

# Formación de Patrones en la Naturaleza: Un análisis descriptivo

*Análisis y modelado de las ecuaciones de reacción-difusión  
que describen la morfogénesis en sistemas biológicos*

STEPHANIE CATALINA GONZÁLEZ MIGONI

ASESOR: LEONARDO DAGDUG LIMA

Proyecto Terminal  
Universidad Autónoma Metropolitana  
Departamento de Física

Marzo 2020



# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>5</b>
1.0.1. Esquema general del trabajo . . . . .	5
<b>2. Reacciones Químicas</b>	<b>7</b>
2.1. Cinética de las reacciones químicas . . . . .	7
2.1.1. Cinética de primer orden . . . . .	8
2.1.2. Cinética de segundo orden . . . . .	9
2.2. Modelo depredador-presa . . . . .	10
<b>3. Difusión</b>	<b>13</b>
3.1. Derivación macroscópica . . . . .	13
3.2. Derivación a partir del movimiento browniano . . . . .	14
<b>4. Ecuaciones de Reacción-Difusión</b>	<b>21</b>
4.1. Formación de gradientes de morfógenos . . . . .	22
4.2. Dominios Espaciales . . . . .	25
<b>5. Inestabilidades de Turing</b>	<b>29</b>
5.1. Condiciones para inestabilidades de Turing . . . . .	30
5.2. Modelo de Gierer y Meinhardt . . . . .	34
5.2.1. Dependencia sobre los dominios espaciales . . . . .	36
<b>6. Solución numérica de las ecuaciones de reacción-difusión</b>	<b>39</b>
6.1. Esquema de diferencias finitas . . . . .	39
6.2. Modelo Gierer-Meinhardt unidimensional . . . . .	43
6.2.1. Obtención del Espacio de Turing . . . . .	43
6.2.2. Esquema de diferencias finitas implícito . . . . .	44
6.2.3. Análisis de resultados . . . . .	47
6.3. Modelo de Gierer-Meinhardt en dos dimensiones . . . . .	51
6.3.1. Esquema de diferencias finitas explícito . . . . .	51
6.3.2. Análisis de resultados . . . . .	53
<b>7. Observaciones finales</b>	<b>57</b>

<b>A. Estabilidad en sistemas de ecuaciones</b>	<b>61</b>
A.1. Sistemas Autónomos Planos . . . . .	61
A.2. Estabilidad de sistemas lineales . . . . .	62
A.2.1. Análisis de estabilidad . . . . .	62
A.2.2. Criterio de estabilidad para sistemas lineales . . . . .	63
A.3. Linealización y estabilidad local . . . . .	63
A.3.1. Linealización en sistemas autónomos planos . . . . .	64
A.3.2. Criterio de estabilidad para sistemas autónomos planos . . . . .	65

# Capítulo 1

## Introducción

Usualmente reconocido por ayudar a descifrar el código generado por las máquinas ‘Enigma’ alemanas durante la Segunda Guerra Mundial[1], Alan M. Turing fue un pionero en las ciencias de la computación y la inteligencia artificial. Sin embargo, además de haber sido un impresionante matemático que ayudó a salvar un incontable número de vidas también tuvo una contribución importante en la biología. Con una sola obra póstuma en el tema, Turing logró inspirar el desarrollo de importante investigación teórica y experimental sobre la morfogénesis. Resultado de su especial interés por los patrones que observaba en las pieles de los animales y con su increíble intuición matemática logró desarrollar un modelo que podría explicar el surgimiento de estos. [2] La idea general detrás el trabajo de Turing sobre la morfogénesis es que dos sustancias a las que denominó *morfógenos* reaccionan y se difunden a través de un tejido. Partiendo de un sistema homogéneo, al introducir una inestabilidad se da lugar a patrones o estructuras por medio de un rompimiento de simetría. Finalmente, se llega a una nueva distribución no homogénea pero ordenada, una nueva simetría.

### 1.0.1. Esquema general del trabajo

En esta obra se analizará el fundamento matemático que explica la formación de patrones en la naturaleza, utilizando el modelo sugerido por Alan M. Turing. Además, se complementará con simulaciones desarrolladas en Mathematica que ayuden a visualizar los resultados. Primero se explica de manera detallada la cinética de las reacciones químicas y se da el ejemplo del modelo depredador-presa en el que dos especies compiten resultando en una solución periódica de las ecuaciones de reacción. A continuación se introduce la difusión para la cual se ofrece una derivación microscópica a partir de la ley de Fick y una derivación macroscópica con base en el concepto de caminata aleatoria. Seguido de esto, en el Capítulo 4 se introducen ambos términos en una sola ecuación conocida como ecuación de reacción-difusión y se exponen algunos ejemplos. En particular se analiza el comportamiento que tiene el gradiente de Bicoid, la primer proteína en ser categorizada como un morfógeno. Adicionalmente, se presenta la importancia de los dominios espaciales en la generación de gradientes a través de un ejemplo propuesto para poblaciones de plancton.

En el Capítulo 5 se estudian las inestabilidades de Turing; inicialmente, se presentan las premisas sobre las cuales Turing basó su modelo y después se derivan las condiciones para que exista una inestabilidad de Turing considerando primero una estabilidad sin difusión y luego una inestabilidad impulsada por los términos difusivos, conocida como patrón de Turing. Finalmente, se estudia un modelo de ecuaciones de reacción-difusión, el modelo de Gierer y Meinhardt que funciona a través de un mecanismo de activación e inhibición de sus reactivos. Se deducen las condiciones sobre los parámetros del sistema necesarias para que se presenten patrones, conocidas como espacio de Turing y posteriormente se encuentra la dependencia que tendrán las soluciones sobre los dominios espaciales. Específicamente, se encuentra la longitud crítica del sistema. En el Capítulo 6 se presenta la solución numérica del modelo analizado en el Capítulo anterior por el método de diferencias finitas. En una dimensión se utiliza el método implícito y en dos dimensiones se utiliza el método explícito. Se presenta además un análisis detallado de los patrones obtenidos al variar los distintos parámetros del sistema. El código en Mathematica se explica puntualmente y el `.nb` está disponible para continuar experimentando con los parámetros y el dominio del sistema.

# Capítulo 2

## Reacciones Químicas

Comunmente nos referimos a una reacción como una interacción entre dos o más sustancias. Sin embargo, un ejemplo para el caso de una reacción simple unidimensional puede ser aquel en el que la concentración de una sustancia  $u(x, t)$  simplemente decaiga, dando lugar a la ecuación diferencial ordinaria

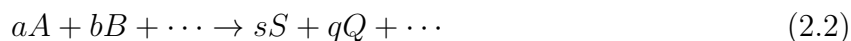
$$\frac{du}{dt} = -u, \quad (2.1)$$

este modelo es usado para describir decaimientos radiactivos o degradación protéica. Una interpretación más precisa de este término de reacción es que describe el cambio de la concentración dependiendo de su valor local.

Es natural ahora pensar que el término de reacción para dos o más especies describirá los cambios locales en concentraciones debidos a la producción o decaimiento de cada una de las especies y a las interacciones que puedan existir entre ellas. Bidimensionalmente, se usan para representar reacciones químicas o dinámica poblacional.

### 2.1. Cinética de las reacciones químicas

La cinética química estudia las velocidades de las reacciones químicas. Una reacción homogénea es aquella que ocurre en una sola fase, normalmente entre gases o entre líquidos miscibles entre sí y es de la forma



que indica que  $a$  moles del reactivo  $A$  reaccionan con  $b$  moles del reactivo  $B$  para dar  $s$  moles del producto  $S$  y  $q$  moles del producto  $Q$ . La velocidad de reacción se define como el número de moles de reactivo que desaparecen por unidad de tiempo y unidad de volumen:

$$-r_A = -\frac{1}{V} \frac{dN_A}{dt} \quad -r_B = -\frac{1}{V} \frac{dN_B}{dt}, \quad (2.3)$$

o que aparecen en el caso de los productos

$$r_S = \frac{1}{V} \frac{dN_S}{dt} \quad r_Q = \frac{1}{V} \frac{dN_Q}{dt} \quad (2.4)$$

Estas diferentes velocidades de reacción se relacionan entre sí al definir la velocidad de reacción  $R$  independientemente de la especie química de referencia

$$-\frac{1}{a} \frac{dN_A}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{dN_B}{dt} = \frac{1}{s} \frac{dN_S}{dt} = \frac{1}{q} \frac{dN_Q}{dt} \quad (2.5)$$

$$R \equiv -\frac{r_A}{a} = -\frac{r_B}{b} = \frac{r_S}{s} = \frac{r_Q}{q}. \quad (2.6)$$

Con base en la observación experimental, la forma más común de dependencia de la velocidad inicial de reacción con las concentraciones de las especies que intervienen es una ecuación potencial [3]

$$R = k[A]^\alpha[B]^\beta \quad (2.7)$$

donde definimos a  $[A] = \frac{N_A}{V}$  como la concentración de la especie  $A$  por unidad de volumen,  $k$  recibe el nombre de constante de velocidad la cual en general es función de la temperatura y los exponentes  $\alpha, \beta$  son los órdenes parciales de reacción con respecto a cada uno de los reactivos. La suma de todos ellos determina el orden total de la reacción.

### 2.1.1. Cinética de primer orden

A manera de ejemplificar las ecuaciones cinéticas, supongamos una reacción de primer orden del tipo  $aA \rightarrow sS + qQ + \dots$  de modo que tiene una velocidad inicial  $R = k[A]$  y, por lo tanto, su ecuación cinética tiene la forma

$$-\frac{d[A]}{dt} = ak[A]. \quad (2.8)$$

Definimos  $k_A \equiv ak$  y reescribimos (2.8) como

$$\begin{aligned} \frac{d[A]}{dt} &= -k_A[A] \\ \frac{d[A]}{[A]} &= -k_A dt. \end{aligned} \quad (2.9)$$

Tras integrar, resulta que

$$[A] = [A]_0 e^{-k_A t} \quad (2.10)$$

Para una reacción de primer orden, la concentración decrece exponencialmente con el tiempo. Este es sólo un ejemplo básico para ilustrar una reacción a primer orden, sin embargo, para reacciones entre más reactivos (de mayor orden) se sigue cumpliendo una cierta ecuación cinética. Estas nos darán el término de reacción en nuestras ecuaciones de reacción-difusión.



### 2.1.2. Cinética de segundo orden

En este caso, los sistemas más comunes que presentan una cinética de segundo orden están dados por las reacciones  $aA \rightarrow sS + qQ + \dots$  o por  $aA + bB \rightarrow sS + qQ + \dots$ , correspondientes a las velocidades de reacción  $R = k[A]^2$  y  $R = k[A][B]$ , respectivamente. Supongamos que tenemos el primer caso, entonces

$$-\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = k[A]^2. \quad (2.11)$$

Podemos reescribir (2.11) como

$$\begin{aligned} \frac{d[A]}{dt} &= -k_A[A]^2 \\ \frac{d[A]}{[A]^2} &= -k_A dt, \end{aligned}$$

Tras integrar y despejando a  $[A]$ , encontramos que la concentración del reactivo A a cada tiempo estará descrita por

$$[A] = \frac{[A]_0}{1 + k_A t [A]_0}. \quad (2.12)$$

En la Figura (2.1) se puede observar que en la reacción de segundo orden la concentración decrece de manera más lenta con el tiempo, respecto a la reacción de primer orden.

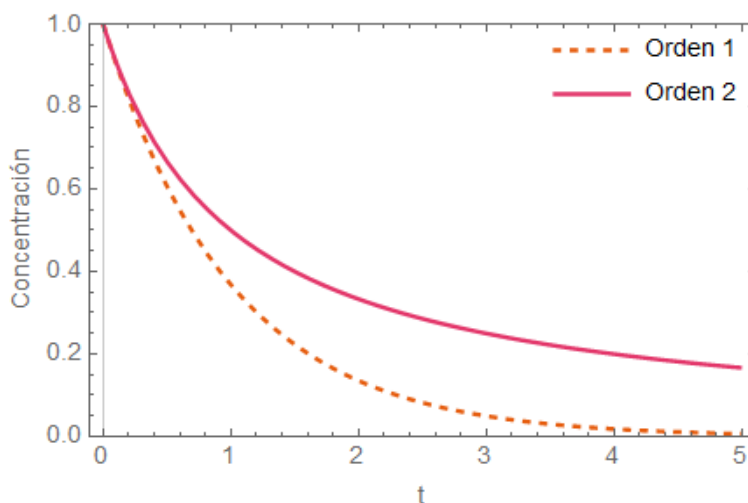


Figura 2.1: Se muestra la evolución temporal de la concentración para reacciones químicas de primer y segundo orden. La línea punteada representa la cinética de primer orden y la línea sólida representa la de segundo orden. Se observa que para la misma velocidad de reacción,  $k_A$ , y concentración inicial  $[A]_0$ , la reacción de primer orden decrece con mayor rapidez.

## 2.2. Modelo depredador-presa

A continuación se expone otro ejemplo de ecuaciones de reacción, en este caso para modelar dinámica poblacional. El modelo depredador-presa es descrito por las ecuaciones de Lotka-Volterra y fue planteado originalmente para estudiar las fluctuaciones en la población de peces (que se alimentan de plancton) en presencia de tiburones cuyo único alimento, se considera, son los peces. El planteamiento de estas ecuaciones se hace bajo ciertas hipótesis, si denotamos a  $U(t)$  como el número de peces (presas) y a  $V(t)$  como el número de tiburones (depredadores) a un tiempo  $t$

- (a) suponemos que (en ausencia de depredadores) la tasa de crecimiento poblacional de los peces  $\beta$  es constante y es proporcional al número actual de peces, es decir, tiene la forma  $\frac{dU}{dt} = \beta U$ .
- (b) Si, además, consideramos a existencia de depredadores, tendremos que la población de peces se verá disminuida a una tasa constante  $b$  de manera proporcional al número actual de tiburones, pasando ahora de  $\beta$  a  $\beta - bV$ .
- (c) Para el caso de los tiburones, suponemos que (en ausencia de peces) su población tiende a disminuir de manera constante como  $\frac{dV}{dt} = -cV$ ,
- (d) al introducir la existencia de peces, los tiburones tendrán alimento y su tasa de crecimiento aumenta de  $-c$  a  $-c + \gamma U$ , proporcional al número de peces.

Con estas suposiciones, las ecuaciones de Lotka-Volterra toman la forma

$$\frac{dU}{dt} = \beta U - bUV \quad (2.13)$$

$$\frac{dV}{dt} = cUV - \gamma V \quad (2.14)$$

Dado que estas ecuaciones son no lineales y están acopladas, no se tiene una solución exacta de ellas. Un análisis numérico de estas ecuaciones nos indica un comportamiento periódico en sus soluciones, donde la amplitud de las oscilaciones en la población de cada especie depende de los valores iniciales establecidos. [4] Las soluciones numéricas se visualizan en la Figura 2.2.

Para obtener mayor información sobre el comportamiento poblacional de este sistema de ecuaciones, podemos visualizar su espacio fase. En este caso resolvemos

$$\frac{dV}{dU} = a \frac{(-c + \gamma U)V}{(\beta - bV)U}. \quad (2.15)$$

Podemos abordarla por separación de variables:

$$\frac{\beta - bV}{V} dV = \frac{-c + \gamma U}{U} dU \equiv H \quad (2.16)$$

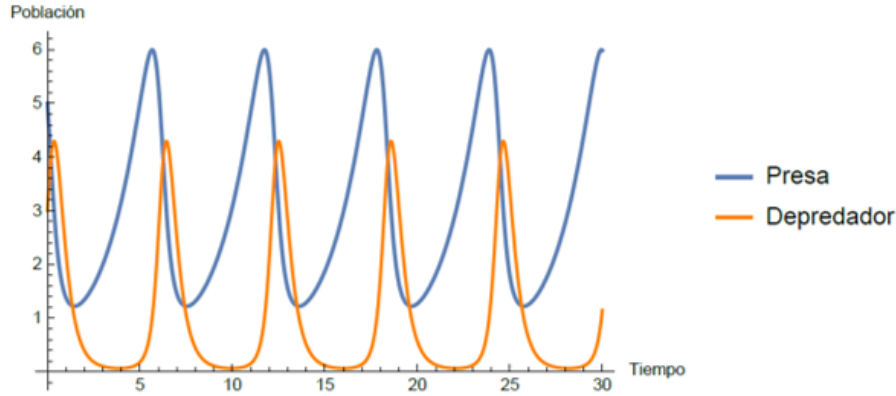


Figura 2.2: Podemos observar el comportamiento periódico de ambas poblaciones. Los parámetros utilizados para esta solución fueron  $\beta = \frac{1}{2}$ ;  $b = \frac{1}{2}$ ;  $\gamma = 3$ ;  $c = 1$  y se tomó que las poblaciones iniciales serían 5 y 3 para la presa y el depredador, respectivamente.

Aquí, hemos igualado ambas expresiones a un parámetro constante  $H$  e integraremos

$$\int \frac{\beta - bV}{V} dV = \int \frac{\beta}{V} dV - \int b dV = \beta \ln V - bV \quad (2.17)$$

$$\int \frac{-c + \gamma U}{U} dU = \int \frac{-c}{U} dU + \int \gamma dU = -c \ln U + \gamma U \quad (2.18)$$

De modo que obtenemos la ecuación que nos determinará la forma de las soluciones

$$-\beta \ln V - c \ln U + bV + \gamma U = H, \quad (2.19)$$

donde  $H$  será un parámetro que quedará determinado por las condiciones iniciales específicas del problema. En la Figura 2.3 se pueden observar las curvas generadas para distintos valores de  $H$  en el espacio fase. Observemos que describen trayectorias cerradas orbitando un punto de equilibrio.

Intuitivamente, es lógico pensar que el comportamiento de ambas poblaciones será periódico, puesto que mientras disminuye el número de presas, el número de depredadores eventualmente disminuirá debido a una falta de alimento. Sin embargo, al no haber depredadores, la población de peces podrá aumentar, produciendo un aumento también en la población de depredadores, que a su vez se alimentarán de sus presas. Esto traerá consigo, de nuevo, una disminución en la población de peces. Este es un ejemplo común y muy ilustrativo de unas ecuaciones de reacción acopladas. En este caso, con soluciones oscilantes.

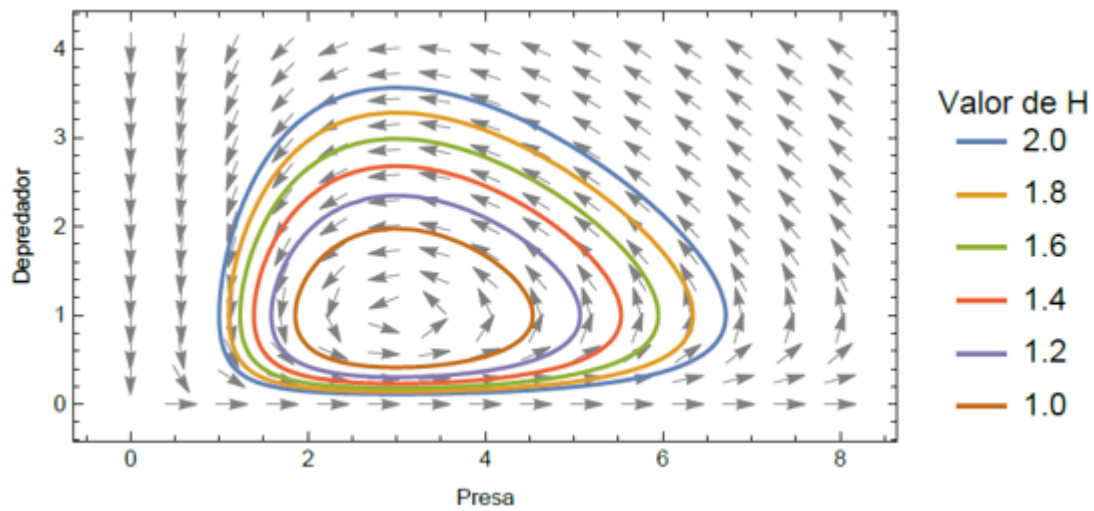


Figura 2.3: Diagrama de espacio fase para las ecuaciones de Lotka-Volterra. Nos muestra los cambios en la población de la presa  $U$  con respecto a los cambios en la población del depredador  $V$ . Las flechas apuntan en la dirección de  $dV/dU$ . Los parámetros utilizados para esta solución fueron  $\beta = 1$ ;  $b = 1$ ;  $\gamma = 3$ ;  $c = 1$ .

# Capítulo 3

## Difusión

En física, se acuñó el término *difusión* para denominar la manera en que las partículas de cierta substancia interactuaban y eventualmente se movían de áreas de alta concentración hacia áreas de menor concentración. Desde una perspectiva macroscópica, Adolf Fick describió este fenómeno de difusión por medio de una sencilla ecuación:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}, \quad (3.1)$$

conocida como la segunda Ley de Fick. Para derivar (3.1) se puede seguir un enfoque macroscópico o se puede abordar de manera microscópica, usando movimiento estocástico.

### 3.1. Derivación macroscópica

Consideramos a  $c(\vec{r}, t)$  como la concentración de una substancia en el punto  $\vec{r}$  al tiempo  $t$ , de manera más específica será el número de partículas de dicha substancia por unidad de volumen. Decimos que  $\vec{J}$  será el flujo de estas partículas, el cual determina la cantidad de partículas que atravesarán un volumen por unidad de tiempo y por unidad de área. En este caso, suponemos que la dinámica de nuestra sustancia satisface la Primera Ley de Fick:

$$\vec{J} = -D\nabla c, \quad (3.2)$$

esta ley nos dice que el flujo es proporcional al negativo del cambio en la concentración, es decir, que la substancia fluye de las zonas con mayor concentración a las zonas con menor concentración.

En ausencia de “fuentes” o “sumideros”, en este caso reacciones que produzcan o disminuyan la concentración de nuestra substancia, podremos decir que la concentración  $c$  es una cantidad conservada y que, por lo tanto, cumple con la ecuación de continuidad

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\nabla \cdot \vec{J}. \quad (3.3)$$

Aquí, podemos sustituir el flujo definido por la Primera Ley de Fick (3.2) y, tomando en

cuenta que nuestro coeficiente de difusión  $D$  es constante, obtendremos:

$$\begin{aligned}\frac{\partial c}{\partial t} &= -\nabla \cdot (-D\nabla c) \\ &= D\nabla \cdot \nabla c \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= D\nabla^2 c,\end{aligned}\tag{3.4}$$

la Segunda Ley de Fick en tres dimensiones. Aquí usamos la propiedad de que la divergencia de un gradiente nos da el operador Laplaciano:  $\nabla \cdot \nabla c = \nabla^2 c$ .

## 3.2. Derivación a partir del movimiento browniano

La manera en que partículas microscópicas se mueven dentro de un fluido es un fenómeno que intrigó a múltiples científicos durante décadas. Reportes de la observación del movimiento de estas partículas se han publicado desde 1784 [5] pero no fue sino hasta que Robert Brown realizó una descripción más detallada [6] que se tomó especial interés en el tema. En su trabajo, Brown observó partículas de polen inmersas en agua que presentaban un movimiento errático. Fue más de 70 años después que Einstein [7] logró explicar la dinámica de estas partículas ahora conocidas como brownianas. Einstein acertó al dejar de lado la fijación por una solución determinista de la posición de las partículas y proponer un análisis probabilístico en cambio.

Suponemos que un conjunto de partículas brownianas se encuentra en el origen de nuestro sistema a un tiempo inicial y estas comienzan a moverse de manera aleatoria de acuerdo a ciertas consideraciones:

- Cada partícula da un paso a la izquierda o a la derecha de longitud  $\Delta x$  en un tiempo  $\Delta t$ , ambos intervalos son constantes.
- Estos pasos de longitud  $\Delta x$  se dan con la misma probabilidad a la derecha que a la izquierda y esta es igual a  $1/2$  en cada caso. Además, la partícula no guarda memoria de pasos anteriores.
- No existe interacción entre partículas brownianas (a bajas densidades) únicamente se mueven por interacción con el fluido que las contiene.

Denotamos a  $x_i(n)$  como la posición de la  $i$ -ésima partícula después de  $n$  pasos, donde  $i = 1, 2, \dots, N$ . En el paso  $n$ , la posición de una partícula será distinta a su posición anterior  $n - 1$  únicamente por  $\pm\Delta x$ , es decir:

$$x_i(n) = x_i(n - 1) \pm \Delta x.\tag{3.5}$$

El desplazamiento promedio de las partículas tras  $n$  pasos se puede encontrar con la definición:

$$\langle x(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_i^N x_i(n).\tag{3.6}$$

Si sustituimos (3.5) en (3.6), encontramos que:

$$\langle x(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_i^N x_i(n) + 0 = \langle x(n-1) \rangle, \quad (3.7)$$

Esto quiere decir que el valor promedio de la posición de las partículas no cambia entre pasos sucesivos. Dado que iniciamos con todas las partículas en el origen, después de  $n$  pasos  $\langle x(n) \rangle = 0$ . Es decir, el desplazamiento promedio es cero. Concluimos que las partículas permanecerán distribuidas de manera simétrica alrededor del origen a todo tiempo. Este hecho nos servirá más adelante a la hora de intentar ajustar una distribución a nuestra caminata al azar. Por el momento, para obtener una mejor intuición de cómo se comporta nuestro sistema, calculamos convenientemente el desplazamiento cuadrático promedio  $\langle x^2(n) \rangle$ , obteniendo el cuadrado de 3.5 e introduciéndolo en 3.6:

$$\begin{aligned} x_i^2(n) &= x_i^2(n-1) \pm 2\Delta x x_i(n-1) + \Delta x^2 \\ \langle x_i^2(n) \rangle &= \frac{1}{N} \sum_i^N [x_i^2(n-1) \pm 2\Delta x x_i(n-1) + \Delta x^2] \\ \langle x_i^2(n) \rangle &= \langle x_i^2(n-1) \rangle + \Delta x^2 \end{aligned} \quad (3.8)$$

en esta última expresión, el promedio del segundo término es igual a cero. Si comenzamos a sustituir valores de  $n$  en (3.8) encontramos que se reduce a una simple relación:

$$\begin{aligned} \langle x_i^2(1) \rangle &= \langle x_i^2(0) \rangle + \Delta x^2 = 0 + \Delta x^2 = \Delta x^2 \\ \langle x_i^2(2) \rangle &= \langle x_i^2(1) \rangle + \Delta x^2 = \Delta x^2 + \Delta x^2 = 2\Delta x^2 \\ \langle x_i^2(3) \rangle &= \langle x_i^2(2) \rangle + \Delta x^2 = 2\Delta x^2 + \Delta x^2 = 3\Delta x^2 \\ \langle x_i^2(n) \rangle &= n\Delta x^2, \end{aligned} \quad (3.9)$$

para  $n$  desplazamientos. Ahora, como parte de nuestras consideraciones iniciales, tenemos que una partícula ejecuta  $n$  pasos en un tiempo  $t$  proporcional al tamaño del paso temporal, i.e.  $t = n\Delta t$ , de aquí que  $n = t/\Delta t$ . Sustituyendo en (3.9), obtenemos

$$\left\langle x_i^2 \left( n = \frac{t}{\Delta t} \right) \right\rangle = \frac{\Delta x^2}{\Delta t} t \quad (3.10)$$

Podemos ahora definir al coeficiente de difusión como

$$D \equiv \frac{\Delta x^2}{2\Delta t}, \quad (3.11)$$

de modo que concluimos que el desplazamiento cuadrático promedio de una partícula browniana es proporcional al tiempo de observación, con factor de proporcionalidad  $2D$ :

$$\langle x_i^2 \rangle = 2Dt \quad (3.12)$$

Físicamente, esto implicaría que a una partícula browniana le toma poco tiempo recorrer cortas distancias pero le lleva tiempos extremadamente largos recorrer distancias con mayores órdenes de magnitud.

Ahora, describiremos este fenómeno de caminata aleatoria que siguen nuestras partículas brownianas por medio de un análisis probabilístico, dado que constituye un problema estocástico. Como se había mencionado anteriormente, las partículas permanecerán distribuidas simétricamente alrededor del origen, podemos entonces utilizar la distribución binomial para plantear el fenómeno.

Si denotamos a  $b$  como la probabilidad de que una partícula dé un paso a la derecha, entonces  $a = 1 - b$  será la probabilidad de que se mueva a la izquierda. Al cabo de  $n$  pasos, suponemos que  $k$  de estos fueron dados a la derecha y, por tanto, se dieron  $n - k$  pasos a la izquierda. De modo que ahora la partícula se encuentra en la posición  $j$ :

$$j = k - (n - k) = 2k - n. \quad (3.13)$$

De aquí podemos encontrar el valor de  $k$  y  $n - k$ :

$$k = \frac{1}{2}(n + j) \quad (3.14)$$

$$n - k = \frac{1}{2}(n - j). \quad (3.15)$$

Luego escribimos la función de probabilidad para nuestra distribución binomial

$$\begin{aligned} P(k, n) &= \binom{n}{k} b^k (1 - b)^{n-k} \\ &= \frac{n!}{k!(n - k)!} b^k a^{n-k} \end{aligned}$$

que en términos de los parámetros adecuados a nuestro caso será

$$P(j, n) = \frac{n!}{(\frac{1}{2}(n + j))!(\frac{1}{2}(n - j))!} b^{\frac{1}{2}(n+j)} a^{\frac{1}{2}(n-j)}, \quad (3.16)$$

esta es la probabilidad de estar a una distancia  $j$  del origen tras  $n$  pasos. Notemos que  $j$  corre de  $-n$  hasta  $n$ . Fuera de este dominio la probabilidad de que la partícula se encuentre en  $j$  tras  $n$  pasos es nula:  $P(j, n) = 0$ . Esta distribución tiene un valor de expectación de  $j \equiv x$  igual a

$$\langle x \rangle = n(b - a) \quad (3.17)$$

este valor de expectación corresponde al desplazamiento promedio, en caso de tener que  $b = \frac{1}{2}$  el desplazamiento promedio es cero tal como se espera que sea para una caminata aleatoria. Este resultado implica que no se tiene una dirección preferencial (con una mayor probabilidad de ocurrencia). La expresión anterior caracteriza al comportamiento promedio de nuestro fenómeno, sin embargo la esencia del movimiento Browniano radica en su aleatoriedad. Para cuantificar la aleatoriedad de los desplazamientos nos fijamos en la varianza

$$\sigma^2 = 4nab. \quad (3.18)$$

Observemos que la varianza aumenta de manera proporcional al número de pasos dados  $n$  y, por tanto, al tiempo. Hasta este punto hemos considerado que nuestro paso espacial



$\Delta x$  es igual a uno, sin embargo, para discretizar, necesitamos encontrar el límite cuando se hace muy pequeño  $\Delta x \rightarrow 0$ . Es necesario entonces multiplicar a  $a$  y a  $b$  por este paso temporal. Similarmente, debemos sustituir el valor de  $n$  en términos del tiempo  $n = t/\Delta t$ , así obtenemos

$$\langle x \rangle = \frac{t}{\Delta t}(b-a)\Delta x \quad (3.19)$$

$$\sigma^2 = 4ab\frac{\Delta x^2}{\Delta t}t \quad (3.20)$$

Queremos que tanto el valor de expectación como la varianza sean finitas para toda  $t$  fija, puesto que no queremos que este proceso diverja para tiempos finitos. Además, tampoco queremos que la varianza se anule, puesto que eso implicaría que nuestro sistema es completamente determinista.

Para estos fines, no podemos hacer que tanto  $\Delta x$  como  $\Delta t$  tiendan a cero de manera arbitraria. Dado que son los únicos parámetros que podemos controlar, basándonos en (3.20), pedimos que  $\Delta t$  permanezca aproximadamente del mismo orden de magnitud que  $\Delta x^2$ , condición que se cumple si definimos al coeficiente de difusión como en (3.11).

Una manera más general de visualizar este fenómeno de caminata aleatoria es a través del planteamiento de una ecuación maestra. A continuación denotamos a  $p_n(j)$  como la probabilidad de que una partícula browniana en nuestra malla unidimensional se encuentre en el punto  $j$  a su  $n$ -ésimo paso. Entonces  $ap_n(j+1)$  será la probabilidad de que la partícula esté en el punto  $j+1$  y se mueva a la izquierda, es decir, al punto  $j$ . Por otro lado,  $bp_n(j-1)$  será la probabilidad de que la partícula pase del punto  $j-1$  al punto  $j$ , al dar un paso a la derecha. Entonces se satisface

$$p_{n+1}(j) = ap_n(j+1) + bp_n(j-1), \quad (3.21)$$

lo cual nos indica que en el paso temporal  $n+1$  la partícula llegará al punto  $j$  únicamente si en el paso anterior estuvo en  $j+1$  o en  $j-1$ , puntos vecinos inmediatos de  $j$ .

Por otro lado, dado que  $n$  representa los pasos temporales y  $j$  los pasos espaciales, recordemos que se guardan las siguientes relaciones:  $t = n\Delta t$  y  $x = j\Delta x$ , las cuales nos permiten reescribir a (3.21) como

$$p(j\Delta x, (n+1)\Delta t) = ap((j+1)\Delta x, n\Delta t) + bp((j-1)\Delta x, n\Delta t),$$

o bien,

$$p(x, t + \Delta t) = ap(x + \Delta x, t) + bp(x - \Delta x, t). \quad (3.22)$$

Para pasar de la descripción discreta, dada por (3.22) al límite continuo, hacemos un desarrollo en series de Taylor alrededor del origen, tal que

$$p(x, t + \Delta t) \approx p(x, t) + \Delta t \frac{\partial}{\partial t} p(x, t) + \dots \quad (3.23)$$

$$p(x \pm \Delta x, t) \approx p(x, t) \pm \Delta x \frac{\partial}{\partial x} p(x, t) + \frac{1}{2} \Delta x^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(x, t) + \dots \quad (3.24)$$

Sustituyendo (3.23) y (3.24) en (3.22) encontramos que

$$\begin{aligned} p(x, t) + \Delta t \frac{\partial}{\partial t} p(x, t) &= a \left[ p(x, t) + \Delta x \frac{\partial}{\partial x} p(x, t) + \frac{1}{2} \Delta x^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(x, t) \right] \\ &\quad + b \left[ p(x, t) - \Delta x \frac{\partial}{\partial x} p(x, t) + \frac{1}{2} \Delta x^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(x, t) \right] \\ p(x, t) + \Delta t \frac{\partial}{\partial t} p(x, t) &= (a + b) p(x, t) + (a - b) \Delta x \frac{\partial}{\partial x} p(x, t) + (a + b) \frac{1}{2} \Delta x^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(x, t) \\ \frac{\partial}{\partial t} p(x, t) &= (a - b) \frac{\Delta x}{\Delta t} \frac{\partial}{\partial x} p(x, t) + \frac{1}{2} \frac{\Delta x^2}{\Delta t} \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(x, t) \end{aligned} \quad (3.25)$$

Para ordenar un poco a esta última ecuación, tomaremos el límite cuando  $\Delta x$  y  $\Delta t$  tienden a cero. Entonces podremos definir las siguientes constantes:

$$D \equiv \lim_{\Delta x, \Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{2} \frac{\Delta x^2}{\Delta t} \quad (3.26)$$

$$-v \equiv \lim_{\Delta x, \Delta t \rightarrow 0} (a - b) \frac{\Delta x}{\Delta t} \quad (3.27)$$

De tal modo que podemos reescribir (3.25) en términos de  $D$  y  $v$

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t) = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(x, t) - v \frac{\partial}{\partial x} p(x, t). \quad (3.28)$$

Esta ecuación es conocida como la Ecuación de Focker-Planck o Ecuación de difusión con arrastre. El *arrastre* viene codificado en el segundo término del lado derecho de (3.28) y es consecuencia de tener una dirección de arrastre preferencial. Sin embargo, si consideramos el caso especial en que  $a = b$ , es decir, se tiene la misma probabilidad de dar un paso a la derecha o a la izquierda, entonces  $v = 0$  y llegamos a la ecuación de difusión sin arrastre

$$\frac{\partial}{\partial t} p(x, t) = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(x, t), \quad (3.29)$$

conocida como la Ecuación de Difusión de Fick. Para generalizar al caso de tres dimensiones, usando coordenadas cartesianas, tendremos:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} p(\vec{r}, t) &= D \left[ \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right] p(\vec{r}, t) \\ \frac{\partial}{\partial t} p(\vec{r}, t) &= D \nabla^2 p(\vec{r}, t). \end{aligned} \quad (3.30)$$

La cual puede ser expresada en términos del operador Laplaciano. Esta ecuación, (3.30) nos describe el cambio en la probabilidad de encontrar una partícula en la posición  $\vec{r}$  al tiempo

$t$ . Para poder describir el cambio en una concentración, basta con multiplicar (3.30) por el número de partículas  $N$ , tal que  $c(\vec{r}, t) = Np(\vec{r}, t)$ . De modo que en términos de una concentración, la ecuación de Fick en tres dimensiones será

$$\frac{\partial c(\vec{r}, t)}{\partial t} = D\nabla^2 c(\vec{r}, t) \quad (3.31)$$

Observemos que esta expresión es la misma que obtuvimos en la sección anterior para el caso macroscópico (3.4). La solución exacta de esta ecuación, cuya gráfica se muestra en la Figura 3.1 en una dimensión, está dada por [8]:

$$c(x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left\{-\frac{x^2}{4Dt}\right\} \quad (3.32)$$

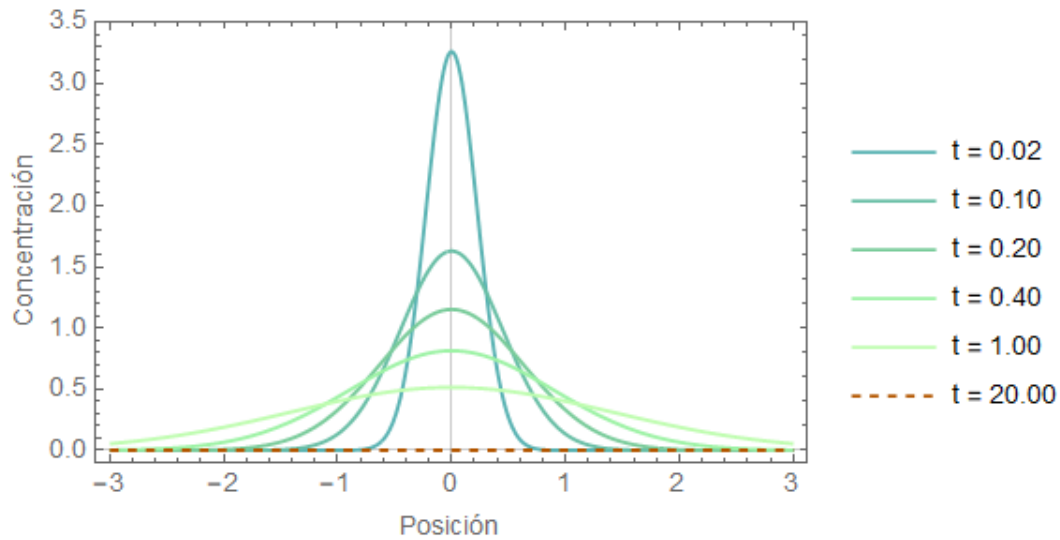


Figura 3.1: Se muestra la solución exacta a la ecuación de difusión en una sola dimensión a distintos tiempos para un dominio con valores negativos y positivos. Observemos que para  $t = 0$  no está definida la función. Para tiempos muy largos, la solución se va a cero.



# Capítulo 4

## Ecuaciones de Reacción-Difusión

Los sistemas de reacción-difusión son universalmente empleados como una herramienta de modelado en múltiples disciplinas debido a su inherente capacidad para justificar la generación espontánea de patrones sobre un dominio espacial específico. La teoría sobre la formación de patrones fue erigida por Alan Turing en un artículo publicado al inicio de la década de 1950 y más tarde se propagó en múltiples disciplinas para eventualmente convertirse en la base que explica la autoorganización en la naturaleza.

De acuerdo con la perspectiva original de Turing, dos reactivos a los cuales denominó *morfógenos* se reubican a través de un espacio homogéneo por medio de una difusión en términos de las leyes de Fick. Estos reactivos además interactúan mutuamente a través de un ciclo de activación e inhibición. Al introducir pequeñas perturbaciones en el espacio se rompe la simetría del sistema por medio de lo que se denomina *inestabilidad de Turing*. Dicha inestabilidad suscita la formación de patrones impulsados por la difusión los cuales reflejan indirectamente la no linealidad en los términos de reacción.

Aún se debate si en realidad la teoría desarrollada por Turing puede explicar los patrones encontrados en la naturaleza. No obstante, su descubrimiento sigue siendo fundamental en el estudio de formación de patrones. Para una concentración de alguna especie  $u(x, t)$  en el punto  $x$  sobre la recta real al tiempo  $t$ , la forma más general para una ecuación de reacción-difusión en una sola dimensión es la siguiente:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + f(u), \quad (4.1)$$

donde el lado izquierdo de la ecuación representa la tasa de cambio de la concentración  $u(x, t)$  en el tiempo. El primer término del lado derecho de la ecuación es el término de difusión, con un coeficiente de difusión  $D_u$  y el segundo término  $f(u)$  es el de reacción que nos indica el crecimiento o decaimiento de la especie dependiendo de su concentración actual.

Para llegar a un razonamiento intuitivo del por qué ecuaciones de esta forma nos ayudarían a modelar patrones espaciales, se presentó previamente la derivación de los términos reactivos y difusivos.

## 4.1. Formación de gradientes de morfógenos

Para poder comprender por qué es que los sistemas de reacción-difusión se proponen para explicar la formación de patrones en la naturaleza, es preciso notar que el surgimiento de estos modelos matemáticos se dio en el contexto del estudio del desarrollo embrionario con la hipótesis de que la diferenciación celular es inducida por patrones pre-establecidos por sustancias bioquímicas denominadas *morfógenos*. Esta diferenciación celular establece la función que tendrá una célula tras su especialización, la cual pasará a formar parte del tejido de órganos específicos. Se propuso la existencia de gradientes químicos en el embrión como un mecanismo que podría generar ciertos límites espaciales dentro de los cuales las células troncales (células no-diferenciadas) podrían expresar distintos genes y eventualmente especializarse.

Teóricamente, la formación de gradientes químicos sonaba como una ruta plausible para la diferenciación celular, sin embargo, el mecanismo por el cual estos gradientes modifican el espacio inicialmente homogéneo del embrión no es aparente a simple vista. Se creía, aún en la década de los setentas que la difusión no era un mecanismo suficientemente rápido para que se establecieran gradientes de concentración. Francis Crick demostró, sin embargo, que el proceso de difusión es adecuado como primera aproximación para describir la obtención de gradientes en tejidos celulares.

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} \quad (4.2)$$

El modelo de Crick era para un embrión y constaba de un arreglo de células unidimensional donde en un extremo postuló la existencia de una célula fuente que mantendría la concentración constante a  $c_0$  y en el otro extremo habría una célula actuando como sumidero, manteniendo la concentración nula. Esto corresponde a las siguientes condiciones de frontera:  $c(0, t) = c_0$  y  $c(L, t) = 0$ , donde  $L$  es la longitud del embrión. Para obtener un gradiente estable en el tiempo impuso que

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = 0 \quad (4.3)$$

y por lo tanto,

$$\frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} = 0 \quad (4.4)$$

Esto se traduce en que el gradiente de concentración será una línea recta cuando sea estable, como se muestra en la Figura 4.1. Dado que la constante de difusión tiene unidades de  $L^2T^{-1}$  (donde  $L$  es longitud y  $T$  es tiempo), Crick [9] encuentra que el tiempo que le toma al gradiente para formarse es

$$t = A \frac{(nl)^2}{D} \quad (4.5)$$

donde  $n$  es el número de células en el embrión,  $l$  es la longitud de cada célula en cm,  $D$  es la constante de difusión en  $cm^2s^{-1}$  y  $A$  es una constante numérica experimental. El tiempo estimado para el establecimiento del gradiente fue de aproximadamente  $3h$ , correspondiente a distancias del orden de  $\approx 10^{-3}m$  o menores, lo cual resultaba ser cierto para su objeto de estudio: el embrión de las moscas de fruta. El análisis de Crick fue limitado debido a la escasa observación experimental disponible en su época. Con técnicas más sofisticadas para la visualización de los gradientes de concentración de sustancias bioquímicas en embriones, se han podido realizar análisis más profundos. Los detalles experimentales [10] muestran que efectivamente Crick estaba en lo cierto, los modelos matemáticos que describen la formación del gradiente como producto de la difusión empatan con lo observado en los embriones de *Drosophila melanogaster* y otras especies de dípteros.

Incluso antes de ser fertilizado, en el huevo de las moscas de fruta *Drosophila melanogaster*, ya pueden distinguirse sus extremos anterior y posterior. Esto se debe a que células en el ovario de la madre depositan moléculas específicas en cada extremo del embrión. Particularmente, Bicoid es un gen materno que se acumula en la región anterior del embrión, generando un gradiente en el cuerpo de este. Bicoid es responsable de delimitar la parte que posteriormente pertenecerá a la cabeza de la mosca.<sup>1</sup>

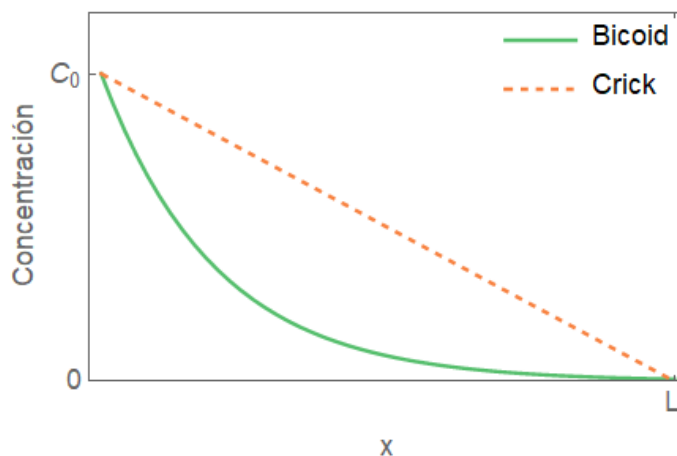


Figura 4.1: Modelo de gradientes estables en tejidos celulares. El modelo de Crick representado por la línea punteada muestra un gradiente lineal, donde el máximo de concentración se alcanza en el extremo izquierdo del dominio. Un modelo aproximado al observado experimentalmente para el morfógeno Bicoid está representado por la curva en verde y muestra un decaimiento exponencial a lo largo del tejido.

Sin embargo, contrario al propuesto por Crick, el gradiente de Bicoid no es lineal y de hecho parece aproximarse más a una curva que decrece exponencialmente. Esto sugiere que no se puede describir el comportamiento del gradiente únicamente a través de la difusión. En el modelo de síntesis-difusión-degradación (SSD) en lugar de considerar una sola célula que actúe como sumidero en un extremo del tejido, se agrega un término de reacción a la ecuación

<sup>1</sup>La proteína de bicoid fue la primera en demostrarse que actúa como un morfógeno.

de difusión correspondiente a una cinética de primer orden. Para simular el establecimiento del gradiente de Bicoid, Fradin [11] propone la ecuación diferencial siguiente (en la que asume una geometría unidimensional debido a la simetría que presentan los tejidos estudiados)

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} - \frac{1}{\tau} C(x, t), \quad (4.6)$$

donde  $C(x, t)$  es la concentración de la proteína Bicoid dependiente de la posición y el tiempo,  $D$  y  $\tau$  son las tasas de difusión y degradación, respectivamente. A su vez,  $\tau$  es la vida media del morfógeno. Para tiempos mucho mayores que la vida media del morfógeno, el gradiente se aproxima a un estado estable, en el cual la concentración deja de variar, es decir,  $\frac{\partial C}{\partial t} = 0$  y entonces se encuentra la solución analítica para

$$\frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} = -\frac{1}{D\tau} C(x, t). \quad (4.7)$$

Junto con las condiciones a la frontera  $D\partial c/\partial x|_{x=0} = -K$  debido a la producción del morfógeno con una tasa  $K$  en un extremo del dominio y  $D\partial c/\partial x|_{x=L} = 0$  correspondiente a que los morfógenos no se difunden fuera del tejido, la solución analítica de 4.7, mostrada en verde en la Figura 4.1 es

$$C(x, t) = C_0 e^{-x/\lambda} = K \sqrt{\frac{\tau}{D}} e^{-x/\sqrt{D\tau}}, \quad (4.8)$$

donde  $C_0$  es la concentración en la frontera que actúa como fuente ( $x = 0$ ) y  $\lambda$  es la distancia desde la fuente a la cual el gradiente decrece a una fracción  $1/e$  de  $C_0$ , llamada como longitud de decaimiento. La posición a la cual la concentración decae hasta no poder ser detectada se conoce como el rango del gradiente y depende linealmente tanto de  $C_0$  como de  $\lambda$ . Este análisis, incluyendo los términos de reacción, resulta ser más adecuado al compararse con sus observaciones experimentales, como se puede observar en la Figura 4.2.

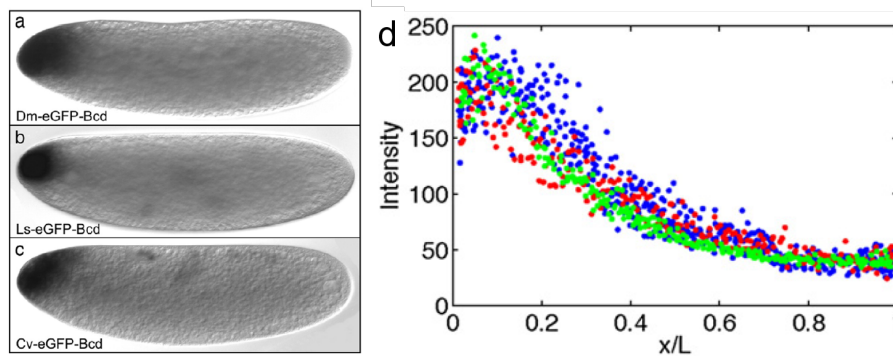


Figura 4.2: Expresión de transcripciones de construcciones eGFP-Bcd (proteína verde fluorescente usada como marcador para la proteína Bicoid) en embriones transgénicos de *Drosophila*. *Drosophila melanogaster* Dm-eGFP-Bcd (a). *Lucilia*, Ls-eGFP-Bcd (b). *Calliphora*, Cv-eGFP-Bcd (c). Todos los embriones se muestran dorsales hacia arriba y anteriores a la izquierda. (g) Comparación de los perfiles de intensidad de fluorescencia nuclear eGFP-Bcd que expresan Cv-Bcd-GFP (azul), Ls-Bcd-GFP (rojo) y Dm-Bcd-GFP (verde), respectivamente. Imagen tomada de [10].



## 4.2. Dominios Espaciales

Hasta ahora, hemos demostrado que la difusión se da muy rápidamente para escalas pequeñas. Para saber cómo influyen las propiedades espaciales en las ecuaciones de reacción-difusión consideraremos el ejemplo siguiente. Una población de plancton sólo puede sobrevivir en una masa acuosa con cierta temperatura, salinidad, oxígeno y con los nutrientes adecuados. Si aislamos a esta masa de agua (es decir, la rodeamos con otra masa de agua donde el plancton no sobrevive), se puede demostrar que existe un tamaño mínimo por debajo del cual la población de plancton deja de crecer.

En el mar, este sería un modelo tridimensional, lo simplificaremos al considerar un tubo delgado "unidimensional". Imponemos condiciones de frontera a la concentración de plancton para que en los extremos esta sea nula. Además asumimos que para el tiempo inicial  $t_0 = 0$ , la concentración es constante. Estas condiciones corresponden a

$$c(0, t) = 0 = c(L, t) \quad (4.9)$$

$$c(x, 0) = c_0, \quad (4.10)$$

donde  $L$  es la longitud de nuestro tubo en donde la difusividad  $D$  permanece constante. Fuera de esta región tendremos que el agua ya no es apta para la supervivencia de estos organismos. Despreciamos la difusión transversal y consideramos que la concentración  $c$  es función solo de la posición longitudinal y que además el movimiento del plancton a través del tubo es gobernado únicamente por la difusión, es decir, estos organismos fluyen con la corriente y no nadan en contra. Parecería adecuado entonces describir su comportamiento con una ecuación exclusivamente de difusión como primera aproximación

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

sin embargo, es más acertado tomar en cuenta un término de reacción que describa el crecimiento poblacional por reproducción, puesto que se trata de organismos vivos

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} + Kc, \quad (4.12)$$

donde  $K$  es la tasa de crecimiento. Podemos simplificar nuestro problema con un cambio de variable que tome en cuenta el crecimiento exponencial que no depende de la difusión, para esto tendremos

$$c(x, t) = f(x, t)e^{Kt}. \quad (4.13)$$

Sustituyendo (4.13) en (4.12) tendremos

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} f e^{Kt} &= D \frac{\partial^2}{\partial x^2} f e^{Kt} + K f e^{Kt} \\ \frac{\partial f}{\partial t} e^{Kt} + f K e^{Kt} &= D \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} e^{Kt} + K f e^{Kt} \\ \frac{\partial f}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 f}{\partial x^2}. \end{aligned} \quad (4.14)$$

Es decir, que  $f(x, t)$  debe satisfacer la ecuación de difusión estándar. La solución general a esta ecuación con las condiciones iniciales y de frontera establecidas previamente está dada por

$$f(x, t) = \sum_{n=1}^{\infty} B_n \sin\left(\frac{n\pi}{L}x\right) e^{-n^2\pi^2 D/L^2 t}, \quad (4.15)$$

donde  $B_n$  son los coeficientes de Fourier para el seno dados por

$$\begin{aligned} B_n &= \frac{2}{L} \int_0^L c_0 \sin\left(\frac{n\pi}{L}x\right) dx, \quad \text{para } n = 1, 2, \dots \\ &= \frac{2c_0}{n\pi} (1 - \cos(n\pi)) \\ B_n &= \begin{cases} \frac{4}{n\pi} c_0 & , \text{ para } n \text{ impares} \\ 0 & , \text{ para } n \text{ pares} \end{cases} \end{aligned} \quad (4.16)$$

los cuales pueden calcularse una vez dada la concentración inicial. Si ahora sustituimos (4.15) en (4.13) tendremos nuestra función para la concentración

$$c(x, t) = \sum_{n=1}^{\infty} B_n \sin\left(\frac{n\pi}{L}x\right) e^{(K - n^2\pi^2 D/L^2)t}. \quad (4.17)$$

El comportamiento del sistema para tiempos muy largos estará controlado por el factor exponencial. En específico, tendremos que cuando el factor  $K - n^2\pi^2 D/L^2$  sea negativo, la concentración decaerá con el tiempo y estos términos dependientes de  $n$  eventualmente podrán ser despreciables. Consecuentemente, la población no podrá mantenerse a menos de que exista un término para el cual se cumpla la condición

$$K - \frac{n^2\pi^2}{L^2} D \geq 0. \quad (4.18)$$

Particularmente, el valor más pequeño que puede tomar  $n$  es 1, entonces la condición mínima para que se mantenga la población es

$$K \geq \frac{\pi^2}{L^2} D. \quad (4.19)$$

Para valores fijos de  $D$  y de  $K$ , tendremos una longitud crítica  $L_c$  para nuestra masa de agua por debajo de la cual no podrá haber un crecimiento en la población dada por

$$L_c = \pi \sqrt{\frac{D}{K}}. \quad (4.20)$$

Para longitudes mayores a la longitud crítica  $L > L_c$  la población va a aumentar, decaerá si  $L < L_c$  y se mantendrá estable si  $L = L_c$ . Esta dependencia que tiene la longitud crítica con los parámetros  $D$  y  $K$  sugiere que el comportamiento de la población de plancton estará determinada por la intensidad relativa de los términos de difusión y de reacción.

Para longitudes menores a la crítica como en la Figura 4.3 el plancton se difundirá fuera del tubo antes de poder reproducirse y la población decaerá hasta ser nula, aquí estará

dominando el término de difusión. Para longitudes mayores a la crítica, el plancton podrá reproducirse sin restricciones y su concentración en el tubo llegará a valores mucho mayores que el inicial. Este comportamiento se muestra en la Figura 4.4 en este caso estará dominando el término de reacción. Cuando la longitud del tubo sea igual a la crítica, el plancton saldrá del tubo en la misma cantidad en que se reproduce y su concentración llegará a un estado estable de equilibrio que será cero en los extremos y tendrá su máximo en el centro del tubo, tal como se muestra en la Figura 4.5.

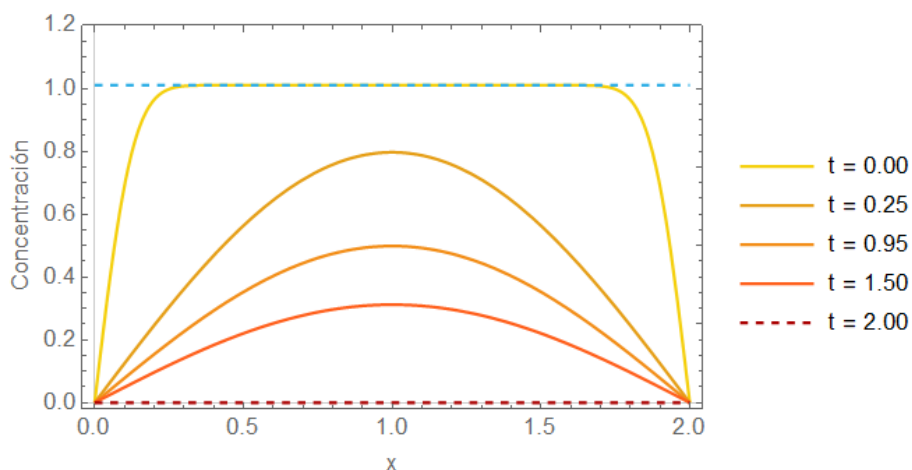


Figura 4.3:  $L < L_c$ . Se muestra el comportamiento de la concentración de una población de plancton a lo largo de un tubo unidimensional, de acuerdo al modelo propuesto si la longitud del tubo es menor a una longitud crítica, el plancton no se reproducirá en la misma tasa en la que escapa del tubo por difusión y la concentración de la población dentro del tubo decaerá hasta ser nula.

El término de difusión estabiliza al sistema, puesto que propaga a la concentración por todo el espacio, a su vez, el término de reacción es análogo a un crecimiento exponencial que desestabiliza al sistema. Podemos concluir que los dominios espaciales juegan un papel fundamental dentro de nuestras ecuaciones de reacción-difusión debido a que modificándolos, podremos obtener distintos patrones para una misma ecuación.

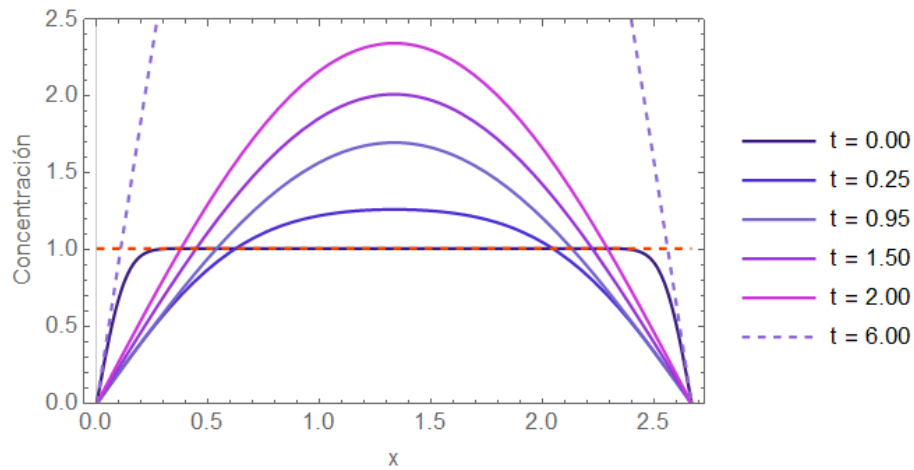


Figura 4.4:  $L > L_c$ . Para longitudes suficientemente grandes, es decir, mayores a la longitud crítica, la tasa de reproducción del plancton superará a la razón con la que se escapa el plancton del tubo. La población de plancton podrá prosperar sin restricciones, alcanzando altas concentraciones. En este modelo simple, donde no se considera la mortalidad del plancton, la concentración seguirá aumentando con el tiempo.

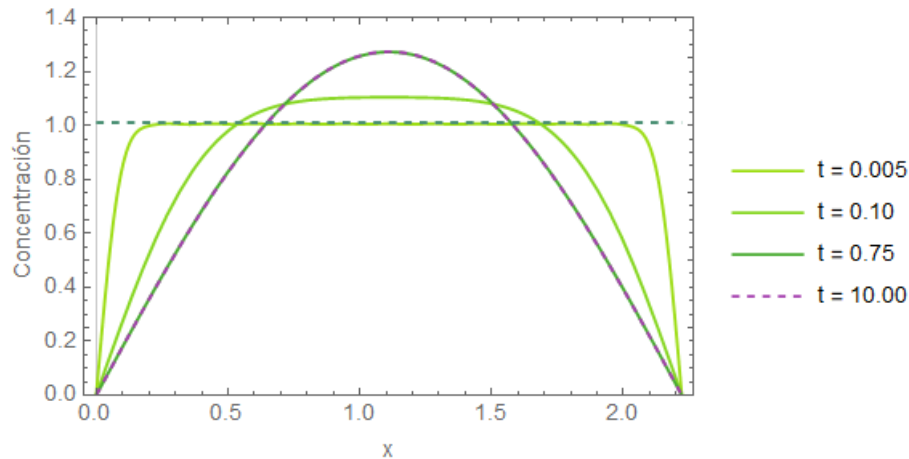


Figura 4.5:  $L = L_c$ . Cuando la longitud del tubo es igual a la longitud crítica, la concentración de la población de plancton a lo largo de este llega a un estado estable, donde la tasa de reproducción del plancton es igual a la tasa de escape del tubo. Se observa que aún para tiempos mayores el gradiente sigue siendo estable y tendrá un máximo en el centro del tubo.

# Capítulo 5

## Inestabilidades de Turing

El término *morfogénesis* se refiere al proceso biológico responsable del desarrollo de la forma específica de los organismos, su estudio es fundamental para comprender la distribución espacial organizada que presentan las células durante el crecimiento embrionario.

Una primera descripción matemática acerca de cómo los procesos y restricciones físicas afectan al desarrollo biológico de los organismos resultando en patrones y formas específicas para cada especie fue presentada por Alan Turing en 1952<sup>1</sup>. En su artículo, Turing propone que es la difusión la responsable de crear inestabilidades en un sistema de dos reactivos, denominados morfógenos, previamente estable. Esto puede parecer contraintuitivo ya que anteriormente presentamos a la difusión como un mecanismo estabilizador.

A continuación, expondremos un análisis detallado del modelo propuesto por Turing, haciendo sentido de las inestabilidades impulsadas por la difusión. Previo a nuestro análisis, es necesario presentar ciertas premisas sobre las cuales se basa el modelo:

- (a) Se considera al tejido como una región  $\Omega$  donde la concentración  $u(x, t)$  de cada morfógeno como función de la posición  $x \in \mathbb{R}^n$ , con  $n = 1, 2, 3$  y el tiempo  $t \in \mathbb{R}^+$  es continua. Asimismo, su primera y segunda derivada también son continuas. En esta primera exposición se considera  $n = 1$ .
- (b) Las características físicas de las células y el tejido como propiedades electroquímicas o mecánicas, respectivamente no se incluyen en esta primera aproximación.
- (c) Los morfógenos se difunden en dirección contraria a la del gradiente de su concentración, es decir, satisfacen la Ley de Fick  $N_i = -D_i \nabla c_i$ , donde  $N_i$  es el flujo molar,  $D_i$  es el coeficiente de difusión y  $c_i$  es la concentración para  $i$  que representa a cada especie.
- (d) Al difundirse, los morfógenos reaccionan químicamente siguiendo la Ley de acción de masas, la cual nos dice que para una mezcla de reactivos químicos en equilibrio, la razón entre la concentración de reactivos y productos es constante. Es decir, si consideramos la reacción  $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$ , la cual nos indica que se puede dar la reacción inversa,

---

<sup>1</sup>Turing, Alan. The Chemical Basis of Morphogenesis (1952)

podremos definir un cociente de reacción  $Q$  como:

$$Q = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (5.1)$$

Cuando las concentraciones de cada reactivo llegan a un estado estable, se define la constante de equilibrio  $Q = k_{eq}(T)$  para una temperatura dada.

- (e) Consideraremos además que el tejido sobre el cual ocurre el proceso de morfogénesis tiene un tamaño y forma fijos. Esto es, se excluye la posibilidad de que el medio crezca o que sus características geométricas cambien.

El sistema de ecuaciones a considerar es entonces

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + f(u, v) \quad (5.2a)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + g(u, v), \quad (5.2b)$$

donde  $u = u(x, t)$  y  $v = v(x, t)$ ,  $D_u$  y  $D_v$  son constantes y  $f(u, v)$  y  $g(u, v)$  son funciones no lineales de las concentraciones que nos dan la velocidad instantánea con la que reaccionan  $u$  y  $v$ . La no linealidad de estas funciones hace necesario que debamos recurrir a soluciones numéricas para realizar análisis cualitativos. Las condiciones iniciales estarán definidas por

$$u(x, 0) = u_0(x) \quad (5.3)$$

$$v(x, 0) = v_0(x), \quad \forall x \in \Omega. \quad (5.4)$$

Aquí  $u_0(x)$  y  $v_0(x)$  representan la distribución inicial de los reactivos en el tejido. Además se imponen condiciones de frontera tipo Neumann tales que el flujo sea nulo en las fronteras

$$\nabla u \cdot \vec{n} = 0 = \nabla v \cdot \vec{n}, \quad \forall x \in \partial\Omega. \quad (5.5)$$

Esta condición asegura que la emergencia de patrones sea producto únicamente de procesos de autoorganización del sistema, sin la influencia de factores externos.

## 5.1. Condiciones para inestabilidades de Turing

Como mencionamos anteriormente, una *inestabilidad de Turing*, también conocida como *inestabilidad impulsada por difusión* sucede cuando un estado que es estable en ausencia de la difusión se desestabiliza cuando se introducen términos difusivos. Analizaremos primero las condiciones de estabilidad para el caso sin difusión, es decir, cuando  $D_u = D_v = 0$ , entonces tendremos que

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) \quad (5.6a)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v), \quad (5.6b)$$

para este caso, un estado estable será aquel punto de equilibrio  $(u^*, v^*)$  que determina una solución estacionaria (no cambia con el tiempo) y homogénea (no cambia en la posición) de (5.6) tal que  $f(u^*, v^*) = g(u^*, v^*) = 0$ . Ahora tomaremos puntos cercanos al punto crítico

$$u(x, t) = u^* + \tilde{u} \quad (5.7a)$$

$$v(x, t) = v^* + \tilde{v}, \quad (5.7b)$$

donde  $\tilde{u}$  y  $\tilde{v}$  son diferencias muy pequeñas. Hacemos una aproximación mediante una serie de potencias en torno a  $(u^*, v^*)$  tal que

$$f(u, v) = f(u^*, v^*) + (u - u^*) \frac{\partial f}{\partial u} \Big|_{(u^*, v^*)} + (v - v^*) \frac{\partial f}{\partial v} \Big|_{(u^*, v^*)} + \dots \quad (5.8a)$$

$$g(u, v) = g(u^*, v^*) + (u - u^*) \frac{\partial g}{\partial u} \Big|_{(u^*, v^*)} + (v - v^*) \frac{\partial g}{\partial v} \Big|_{(u^*, v^*)} + \dots, \quad (5.8b)$$

de modo que podemos escribir la linealización del sistema (5.6) alrededor del punto de equilibrio en términos de  $\tilde{u} = u - u^*$  y  $\tilde{v} = v - v^*$  como

$$\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} = \tilde{u} \frac{\partial f}{\partial u} \Big|_{(u^*, v^*)} + \tilde{v} \frac{\partial f}{\partial v} \Big|_{(u^*, v^*)} \quad (5.9a)$$

$$\frac{\partial \tilde{v}}{\partial t} = \tilde{u} \frac{\partial g}{\partial u} \Big|_{(u^*, v^*)} + \tilde{v} \frac{\partial g}{\partial v} \Big|_{(u^*, v^*)}, \quad (5.9b)$$

o en forma matricial como

$$\frac{\partial}{\partial t} \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix}, \quad (5.10)$$

donde los subíndices representan derivadas respecto a  $u$  y  $v$  en las funciones  $f$  y  $g$ . La matriz de derivadas es la matriz Jacobiana y la denotaremos por  $J$ . Para asegurar que el punto de equilibrio  $(u^*, v^*)$  sea asintóticamente estable se busca que los eigenvalores  $\lambda_{1,2}$  de  $J$  tengan parte real negativa. En términos de la traza y el determinante de  $J$  tenemos las siguientes condiciones

$$\text{tr} J = f_u + g_v < 0, \quad (5.11a)$$

$$\det J = f_u g_v - f_v g_u > 0 \quad (5.11b)$$

Al introducir ahora el término difusivo, tenemos el sistema

$$\frac{\partial}{\partial t} \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix} = \left[ \begin{pmatrix} D_u & 0 \\ 0 & D_v \end{pmatrix} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \right] \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix}, \quad (5.12)$$

donde  $D_u, D_v > 0$ . Ahora queremos averiguar las condiciones bajo las cuales el estado estacionario  $(u^*, v^*)$  pierde su estabilidad. Para este efecto, se propone que la solución de cada una de las componentes de este sistema  $(\tilde{u}, \tilde{v})$  sea separable y se exprese como una combinación lineal infinita de funciones de onda de la forma

$$e^{\lambda t + ikx}, \quad (5.13)$$

donde el valor de  $\lambda$  es aún desconocido y  $k$  es el número de onda asociado a cada término. La parte espacial de estas soluciones describe un comportamiento oscilante para toda  $x$ . La parte temporal, a su vez, cambia exponencialmente al aumentar  $t$ . Basta con que un solo término de la suma infinita crezca para que la perturbación  $(\tilde{u}, \tilde{v})$  desestabilice al estado  $(u^*, v^*)$ . Teniendo esto en mente, se propone como solución a

$$\tilde{u}(x, t) = C_1 e^{\lambda t + ikx} \quad (5.14a)$$

$$\tilde{v}(x, t) = C_2 e^{\lambda t + ikx}, \quad (5.14b)$$

donde  $C_1$  y  $C_2$  son constantes. Sustituyendo esta solución en el sistema (5.12) encontramos que se debe satisfacer el sistema homogéneo

$$\begin{pmatrix} \lambda - f_u + k^2 D_u & -f_v \\ -g_u & \lambda - g_v + k^2 D_v \end{pmatrix} \begin{pmatrix} C_1 \\ C_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (5.15)$$

Este sistema tiene solución no trivial si el determinante de la matriz de coeficientes de  $C_1$  y  $C_2$  es cero, es decir, si

$$(\lambda - f_u + k^2 D_u)(\lambda - g_v + k^2 D_v) - f_v g_u = 0, \quad (5.16)$$

o bien,

$$\lambda^2 + \lambda[-(f_u + g_v) + k^2(D_u + D_v)] + \Delta(k^2) = 0, \quad (5.17)$$

donde se definió a  $\Delta(k^2)$  como

$$\Delta(k^2) = k^4 D_u D_v - k^2(D_u g_v + D_v f_u) + (f_u g_v - f_v g_u). \quad (5.18)$$

Para que la solución propuesta (5.14b) crezca exponencialmente, rompiendo la estabilidad, al menos una raíz de (5.17) debe tener parte real positiva. Esto sucederá únicamente si, a su vez, alguna de las siguientes condiciones se cumple

$$-(f_u + g_v) + k^2(D_u + D_v) < 0 \quad (5.19)$$

$$\Delta(k^2) < 0. \quad (5.20)$$

Pero, por la condición (5.19a) de que la traza  $f_u + g_v < 0$  tendremos que la primera condición nunca se cumplirá para todo valor de  $k^2 \geq 0$ . Entonces, buscaremos valores de  $k^2$  para los cuales la segunda condición se cumpla. Notamos que  $\Delta(k^2)$  es una función cuadrática en  $k^2$ . Si  $\Delta(k^2) = 0$  encontramos las raíces

$$k_{1,2}^2 = \frac{(D_u g_v + D_v f_u) \pm \sqrt{(D_u g_v + D_v f_u)^2 - 4D_u D_v (f_u g_v - f_v g_u)}}{2D_u D_v}. \quad (5.21)$$

Se tendrán  $k_{1,2}^2$  positivas y distintas si el término dentro de la raíz cuadrada es positivo, i.e.

$$\begin{aligned} (D_u g_v + D_v f_u)^2 - 4D_u D_v (f_u g_v - f_v g_u) &> 0 \\ D_u g_v + D_v f_u &> 2\sqrt{D_u D_v (f_u g_v - f_v g_u)} \end{aligned} \quad (5.22)$$



y se tendrán  $k_{1,2}^2$  iguales y positivas si este término se anula. Este último caso define un valor crítico o *parámetro de bifurcación* para  $k^2$  tal que

$$k_1^2 = k_2^2 = k_c^2 = \frac{D_u g_v + D_v f_u}{2D_u D_v} > 0. \quad (5.23)$$

Ahora, derivando  $\Delta(k^2)$ , encontramos  $\Delta'(k^2) = 2D_u D_v k^2 - (D_u g_v + D_v f_u)$ , que al evaluarla en el valor crítico,  $\Delta'(k_c^2) = 0$ . Adicionalmente,  $\Delta''(k^2) = 4D_u D_v > 0$ , esto nos indica que  $\Delta(k_c^2)$  tiene un mínimo absoluto en  $k^2 = k_c^2$ . El hecho de que  $k_c^2 > 0$  implica que, ya que el denominador de (5.23) es siempre positivo, el numerador también debe serlo, si denotamos al cociente de los coeficientes de difusión como  $D_v/D_u \equiv d$  encontramos la condición

$$g_v + \frac{D_v}{D_u} f_u = g_v + d f_u > 0, \quad (5.24)$$

pero por la condición que se tiene sobre la traza  $f_u + g_v < 0$ , estas derivadas parciales deben tener signos opuestos y por lo tanto, el cociente  $d$  debe ser mayor que uno. A su vez, esto implica que el reactivo  $v$  se debe difundir más rápidamente que el reactivo  $u$  para que se dé la generación de patrones. Por otro lado, la condición que establece al valor crítico de la función de onda  $k_c^2$  es

$$(D_u g_v + D_v f_u)^2 = 4D_u D_v (f_u g_v - f_v g_u), \quad (5.25)$$

la cual, al factorizar y dividir sobre  $D_u$  podemos ver que resulta en una ecuación cuadrática en  $d = D_v/D_u$  para la cual se puede encontrar un valor crítico por debajo del cual la perturbación no desestabilizará al estado estacionario. Dicho valor crítico es

$$d_c = \left( \frac{D_v}{D_u} \right)_c = \frac{(f_u g_v - f_v g_u) - f_v g_u \pm 2\sqrt{-(f_u g_v - f_v g_u)f_v g_u}}{f_u^2}. \quad (5.26)$$

Esta condición a su vez nos indica que para valores reales de  $d_c$  debe cumplirse

$$-(f_u g_v - f_v g_u)f_v g_u > 0,$$

pero considerando la condición que se tenía ya sobre la traza  $f_u g_v - f_v g_u > 0$ ; entonces  $-f_v g_u > 0$ , lo cual implica que  $f_v$  y  $g_u$  deben tener signos opuestos, tal como se encontró que  $f_u$  tiene signo opuesto al de  $g_v$ . Este último análisis nos indica que existen dos posibilidades para los signos del Jacobiano que linealiza al sistema:

$$\begin{pmatrix} (+) & (-) \\ (+) & (-) \end{pmatrix} \quad \begin{pmatrix} (+) & (+) \\ (-) & (-) \end{pmatrix}$$

- que los signos de su primer columna sean iguales y positivos y los signos de la segunda columna sean ambos negativos. En este caso se dice que se tiene un sistema de activador-inhibidor *puro*, en el que el reactivo  $u$  activa la producción tanto de sí mismo como de  $v$  y el reactivo  $v$  inhibe la producción de  $u$  y de sí mismo, o

- que los signos de su primer fila sean iguales y positivos y los signos de la segunda fila sean ambos negativos. Esto significa que el reactivo  $u$  activa la producción de sí mismo e inhibe la producción de  $v$  mientras que el reactivo  $v$  activa la producción de  $u$  e inhibe la producción de sí mismo. A este sistema se le conoce como activador-inhibidor *cruzado*.

Si imponemos la condición de que  $\Delta(k_c^2) < 0$ , es decir, que el valor mínimo de  $\Delta$  sea negativo, las raíces de  $\Delta(k^2)$  serán distintas y para valores de  $k^2$  tales que  $k_1^2 < k^2 < k_2^2$  se tendrá que  $\Delta(k^2) < 0$ . Como consecuencia de esto, la parte real de las raíces de  $\lambda$  en (5.17) será positiva, generando la inestabilidad que buscábamos en el sistema. En la siguiente sección se analizará un ejemplo de un modelo *activador-inhibidor puro* conocido como el modelo de Gierer-Meinhardt.

## 5.2. Modelo de Gierer y Meinhardt

A manera de ejemplificar las condiciones que deben imponerse sobre los parámetros del sistema de reacción-difusión para obtener inestabilidades impulsadas por la difusión se estudia a continuación el esquema de reacción desarrollado en 1972 por Gierer y Meinhardt. El objetivo de este sistema es reproducir estructuras biológicas similares a los que presentan los seres vivos basándose en un mecanismo de activación e inhibición.

Se requiere de una activación local de uno de los reactivos suficientemente grande en una cierta región del espacio para que se pueda visualizar una coloración a escalas microscópicas. Sin embargo, la inhomogeneidad de esta coloración se hará presente gracias a la inhibición de largo alcance producida por el otro reactivo.

El hecho de que se formen o no patrones dependerá de la velocidad con la que se difunde el inhibidor, la cual claramente debe ser mayor a la velocidad con la que se difunde el activador en el medio. Estas velocidades en realidad son las constantes de difusión para cada uno de los reactivos. Una versión simplificada y adimensionalizada del modelo propuesto por Gierer y Meinhardt es la siguiente

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{u^2}{v} - bu \quad (5.27a)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + u^2 - v, \quad (5.27b)$$

donde de acuerdo a la cinética de las reacciones,  $u$  es el activador y  $v$  es el inhibidor,  $b$  será la tasa de degradación del activador. En este modelo se ha dejado de lado el término de producción para el activador que presenta Murray [12, p. 377]. En ausencia de difusión  $D_{u,v} = 0$ , la cinética del sistema es

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{u^2}{v} - bu = f(u, v) \quad (5.28)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = u^2 - v = g(u, v). \quad (5.29)$$

Entonces el estado estacionario, en el que  $f(u^*, v^*) = g(u^*, v^*) = 0$  se alcanza en el punto

$$(u^*, v^*) = (1/b, 1/b^2). \quad (5.30)$$

La linealización de este sistema resulta en el Jacobiano

$$J = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b & -b^2 \\ \frac{2}{b} & -1 \end{pmatrix} \quad (5.31)$$

sobre el cual tendremos las condiciones para equilibrio estable correspondientes a

$$\text{tr}J = b - 1 < 0, \quad b < 1; \quad (5.32a)$$

$$\det J = -b + 2b > 0, \quad b > 0. \quad (5.32b)$$

Se ha llegado entonces a que  $b$  está acotado entre 0 y 1. Ahora buscamos que el sistema se desestabilice al introducir la difusión. Tomando una ligera perturbación fuera del punto de equilibrio estable se buscan las condiciones necesarias sobre los parámetros  $b$ ,  $D_u$  y  $D_v$  para que estas perturbaciones crezcan en el tiempo. En términos de las perturbaciones  $\tilde{u} = u - u^*$  y  $\tilde{v} = v - v^*$  tendremos el sistema linealizado con difusión

$$\frac{\partial}{\partial t} \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix} = \left[ \begin{pmatrix} D_u & 0 \\ 0 & D_v \end{pmatrix} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \begin{pmatrix} b & -b^2 \\ \frac{2}{b} & -1 \end{pmatrix} \right] \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix}. \quad (5.33)$$

Para este sistema se proponen como soluciones

$$\tilde{u}(x, t) = C_1 e^{\lambda t + ikx} \quad (5.34a)$$

$$\tilde{v}(x, t) = C_2 e^{\lambda t + ikx}. \quad (5.34b)$$

Tras sustituir estas soluciones en nuestro sistema linealizado se llega que se debe satisfacer el sistema homogéneo siguiente

$$\begin{pmatrix} \lambda - b + k^2 D_u & b^2 \\ -2/b & \lambda + 1 + k^2 D_v \end{pmatrix} \begin{pmatrix} C_1 \\ C_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (5.35)$$

El cual tendrá solución no trivial únicamente si el determinante de la matriz correspondiente es igual a cero, es decir, si

$$\lambda^2 + \lambda[-(b-1) + k^2(D_u + D_v)] + \Delta(k^2) = 0, \quad (5.36)$$

donde

$$\Delta(k^2) = k^4 D_u D_v + k^2(D_u - bD_v) + b, \quad (5.37)$$

la cual es una ecuación cuadrática en  $k^2$ . Se buscan valores para los cuales  $\Delta(k^2) < 0$ . Se procede a encontrar las raíces de esta ecuación haciendo  $\Delta(k^2) = 0$  y llegando a

$$k_{1,2}^2 = \frac{(bD_v - D_u) \pm \sqrt{(bD_v - D_u)^2 - 4D_u D_v b}}{2D_u D_v}. \quad (5.38)$$

Las raíces  $k_{1,2}$  serán positivas y distintas únicamente si

$$bD_v - D_u > 2\sqrt{D_u D_v b}.$$

Sus raíces serán iguales y positivas cuando

$$bD_v - D_u = 2\sqrt{D_u D_v b},$$

en cuyo caso se define un parámetro de bifurcación o punto crítico de  $\Delta(k^2)$  equivalente a

$$k_1^2 = k_2^2 = k_c^2 = \frac{(bD_v - D_u)}{2D_u D_v} > 0. \quad (5.39)$$

Es en este valor  $k_c^2$  que la función  $\Delta(k^2)$  tiene un mínimo absoluto. Para tomar únicamente valores negativos de  $\Delta(k^2)$  se fija este mínimo como negativo. A partir de la curva dada por (5.37) y variando los valores del parámetro  $b$  se puede obtener un rango de valores que cumplan con las condiciones previamente establecidas, en concreto, que el determinante tenga dos raíces reales y distintas y que  $\Delta(k^2) < 0$  para  $k_1^2 < k^2 < k_2^2$ . Se obtiene que para valores muy pequeños de  $b$  la curva tendrá raíces negativas, complejas o iguales.

Por otro lado, sustituyendo valores en la ecuación (5.26) se encuentra el valor crítico de la razón entre los coeficientes de difusión por debajo del cual no se rompe la estabilidad

$$d_c = \left(\frac{D_v}{D_u}\right)_c = \frac{3 + 2\sqrt{2}}{b}. \quad (5.40)$$

Por simplificación, se elige  $D_u = 1$  de modo que únicamente se varíe el valor de  $D_v$ . Los parámetros  $b$  y  $d$  están íntimamente relacionados entre sí y a su vez con el número de onda crítico al cuadrado  $k_c^2$ . Si  $d = d_c$ , entonces tomando el valor de  $d_c$  de (5.40) y sustituyéndolo en (5.39), se encuentra

$$k_c^2 = \frac{d_c b - 1}{2d_c} = (\sqrt{2} - 1)b > 0, \quad (5.41)$$

como se buscaba. Combinando estas dos ecuaciones, además, encontramos

$$k_c^2 = (1 + \sqrt{2})\frac{1}{d_c}. \quad (5.42)$$

Basta con fijar uno solo de estos parámetros para poder analizar qué sucede cuando se varían los demás. Por conveniencia, se fija  $b$  y se analiza la variación del cociente  $d$ .

### 5.2.1. Dependencia sobre los dominios espaciales

Hasta ahora no hemos lidiado con las condiciones a la frontera, únicamente hemos establecido que debe haber un flujo nulo fuera del contorno de nuestro dominio. Una manera equivalente de expresar esta condición es estableciendo condiciones periódicas en las fronteras. Continuamos analizando este caso unidimensional, en donde nuestro dominio puede variar de cero a una cierta longitud  $L$ , es decir,  $x \in [0, L]$ ; de modo que las condiciones a la frontera se pueden establecer como sigue

$$\tilde{u}(0, t) = \tilde{u}(L, t), \quad (5.43)$$

es decir, el valor de nuestra solución en el origen debe ser igual que el valor al extremo  $L$  para todo tiempo  $t$ . Dado que se eligieron soluciones con la forma de exponenciales complejas, estas pueden reescribirse en términos de senos y cosenos, es decir, se cumple que

$$\tilde{u}(x, t) \propto e^{\lambda t} \cos kx,$$

donde para que se cumplan las condiciones a la frontera, necesariamente debe cumplirse que el número de onda es igual a un múltiplo par entero de  $\pi$  sobre la longitud característica del sistema

$$k = \frac{2n\pi}{L}, \quad n \in \mathbb{Z}^+. \quad (5.44)$$

Esto implica que el valor más pequeño que puede tomar el número de onda  $k$  es cuando  $n = 1$  y es

$$k = 2\pi/L.$$

Esta relación nos indica que el valor más pequeño que alcanzará  $L$ , será cuando  $k$  sea máximo, es decir, cuando  $k = k_2 = k_+$  la raíz positiva de la longitud de onda al cuadrado

$$k^2 = \frac{4\pi^2}{L_c^2} = \frac{(bD_v - D_u) + \sqrt{(bD_v - D_u)^2 - 4D_uD_vb}}{2D_uD_v} = k_+^2. \quad (5.45)$$

Por debajo de esta longitud crítica, tendremos una solución pero no se podrán observar patrones. De modo que en términos de esta raíz, la longitud mínima para que se puedan observar patrones en nuestra solución es

$$L_c = \frac{2\pi}{k_+}, \quad (5.46)$$

Eligiendo estos parámetros, correspondientes a lo que se conoce como Espacio de Turing, se desarrolló una simulación en Mathematica la cual nos muestra que por debajo de una cierta longitud, efectivamente, no se obtendrán patrones.



# Capítulo 6

## Solución numérica de las ecuaciones de reacción-difusión

### 6.1. Esquema de diferencias finitas

En general, debido a la no linealidad que suele tenerse en ecuaciones de este tipo, se buscan soluciones numéricas que den una idea del comportamiento general del sistema. Un método exitoso ampliamente usado en análisis numérico es el de diferencias finitas, en donde se aproximan cocientes diferenciales por medio de cocientes de diferencias finitas. Se trata de encontrar una aproximación numérica a la derivada

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} + f(u, v)$$

donde  $f(u, v)$  es una función conocida. La solución analítica correspondiente será general, sin embargo, en métodos numéricos se encuentran soluciones específicas constreñidas por las condiciones iniciales y de frontera. Además, en las soluciones obtenidas numéricamente, no se puede obtener el valor exacto de la solución en cada punto del espacio continuo sino que se introducen puntos discretos para los cuales se obtiene la solución y las demás se obtienen por interpolación.

#### Mallado

Se buscan soluciones únicamente en puntos específicos (discretos) en un dominio cerrado que se puede elegir de manera arbitraria. Para obtener estas soluciones se crea un arreglo discreto tal que la posición  $x \in [0, L]$  y el tiempo  $t \in [0, t_f]$  estén acotados.

El arreglo o malla mostrado en la Figura (6.1) estará compuesto de  $J$  puntos espaciales denominados  $u_j^n$ , donde  $j$  denota la posición espacial y  $n$  denota la posición temporal de cada elemento. Los puntos  $u_j^n$  dividen al arreglo en  $J - 1$  intervalos de ancho  $\Delta x = \frac{L}{J-1}$  en el sentido horizontal y en  $N - 1$  intervalos de ancho  $\Delta t = \frac{t_f}{N-1}$  en el sentido vertical. Para cada concentración  $u$  y  $v$  al evaluarse en cada punto de la malla se usará la notación

$$u_j^n = u(x_j, t_n),$$

de modo que se cumple

$$\begin{aligned} u_j^{n+1} &= u(x_j, t_n + \Delta t), \\ u_{j+1}^n &= u(x_j + \Delta x, t_n), \\ u_{j-1}^n &= u(x_j - \Delta x, t_n). \end{aligned}$$

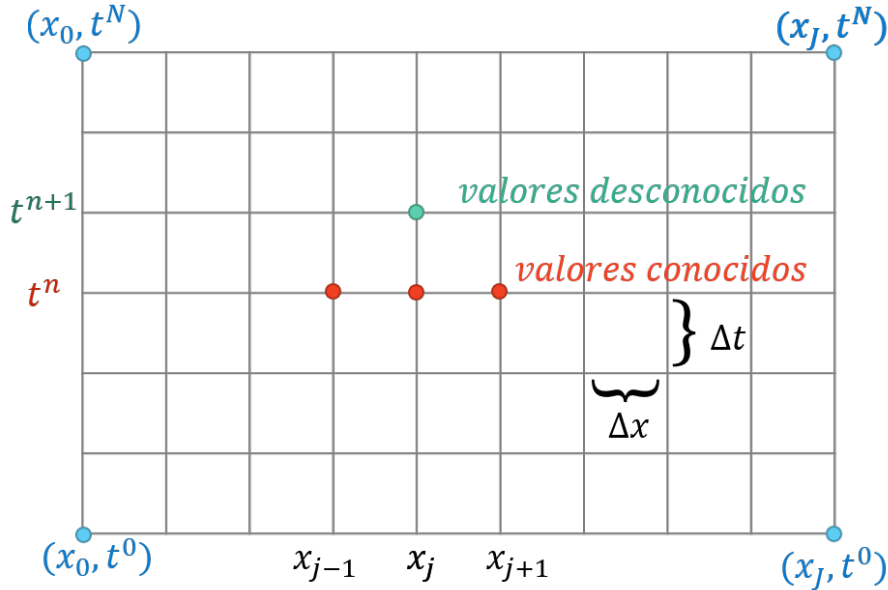


Figura 6.1: Arreglo discreto para la implementación del método de diferencias finitas explícito.

## Discretización

Partiendo de la definición de la derivada como un límite, dado que se tendrá control sobre el ancho de los intervalos (con la posibilidad de hacerlos cada vez más pequeños) se discretiza el tiempo con una diferencia finita hacia adelante en  $(x_i, t_n)$  por

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = \frac{u(x, t + \Delta t) - u(x, t)}{\Delta t} = \frac{u_j^{n+1} - u_j^n}{\Delta t}. \quad (6.1)$$

Para el esquema explícito, la discretización en el espacio se hará por medio de una diferencia finita centrada de segundo orden aplicada a  $(x_i, t_n)$  como

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} &= \frac{u(x - \Delta x, t) - 2u(x, t) + u(x + \Delta x, t)}{(\Delta x)^2} \\ &= \frac{u_{j-1}^n - 2u_j^n + u_{j+1}^n}{(\Delta x)^2}. \end{aligned} \quad (6.2)$$

Posteriormente, el término de reacción se puede representar por

$$f(u, v) = f^n. \quad (6.3)$$



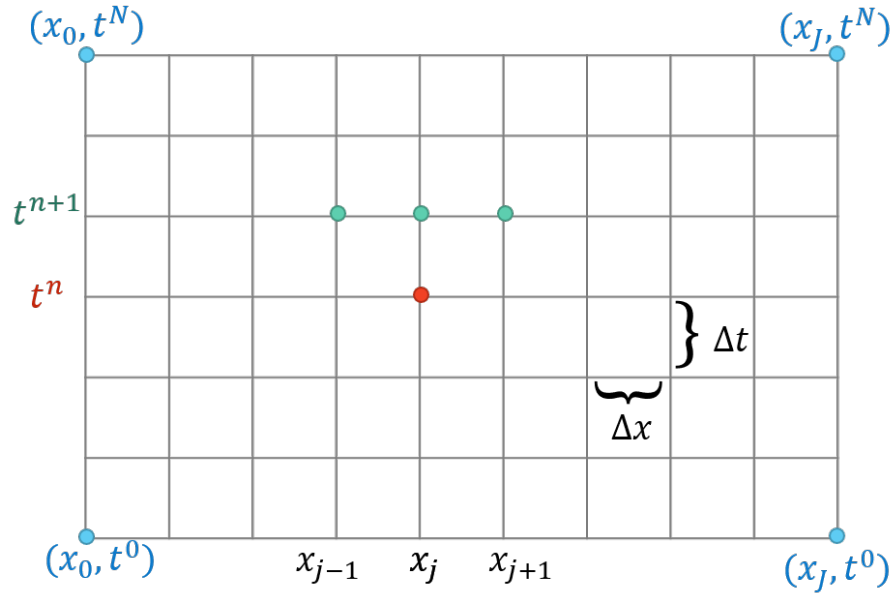


Figura 6.2: Arreglo discreto para la implementación del método de diferencias finitas implícito.

## Implementación del método explícito

Tomando en cuenta la aproximación por diferencias mostrada anteriormente, las ecuaciones para cada reactivo quedan discretizadas como

$$\frac{u_j^{n+1} - u_j^n}{\Delta t} = D \frac{u_{j-1}^n - 2u_j^n + u_{j+1}^n}{(\Delta x)^2} + f^n, \quad (6.4)$$

$$u_j^{n+1} = u_j^n + D \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2} (u_{j-1}^n - 2u_j^n + u_{j+1}^n) + f^n \Delta t. \quad (6.5)$$

Este método se conoce como esquema de diferencias finitas explícito puesto que se puede calcular de manera explícita la solución a un tiempo  $n + 1$ , con los valores conocidos a un tiempo previo  $n$ , tal como se muestra en la Figura (6.1). Además, se puede mostrar que la ecuación (6.5) es únicamente válida (numéricamente estable y convergente) para valores de  $\mu$  menores o iguales a  $1/2$ , donde

$$\mu = D \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2}. \quad (6.6)$$

Debido a esta condición de estabilidad la implementación del método explícito no es siempre recomendable; puesto que no se puede hacer refinamiento en la malla arbitrariamente, sino que debe tenerse el cuidado de elegir adecuadamente a  $\Delta x$  y  $\Delta t$  para que se siga cumpliendo (6.6). Existen métodos que no cuentan con esta restricción sobre la malla y por lo tanto, a pesar de ser un poco más complicada su implementación se consigue un rango más amplio de estabilidad numérica. Uno de estos métodos es el método implícito que se presenta a continuación.

## Implementación del método implícito

Para el método implícito, la discretización en el espacio se hará por medio de una diferencia finita centrada de segundo orden aplicada a  $(x_i, t_n)$  como

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} &= \frac{u(x - \Delta x, t + \Delta t) - 2u(x, t + \Delta t) + u(x + \Delta x, t + \Delta t)}{(\Delta x)^2} \\ &= \frac{u_{j-1}^{n+1} - 2u_j^{n+1} + u_{j+1}^{n+1}}{(\Delta x)^2}. \end{aligned} \quad (6.7)$$

De este modo, nuestras ecuaciones para cada reactivo quedan discretizadas como

$$\begin{aligned} \frac{u_j^{n+1} - u_j^n}{\Delta t} &= D \frac{u_{j-1}^{n+1} - 2u_j^{n+1} + u_{j+1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} + f^n, \\ u_j^{n+1} - u_j^n &= D \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2} (u_{j-1}^{n+1} - 2u_j^{n+1} + u_{j+1}^{n+1}) + f^n \Delta t. \end{aligned}$$

O, equivalentemente, haciendo  $D \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2} = \mu$  se tiene

$$u_j^{n+1} - \mu (u_{j-1}^{n+1} - 2u_j^{n+1} + u_{j+1}^{n+1}) = u_j^n + f^n \Delta t,$$

agrupando términos resulta

$$-\mu u_{j-1}^{n+1} + (1 + 2\mu)u_j^{n+1} - \mu u_{j+1}^{n+1} = u_j^n + f^n \Delta t$$

Sustituyendo valores para  $j$  de 1 a  $J$ , se obtiene un sistema de  $N$  ecuaciones con  $N$  incógnitas. Estas se pueden acomodar en forma matricial como

$$A_u \vec{u}^{n+1} = \vec{u}^n, \quad (6.8)$$

donde  $A_u$  es la matriz de coeficientes de todos los  $u_j^{n+1}$  desconocidos que a su vez forman el vector solución  $\vec{u}^{n+1}$ ; por otro lado,  $\vec{u}^n$  es el vector independiente de entradas conocidas que en primera instancia será el de condiciones iniciales pero después tomará los valores del vector solución mediante un proceso iterativo.

Únicamente resta incluir las condiciones a la frontera, en este caso periódicas correspondientes a  $u(0, t) = u(L, t)$ :

$$u_0^n = u_{J-1}^n, \quad u_J^n = u_2^n; \quad (6.9)$$

entonces se obtiene  $A_u$  una matriz tridiagonal, con  $(1 + 2\mu)$  en la diagonal principal,  $-\mu$  en las diagonales inferior y superior y los demás elementos iguales a cero salvo por  $(A_u)_{1, J-1} = (A_u)_{J, 2} = -\mu$  para satisfacer las condiciones de frontera periódicas, resultando en una matriz de la forma

$$A_u = \begin{pmatrix} 1+2\mu & -\mu & 0 & \cdots & \cdots & 0 & -\mu & 0 \\ -\mu & 1+2\mu & -\mu & 0 & \cdots & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & -\mu & 1+2\mu & -\mu & 0 & \cdots & \cdots & 0 \\ \vdots & & & \ddots & & & & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & -\mu & 1+2\mu & -\mu \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \cdots & 0 & -\mu & 1+2\mu \\ 0 & -\mu & 0 & \cdots & \cdots & 0 & -\mu & 1+2\mu \end{pmatrix}.$$

El código en Mathematica que resuelve este sistema de ecuaciones de manera iterativa se presenta a continuación para el modelo de Gierer-Meinhardt.

## 6.2. Modelo Gierer-Meinhardt unidimensional

### 6.2.1. Obtención del Espacio de Turing

Primero se busca un valor adecuado para  $b$  y para  $d$ , graficando la ecuación cuadrática en  $k^2$

$$\Delta(k^2) = D_u D_v k^4 + (D_u - b D_v) k^2 + b,$$

se busca que esta función tenga un mínimo negativo  $\Delta(k_0^2) < 0$ , tal que sus raíces sean ambas positivas y distintas. Para esto, uno debe proponer un valor para  $d = D_v/D_u$ , tal que  $D_v > D_u$ , en este caso se elige arbitrariamente  $d = 30$  y con este valor se obtienen las curvas mostradas en la Figura (6.3) para  $\Delta$  en función de  $k^2$ .

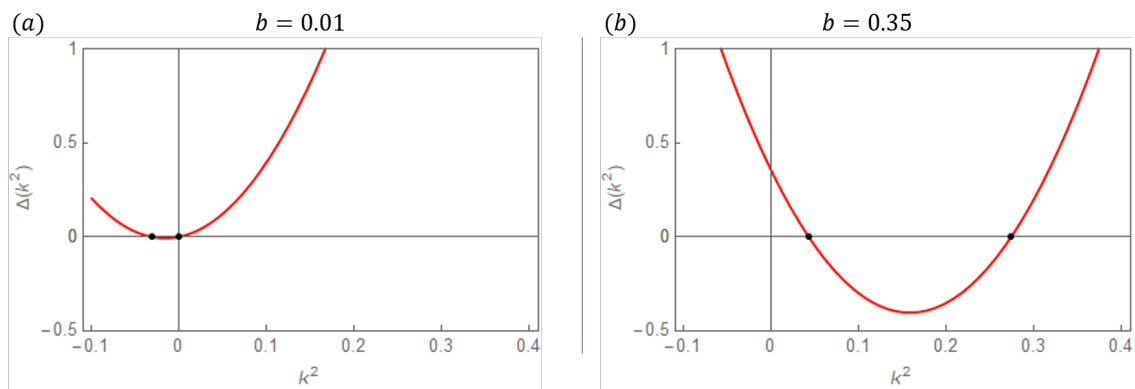


Figura 6.3: Curva del determinante  $\Delta(k^2)$  para (a)  $b = 0,01$  con raíces reales y negativas y (b)  $b = 0,35$  para este valor de  $b$  se obtienen raíces reales positivas y distintas.

Nótese que para un valor de  $b = 0,35$  se cumple que  $k^2$  está acotado por dos raíces reales y positivas, cumpliendo así con la condición  $\Delta(k^2) < 0$ . La variación en  $b$  se obtuvo gráficamente con ayuda del comando `Manipulate` como se muestra a continuación

```
(* Encontrar el valor adecuado para b *)
Du = 1; (* Coeficiente de difusion del activador *)
Dv = 20; (* Coeficiente de difusion del inhibidor *)
Manipulate[Plot[Du*Dv*x^2 + (Du - b*Dv)*x + b == 0, {x, -0.1, 0.4},
PlotTheme->"Scientific", PlotLabel->"=b"b, PlotStyle->Red,
PlotRange -> {-1, 1}], {b, 0, 0.45, 0.01}]
```

Aproximadamente alrededor de  $b=0.24$  la función cruza el eje horizontal y se puede tomar cualquiera de estos valores (siempre y cuando sea menor que 1). Se elige entonces  $b = 0,35$  como un valor adecuado. Por otro lado, también podría proponerse un valor para  $b$  y a partir de este encontrar valores adecuados para  $D_v$  y  $D_u$  resolviendo la ecuación cuadrática (5.26) como se muestra a continuación

```
(* Encontrar el valor critico de Dv/Du=d *)
b=0.35;
fu = b; fv = -b^2; gu = 2/b; gv = -1;
det = fu gv - fv gu;
dc = Solve[d^2 fu^2 + (2 fu gv - 4 det) d + gv^2 == 0, d]
```

o equivalentemente, insertar el valor de  $b$  en (5.40). Por cualquiera de los dos métodos, encontramos que el valor crítico del cociente de los coeficientes de difusión  $d$  es de

$$d_c = 16,65265.$$

Tomaremos la raíz más grande como el valor mínimo de  $d$ , por debajo del cual no podrá desestabilizarse el sistema. Eligiendo  $D_v$  igual al valor crítico  $d_c$ , la curva  $\Delta$  tiene una raíz positiva de multiplicidad dos. En este caso no se podrían encontrar patrones de acuerdo a nuestra teoría, con lo cual confirmamos que  $D_v = 30$  es un valor aceptable para el coeficiente de difusión del inhibidor.

La longitud crítica de nuestro dominio se puede obtener fijando los coeficientes de difusión y la tasa de degradación del activador  $b$ , con los cuales se encuentra la raíz positiva de la longitud de onda al cuadrado  $k^2$  como en la ecuación (5.39) y posteriormente sustituyendo en (5.46). Para un valor de  $D_v = 20$ , empezaremos a encontrar patrones en un dominio de longitud igual o mayor a  $L_c = 13,3742$ . Una vez definido nuestro espacio de Turing, podemos definir los demás parámetros y comenzar a implementar el esquema de diferencias finitas.

## 6.2.2. Esquema de diferencias finitas implícito

### Definición de parámetros

Se eligen los parámetros de acuerdo al espacio de Turing encontrado en la sección anterior. También se establece el tamaño del dominio y el número de divisiones espaciales y temporales. Con esto se procede a calcular el tamaño del paso espacial y temporal y se crean los correspondientes vectores de posición y tiempo. La constante  $\mu$  se fija puesto que después se usará para crear las matrices del sistema de ecuaciones a resolver.

```
(* Definicion de parametros *)
ClearAll[u, v]; (* Borrar datos anteriores en las variables u y v *)
Du = 1; (* Coeficiente de difusion del activador *)
Dv = 30; (* Coeficiente de difusion del inhibidor *)
b = 0.35; (* Tasa de degradacion del activador *)
J = 500; (* Numero de divisiones espaciales *)
```

```

Nt = 500; (* Numero de divisiones temporales*)
L = 80; (* Ancho del dominio [con patron L≥13] *)
tf = 400; (* Tiempo final *)
Δx = L/(J - 1); (* Paso espacial *)
Δt = tf/(Nt - 1); (* Paso temporal *)
x = Range[0, L, Δx]; (* Vector de posicion *)
t = Range[0, tf, Δt]; (* Vector de tiempo *)
μ = Δt/Δx^2;

```

## Condiciones iniciales y de frontera

A continuación se establecen dos vectores de condiciones iniciales, es suficiente con que uno de ellos se encuentre ligeramente fuera del origen, para lo cual se crea un vector de perturbación con valores aleatorios y se suma al vector de estado estacionario. Además, se crean matrices  $U$  y  $V$  inicialmente llenas de ceros donde se guardarán las soluciones en el espacio para cada paso temporal.

```

(* Condiciones iniciales *)
ū = 0.01*RandomReal[1, J]; (* Vector con pequeña perturbacion *)
u = ConstantArray[1/b, J] + ū; (* Estado estacionario mas pequeña perturbacion *)
v = ConstantArray[1/b^2, J]; (* Condicion de estado estacionario *)
(* Se crean matrices de tamaño JxNt para guardar las condiciones
iniciales y soluciones de u y v *)
U = Table[0, {i, J}, {j, Nt}];
U[[All, 1]] = u;
V = Table[0, {i, J}, {j, Nt}];
V[[All, 1]] = v;

```

Luego se crean las matrices tridiagonales para ambos reactivos,  $u$  y  $v$  con elementos distintos de cero correspondientes a las condiciones periódicas en la frontera

```

(* Crear matrices tridiagonales Au y Av *)
(* Valores sobre la diagonal principal *)
au = SparseArray[ConstantArray[1+2*Du*\[Mu],J]];
(* Valores arriba y abajo de la diagonal principal *)
bu = SparseArray[ConstantArray[-Du*\[Mu],J-1]];
(*Construccion de matriz*)
Au = DiagonalMatrix[au] + DiagonalMatrix[bu, 1] + DiagonalMatrix[bu, -1];
(* Añadir condiciones de frontera periodicas *)
Au[[1, J - 1]] = -Du*\[Mu];
Au[[J, 2]] = -Du*\[Mu];
(* Misma construccion de la matriz para v *)
av = SparseArray[ConstantArray[1 + 2*Dv*\[Mu], J]];
bv = SparseArray[ConstantArray[-Dv*\[Mu], J - 1]];
Av = DiagonalMatrix[av] + DiagonalMatrix[bv, 1] + DiagonalMatrix[bv, -1];
Av[[1, J - 1]] = -Dv*\[Mu];
Av[[J, 2]] = -Dv*\[Mu];

```

Tomando el tiempo de cómputo, se definen los términos de reacción que serán añadidos al vector inicial. Se utiliza la función `LinearSolve` para encontrar el vector solución. Posteriormente, se guarda la solución a cada tiempo en las matrices  $U$  y  $V$  para cada reactivo.

```

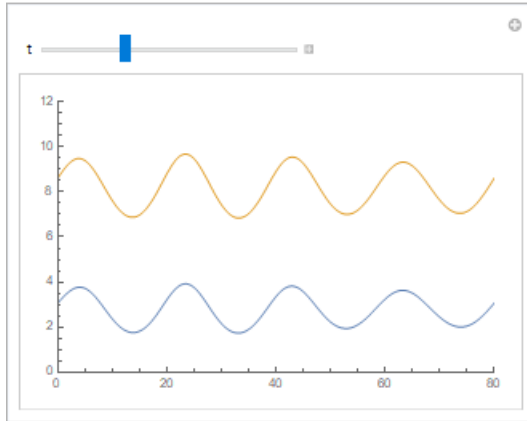
(* Encontrar soluciones para u y v, tomando el tiempo de computo *)
Timing[Do[
f=u^2/v-b*u; (* Termino de reaccion para u *)
g=u^2-v;(* Termino de reaccion para v *)
u=LinearSolve[Au,(u+f*Δt)]; (* Resolver el sistema de ecuaciones Au.u=u0 *)
v=LinearSolve[Av,(v+g*Δt)]; (* Resolver el sistema de ecuaciones Av.v=v0 *)
U[[All,j]]=u; (* Guardar la solucion en la j-esima columna de U *)
V[[All,j]]=v; (* Guardar la solucion en la j-esima columna de V *)
,{j,2,Nt} (* Primer columna tiene condiciones iniciales, se guarda a partir de la segunda *)
]]

```

## Visualización de los resultados

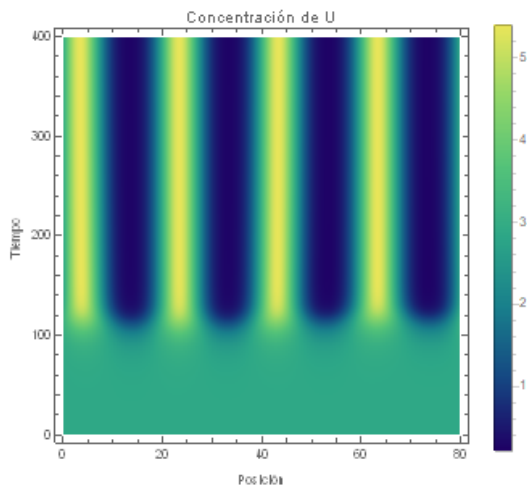
Para poder visualizar la variación de ambos reactivos en el tiempo se debe crear una tabla para cada reactivo que relacione la concentración para cada punto en el plano con el correspondiente punto  $x$ .

```
(*Variación de u y v en el tiempo *)
tabu=Table[{x[[i]],U[[i,j]]},{i,1,J},{j,1,Nt}];
tabv=Table[{x[[i]],V[[i,j]]},{i,1,J},{j,1,Nt}];
Manipulate[ListLinePlot[{tabu[[All,t]],tabv[[All,t]]},PlotRange->{{0,L},{0,12}},{t,1,400,1}]
```



Finalmente y también por medio de una tabla, se relaciona para cada reactivo la concentración en cada punto de la malla con el correspondiente punto  $(x, t)$ .

```
(* Visualización de resultados en dos dimensiones *)
uy=Table[{x[[i]],t[[j]],U[[i,j]]},{i,1,J},{j,1,Nt}];
vy=Table[{x[[i]],t[[j]],V[[i,j]]},{i,1,J},{j,1,Nt}];
ListDensityPlot[Flatten[uy,1],FrameLabel->{"Posición","Tiempo"},
PlotLabel->"Concentración de U",PlotRange->{{0,80},{0,400}},
ColorFunction->"BlueGreenYellow",PlotLegends->Automatic]
ListDensityPlot[Flatten[vy,1],FrameLabel->{"Posición","Tiempo"},
PlotLabel->"Concentración de V",PlotRange->{{0,80},{0,400}},
ColorFunction->"LakeColors",PlotLegends->Automatic]
```



### 6.2.3. Análisis de resultados

Para verificar la veracidad de los parámetros que se encontraron para el espacio de Turing se eligió un valor para  $d = 20$  y para una longitud crítica  $L = 13$ . En la Figura (6.4) se observa que la solución evoluciona temporalmente de condiciones iniciales aleatorias, cercanas al punto de equilibrio  $u_0$  hasta crearse un patrón espacial de amplitud finita.

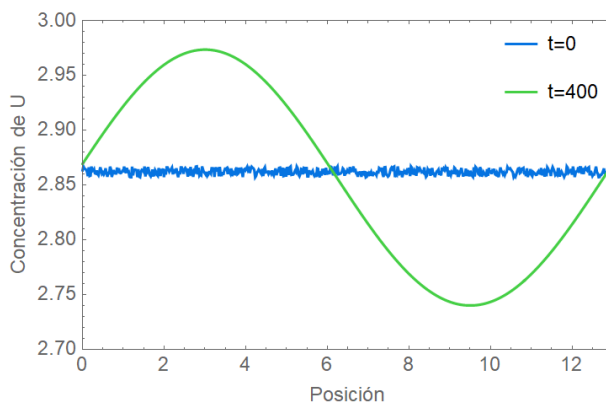


Figura 6.4: Concentración del reactivo  $u$  al tiempo inicial  $t = 0$  con valores aleatorios cercanos al punto de equilibrio  $u_0$  y al tiempo final  $t = 400$  en los que se observa un patrón de amplitud finita. La longitud del dominio es  $L = 13$ .

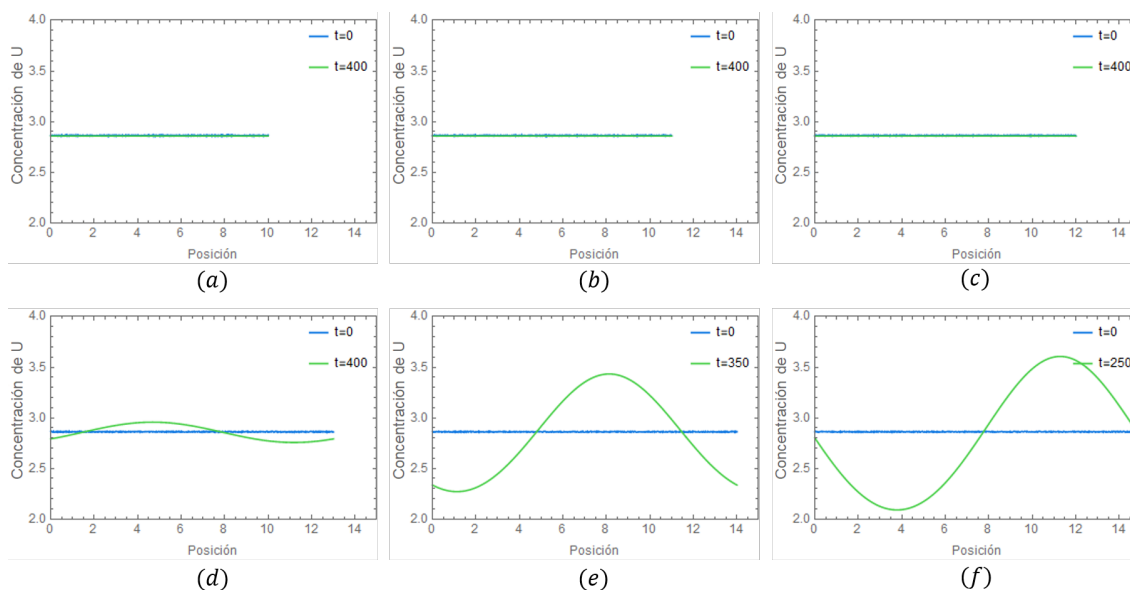


Figura 6.5: Concentración del reactivo  $u$  al tiempo inicial  $t = 0$  y a un tiempo posterior para longitudes distintas: (a)  $L=10$ , (b)  $L=11$ , (c)  $L=12$ , (d)  $L=13$ . Para longitudes (e)  $L=14$ , (f)  $L=15$  se muestra la concentración de  $u$  al tiempo inicial  $t = 0$  y a tiempos posteriores. Se puede observar que para longitudes mayores el tiempo de formación de los patrones disminuye.

Se probó la simulación para distintas longitudes, con el fin de encontrar una donde pudie-

ran observarse patrones, los resultados se muestran en la Figura (6.5). A partir de alrededor de una longitud  $L = 13$  patrones ligeramente discernibles comienzan a surgir, sin embargo, para  $L \geq 14$  se pueden observar más fácilmente patrones y en un menor número de pasos temporales.

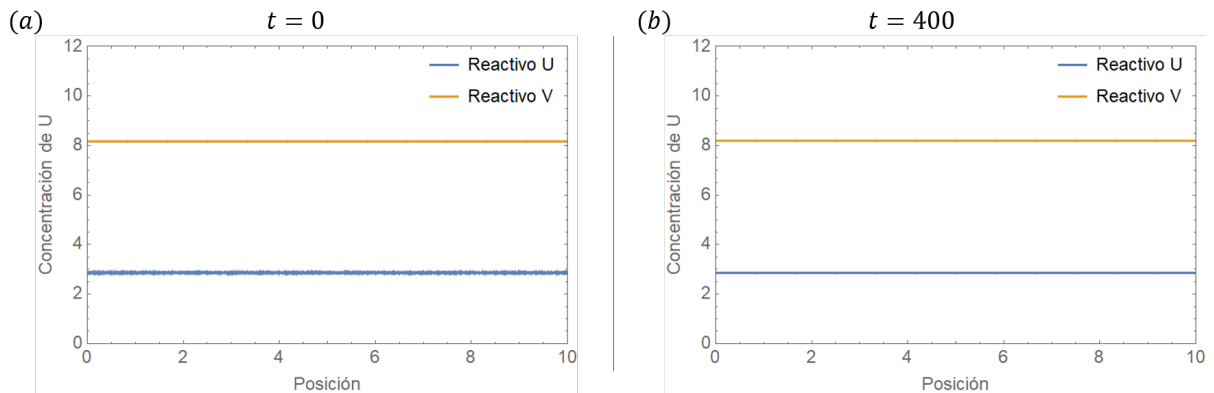


Figura 6.6: Concentración del reactivo  $u$  y el reactivo  $v$  al tiempo inicial  $t = 0$  y al tiempo final  $t = 400$  para una longitud  $L=10$ . La concentración de ambos reactivos se mantiene constante. No hay formación de patrones.

Como puede observarse en la Figura (6.5.a) para una longitud  $L = 10$  no se generará ningún patrón. En la Figura (6.6) se puede observar el comportamiento de las concentraciones de ambas especies al tiempo inicial; sin embargo, para tiempos posteriores la misma concentración, constante en el espacio, se mantiene también constante en el tiempo. Con lo cual se puede concluir que no existirán patrones en el comportamiento de la solución por debajo de una cierta longitud crítica.

Para longitudes mucho mayores (en este caso se tomó como longitud máxima  $L = 80$ ) es evidente, tal como se muestra en la Figura (6.7), que el surgimiento de patrones será un hecho siempre y cuando los valores de  $b$  y  $d$  sean los adecuados. Además, en esta misma Figura se puede observar el comportamiento de los reactivos en un dominio de longitud  $L = 15$ . Al comparar ambos dominios para los mismos pasos temporales se puede concluir que un dominio de mayor longitud resultará en una amplitud mayor de las fluctuaciones que presenta cada reactivo.

El patrón podrá visualizarse de manera más clara al obtener una gráfica en dos dimensiones de la longitud contra el tiempo, donde se asigna un color a valores de la concentración que se encuentren por encima del valor de equilibrio  $u_0$  y un color distinto a valores de la concentración menores al valor de equilibrio. Un ejemplo de esta gráfica se puede observar en la Figura (6.8) donde claramente se visualiza la evolución temporal de la concentración del reactivo  $u$  a lo largo de todo el dominio de longitud  $L = 10$  constante y  $L = 80$  que presenta una inhomogeneidad estable en el tiempo, lo que conocemos como patrón de Turing.



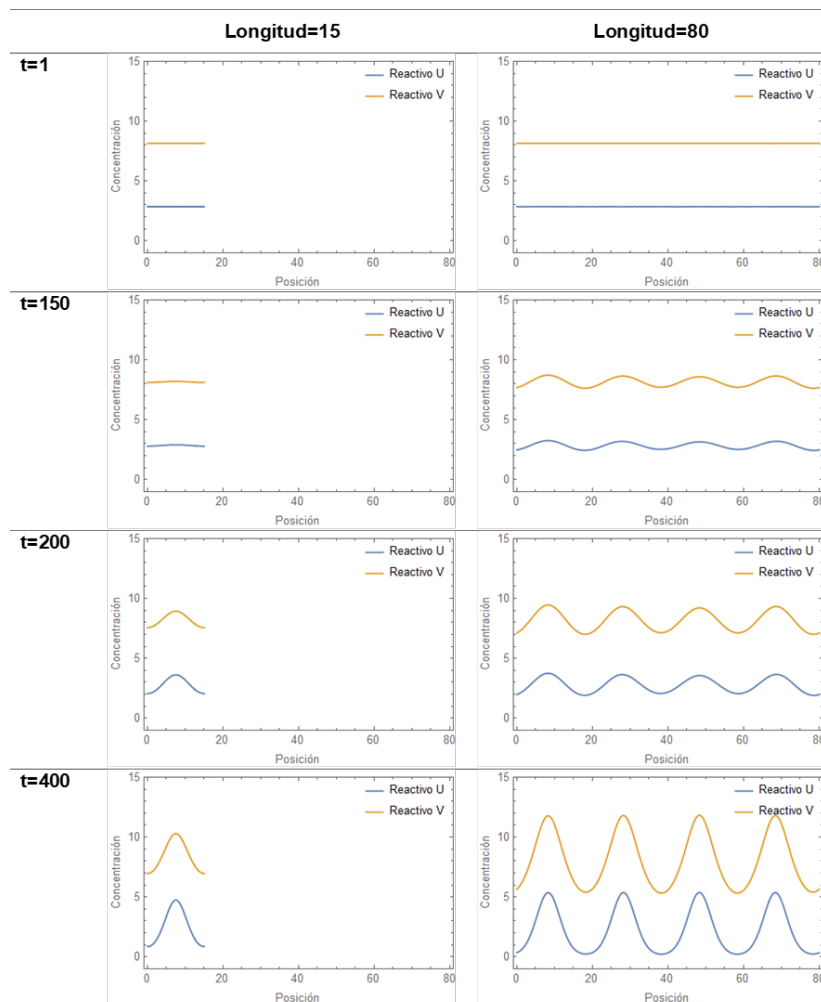


Figura 6.7: Concentración del reactivo  $u$  y el reactivo  $v$  a distintos tiempos para longitudes de  $L = 15$  y  $L = 80$ . Para ambas longitudes se tiene un surgimiento de patrones, sin embargo, para  $L = 80$  la amplitud de la variación en las concentraciones de ambos reactivos crece en menor tiempo.

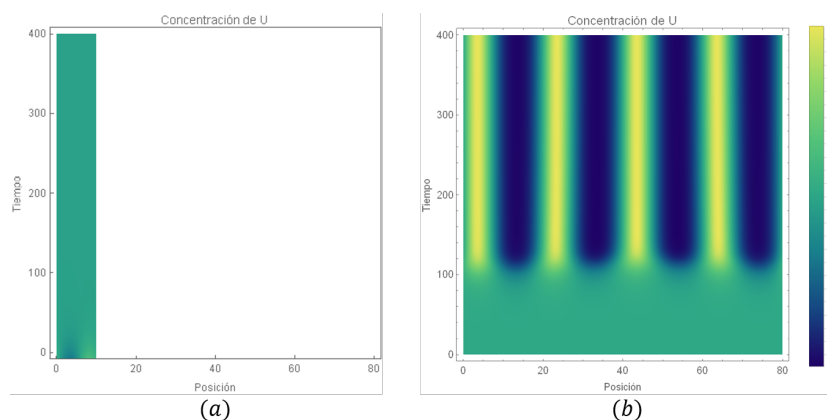


Figura 6.8: Evolución temporal de la concentración sobre todo el espacio para longitudes de (a)  $L = 10$  siempre constante y (b)  $L = 80$  constante al inicio con un patrón estable para tiempos posteriores a los del surgimiento del patrón.

Adicionalmente, se analiza qué sucede si en lugar de variar la longitud del dominio, se varían los coeficientes de difusión. Manteniendo fija una longitud  $L = 80$  y con una tasa de degradación  $b = 0,35$ , se varía el cociente  $d$  y, de acuerdo con la Figura (6.9), a partir de  $d = 19$  comienza a aparecer un patrón con una amplitud muy pequeña. A medida que  $d$  aumenta, la amplitud de los patrones también se incrementa. Equivalentemente, el tiempo de aparición de los patrones disminuye conforme  $d$  aumenta.

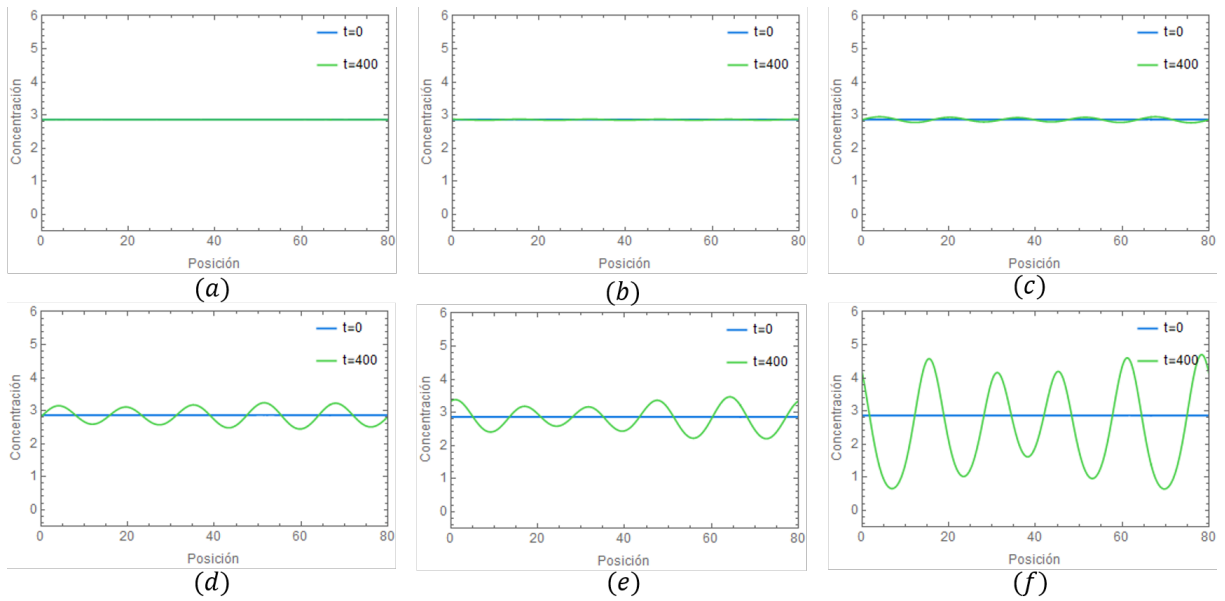


Figura 6.9: Concentración del reactivo  $u$  al tiempo inicial  $t = 0$  y al tiempo final  $t = 400$  para una misma longitud  $L = 80$  y coeficientes de difusión  $d$  distintas: (a)  $d=17$ , (b)  $d=19$ , (c)  $d=20$ , (d)  $d=21$ , (e)  $d=22$ , (f)  $d=23$ . Para constantes de difusión mayores a 20 se puede observar claramente la formación de patrones.

Intuitivamente, este resultado podría predecirse puesto que el hecho de tener un coeficiente de difusión más grande significa que el reactivo inhibidor impedirá más rápidamente la propagación del activador al recorrer una distancia más larga en un menor tiempo.

## 6.3. Modelo de Gierer-Meinhardt en dos dimensiones

### 6.3.1. Esquema de diferencias finitas explícito

Haremos válida la obtención previa de los parámetros adecuados al espacio de Turing para esta generalización a dos dimensiones. De modo que usaremos  $b = 0,35$  y  $d = 30$  también para este caso.

#### Definición de parámetros

Para el modelo bidimensional debe tomarse en cuenta el Laplaciano en la definición de las ecuaciones de reacción-difusión, que podrán ahora escribirse como

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right) + \frac{u^2}{v} - bu \quad (6.10a)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \left( \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \right) + u^2 - v. \quad (6.10b)$$

Para su simulación resulta conveniente usar el esquema de diferencias finitas explícito a pesar de tener un mayor costo computacional; esto puede hacerse sin problema si se tiene la precaución de elegir  $\Delta x$ ,  $\Delta y$  y  $\Delta t$  de manera que cumplan con la condición de estabilidad

$$\mu_x + \mu_y = D \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2} + D \frac{\Delta t}{(\Delta y)^2} \leq \frac{1}{2}. \quad (6.11)$$

En este caso, se elige que los pasos temporales sean de la misma longitud, es decir,  $\Delta x = \Delta y$ . Tomando el coeficiente de difusión mayor  $D_v$  se puede definir a  $\Delta t$  como

$$\Delta t = \mu \frac{(\Delta x)^2}{D_v},$$

donde  $\mu = \mu_x + \mu_y$  es una constante que en este caso tomará el valor de 0,2 para asegurarnos que siempre se cumpla la estabilidad numérica. Así, los parámetros serán

```
(*Definición de parámetros*)
Jx = Jy = 80; (* Número de divisiones espaciales en x y en y *)
Lx = 80; (* Ancho del dominio en x *)
Ly = 10; (* Ancho del dominio en y: con patrón a rayas Ly=10, con patrón de puntos Ly ≥ 20 *)
Δx = Δy = Lx/(Jx - 1.); (* Paso espacial en x y en y *)
Du = 1; Dv = 30; (* Coeficientes de difusión *)
Δt = 0.2*Δx^2/Max[{Du, Dv}]; (* Paso temporal *)
b = 0.35; (* Tasa de degradación del activador *)
```

#### Condiciones iniciales y términos de reacción

Primero se definen los términos de reacción que después serán añadidos a la solución explícita.

```
(*Términos de reacción*)
f[cu_, cv_, b_] := cu^2/cv - b*cu;
g[cu_, cv_] := cu^2 - cv;
```

Adicionalmente, deben crearse las matrices con las concentraciones iniciales para cada reactivo, tomando en cuenta que al menos una de ellas debe encontrarse ligeramente fuera del equilibrio.

```
(*Creación de matrices de tamaño Ly x Lx *)
cInicial[b_, Δx_, Δy_, Lx_, Ly_] := Module[{CD},
  CD = Table[1/b, {y, 0, Ly, Δy}, {x, 0, Lx, Δx}]]
(*Matrices con concentraciones iniciales*)
InicializacionGM[Δx_, Δy_, Lx_, Ly_, b_] := Module[{cu, cv},
  cu = cInicial[b, Δx, Δy, Lx, Ly] + Table[0.01*RandomReal[], {y, 0, Ly, Δy}, {x, 0, Lx, Δx}];
  cv = cInicial[b, Δx, Δy, Lx, Ly]*cInicial[b, Δx, Δy, Lx, Ly];
  {cu, cv}]
```

## Solución por método explícito

Ahora, la discretización de las ecuaciones queda como sigue

$$u_j^{n+1} = u_j^n + D_u \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2} (u_{j-1}^n - 2u_j^n + u_{j+1}^n) + D_u \frac{\Delta t}{(\Delta y)^2} (u_{j-1}^n - 2u_j^n + u_{j+1}^n) + f^n \Delta t$$

$$v_j^{n+1} = v_j^n + D_v \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2} (v_{j-1}^n - 2v_j^n + v_{j+1}^n) + D_v \frac{\Delta t}{(\Delta y)^2} (v_{j-1}^n - 2v_j^n + v_{j+1}^n) + g^n \Delta t$$

La manera de implementarlas será por medio de los comandos `RotateLeft` y `RotateRight` de Mathematica que permitirán operar sobre una lista entera a cada paso temporal. En términos de las matrices de concentración  $c_u$  y  $c_v$  la solución explícita será

```
(* Solución explícita de la ecuación para la concentración de U *)
RDU[Du_, Δt_, Δx_, f_, Cu_, Cv_, b_] := Module[{}],
  Cu + Δt/Δx^2 Du (RotateRight[Cu, {1, 0}] + RotateLeft[Cu, {1, 0}] - 2 Cu)
  + Δt/Δy^2 Du (RotateRight[Cu, {0, 1}] + RotateLeft[Cu, {0, 1}] - 2 Cu)
  + Δt*f[Cu, Cv, b]];
(* Solución explícita de la ecuación para la concentración de V *)
RDV[Dv_, Δt_, Δx_, g_, Cu_, Cv_] := Module[{}],
  Cv + Δt/Δx^2 Dv (RotateRight[Cv, {1, 0}] + RotateLeft[Cv, {1, 0}] - 2 Cv)
  + Δt/Δy^2 Dv (RotateRight[Cv, {0, 1}] + RotateLeft[Cv, {0, 1}] - 2 Cv)
  + Δt*g[Cu, Cv]];
```

De este modo automáticamente se satisfacen las condiciones de frontera periódicas. Finalmente se resuelve por medio de iteraciones en el tiempo, reciclando a cada paso las variables  $U$  y  $V$ . Cada cierto número de iteraciones se guarda en una lista el valor de las concentraciones en la malla bidimensional para poder visualizarse posteriormente.

```
(* Solución iterativa de las matrices para ambos reactivos *)
iteradortemporal[Cu_, Cv_, tf_, fp_] := Module[{cVideoU, cVideoV, U, V},
  cVideoU = cVideoV = {};
  U = Cu;
  V = Cv;
  For[t = 1, t <= tf, t++,
    U = RDU[Du, Δt, Δx, f, U, V, b];
    V = RDV[Dv, Δt, Δx, g, U, V];
    (*En cada paso reciclamos las variables U y V*)
    If[Mod[t, fp] == 0, (*Guarda las concentraciones en cVideo cada fp iteraciones*)
      AppendTo[cVideoU, U];
      AppendTo[cVideoV, V];
    ]
  ];
  {cVideoU, cVideoV}]
```

## Visualización de los resultados

Para poder visualizar la evolución temporal de un reactivo, u otro, en dos dimensiones se debe introducir alguna de las listas obtenidas anteriormente con el iterador temporal.

```
(* Muestra la evolución temporal de la solución para una concentración *)
cVisual[cvideo_] := Manipulate[
  ListDensityPlot[cvideo[[i]], ColorFunction -> "BlueGreenYellow", Frame -> True,
    FrameLabel -> {"x", "y"}, ColorFunctionScaling -> True,
    Mesh -> False],
  {i, 1, Length[cvideo], 1}]
```

Hasta ahora se ha definido por módulos los pasos que se deben seguir para encontrar las soluciones, basta con correr las siguientes tres líneas de código para visualizar los resultados para diferentes parámetros

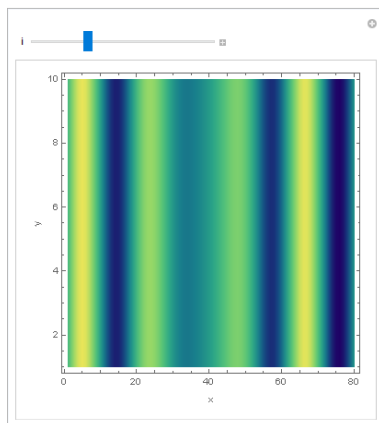
```
{u, v} = InicializacionGM[Δx, Δy, Lx, Ly, b] ;
```

Arrojará las matrices con condiciones iniciales que deberán introducirse en la siguiente línea.

```
{npcVideoU, npcVideoV} = iteradortemporal[u, v, tf, fp] ;
```

Arrojará dos listas de  $tf/fp$  matrices con las soluciones a cada  $fp$  pasos temporales.

```
cVisual[npcVideoU]
```



Esto nos permite visualizar la evolución temporal de las soluciones en dos dimensiones.

### 6.3.2. Análisis de resultados

En este caso bidimensional se experimentó variando el ancho del dominio, mientras que la longitud de este se mantenía constante. Se encontró que para un dominio cuadrado de longitud  $L_x = L_y = 80$  se obtiene un patrón de puntos como el que puede observarse en la Figura (6.12.i), para un dominio rectangular de longitud  $L_x = 80$  y ancho  $L_y = 10$  se obtiene más bien un patrón a rayas como puede observarse en la Figura (6.10.f). En estas Figuras puede observarse además cómo es que el patrón se forma. Al inicio se tiene una concentración aleatoria de ambos reactivos en el espacio, una distribución casi homogénea. Sin embargo, a medida que se difunden ambos reactivos en el espacio, estos interactúan entre sí dando lugar a soluciones espacialmente heterogéneas que se mantienen constantes en el tiempo, mejor conocidas como patrones de Turing.

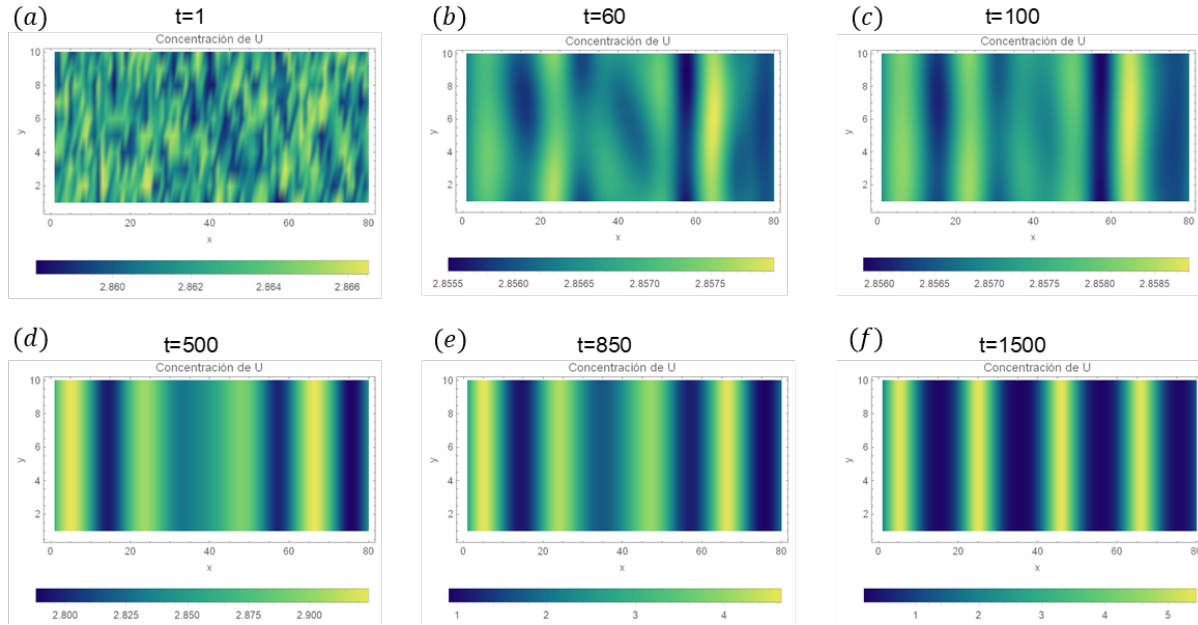


Figura 6.10: Evolución temporal de la concentración del reactivo  $u$  sobre la malla de dimensiones  $L_x = 80$  y  $L_y = 10$ . Se crea un patrón a rayas que se mantiene constante en el tiempo.

En la Figura (6.11) se muestra la evolución temporal para los dominios rectangular y cuadrado en tres dimensiones. En el eje perpendicular al plano  $x-y$  se muestra la variación de la concentración en cada punto del dominio. Esta representación es únicamente esquemática, puesto que se consideran en realidad dominios bidimensionales con un espesor despreciable o igualado a la unidad.

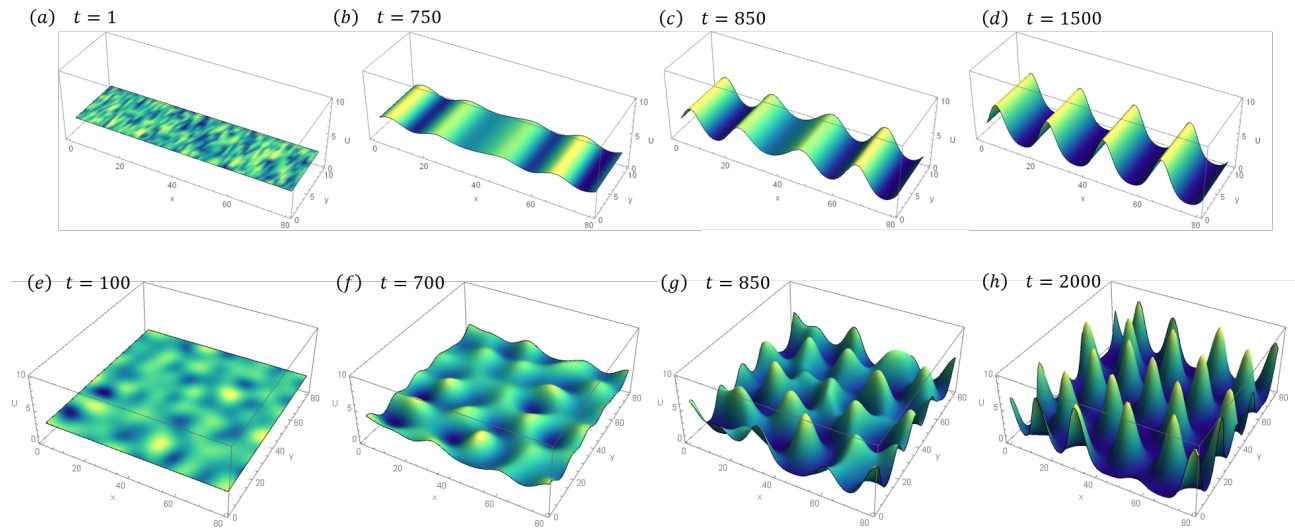


Figura 6.11: Evolución temporal de la concentración del reactivo  $u$  sobre la malla bidimensional para dos dominios de tamaño distinto. (a) - (d) Dominio de largo  $L_x = 80$  y ancho  $L_y = 10$ , resultando en un patrón de rayas. (e) - (h) Dominio cuadrado de largo  $L_x = 80$  y ancho  $L_y = 80$ , resultando en un patrón de puntos. En el eje vertical se muestra el valor de concentración que alcanza el reactivo a cada paso temporal.

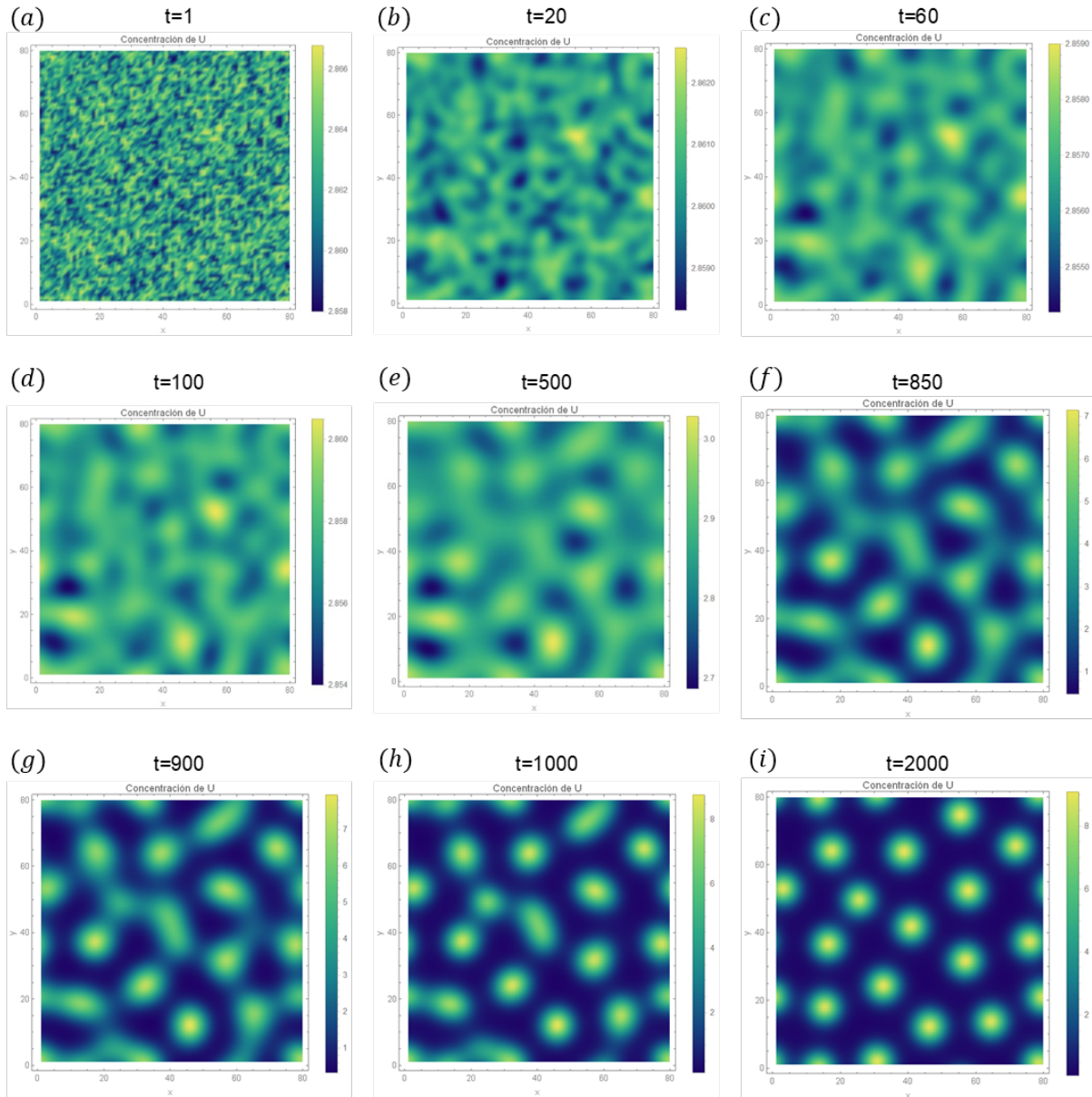


Figura 6.12: Evolución temporal de la concentración del activador  $u$  sobre la malla de dimensiones  $L_x = 80$  y  $L_y = 80$ . Después de que se crea el patrón a puntos, este se mantiene estable para tiempos posteriores.

En la sección anterior se calculó el espacio de Turing correspondiente a este modelo y se encontró una cierta longitud característica a partir de la cual comenzarán a formarse patrones. Para el dominio rectangular, presentado en la Figura (6.10), la longitud en la dirección  $y$  es menor a la longitud crítica, es por esto que únicamente se generarán patrones en la dirección  $x$ , con longitud mayor a la crítica. Por otro lado, para el dominio cuadrado se tiene que tanto la longitud en  $x$  como en  $y$  es mayor a la crítica y se generan patrones en ambas direcciones.

Generalmente se acepta la idea de que los patrones específicos en la piel de los mamíferos se determina de acuerdo a la genética; sin embargo, el mecanismo específico que los genera aún no se conoce. Murray [13] sugiere que es un mecanismo de reacción-difusión como el estudiado en este trabajo el responsable de la generación de los llamados *pre-patrones* en las pieles de los mamíferos. En su modelo, Murray utiliza dominios con geometrías similares a las que presentan los mamíferos.



Figura 6.13: El mecanismo de reacción-difusión genera patrones que tienen un parecido sorprendente con los que se encuentran en ciertos animales. Aquí se muestran los patrones en la cola del leopardo (izquierda), el jaguar y el guepardo (centro) y la genetta (derecha), junto con los patrones del modelo para cilindros de ancho variable (lado derecho de cada panel). Imagen tomada de [14].

Por ejemplo, simula la cola de una zebra (*Equus burchelli chapmani*) por medio de un cilindro con un radio que se hace cada vez más pequeño y encuentra un patrón a rayas que concuerda con el observado en la naturaleza. Su modelo cilíndrico, mostrado en la Figura 6.13 para distintos felinos es equivalente a tener un trapecoide con condiciones de frontera periódicas a los lados y condiciones de flujo nulo en las bases. Asimismo, obtiene simulaciones que presentan inicialmente un patrón de puntos en el extremo más ancho de la cola que eventualmente se tornan en rayas al extremo más delgado de esta, tal como se observa en felinos como el guepardo (*Acinonyx jubatus*). Debido a que este mecanismo puede resultar en diferentes patrones es que se propone como el responsable de generar los patrones observados en la naturaleza en las pieles de los animales.



# Capítulo 7

## Observaciones finales

Existen otros sistemas capaces de generar patrones a través de mecanismos distintos al propuesto por Alan M. Turing, pero que también se basan en la difusión. Un ejemplo de estos sistemas es el modelo de Gray-Scott, en el cual uno de los reactivos se transforma en un producto inerte mientras que su interacción con el otro reactivo genera más de este mismo reactivo; los patrones resultantes son sorprendentemente más complejos y su comportamiento puede llevar a múltiples resultados simplemente ajustando los parámetros del sistema. Adicionales a los ejemplos aquí proporcionados, sistemas similares al modelo de Gierer-Meinhardt asemejan estrechamente patrones observados en otros organismos vivos; por ejemplo, estas conexiones entre las soluciones a los sistemas de ecuaciones de reacción-difusión y los patrones en las pieles de animales han sido propuestas por J. Bard para pieles de jirafas y venados, S. Kondo para las pieles de peces y demás autores para una amplia variedad de organismos. Existen también otros sistemas que no cumplen con las condiciones de estabilidad de Turing y presentan formación de patrones únicamente para perturbaciones lejanas al estado de equilibrio. La razón por la que esto sucede es que la linealización del sistema en la que se consideran solo términos de primer orden en las derivadas ya no será válida en todo el dominio espacial. En ciertos puntos de la región será necesario realizar un análisis local en el cual se considere el comportamiento de términos de orden superior. No obstante, para los propósitos de este trabajo este tipo de análisis local no será necesario y una sencilla linealización del sistema resultará adecuada.

En principio, el propósito de los modelos matemáticos es proponer una aproximación relativamente sencilla que asemeje los fenómenos que ocurren en la naturaleza. En sentido estricto, los modelos aquí mencionados son fenomenológicos y no logran explicar con precisión exacta los aspectos fundamentales de la formación de patrones. Debido a la poca evidencia experimental que vincule los resultados de los sistemas de reacción-difusión con los patrones de los seres vivos, la admisibilidad biológica de estos modelos debe ser grandemente cuestionada. El hecho de que a través de esta descripción matemática se logren obtener patrones que empatan con los observados en la naturaleza no implica que el mecanismo biológico subyacente haya sido comprendido o descubierto. Es un hecho que la creación de estos modelos matemáticos ha rebasado el desarrollo de la teoría que explica biológicamente la formación de patrones; debido, en parte, a la dificultad de aislar a las moléculas responsables y estudiar individualmente la función específica que cumplen en dicho desarrollo. El problema clave

con la aplicación de la teoría morfogénica de Turing es la identificación de los reactivos que actúan como morfógenos en los seres vivos. Sin la presencia de estos morfógenos, es difícil aceptar que la morfogénesis descrita por Turing es un proceso fundamental del desarrollo de los organismos. El hecho de que ciertas sustancias químicas sean esenciales para el desarrollo de un organismo no implica que estos sean morfógenos, es necesario identificar su rol en el proceso de generamiento de patrones para clasificarlos como tales. Sin embargo, la utilidad de estos modelos radica en que pueden servir como una base para diseñar los experimentos pertinentes y los resultados de estos servirán para apoyar, actualizar o descartar el modelo.

# Bibliografía

- [1] B.J. Copeland. *The Essential Turing*. Clarendon Press, 2004.
- [2] S Barry Cooper and Philip K Maini. The mathematics of nature at the alan turing centenary. *Interface Focus*, 2:393–396, 2012.
- [3] E. Denisov, O. Sarkisov, and G.I. Likhtenshtein. *Chemical Kinetics: Fundamentals and Recent Developments*. Elsevier Science, 2003.
- [4] Shuichi Kinoshita. Introduction to nonequilibrium phenomena. In Shuichi Kinoshita, editor, *Pattern Formations and Oscillatory Phenomena*, pages 1 – 59. Elsevier, Boston, 2013.
- [5] Peter W. van der Pas. The discovery of the brownian motion. *Scientiarum Historia: Tijdschrift voor de Geschiedenis van de Wetenschappen en de Geneeskunde*, 13(1):27–35, 1971.
- [6] Robert Brown F.R.S. Hon. M.R.S.E. & R.I. Acad. V.P.L.S. A brief account of microscopical observations made in the months of june, july and august 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *The Philosophical Magazine*, 4(21):161–173, 1828.
- [7] Albert Einstein. On the movement of small particles suspended in stationary liquids required by the molecular-kinetic theory of heat. *Annalen der Physik* 17, 17:549–560, 1905.
- [8] L.C. Evans. *Partial Differential Equations*. Graduate studies in mathematics. American Mathematical Society, 2010.
- [9] Francis Crick. Diffusion in embryogenesis. *Nature*, 225:420–422, 1970.
- [10] Thomas Gregor, Alistair P McGregor, and Eric F Wieschaus. Shape and function of the bicoid morphogen gradient in dipteran species with different sized embryos. *Developmental Biology*, 316:350–358, 2008.
- [11] Cécile Fradin. On the importance of protein diffusion in biological systems: The example of the bicoid morphogen gradient. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, 1865(11, Part B):1676 – 1686, 2017. Biophysics in Canada.

- [12] J.D. Murray. *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*. Interdisciplinary Applied Mathematics. Springer New York, 2013.
- [13] J.D. Murray. A pre-pattern formation mechanism for animal coat markings. *Journal of Theoretical Biology*, 88(1):161 – 199, 1981.
- [14] James D. Murray. How the leopard gets its spots. *Scientific American*, 258(3):80–87, 1988.

# Apéndice A

## Estabilidad en sistemas de ecuaciones

### A.1. Sistemas Autónomos Planos

Un sistema de ecuaciones lineales de primer orden se dice que es *autónomo* cuando se puede escribir de la forma

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= g_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{dx_2}{dt} &= g_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= g_n(x_1, x_2, \dots, x_n).\end{aligned}\tag{A.1}$$

Cuando  $n = 2$ , el sistema (A.1) se conoce como sistema autónomo plano

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= Q(x, y).\end{aligned}\tag{A.2}$$

En este caso, el vector  $\vec{V}(x, y) = (P(x, y), Q(x, y))$  define un campo vectorial.

#### Tipos de soluciones

Si  $P(x, y)$ ,  $Q(x, y)$ ,  $P_x$ ,  $P_y$ ,  $Q_x$ ,  $Q_y$  son continuas en una región  $R$  del plano, una solución del sistema autónomo plano que satisface las condiciones iniciales  $\vec{X}(0) = \vec{X}_0$  es única y es uno de tres tipos:

- Una **solución constante**  $x(t) = x_0$ ,  $y(t) = y_0 \quad \forall t$  o  $\vec{X}(t) = \vec{X}_0$ . A este tipo de solución también se le llama punto *crítico* o *estacionario*. Al colocar una partícula hipotética en un punto crítico, esta permanece ahí indefinidamente. Dado que  $\vec{X}_t = \vec{0}$ , un punto crítico es una solución al sistema de ecuaciones algebraicas

$$\begin{aligned}P(x, y) &= 0 \\ Q(x, y) &= 0.\end{aligned}$$

- Una solución  $x = x(t)$ ,  $y = y(t)$  que define un **arco** generará una curva plana que no se cruza a sí misma.
- Una **solución periódica**  $x = x(t)$ ,  $y = y(t)$  es también llamada *ciclo* y cumple que si  $p$  es el periodo de la solución, entonces  $\vec{X}(t+p) = \vec{X}(t)$ . Una partícula hipotética colocada sobre la curva, circulará todo el perímetro y regresará a la posición inicial en  $p$  unidades de tiempo.

## A.2. Estabilidad de sistemas lineales

Una solución  $\vec{X} = \vec{X}(t)$  se puede interpretar como la trayectoria resultante de una partícula que se coloca inicialmente en la posición  $\vec{X}(0) = \vec{X}_0$ . Si  $\vec{X}_0$  es un punto crítico, la partícula permanece en reposo.

Supongamos que  $\vec{X}_1$  es un punto crítico de un sistema autónomo plano. Además  $\vec{X} = \vec{X}(t)$  es una solución del sistema que satisface que  $\vec{X}(0) = \vec{X}_0$ . Con la interpretación de que la solución representa la trayectoria de una partícula, nos interesa saber qué pasará cuando  $\vec{X}_0$  esté cerca de  $\vec{X}_1$ . En otras palabras, queremos saber si dentro de una vecindad del punto crítico, la solución converge a este o se aleja.

En caso de que la solución tienda al punto crítico u oscile alrededor de este, se dice que el punto es *localmente estable*. En caso de que se aleje, se dice que es *localmente inestable*.

### A.2.1. Análisis de estabilidad

Analicemos el sistema siguiente

$$\begin{aligned}x' &= ax + by \\y' &= cx + dy\end{aligned}\tag{A.3}$$

en términos de matrices, tendremos

$$\vec{X}' = A\vec{X},\tag{A.4}$$

donde

$$A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \quad y \quad \vec{X} = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}.\tag{A.5}$$

Para asegurar que  $\vec{X}_0 = (0, 0)$  sea el único punto crítico, supondremos que el determinante es distinto de cero  $\Delta = ab - cd \neq 0$  y su traza será  $\tau = a + d$ , entonces la ecuación característica  $\det(A - \lambda I) = 0$  puede reescribirse como

$$\lambda^2 - \tau\lambda + \Delta = 0,\tag{A.6}$$

y, por lo tanto, los eigenvalores de  $A$  son

$$\lambda = \frac{1}{2}(\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\Delta}).\tag{A.7}$$

Los eigenvalores podrán ser reales distintos, reales repetidos o complejos según  $\tau^2 - 4\Delta$  sea positivo, cero o negativo.

### A.2.2. Criterio de estabilidad para sistemas lineales

Para un sistema lineal autónomo plano  $\vec{X}' = A\vec{X}$  en el que  $\det A \neq 0$ , sea que  $\vec{X} = \vec{X}(t)$  denote la solución que satisface la condición inicial  $\vec{X}(0) = \vec{X}_0 \neq \vec{0}$  se cumple que

- límite  $\lim_{t \rightarrow \infty} \vec{X}(t) = 0$  si y solo si los eigenvalores de  $A$  tienen partes reales negativas, es decir,  $\Delta > 0$  y  $\tau < 0$ .
- La solución  $\vec{X}(t)$  es periódica si y solo si los eigenvalores de  $A$  son imaginarios puros, es decir,  $\Delta > 0$  y  $\tau = 0$ .
- En todos los otros casos, dada cualquier vecindad del origen, existe al menos un punto inicial  $\vec{X}_0$  dentro de esta para el cual  $\vec{X}(t)$  no converge conforme  $t \rightarrow \infty$ .

### A.3. Linealización y estabilidad local

La linealización de una función derivable  $f(x)$  en un punto  $x_1$  es la ecuación de la recta tangente a la gráfica de  $f$  en ese punto

$$y(x) = f(x_1) + f'(x_1)(x - x_1). \quad (\text{A.8})$$

Para un  $x$  cercano a  $x_1$ ,  $f(x)$  es cercano a  $y(x)$  y, por lo tanto se tiene que  $y(x)$  es una aproximación lineal local a  $f(x)$ .

Similarmente, una linealización de  $f(x, y)$  derivable en el punto crítico  $(x_1, y_1)$  es la ecuación del plano tangente a  $f$  en

$$z(x, y) = f(x_1, y_1) + f_x(x_1, y_1)(x - x_1) + f_y(x_1, y_1)(y - y_1), \quad (\text{A.9})$$

donde  $f_x$  y  $f_y$  denotan derivadas parciales. Un sistema lineal  $\vec{X}' = A\vec{X}$  tiene un solo punto crítico cuando  $\det A \neq 0$ . En cambio, un sistema no lineal puede tener muchos puntos críticos.

Sea  $\vec{X}_1$  un punto crítico de un sistema autónomo y sea  $\vec{X} = \vec{X}(t)$  la solución que satisface la condición inicial  $\vec{X}(0) = \vec{X}_0$ , con  $\vec{X}_0 \neq \vec{X}_1$  se tienen dos posibilidades:

- $\vec{X}_1$  es un **punto crítico estable** si dado un radio  $\rho > 0$ , hay un radio correspondiente  $r > 0$  tal que si la posición inicial  $\vec{X}_0$  satisface  $|\vec{X}_0 - \vec{X}_1| < r$ , entonces la solución  $\vec{X}(t)$  satisface  $|\vec{X}(t) - \vec{X}_1| < \rho \quad \forall t > 0$ . Si, además,  $\lim_{t \rightarrow \infty} \vec{X}(t) = \vec{X}_1$  siempre que  $|\vec{X}_0 - \vec{X}_1| < r$ , se dice que  $\vec{X}_1$  es **asintóticamente estable**.
- $\vec{X}_1$  es un **punto crítico inestable** si hay un disco de radio  $\rho > 0$ , tal que  $\forall r > 0$  hay, al menos, una posición inicial  $\vec{X}_0$  que satisface  $|\vec{X}_0 - \vec{X}_1| < r$  y la solución correspondiente  $\vec{X}(t)$  satisface  $|\vec{X}(t) - \vec{X}_1| \geq \rho$  para al menos un  $t > 0$ .

Dicho de otro modo, un punto crítico estable es aquel para el cual una partícula colocada inicialmente en su vecindad, su trayectoria la mantiene cerca de dicho punto. Es un punto crítico inestable si al colocarla en la vecindad, su trayectoria la aleja.

Para determinar la estabilidad de un punto crítico de un sistema no lineal se reemplaza el término  $\vec{g}(\vec{X})$  en el sistema original autónomo  $\vec{X}' = \vec{g}(\vec{X})$  por un término lineal  $A(\vec{X} - \vec{X}_1)$  que está lo más cerca posible a  $\vec{g}(\vec{X})$  en la vecindad de  $\vec{X}_1$ . A este proceso se le llama linealización.

### Ejemplo.

Considera la ecuación diferencial de primer orden  $x' = g(x)$ . Una ecuación de la recta tangente a la curva  $y = g(x)$  en  $x = x_1$  es

$$y(x) = g(x_1) + g'(x_1)(x - x_1) \quad (\text{A.10})$$

y, si  $x_1$  es un punto crítico de  $x' = g(x)$ , es decir,  $g(x_1) = 0$  entonces se tiene que

$$x' = g(x) \approx g'(x_1)(x - x_1). \quad (\text{A.11})$$

La solución general de la ecuación diferencial lineal  $x' = g'(x_1)(x - x_1)$  es  $x = x_1 + ce^{\lambda_1 t}$ , donde  $\lambda_1 = g'(x_1)$ . Siguiendo el criterio de estabilidad de la sección anterior

- si  $g'(x_1) < 0$  entonces  $x(t) \rightarrow x_1$  y  $x_1$  es asintóticamente estable,
- si  $g'(x_1) > 0$  entonces  $x(t)$  se aleja de  $x_1$  y  $x_1$  es inestable.

### A.3.1. Linealización en sistemas autónomos planos

Similarmente, para un sistema autónomo plano, una ecuación del plano tangente a la superficie  $z = g(x, y)$  en  $\vec{X}_1 = (x_1, y_1)$  es

$$z(x, y) = g(x_1, y_1) + \left. \frac{\partial g}{\partial x} \right|_{(x_1, y_1)} (x - x_1) + \left. \frac{\partial g}{\partial y} \right|_{(x_1, y_1)} (y - y_1). \quad (\text{A.12})$$

Tenemos que  $g(x, y)$  se puede aproximar con su plano tangente en una vecindad de  $\vec{X}_1$ .

Si  $\vec{X}_1$  es un punto crítico de un sistema autónomo plano, es decir,

$$P(x_1, y_1) = Q(x_1, y_1) = 0$$

y se tiene

$$\begin{aligned} x' = P(x, y) &\approx \left. \frac{\partial P}{\partial x} \right|_{(x_1, y_1)} (x - x_1) + \left. \frac{\partial P}{\partial y} \right|_{(x_1, y_1)} (y - y_1) \\ y' = Q(x, y) &\approx \left. \frac{\partial Q}{\partial x} \right|_{(x_1, y_1)} (x - x_1) + \left. \frac{\partial Q}{\partial y} \right|_{(x_1, y_1)} (y - y_1). \end{aligned}$$



El sistema original  $\vec{X}' = g(\vec{X}) = \begin{pmatrix} P(x, y) \\ Q(x, y) \end{pmatrix}$  se puede aproximar en una vecindad del punto crítico  $\vec{X}_1$  con el sistema lineal  $\vec{X}' = A(\vec{X} - \vec{X}_1)$ , donde

$$A = \begin{pmatrix} \left. \frac{\partial P}{\partial x} \right|_{(x_1, y_1)} & \left. \frac{\partial P}{\partial y} \right|_{(x_1, y_1)} \\ \left. \frac{\partial Q}{\partial x} \right|_{(x_1, y_1)} & \left. \frac{\partial Q}{\partial y} \right|_{(x_1, y_1)} \end{pmatrix}.$$

$A$  es la matriz Jacobiana evaluada en  $\vec{X}_1$  y se denota por  $g'(\vec{X}_1)$ . Si definimos el vector  $\vec{H} = \vec{X} - \vec{X}_1$ , el sistema lineal  $\vec{X}' = A(\vec{X} - \vec{X}_1)$  se transforma en  $\vec{H}' = A\vec{H}$ .

- El punto crítico  $\vec{X} = \vec{X}_1$  para  $\vec{X}' = A(\vec{X} - \vec{X}_1)$  ahora corresponde a  $\vec{H} = \vec{0}$  para  $\vec{H}' = A\vec{H}$ .
- Si los eigenvalores de  $A$  tienen partes reales negativas, por el criterio de estabilidad,  $\vec{0}$  es un punto crítico asintóticamente estable para el sistema  $\vec{H}' = A\vec{H}$ .
- Si hay un eigenvalor con parte real positiva,  $\vec{H} = \vec{0}$  es un punto crítico inestable.

### A.3.2. Criterio de estabilidad para sistemas autónomos planos

Sea  $\vec{X}_1$  un punto crítico del sistema autónomo plano  $\vec{X}' = g(\vec{X})$ , donde  $P(x, y)$  y  $Q(x, y)$  tienen primeras derivadas parciales continuas en una vecindad de  $\vec{X}_1$

- (a) Si los eigenvalores de  $A$  tienen parte real negativa, entonces  $\vec{X}_1$  es un punto crítico asintóticamente estable.
- (b) Si  $A$  tiene un eigenvalor con parte real positiva, entonces  $\vec{X}_1$  es un punto crítico inestable.