por cuestiones prácticas son aquellas que consideran a las partículas como discos o esferas. Si el tamaño de las partículas es tal que se aproxima o llega a sobrepasar el radio del canal, se ha visto que el fenómeno de transporte es tal que por el canal las partículas transitan de una en una, como si se tratase de una *fila india*. Relacionado con el tema de la estructura de las partículas también está el de considerar si hay interacción entre ellas, [291], o bien el del carácter suave que pueden llegar a tener algunas fronteras, [292].

Un problema más sujeto a futuras investigaciones y que se vislumbra como uno con las mayores aplicaciones se describe a continuación. Resulta que muy a menudo en la naturaleza la difusión no ocurre sobre sustratos totalmente planos que recuerden a un sistema coordinado cartesiano, más bien la difusión puede ocurrir en regiones con curvatura variable. Por ejemplo, se sabe desde hace ya un buen rato que algunos receptores en las membranas de las células pueden difundir lateralmente de manera libre, [293], sin embargo, existen dominios de la membrana celular que poseen un mayor porcentaje de colesterol u otras sustancias que hacen que esa región se vuelva más rígida, [294]. Por lo tanto, la difusión de receptores por esas zonas ya no es viable. Así, la difusión de receptores es un problema de difusión sobre una superficie con curvatura, la de la célula, y además limitada por las islas de gran contenido colestérico. Una de las formas con que se puede abordar este problema es mediante el estudio de la difusión sobre variedades, [205, 295–297]. Desde luego el tratamiento matemático es otro al presentado en esta tesis, pero debe tenerse en cuenta que este problema, debido a sus potenciales aplicacio-

nes, tarde o temprano deberá contemplarse y atacarse de buena forma, [298]. De hecho, a juzgar por las citas, se trata de un problema que había despertado el interés desde hace más de cincuenta años y que hoy día renace, tal vez porque se cuenta con nuevas herramientas de análisis, tanto experimentales, [299, 300], como numéricas, [301–303].

Por otro lado, también sería deseable conocer el coeficiente de la última celda de la Tabla 10.1; es decir, contar con un coeficiente de difusión efectivo para canales tridimensionales asimétricos (pueden tener simetría radial pero encontrarse torcidos e inmeros en un espacio tridimensional). El uso de herramientas matemáticas como las que proporciona la geometría diferencial en este caso resulta esencial. A la fecha sí hay intentos por estudiar este problema, aunque ninguno de ellos concluyente, [304, 305]. Sin embargo, sabemos que el coeficiente que se obtenga deberá recuperar dos casos particulares: la fórmula de Berezhkovskii y Szabo como primera aproximación, y la fórmula de Kalinay y Percus para canales simétricos cuando la línea media del canal tridimensional no tiene torsión alguna.

Por último, vamos a mencionar algunas de las sorprendentes aplicaciones que se han hecho en los últimos años. Una aparece en la referencia [306], donde se estudia la difusión bajo la presencia de un campo de fuerzas que recuerda a los que surgen en la hidrodinámica. Otra más, publicada en la referencia [307], quizás se vuelva indispensable para tratar en un futuro problemas de difusión y absorción en canales. Pero sobre todo, merecen atención especial las referencias [308, 309], que van más allá de la ecuación de difusión y extienden el formalismo de Kalinay y Percus a la ecuación de Fokker-Planck, o que siguen validando el método de proyección, el cual se perfila como una referencia obligatoria en los trabajos sobre la difusión en canales.

La difusión en sistemas confinados es, sin lugar a dudas, un tema de actualidad; principalmente por las numerosas aplicaciones que tienen estos sistemas en la naturaleza y en la tecnología. Los trabajos al respecto tanto teóricos como computacionales o experimentales, se han multiplicado recientemente y como pudo verse, cada vez se está aumentando el grado de complejidad de los sistemas que se modelan, por lo que el futuro de esta rama de la ciencia es muy prometedor.

La ecuación de Smoluchowski

La ecuación de Smoluchowski es de suma importancia en esta tesis, por lo que en este apéndice se muestra una de sus deducciones [310]. Partimos de la primera ley de Fick

$$J(x, t) = -D_0 \frac{\partial}{\partial x} p(x, t) \quad (\text{A.1})$$

y de la conservación de la probabilidad

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t) + \frac{\partial}{\partial x} J(x, t) = 0 \quad (\text{A.2})$$

Si una fuerza $F(x, t)$ actúa sobre el sistema y además produce una velocidad neta, $v(x, t)$, entonces el flujo se escribirá como

$$J(x, t) = J_{\text{dif}}(x, t) + J_{\text{arr}}(x, t) \quad (\text{A.3})$$

donde el primer término se debe a la ecuación de Fick y el segundo es proporcional a la concentración y a la velocidad de arrastre,

$$J_{\text{arr}}(x, t) = v(x, t)p(x, t) \quad (\text{A.4})$$

Cuando el proceso ocurre en un solvente, la fuerza y la velocidad se relacionan linealmente mediante

$$v(x, t) = \mu F(x, t) \quad (\text{A.5})$$

donde μ se denomina la *movilidad*. Si la fuerza es derivable de un potencial,

$$F(x) = -\frac{dU(x)}{dx} \quad (\text{A.6})$$

entonces, sustituyendo las ecuaciones (A.1), (A.4)–(A.6), en la ecuación (A.3) y reagrupan-

do términos obtenemos una expresión para el flujo total

$$J(x, t) = -D_0 \left[\frac{\partial}{\partial x} p(x, t) + \frac{\mu}{D_0} \frac{dU(x)}{dx} p(x, t) \right] \quad (\text{A.7})$$

Si además, la densidad en el equilibrio satisface $p_{\text{eq}} \propto \exp[-\beta U(x)]$, donde $\beta = 1/k_B T$, siendo k_B la constante de Boltzmann y T la temperatura absoluta del sistema, entonces para tiempos muy grandes $p(x, t)$ tiende a su valor en el equilibrio, $p_{\text{eq}}(x)$ y el flujo es cero. Como

$$\frac{\partial}{\partial x} p_{\text{eq}}(x) = \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta U(x)} \quad (\text{A.8})$$

entonces al usar la ecuación (A.8) en la (A.7) igualada a cero, se puede encontrar la relación de Einstein, a saber

$$\mu = \beta D_0 \quad (\text{A.9})$$

y utilizando las dos últimas expresiones y la regla de la cadena podemos reescribir a la ecuación (A.7) como

$$J(x, t) = -D_0 e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[e^{\beta U(x)} p(x, t) \right] \quad (\text{A.10})$$

Al combinar la ecuación (A.10) con la condición de conservación de la probabilidad (A.2), finalmente se obtiene la *ecuación de Smoluchowski*,

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t) = \frac{\partial}{\partial x} \left\{ D_0 e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[e^{\beta U(x)} p(x, t) \right] \right\} \quad (\text{A.11})$$

En esta última ecuación podemos identificar la forma del *operador de Smoluchowski*,

$$\mathcal{L}(x) = \frac{\partial}{\partial x} \left[D_0 e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x)} \right] \quad (\text{A.12})$$

Por lo que la ecuación (A.11) también se puede reescribir como

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t) = \mathcal{L}(x) p(x) \quad (\text{A.13})$$

Simulaciones numéricas

Actualmente se dispone de instrumentos de cálculo con capacidades de cómputo sorprendentes. La ocurrencia de procesos de difusión puesta de manifiesto por simulaciones en computadora es tal que a la fecha muchos de los estudios sobre difusión en sistemas confinados dependen de ellas. En este apéndice daremos algunas generalidades del tema.

Las caminatas aleatorias ofrecen un marco teórico útil para entender la difusión a un nivel microscópico. Una caminata aleatoria está constituida por una sucesión de desplazamientos efectuados por una partícula browniana, también llamada caminante aleatorio, o simplemente caminante. Un desplazamiento individual, respecto de una posición inicial r_0 , ocurre en un intervalo de Δt unidades de tiempo, así la duración total de la caminata es, en función del número n de desplazamientos, o pasos, efectuados se calcula mediante $t = n\Delta t$.

Para representar adecuadamente las características esenciales del movimiento de una partícula brownian se requiere de un algoritmo computacional capaz de generar números reales pseudo aleatorios, que sirva al propósito de simular el azaroso vaivén de las posiciones de una partícula browniana en el espacio, de acuerdo con las propiedades esenciales de dicho movimiento; por ejemplo, que una partícula tiene la misma probabilidad de moverse en cualquier dirección, y que el movimiento puede ocurrir dentro de una geometría particular del problema que pretende modelarse.

Los elementos para llevar a cabo una simulación son:

1. La especificación de la geometría del espacio donde se llevará a cabo la caminata (incluyendo las condiciones iniciales).
2. La naturaleza de la interacción entre las partículas y las fronteras del sistema (condiciones de frontera).
3. Los algoritmos para el cálculo de las diversas cantidades involucradas (como la nueva posición de una partícula que en mitad de su desplazamiento encuentra una pared oblicua a su trayectoria), y
4. Los criterios para diversos eventos, como la finalización de una caminata

B.1 | Los números aleatorios

Los números aleatorios (de aquí en adelante llamados así, aunque se sabe que no son verdaderamente aleatorios), con sesgo uniforme, son generados dentro de un intervalo especificado, comúnmente de 0 a 1, de modo que todos los números en el intervalo tienen la misma probabilidad de ser escogidos. Si RAN es la función generadora de números pseudo aleatorios con sesgo uniforme, las llamadas sucesivas a la función RAN generan una secuencia de números que dentro de un cierto intervalo no se repiten (denotado como periodo de repetición). Usualmente RAN toma un argumento, al que denominaremos ISEED, que es un número entero cuyo valor se emplea para inicializar la secuencia, de modo que al invocar RAN(ISEED) con un valor dado de ISEED, se obtiene siempre la misma secuencia de números.

Éstos números son la base a partir de la cual se construye la simulación numérica de procesos estocásticos en una computadora, para este propósito, sin embargo, es necesario disponer de números aleatorios distribuidos de otras formas. Estas diferentes distribuciones se obtienen efectuando operaciones apropiadas sobre uno o más números con sesgo uniforme. Para los problemas que se trataron en esta tesis se utiliza muy a menudo una distribución normal (gaussiana),

$$N[\mu, \sigma] = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (\text{B.1})$$

con media $\mu = 0$ y desviación estándar $\sigma = \sqrt{2D_0t}$.

B.2 | Generación de los desplazamientos de la partícula browniana

Las posiciones que va tomando una partícula browniana durante su evolución son aleatorias, sin embargo, se distribuyen de forma gaussiana alrededor de una posición inicial, siendo la amplitud de esa distribución igual a $\sqrt{2D_0\Delta t}$. Con esta idea en mente, a partir de una posición inicial

$$\mathbf{r}_0 = x_0\hat{e}_x + y_0\hat{e}_y + z_0\hat{e}_z \quad (\text{B.2})$$

la siguiente posición, \mathbf{r}_1 , estará dada por

$$\mathbf{r}_1 = \mathbf{r}_0 + \mathbf{r}_{\text{ran}} \quad (\text{B.3})$$

donde \mathbf{r}_{ran} es un vector aleatorio cuyas componentes son aleatorias y se obtienen usando la función RAN($N[0, \sqrt{2D_0\Delta t}]$) para cada componente. Con estas expresiones y éste último argumento se puede simular la evolución de los desplazamientos de un caminante al azar.

B.3 Cálculo del tiempo medio de sobrevivencia

En un experimento típico se sigue el movimiento de una partícula browniana y se registra la información del proceso hasta su terminación. La información reunida de este modo adquiere peso estadístico al ser promediada sobre un gran número de eventos (trayectorias o caminatas aleatorias).

El tiempo de primera llegada, τ_i , de la i -ésima trayectoria en el canal, se obtiene cuando la partícula llega por primera vez a una frontera, o subregión de ella, absorbente; entonces la partícula es removida del sistema y se da por terminada la caminata, por tal razón, a τ_i también se le conoce como el tiempo de sobrevivencia de la partícula en el sistema. El valor de τ_i se obtiene al multiplicar el número de pasos n , dados hasta el momento de alcanzar la frontera absorbente, por la duración de cada paso, digamos Δt

$$\tau_i = n\Delta t$$

Finalmente, el tiempo medio de primera llegada se obtiene promediando los valores de τ_i , sobre las N trayectorias del experimento,

$$\langle t \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \tau_i \quad (\text{B.4})$$

B.4 Cálculo del coeficiente de difusión

Una característica fundamental del movimiento browniano simple es que el desplazamiento cuadrático medio es directamente proporcional al tiempo que dura la caminata, lo que en una dimensión se escribe como

$$\langle x^2 \rangle = 2D_0 t \quad (\text{B.5})$$

de ésta expresión, podemos obtener una forma operativa para el cálculo del coeficiente de difusión D_0 en una simulación de caminatas brownianas. El método consiste en tabular los desplazamientos cuadráticos medios

$$\langle x^2 \rangle = \frac{1}{n_k} \sum_{i=1}^{n_k} (x_i - x_0)^2 \quad (\text{B.6})$$

contra el tiempo $t = n_k \Delta t$, donde n_k es el número de pasos dado por el k -ésimo caminante; empleando una regresión lineal para obtener la ecuación de la recta $\langle x^2 \rangle$ contra t , cuya pendiente m satisface la relación

$$m = 2D_0. \quad (\text{B.7})$$

Bibliografía

- [1] H. Risken, *The Fokker-Plank Equation: Methods of Solution and Applications* (Springer, Heidelberg, 1989).
- [2] P. S. Burada, P. Hänggi, F. Marchesoni, G. Schmid, and P. Talkner, *ChemPhysChem* **10**, 45 (2009).
- [3] P. Hänggi and F. Marchesoni, *Rev. Mod. Phys.* **81**, 387 (2009).
- [4] C. Fuchs, *Inference for Diffusion Processes: With Applications in Life Sciences* (Springer, Heidelberg, 2013).
- [5] A. Okubo and S. A. Levin, *Diffusion and Ecological Problems: Modern Perspectives* (Springer, New York, 2001).
- [6] D. Gupta (ed.), *Diffusion Processes in Advanced Technological Materials* (Springer, New York, 2005).
- [7] H. Mehrer, *Diffusion in Solids: Fundamentals, Methods, Materials, Diffusion-Controlled Processes* (Springer, Heidelberg, 2007).
- [8] S. Sinha, A. Chatterjee, A. Chakraborti, and B. K. Chakrabarti, *Econophysics: An Introduction*, (Wiley-VHC, Berlin, 2010).
- [9] M. Lax, W. Cai, and M. Xu, *Random Processes in Physics and Finance* (Oxford University Press, Oxford, 2006).
- [10] E. L. Cussler, *Diffusion: Mass Transfer in Fluid Systems* (Cambridge University Press, New York, 2009).
- [11] R. Ghez, *A Primer of Diffusion Problems* (Wiley, USA, 1988).
- [12] H. C. Berg, *Random Walks in Biology* (Princeton University Press, New Jersey, 1993).
- [13] K. K. Mon and J. K. Percus, *J. Chem. Phys.* **117**, 2289 (2002).
- [14] S. T. Cui, *J. Chem. Phys.* **123**, 054706 (2005).
- [15] L. García-Colín S. and P. Goldstein, *La Física de los Procesos Irreversibles Tomo 1* (El Colegio Nacional, México, 2003).
- [16] E. Braun, *Un Movimiento en Zig Zag* (Fondo de Cultura Económica, México, 1986).
- [17] R. Huang, I. Chavez, K. M. Taute, B. Luki, S. Jeney, M. G. Raizen, and E. L. Florin, *Nat. Phys.* **7**, 576 (2011).
- [18] T. Neusius, I. M. Sokolov, and J. C. Smith, *Phys. Rev. E* **80**, 011109 (2009).

- [19] V. Balakrishnan, *Elements of Nonequilibrium Statistical Mechanics* (CRC Press, Brijbasi, 2008).
- [20] A. M. Berezhkovskii and G. Sutmann, *Phys. Rev. E* **65** 060201(R) (2002).
- [21] N. F. Durand, A. Bertsch, M. Todorova, and P. Renaud. *Appl. Phys. Lett.* **91**, 203106 (2007).
- [22] H. Ciftci and M. Cakmak, *EPL* **87**, 60003 (2009).
- [23] L. Dagdug, M.-V. Vazquez, A. M. Berezhkovskii, and S. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **133**, 034707 (2010).
- [24] A. M. Berezhkovskii and L. Dagdug *J. Chem. Phys.* **134**, 124109 (2011).
- [25] P. C. Bressloff and J. Newby, *Rev. Mod. Phys.* **85**, 135 (2013).
- [26] N. Bellomo, *Modelling Complex Living Systems: A Kinetic Theory and Stochastic Game Approach* (Birkhäuser, Boston, 2008)
- [27] W. Paul and J. Baschnagel, *Stochastic Processes: From Physics to Finance* (Springer, Heidelberg, 1999).
- [28] A. Schadschneider, D. Chowdhury, and K. Nishinari, *Stochastic Transport in Complex Systems* (Elsevier, Oxford, 2011).
- [29] M. V. Vazquez, A. M. Berezhkovskii, and L. Dagdug, *J. Chem. Phys.* **129**, 046101 (2008).
- [30] D. S. Goodsell, *The Machinery of Life* (Springer, New York, 2010).
- [31] <http://www.mmk.su.se/page.php?pid=155&id=1353>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [32] http://virtuallaboratory.colorado.edu/Biofundamentals/lectureNotes/Topic2E_Membranes.htm, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [33] <http://www.ks.uiuc.edu/Research/nanopore/>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [34] J. L. Schipper, S. H. MacKenzie, A. Sharmab, and A. C. Clark, *Biophys. Chem.* **159**, 100 (2011).
- [35] <http://www.pnas.org/content/107/46/19856/F2.expansion.html>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [36] <http://www1.chem.leeds.ac.uk/FCM/templating.html>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [37] K. Tachikawaa, P. S. Dittrichb, and A. Manz, *Sensors and Actuators B: Chemical* **137**, 781 (2009).
- [38] <http://www.canli.dicp.ac.cn/researchhighlights.htm>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [39] W. M. Saltzman, *Drug Delivery: Engineering Principles for Drug Therapy* (Oxford University Press, New York, 2001)
- [40] R. K. Jain, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **46**, 149 (2001).
- [41] J. Wang, Z. Lu, Y. Gao, M. G. Wientjes, and J. L. S. Au, *Nanomedicine* **6**, 1605 (2011).
- [42] L. Dagdug, G. H. Weiss, and A. H. Gandjbakhche, *Phys. Med. Biol.* **10**, 1361 (2003).
- [43] V. Chernomordik, A. H. Gandjbakhche, G. H. Weiss, and L. Dagdug, *J. Mod. Opt.* **57**, 2048 (2010).

- [44] B. Hille, *Ion Channels of Excitable Membranes* (Sinauer, Massachusetts, 2001)
- [45] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter, *Molecular Biology of the Cell* (Garland Science, New York, 2007).
- [46] Z. Siwy, I. D. Kosinska, A. Fulinski, and C. R. Martin, *Phys. Rev. Lett.* **94**, 048102 (2005).
- [47] K. Healy, B. Schiedt, and A. P. Morrison, *Nanomedicine* **2**, 875 (2007).
- [48] P. Hänggi, *J. Stat. Phys.* **30**, 401 (1983).
- [49] J. L. Barreda and H. X. Zhou, *J. Chem. Phys.* **135**, 145101 (2011).
- [50] J. S. Bader, R. W. Hammond, S. A. Henck, M. W. Deem, G. A. McDermott, J. M. Bustillo, J. W. Simpson, G. T. Mulhern, and J. M. Rothberg, *Proc. Nat. Acad. Sci U.S.A.* **96**, 13165 (1999).
- [51] F. Daumas, N. Destainville, C. Millot, A. Lopez, D. Dean, and L. Salomé, *Biophys. J.* **84**, 356 (2003).
- [52] M. I. Monine, A. M. Berezhkovskii, E. J. Joslin, H. S. Wiley, D. A. Lauffenburger, and S. Y. Shvartsman, *Biophys. J.* **88**, 2384 (2005).
- [53] S. C. Winans and B. L. Bassler (eds.), *Chemical Communication among Bacteria* (AMS Press, Washington, 2008).
- [54] D. M. Roberge, B. Zimmerman, F. Rainone, M. Gottsponer, M. Eyholzer, and N. Kockmann, *Org. Process Res. Dev.* **12**, 905 (2008).
- [55] M. C. Daniel and D. Astruc, *Chem. Rev.* **104**, 293 (2004).
- [56] A. Corma, *Chem. Rev.* **97**, 2373 (1997).
- [57] J. Kärger, D. M. Ruthven, and D. N. Theodorou, *Diffusion in Nanoporous Materials Vol. 1* (Wiley-VHC, Weinheim, 2012).
- [58] H. S. P. Wong and D. Akinwande, *Carbon Nanotube and Graphene Device Physics* (Cambridge University Press, Cambridge, 2011).
- [59] M. Gershow and J. A. Golovchenko, *Nat. Nanotechnol.* **2**, 775 (2007).
- [60] L. T. Sexton, L. P. Horne, S. A. Sherrill, G. W. Bishop, L. A. Baker, and C. R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 13144 (2007).
- [61] J. C. T. Eijkel and A. van den Berg, *Microfluid Nanofluid* **1**, 249 (2005).
- [62] C. Kumar, *Nanodevices for the Life Sciences* (Wiley-VHC, USA, 2006).
- [63] S. M. Iqbal and R. Bashir (eds.), *Nanopores* (Springer, New York, 2011).
- [64] C. Binns, *Introduction to Nanoscience and Nanotechnology* (Wiley, New Jersey, 2010).
- [65] <http://www.mineralholding.hu/ipariasvanyok/en/zeolite.html>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [66] <http://www.math.yorku.ca/dcoxeter/chap10/A\%20ZEOLITE.jpg>, página consultada el 17 de marzo de 2013.

- [67] <http://www.umich.edu/~becklab/research.html>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [68] J. Kärger and D. M. Ruthven, *Diffusion in Zeolites and Other Microporous Solids* (Wiley, New York, 1992).
- [69] C. C. Freyhardt, M. Tsapatsis, R. F. Lobo, K. J. Balkus, and M. E. Davis, *Nature* **381**, 295 (1996).
- [70] T. A. J. Duke and R. H. Austin, *Phys. Rev. Lett.* **80**, 1552 (1998).
- [71] J. Fu, J. Yoo, and J. Han, *Phys. Rev. Lett.* **97**, 018103 (2006).
- [72] M. E. Davis, *Nature* **417**, 813 (2002).
- [73] J. Weitkamp and L. Puppe, *Catalysis and Zeolites: Fundamentals and Applications* (Springer, Heidelberg, 1999).
- [74] B. J. Borah, P. K. Maiti, C. Chakravarty, and S. Yashonath, *J. Chem. Phys.* **136**, 174510 (2012).
- [75] <http://cellbiologyolm.stevegallik.org/node/78>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [76] P. K. Ghosh, P. Hänggi, F. Marchesoni, S. Martens, F. Nori, L. Schimansky-Geier, and G. Schmid, *Phys. Rev. E* **85**, 011101 (2012).
- [77] L. Dagdug, M.-V. Vazquez, A. M. Berezhkovskii, V. Y. Zitserman, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **136**, 204106 (2012).
- [78] R. O. Okotore, *Basic Separation Techniques in Biochemistry* (New Age International, India, 1998).
- [79] N. Laachi and K. D. Dorfman, *J. Chem. Phys.* **133**, 234101 (2010).
- [80] S. Nedelcu and J.-U. Sommer, *J. Chem. Phys.* **138**, 104905 (2013).
- [81] A. M. Berezhkovskii and G. Hummer, *Phys. Rev. Lett.* **89**, 064503 (2002).
- [82] H. Verweij, M. C. Schillo, and J. Li, *Small* **3**, 1996 (2007).
- [83] B. Hinds, *Current Opinion in Solid State and Materials Science* **16**, 1 (2012).
- [84] <http://coecs.ou.edu/Brian.P.Grady/nanotube.html>, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [85] http://biology.anu.edu.au/hosted_sites/langevin/images/bnnt_desalination_small_cover.pdf, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [86] X. L. Yanchao Shi, Y. Yang, H. Du, R. Zhou, *et al.*, *J. Chem. Phys.* **136**, 175101 (2012).
- [87] T. Mutat, J. Adler, and M. Sheintuch, *J. Chem. Phys.* **136**, 234902 (2012).
- [88] J. R. Borodin, A. B. de Oliveira, A. Diehl, and M. C. Barbosa, *J. Chem. Phys.* **137**, 084504 (2012).
- [89] S. K. Kannam, B. D. Todd, J. S. Hansen, and P. J. Davis, *J. Chem. Phys.* **138**, 094701 (2013).
- [90] I. D. Kosinska, I. Goychuk, M. Kostur, G. Schmid, and P. Hänggi, *Phys. Rev. E* **77**, 031131 (2008).
- [91] A. A. Milischuk and B. M. Ladanyi, *J. Chem. Phys.* **135**, 174709 (2011).
- [92] A. Aksimentiev, J. B. Heng, G. Timp, and K. Schulten, *Biophys. J.* **87**, 2086 (2004).

- [93] http://www.ornl.gov/info/ornlreview/v45_1_12/article07.shtml, página consultada el 17 de marzo de 2013.
- [94] S. W. Kowalczyk, M. W. Tuijtel, S. P. Donkers, and C. Dekker, *Nano Lett.* **10**, 1414, (2010).
- [95] Consúltense los artículos publicados en la siguiente dirección electrónica, <http://www.nature.com/nnano/focus/nanopores/index.html>
- [96] A. M. Berezhkovskii and V. I. Gopich, *Biophysical Journal* **84**, 787 (2003).
- [97] T. A. Rapoport, *Nature* **450**, 663 (2007).
- [98] R. Zimmermann, *Protein Transport into the Endoplasmic Reticulum* (Landes Bioscience, Austin, 2009).
- [99] H. W. de Haan and G. W. Slater, *J. Chem. Phys.* **138**, 094906 (2013).
- [100] M. Nei and S. Kumar, *Molecular Evolution and Phylogenetics* (Oxford University Press, New York, 2000).
- [101] G. Martínez-Mekler and G. Cocho, *Al borde del milenio: Caos, Crisis, Complejidad* (UNAM, México, 1999).
- [102] E. Mayr, *This is Biology: The Science of the Living World* (Harvard University Press, Cambridge, 1997).
- [103] P. S. Agutter, P.C. Malone, and D.N. Wheatley, *J. Theor. Biol.* **176**, 261 (1995).
- [104] P. S. Agutter, P.C. Malone, and D.N. Wheatley, *J. Hist. Biol.* **33**, 71 (2000).
- [105] A. S. Verkman, *TRENDS in Biochemical Sciences* **27**, 27 (2002).
- [106] C. P. Brangwynne, G. H. Koenderink, F. C. MacKintosh, and D. A. Weitz, *Trends in Cell Biology* **19**, 423 (2009).
- [107] M. B. Jackson, *Molecular and Cellular Biophysics* (Cambridge University Press, New York, 2006).
- [108] R. B. Phillips, J. Kondev, and J. Theriot, *Physical Biology of the Cell* (Garland Science, New York, 2008).
- [109] M. H. Friedman, *Principles and Models of Biological Transport* (Springer, New York, 2008).
- [110] M. Kurzynski, *The Thermodynamic Machinery of Life* (Springer, Heidelberg, 2006).
- [111] <http://www.keywordpicture.com/abuse/streptomyces%20lividans///>, página consultada el 18 de marzo de 2013.
- [112] http://www.pc.maricopa.edu/Biology/rcotter/BIO%20205/LessonBuilders/Chapter%204%20LB/Ch4Lessonbuilder_print.html, página consultada el 18 de marzo de 2013.
- [113] D. A. Doyle, J. M. Cabral, R. A. Pfuetzner, A. Kuo, J. M. Gulbis, S. L. Cohen, B. T. Chait, and R. MacKinnon, *Science* **280**, 69 (1998).
- [114] M. Petrek, P. Kosinova, J. Koca, and M. Otyepka, *Structure* **15**, 1357 (2007).
- [115] A. Kamkin and I. Kiseleva (eds.), *Mechanosensitive Ion Channels* (Springer, New York, 2008).

- [116] H. R. Leuchtag, *Voltage-Sensitive Ionic Channels* (Springer, Dordrecht, 2008).
- [117] I. Pineda, M. V. Vázquez, and L. Dagdug, *Materiales Avanzados*, **7**, 19 (2010).
- [118] M. R. Whorton and R. MacKinnon, *Cell* **147**, 199 (2011).
- [119] M. Raunest and C. Kandt, *J. of Molecular Graphics and Modelling* **29**, 895 (2011).
- [120] R. MacKinnon, *Bioscience Reports* **24**, 75 (2004).
- [121] I. D. Kosinska and A. Fulinski, *Phys. Rev. E* **72**, 011201(2005).
- [122] S. Hohmann, S. Nielsen, and P. Agre (eds.), *Aquaporins* (Academic Press, San Diego, 2001).
- [123] L. S. King, M. Yasui, and P. Agre, *Molecular Medicine Today*, **6**, 60 (2000).
- [124] L. Z. Song, M. R. Hobaugh, C. Shustak, S. Cheley, H. Bayley, and J. E. Gouaux, *Science* **274**, 1859 (1996).
- [125] E. di Cera, *Thermodynamic Theory of Site-Specific Binding Processes in Biological Macromolecules* (Cambridge University Press, Cambridge, 1995).
- [126] L. Batsilas, A. M. Berezhkovskii, and S. Y. Shvartsman, *Biophysical Journal* **85**, 3659 (2003).
- [127] A. M. Berezhkovskii, L. Batsilas, and S. Y. Shvartsman, *Biophysical Chemistry* **107**, 221 (2004).
- [128] A. M. Berezhkovskii, A. Szabo, and H.-X. Zhou, *J. Chem. Phys.* **135**, 075103 (2011).
- [129] H. J. Kwon, M. Palnitkar, and J. Deisenhofer, *PLoS ONE* **6** e18722 (2011).
- [130] D. A. Lauffenburger and J. J. Linderman, *Receptors: Models for Binding, Trafficking, and Signalling* (Oxford University Press, Oxford, 1993).
- [131] H. S. Wiley, *Exp. Cell Res.* **284**, 78 (2003).
- [132] http://www.zoology.ubc.ca/~berger/b200sample/unit_8_protein_processing/images_unit8/14_29.jpg, página consultada el 18 de marzo de 2013.
- [133] M. Gonzales-Gaitan, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **3**, 213 (2003).
- [134] A. Sorkin and M. von Zastrow, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **3**, 600 (2002).
- [135] H. Waterman and Y. Yarden, *FEBS Lett.* **275**, 142 (2001).
- [136] S. Mukherjee, R. N. Ghosh, and F. R. Maxfield, *Physiol. Rev.* **77**, 759 (1997).
- [137] I. Mellman, *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* **12**, 575 (1996).
- [138] M. Marsh, G. Griffiths, G. E. Dean, I. Mellman, and A. Helenius, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **83**, 2899 (1986).
- [139] L. Dagdug, A. M. Berezhkovskii, and G. H. Weiss, *Phys. Rev. E* **69**, 012902 (2004).
- [140] <http://www.turbosquid.com/3d-models/neuron-cell-3d-model/275430>, página consultada el 18 de marzo de 2013.

- [141] <http://synapses.clm.utexas.edu/anatomy/dendrite/dendrite.stm>, página consultada el 18 de marzo de 2013.
- [142] G. M. Shepherd, *Neurobiology* (Oxford University Press, New York, 1994).
- [143] K. E. Sorra and K. M. Harris, *Hippocampus* **10**, 501 (2000).
- [144] R. Yuste, A. Majewska, and K. Holthoff, *Nat. Neurosci.* **3**, 653 (2000).
- [145] B. L. Sabatini, M. Maravall, and K. Svoboda, *Curr. Opin. Neurobiol.* **11**, 349 (2001).
- [146] F. Santamaria, S. Wils, E. de Schutter, and G. J. Augustine, *Neuron* **52**, 635 (2006).
- [147] L. Dagdug, A. M. Berezhkovskii, Y. A. Makhnovskii, and V. Y. Zitserman, *J. Chem. Phys.* **127**, 224712 (2007).
- [148] P. S. Bressloff and B. A. Earnshaw, *Phys. Rev. E* **75**, 041915 (2007).
- [149] P. Hänggi and F. Marchesoni, *Chaos* **15**, 026101 (2005).
- [150] M. D. Haw, *J. Phys. Condens. Matter* **14**, 7769 (2002).
- [151] J. Philibert, *Diffusion Fundamentals* **2**, (2005).
- [152] H. Mehrer, N. A. Stolwijk, *Diffusion Fundamentals* **11**, 1 (2009).
- [153] J. L. Mateos, *Motores Moleculares*. In *Introducción a la Física Biológica Vol. 2*, L. García-Colín, L. Dagdug, M. Picquart and E. Vázquez (eds.) (El Colegio Nacional, México, 2010). pp. 373–402.
- [154] R. M. Mazo, *Brownian Motion* (Oxford Science, Oxford, 2002).
- [155] http://www2.vcdh.virginia.edu/lewisandclark/biddle/site_images/clarkia_pulchella.html, página consultada el 22 de marzo de 2013.
- [156] P. Pearle, B. Collett, K. Bart, D. Bilderback, D. Newman, and S. Samuels, *Am. J. Phys.* **78**, 1278 (2010).
- [157] R. Brown, *Philos. Mag.* **4**, 161 (1828).
- [158] R. Brown, *Edinb. New Philos. J.* **5**, 358 (1828).
- [159] L. García-Colín, L. Dagdug, and J. R. G. Sánchez, *Introducción a la Teoría Cinética* (El Colegio Nacional, México, 2011).
- [160] G. B. Kauffman, *Platinum Metals Rev.* **43**, 122 (1999).
- [161] T. Graham, *Phil. Trans.* **153**, 385 (1863).
- [162] L. F. del Castillo, *El Fenómeno Mágico de la Ósmosis* (Fondo de Cultura Económica, México, 2003).
- [163] T. N. Narasimhan, *Reviews of Geophysics* **37**, 151 (1999).
- [164] A. Fick, *Ann. Phys. (Leipzig)* **94**, 59 (1855).
- [165] A. Fick, *Poggendorff's Ann. Phys. Chem.* **94**, 59 (1855).
- [166] J. B. J. Fourier, *Théorie Analytique de la Chaleur* (F. Didot, Paris, 1822).

- [167] M. von Smoluchowski, *Ann. Phys.* **21**, 756 (1906).
- [168] J. Piasecki, *Acta Phys. Pol. B* **38**, 1623 (2007).
- [169] M. V. Vazquez and L. Dagdug, *Difusión en Sistemas Biológicos* In *Introducción a la Física Biológica Vol. 2*, L. García-Colín, L. Dagdug, M. Picquart and E. Vázquez (eds.) (El Colegio Nacional, México, 2010). pp. 533–640.
- [170] A. Einstein, *Ann. Phys.* **17**, 549 (1905).
- [171] A. Einstein, *Investigations on the Theory of the Brownian Movement* (Dover, New York, 1956)
- [172] R. Peralta-Fabi *Procesos Estocásticos y Medios Granulados*. In *Séptima Escuela Mexicana de Física Estadística*, J. I. Jiménez, R. Rechtman and V. Romero (eds.) (Coordinación de servicios editoriales, México, 1994). pp. 101–152.
- [173] E. Frey and K. Kroy, *Ann. Phys. (Leipzig)* **14**, 20 (2005).
- [174] J. Perrin, *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **147**, 594 (1908).
- [175] J. Perrin, *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **152**, 1165 (1911).
- [176] J. Perrin, *Atoms* (Constable, London, 1923).
- [177] P. Langevin, *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **146**, 530 (1908).
- [178] D. S. Lemons and A. Gythiel, *Am. J. Phys.* **65**, 1079 (1997).
- [179] R. Kubo, *Science* **233**, 330 (1986).
- [180] L. S. Ornstein and G. E. Uhlenbeck, *Phys. Rev.* **36**, 823 (1930).
- [181] M. C. Wang and G. E. Uhlenbeck, *Rev. Mod. Phys.* **17**, 323 (1945).
- [182] N. G. van Kampen, *Stochastic Processes in Physics and Chemistry* (North-Holland, Amsterdam, 1992).
- [183] M. Kac, *The American Mathematical Monthly* **54**, 369 (1947).
- [184] W. Ebeling, E. Gudowska-Nowak, and I. M. Sokolov *Acta Phys. Pol. B* **39**, 1003 (2008).
- [185] P. S. Laplace, *Œuvres complètes*, consultado en <http://archive.org/details/uvrescompltesde31fragoog>
- [186] M. Kline, *Mathematical Thought from Ancient to Modern Times. Vol 2* (Oxford University Press, New York, 1972).
- [187] H. S. Carslaw and J. C. Jaeger, *Conduction of Heat in Solids* (Oxford University Press, New York, 1946).
- [188] J. Crank, *The Mathematics of Diffusion* (Oxford University Press, New York, 1975).
- [189] G. O. Brown, *Water Resources Research* **38**, 1106 (2002).
- [190] P. J. Flory, *Principles of Polymer Chemistry* (Cornell University Press, Ithaca, 1953).
- [191] D. ben-Avraham and S. Havlin, *Diffusion and Reactions in Fractals and Disordered Systems* (Cambridge University Press, Cambridge, 2000).

- [192] F. Browman, *Introduction to Bessel Functions* (Dover, New York, 1958).
- [193] T. L. Hill, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **72**, 4918 (1975).
- [194] H. C. Berg and E. M. Purcell, *Biophys. J.* **20**, 193 (1977).
- [195] R. Zwanzig and A. Szabo, *Biophys. J.* **60**, 671 (1991).
- [196] O. K. Dudko, A. M. Berezhkovskii, and G. H. Weiss, *J. Chem. Phys.* **121**, 1562 (2004).
- [197] H.-X. Zhou and R. Zwanzig, *J. Chem. Phys.* **94**, 8794 (1991).
- [198] I. V. Grigoriev, Yu. A. Makhnovskii, A. M. Berezhkovskii, and V. Yu. Zitserman, *J. Chem. Phys.* **116**, 9574 (2002).
- [199] L. Dagdug, A. M. Berezhkovskii, S. Y. Shvartsman, and G. H. Weiss, *J. Chem. Phys.* **119**, 12473 (2003).
- [200] S. M. Bezrukov, A. M. Berezhkovskii, M. A. Pustovoit, and A. Szabo, *J. Chem. Phys.* **113**, 8206 (2000).
- [201] J. L. Linderman and D. A. Lauffenburger, *Biophys. J.* **50**, 295 (1986).
- [202] J. Klafter and J. M. Drake, *Molecular Dynamics in Restricted Geometries*, (Wiley, New York, 1989).
- [203] M. H. Jacobs, *Diffusion Processes* (Springer, New York, 1967).
- [204] C. S. Patlak, *Bulletin of Mathematical Biology* **35**, 81 (1973).
- [205] P. H. Roberts and H. D. Ursell, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A* **252**, 317 (1960).
- [206] R. Zwanzig, *J. Chem. Phys.* **96**, 3926 (1992).
- [207] H. A. Kramers, *Physica* **7**, 284 (1940).
- [208] S. Lifson and J. L. Jackson, *J. Chem. Phys.* **36**, 2410 (1962).
- [209] R. Festa, E. G. d Agliano, *Physica A* **90**, 229 (1978).
- [210] J. Machta and R. Zwanzig, *Phys. Rev. Lett.* **50**, 1959 (1983).
- [211] R. Zwanzig, *J. Stat. Phys.* **30**, 275 (1983).
- [212] D. Reguera, G. Schmid, P. S. Burada, J. M. Rubí, P. Reimann, and P. Hänggi, *Phys. Rev. Lett.* **96**, 130603 (2006).
- [213] P. S. Burada, G. Schmid, D. Reguera, J. M. Rubí, and P. Hänggi, *Phys. Rev. E* **75**, 051111 (2007).
- [214] W. Riefler, G. Schmid, and P. Hänggi, *J. Phys. Condens. Matter* **2**, 454109 (2010).
- [215] S. Martens, G. Schmid, L. Schimansky-Geier, and P. Hänggi, *Phys. Rev. E* **83**, 051135 (2011).
- [216] I. Santamaría-Holek, D. Reguera, and J. M. Rubí, *Phys. Rev. E* **63**, 051106 (2001).
- [217] D. Reguera and J. M. Rubí, *Phys. Rev. E* **64**, 061106 (2001).
- [218] P. Kalinay and J. K. Percus, *J. Chem. Phys.* **122**, 204701 (2005)
- [219] P. Kalinay and J. K. Percus, *Phys. Rev. E* **72**, 061203 (2005)

- [220] P. Kalinay and J. K. Percus, *Phys. Rev. E* **74**, 041203 (2006).
- [221] P. Kalinay and J. K. Percus, *J. Stat. Phys.* **123**, 1059 (2006).
- [222] L. Dagdug, M.-V. Vazquez, A. M. Berezhkovskii, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **133**, 134102 (2010).
- [223] R. M. Bradley, *Phys. Rev. E* **80**, 061142 (2009).
- [224] A. M. Berezhkovskii and A. Szabo, *J. Chem. Phys.* **135**, 074108 (2011).
- [225] I. Pineda, M. V. Vázquez, L. Dagdug, *Diffusion between two chambers connected by a conical capillary*. In *New Trends in Statistical Physics: Festschrift in honor of Leopoldo García-Colín's 80th birthday*, A. Macías and L. Dagdug (eds.), (World Scientific, Singapur, 2010), pp. 147–162.
- [226] A. Szabo, K. Schulten, and Z. Schulten, *J. Chem. Phys.* **72**, 4350 (1980).
- [227] N. Agmon and G. H. Weiss, *J. Chem. Phys.* **93**, 6884 (1989).
- [228] S. Redner, *A Guide to First-Passage Processes* (Cambridge University Press, USA, 2001).
- [229] P. Hänggi and P. Talkner, *Rev. Mod. Phys.* **62**, 253 (1990).
- [230] R. Zwanzig, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **85** 2029 (1988).
- [231] K. Schulten, Z. Schulten, and A. Szabo, *J. Chem. Phys.* **74**, 4426 (1981).
- [232] I. Pineda, M.-V. Vazquez, and L. Dagdug, *Rev. Mex. Fis. S* **59**, 99 (2013).
- [233] A. M. Berezhkovskii, M. A. Pustovoit, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **126**, 134706 (2007).
- [234] M. F. Shlesinger, *Nature* **450**, 40 (2007).
- [235] A. M. Berezhkovskii, M. A. Pustovoit, and S. M. Bezrukov, *Phys. Rev. E* **80**, 020904(R) (2009).
- [236] P. Kalinay, *AIP Conf. Proc.* **1312**, 102 (2010).
- [237] P. Kalinay and J. K. Percus, *Phys. Rev. E* **78**, 021103 (2008).
- [238] A. M. Berezhkovskii and A. V. Barzykin, *J. Chem. Phys.* **118**, 6700 (2003).
- [239] A. M. Berezhkovskii, V. Yu. Zitserman, and S. Y. Shvartsman, *J. Chem. Phys.* **119**, 6991 (2003).
- [240] B.-Q. Ai and L.-G. Liu, *Phys. Rev. E* **74**, 051114 (2006).
- [241] N. Laachi, M. Kenward, E. Yariv, and D. Dorfman, *EPL* **80**, 50009 (2007).
- [242] Yu. A. Makhnovskii, A. M. Berezhkovskii, and V. Yu. Zitserman, *Chem. Phys.* **370**, 238 (2010).
- [243] R. Raccis, A. Nikoubashman, M. Retsch, U. Jonas, K. Koynov, H.-J. Butt, C. N. Likos, and G. Fytas, *ACS Nano* **5**, 4607 (2011).
- [244] I. Pineda, M. V. Vázquez, A. M. Berezhkovskii, L. Dagdug, *J. Chem. Phys.* **135**, 224101 (2011).
- [245] I. Pineda, M.-V. Vázquez, and L. Dagdug, *Difusión en sistemas confinados*. In *La Física de los Procesos Irreversibles Vol. 3*, L. García-Colín[†] and P. Goldstein, eds. (El Colegio Nacional, México, 2013), pp. 911–988. *En prensa*.

- [246] A. M. Berezhkovskii and A. V. Barzykin, *Phys. Rev. E* **82**, 011114 (2010).
- [247] A. M. Berezhkovskii, M. I. Monine, C. B. Muratov, and S. Y. Shvartsman, *J. Chem. Phys.* **124**, 036103 (2006).
- [248] M. J. Ward and J. B. Keller, *SIAM J. Appl. Math.* **53**, 770 (1993).
- [249] D. Holcman and Z. Schuss, *J. Stat. Phys.* **117**, 975 (2004).
- [250] Z. Schuss, A. Singer, and D. Holcman, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 16098 (2007).
- [251] O. Bénichou and R. Voituriez, *Phys. Rev. Lett.* **100**, 168105 (2008).
- [252] A. M. Berezhkovskii, V. Yu. Zitserman, and S. Y. Shvartsman, *J. Chem. Phys.* **118**, 7146 (2003).
- [253] L. Bosi, P. K. Ghosh, and F. Marchesoni, *J. Chem. Phys.* **137**, 174110 (2012).
- [254] J. McConalogue and R. S. Srivastava, *Proc. Roy. Soc. A.* **307**, 37 (1968).
- [255] R. S. Srivastava, *ZAMP* **21**, 490 (1970).
- [256] R. S. Srivastava, *ZAMP* **31**, 297 (1980).
- [257] S. A. Berger, L. Talbot, and L. S. Yao, *Ann. Rev. Fluid Mech.* **15**, 461 (1983).
- [258] H. A. Stone and S. Kim, *AIChE J.* **47**, 1250 (2001).
- [259] D. Erickson, and D. Li, *Analytica Chimica Acta* **507**, 11 (2004).
- [260] E. Yariv, H. Brenner, and S. Kim, *SIAM J. Appl. Math.* **64**, 1099 (2004).
- [261] S. Martens, G. Schmid, L. Schimansky-Geier, and P. Hänggi, *Phys. Rev. E* **83**, 051135 (2011).
- [262] L. Dagdug and I. Pineda, *J. Chem. Phys.* **137**, 024107 (2012).
- [263] I. Pineda, J. Alvarez-Ramirez, and L. Dagdug, *J. Chem. Phys.* **137**, 174103 (2012).
- [264] A. M. Berezhkovskii, A. V. Barzykin, and V. Yu. Zitserman, *J. Chem. Phys.* **130**, 245104 (2009).
- [265] A. M. Berezhkovskii and L. Dagdug, *J. Chem. Phys.* **136**, 124110 (2012).
- [266] P. Kalinay, *Phys. Rev. E* **80**, 031106 (2009).
- [267] A. M. Berezhkovskii, L. Dagdug, Yu. A. Makhnovskii, and V. Yu. Zitserman, *J. Chem. Phys.* **132**, 221104 (2010).
- [268] A. M. Berezhkovskii and L. Dagdug, *J. Chem. Phys.* **133**, 134102 (2010).
- [269] L. Dagdug, A. M. Berezhkovskii, Yu. A. Makhnovskii, V. Yu. Zitserman, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **136**, 214110 (2012).
- [270] L. Dagdug, A. M. Berezhkovskii, Yu. A. Makhnovskii, V. Yu. Zitserman, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **134**, 101102 (2011).
- [271] P. Kalinay, *Phys. Rev. E* **84**, 011118 (2011).

- [272] V. Yu. Zitserman, A. M. Berezhkovskii, A. E. Antipov, and Yu. A. Makhnovskii, *J. Chem. Phys.* **135**, 121102 (2011).
- [273] J. Alvarez-Ramirez, L. Dagdug, and F. J. Valdes-Parada, *J. Chem. Phys.* **137**, 154109 (2012).
- [274] M.-V. Vazquez and L. Dagdug, *J. Non-Newtonian Fluid Mech.* **165**, 987 (2010).
- [275] A. M. Berezhkovskii, A. V. Barzykin, and V. Yu. Zitserman, *J. Chem. Phys.* **131**, 224110 (2009).
- [276] P. Kalinay and J. K. Percus, *Phys. Rev. E* **82**, 031143 (2010).
- [277] L. Dagdug, A. M. Berezhkovskii, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **137**, 234108 (2012).
- [278] P. K. Ghosh and F. Marchesoni, *J. Chem. Phys.* **136**, 116101 (2012).
- [279] A. M. Berezhkovskii, Yu. A. Makhnovskii, M. I. Monine, V. Yu. Zitserman, and S. Y. Shvartsman, *J. Chem. Phys.* **121**, 11390 (2004).
- [280] Yu. A. Makhnovskii, A. M. Berezhkovskii, and V. Yu. Zitserman, *J. Chem. Phys.* **122**, 236102 (2005).
- [281] A. M. Berezhkovskii, M. I. Monine, C. B. Muratov, and S. Y. Shvartsman, *J. Chem. Phys.* **124**, 036103 (2006).
- [282] A. M. Berezhkovskii, M. A. Pustovoit, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **116**, 6216 (2002).
- [283] A. M. Berezhkovskii, M. A. Pustovoit, and S. M. Bezrukov, *J. Chem. Phys.* **116**, 9952 (2002).
- [284] A. M. Berezhkovskii and S. M. Bezrukov, *Biophys. J.* **88**, L-17 (2004).
- [285] A. M. Berezhkovskii and S. M. Bezrukov, *Chem. Phys.* **319**, 342 (2005).
- [286] W. Riefler, G. Schmid, P. S. Burada, and P. Hänggi, *J. Phys. Cond. Matt.* **22**, 454109 (2010).
- [287] A. M. Berezhkovskii and S. M. Bezrukov, *Chaos* **21**, 047519 (2011).
- [288] L. Dagdug, A. M. Berezhkovskii, Yu. A. Makhnovskii, and V. Yu. Zitserman, *J. Chem. Phys.* **129**, 184706 (2008).
- [289] D. Reguera, A. Luque, P. S. Burada, G. Schmid, and P. Hänggi, *Phys. Rev. Lett.* **108**, 020604 (2012).
- [290] P. K. Ghosh, P. Hänggi, F. Marchesoni, F. Nori, and G. Schmid, *Phys. Rev. E* **86**, 021112 (2012).
- [291] A. M. Berezhkovskii, M. A. Pustovoit, and S. M. Bezrukov, *Chem. Phys.* **375**, 523 (2010).
- [292] P. Kalinay and J. K. Percus, *Phys. Rev. E* **83**, 031109 (2011).
- [293] P. G. Saffman and M. Delbrück, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **72**, 3111 (1975).
- [294] J. Fan, M. Sammalkorpi, and M. Haataja, *FEBS Lett.* **584**, 1678 (2010).
- [295] N. G. van Kampen, *J. Stat. Phys.* **44**, 1 (1986).
- [296] S. Gustafsson and B. Halle, *J. Chem. Phys.* **106**, 1880 (1997).
- [297] J. Balakrishnan, *Phys. Rev. E* **61**, 4648 (2000).

- [298] G. Chacón-Acosta, I. Pineda, and L. Dagdug, *en preparación*.
- [299] A. Kusumi, Y. Sako, and M. Yamamoto, *Biophys. J.* **65**, 2021 (1993).
- [300] O. Bénichou, C. Chevalier, J. Klafter, B. M. Mayer and R. Voituriez, *Nature Chemistry* **2**, 472 (2010).
- [301] M. Bertalmío, *J. Comp. Phys.* **174**, 759 (2001).
- [302] M. Christensen, *J. Comp. Phys.* **201**, 421 (2004).
- [303] I. F. Sbalzarini, A. Hayer, A. Helenius, and P. Koumoutsakos, *Biophys. J.* **90**, 878 (2006).
- [304] N. Ogawa, *Phys. Rev. E* **81**, 061113 (2010).
- [305] N. Ogawa, archivo consultado en <http://arxiv.org/pdf/1109.0590v1.pdf>
- [306] S. Martens, A. V. Straube, G. Schmid, L. Schimansky-Geier, and P. Hänggi, *Phys. Rev. Lett.* **110**, 010601 (2013).
- [307] M. Levesque, O. Bénichou, and B. Rotenberg, *J. Chem. Phys.* **138**, 034107 (2013).
- [308] P. Kalinay and J. K. Percus, *J. Stat. Phys.* **148**, 1135 (2012).
- [309] P. Kalinay, *Phys. Rev. E* **87**, 032143 (2013).
- [310] R. Zwanzig, *Nonequilibrium Statistical Mechanics* (Oxford University Press, New York, 2001)