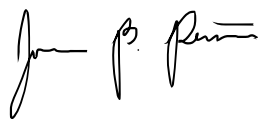


# Inestabilidad de Turing En Sistemas Biológicos

Investigación Teórica

JASON B. PEÑA MUÑOZ

Universidad Autónoma Metropolitana  
Área de Física de Sistemas Complejos  
Asesor: Dr. Leonardo Dagdug Lima  
Febrero 2022



Mathematics, rightly viewed, possesses not only truth but supreme beauty, a beauty cold and austere like that of a sculpture. - *Bertrand Russell*

# Índice general

## PARTE I: ELEMENTOS MATEMÁTICOS DE LA MORFOGÉNESIS

<b>1</b>	<b>Difusión</b>	<b>3</b>
1.1	Difusión: Teoría microscópica . . . . .	3
1.1.1	Caminata aleatoria en 1D . . . . .	4
1.1.2	Caminata aleatoria 2D-3D . . . . .	8
1.1.3	Generalización de Caminata Aleatoria en 1D . . . . .	9
1.2	Difusión Macroscópica . . . . .	10
1.2.1	Ecuaciones de Fick . . . . .	10
1.2.2	Ecuación de Difusión con Arrastre . . . . .	13
1.2.3	Interpretación Geométrica de la Ecuación de Difusión . . . . .	15
1.2.4	Segunda Ecuación de Fick y la Ecuación de Calor . . . . .	16
<b>2</b>	<b>Ecuaciones de Reacción-Difusión</b>	<b>17</b>
2.1	Reacción-Difusión . . . . .	17
2.2	Autocatálisis; Activación e Inhibición . . . . .	19
2.2.1	Sistema General de Activación E Inhibición . . . . .	22
2.3	Modelo de Lotka-Volterra . . . . .	22
2.4	Complejidad E Inestabilidad	
	Una generalización al modelo de Lotka-Volterra . . . . .	27
<b>3</b>	<b>Inestabilidad de Turing</b>	<b>29</b>
3.1	Morfogénesis . . . . .	29
3.2	La Visión de Alan Turing . . . . .	31
3.3	El Mecanismo de Turing . . . . .	32
3.4	Modelo de Crick	
	Difusión en Embriogénesis . . . . .	32
3.5	Condiciones de Turing . . . . .	34
3.5.1	Espectro Continuo de Eigenvalores; Dominio Infinitos . . . . .	44
3.6	Modelo de Gierer-Meinhardt . . . . .	45
3.6.1	Inestabilidad de la Solución en Equilibrio . . . . .	49
3.7	Una Versión Simplificada del Modelo Gierer-Meinhardt . . . . .	51
3.7.1	Dominios de Turing . . . . .	52

## PARTE II: FORMACIÓN DE PATRONES ESPACIALES

<b>4 Inestabilidad en las Coordenadas Espaciales</b>	<b>55</b>
4.1 El Modelo de Gierer-Meinhardt Unidimensional . . . . .	55
4.2 El Modelo de Gierer-Meinhardt Bidimensional . . . . .	59
4.3 El Modelo de Schnakenberg Unidimensional . . . . .	62
4.4 El Modelo de Schnakenberg Bidimensional . . . . .	65

## PARTE III: EFECTO DEL CONFINAMIENTO EN LA INESTABILIDAD

<b>5 El Efecto del Confinamiento</b>	<b>71</b>
5.1 Difusión en Confinamiento . . . . .	72
5.2 Ecuación de Smoluchowski . . . . .	73
5.3 Ecuación de Fick-Jacobs-Zwanzig . . . . .	77
5.3.1 Una Comparación en la Expansión a Primer Orden . . . . .	77
5.3.2 El Método de Zwanzig . . . . .	79
5.4 Coeficiente de Difusión Efectivo . . . . .	82
5.5 La Proyección de la Difusión Bidimensional	
Teoría de los sistemas cuasi-unidimensionales . . . . .	95
5.5.1 La Proyección de Kalinay-Percus . . . . .	95
5.5.2 La Proyección de Dagdug-Pineda . . . . .	98
<b>6 Condiciones de Turing en Sistemas Confinados</b>	<b>102</b>
6.1 Reducción Dimensional: Ecuaciones de Reacción-Difusión . . . . .	103
6.2 Inestabilidad para Sistemas de Difusión Efectiva Unidimensional . . . . .	105
6.3 Modificaciones en el Espacio de Turing a través del Operador de Fick-Jacobs	110
6.3.1 Inestabilidad Impulsada por Difusión en Confinamiento Fick-Jacobs .	114
6.3.2 Canal Bidimensional Periódico . . . . .	115
6.4 Modificaciones en el Espacio de Turing a través del Operador de Fick-Jacobs- Zwanzig . . . . .	121

## APÉNDICES

<b>A Cinética Química</b>	<b>125</b>
A.1 Velocidad de Reacción . . . . .	125
A.2 Cinética de Primer Orden . . . . .	126
A.2.1 Tiempo de Vida Media . . . . .	127
A.3 Cinética de Segundo Orden . . . . .	127
<b>B Matriz de estabilidad y Linealización</b>	<b>129</b>
B.1 Criterios de Singularidades en el Espacio Fase . . . . .	130
B.1.1 $\lambda_1, \lambda_2$ . Reales y Distintos . . . . .	130
B.1.2 $\lambda_1, \lambda_2$ . Complejos . . . . .	131
B.1.3 $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda$ . Reales e Iguales . . . . .	131

B.2	Linealización . . . . .	132
<b>C</b>	<b>Bifurcación de Turing-Hopf</b>	<b>133</b>
C.1	El teorema Bifurcación de Hopf . . . . .	133
C.2	Bifurcación de Hopf en Ecuaciones Escalares de Segundo Orden . . . . .	134
C.2.1	Condiciones para la Bifurcación de Hopf . . . . .	135
C.3	Bifurcación Supercrítica . . . . .	135
C.3.1	Reglas de Hopf al Caso Supercrítico . . . . .	136
C.4	Bifurcación Subcrítica . . . . .	137
<b>D</b>	<b>Ecuación de Fokker-Planck</b>	<b>138</b>
D.1	Ecuación de Fokker-Planck Unidimensional . . . . .	138
D.2	Sobre las Soluciones a la Ecuación de Fokker-Planck . . . . .	139
D.3	Transformación de Operador de Fokker-Planck . . . . .	140
D.4	Ortogonalidad de Eigenfunciones . . . . .	141
D.4.1	Posibles Eigenvalores . . . . .	141
D.4.2	Relación de Completez . . . . .	142
D.5	Transformación a la Ecuación de Schrödinger . . . . .	143
<b>E</b>	<b>Cálculos Matemáticos</b>	<b>145</b>
E.1	Ecuación (2.2.3) . . . . .	145
E.2	Ecuación (2.3.4) . . . . .	146
E.3	La Relación de Einstein-Smoluchowski	
Una derivación alterna . . . . .		146
E.4	Coefficiente de Difusión Efectivo	
Potencial de Oscilador Armónico . . . . .		149
E.5	Coefficiente de Difusión Efectivo	
Potencial Cuadrado . . . . .		150
E.6	Mecánica Cuántica: Partícula en un Potencial de Pozo Cuadrado . . . . .	150
<b>F</b>	<b>Códigos para la Generación de Patrones Espaciales</b>	<b>153</b>
F.1	El Modelo de Gierer-Meinhardt Unidimensional . . . . .	153
F.1.1	Solución a las Ecuaciones Diferenciales . . . . .	153
F.1.2	Solución Numérica y Distribución de Densidad . . . . .	154
F.2	El Modelo de Gierer-Meinhardt Bidimensional . . . . .	155
F.2.1	Solución a las Ecuaciones Diferenciales . . . . .	155
F.2.2	Distribución de Densidad de Concentración . . . . .	155
F.3	El Modelo de Schnakenberg Unidimensional . . . . .	156
F.3.1	Solución Numérica y Distribución de Densidad . . . . .	156
F.4	El Modelo de Schnakenberg Bidimensional . . . . .	157
F.4.1	Solución a las Ecuaciones Diferenciales . . . . .	157
F.4.2	Distribución de Densidad de Concentración . . . . .	158
	<b>Referencias</b>	<b>159</b>

PARTE I:  
ELEMENTOS MATEMÁTICOS DE LA MORFOGÉNESIS

# Introducción

Los sistemas biológicos son sumamente complejos, debido a esto, si se quieren comprender cuantitativamente los efectos observados en la naturaleza, en donde su conducta queda caracterizada en parámetros medibles,<sup>1</sup> es necesaria la introducción de los modelos matemáticos. Las consideraciones teóricas inscritas en las ecuaciones, brindan una ventana al entendimiento de los mecanismos que rigen a los organismos biológicos; el uso de las matemáticas en la biología se vuelve inevitable. Es importante mencionar que los modelos matemáticos no son explicaciones a la manifestación natural, pero son extremadamente útiles en la síntesis, interpretación y extrapolación de la información real. Es por eso que la colaboración con biólogos es necesaria, para capturar la conducta de la biología en su forma más precisa.

Esta investigación se concentra en el estudio de las ecuaciones de reacción-difusión, que describen el fenómeno conocido como *Inestabilidad de Turing*, un efecto natural que tiene que ver con la morfogénesis y a su vez, con la embriología.<sup>2</sup> La morfogénesis estudia el desarrollo de formas y patrones, en el contexto biológico, su definición es la dirección de la organización de tejido y estructura en el crecimiento de animales y plantas. Por lo que es necesario describir, aunque sea una explicación general, el mecanismo de multiplicación celular en la creación de seres vivos. La división celular comienza después de la fertilización. Una vez que se tienen cientos de miles de células, el problema principal está en descifrar como la masa celular se distribuye en el espacio para continuar el proceso secuencial de desarrollo, la forma en la que las células se reproducen depende de la organización espacial. Además de esta relación que mantiene con la disponibilidad de espacio, las células se pueden *mover* en el embrión y así construir tejidos y órganos. Esta última característica es fundamental para producir nuevas aproximaciones en la exposición de patrones y formas [4]. Probablemente, el estudio de la morfogénesis es una de las ciencias más antiguas, junto con las matemáticas y la física, cuyos registros van desde la indagación de Aristóteles, en la que describía las características morfológicas de las aves, peces y cefalópodos[12], pasando por D'arcy Wentworth Thompson, con su contribución sobre las espirales filotaxis<sup>3</sup>, hasta la teoría química básica de morfogénesis escrita por Alan Mathison Turing en 1952. La perspectiva química de la embriogénesis se compone de varios pasos, sin embargo, el primero es el más esencial, la localización de concentración de morfógenos en el espacio (i.e. el término morfógeno se asocia a una sustancia química que determina el patrón de desarrollo en función de la difusión en el medio). La noción de información de ubicación se basa en una pre-especificación

---

<sup>1</sup>Comúnmente conocidos como cantidades observables; un término muy utilizado en la mecánica cuántica.

<sup>2</sup>En una definición rigurosa, la morfogénesis es un proceso que controla la distribución espacial de células en el desarrollo de un organismo vivo. Este mecanismo tiene lugar tanto en el desarrollo embrionario como en el organismo maduro.

<sup>3</sup>Disposición de las hojas de plantas y estructuras vegetales repetidas de forma regular (*On grown and form, 1927*)

química, de esta manera, la célula puede obtener su posición mediante las coordenadas de la concentración de sustancia y reproducirse en ese lugar o migrar a otro. Entonces, una vez que el pre-patrón está definido, la morfogénesis es una acción automática [14].

La teoría de Turing surge de la combinación de dos elementos físicos, la agregación de una sustancia que tiene la capacidad de reaccionar bajo ciertas características, y la difusión, que dicta el movimiento aleatorio de partículas en un medio que generalmente es un fluido (i.e. el medio en el que navegan los morfógenos). Cada una por separado no produce patrones y tampoco sugiere la idea de inestabilidad, de hecho, individualmente, son dos modelos estables, pero al tratarlos en conjunto se obtiene una propuesta analítica que predice bastante bien los patrones de la naturaleza y lo más sorprendente, se genera inestabilidad en el sistema. Este resultado es contraintuitivo; no se esperaría que dos argumentos que por si solos que no tienen la dinámica del desarrollo morfológico, la produzcan cuando se consideran acoplados. La teoría de morfogénesis es uno de los trabajos menos conocidos de la mente de Alan Turing, pero sin duda está a la altura de los fundamentos computacionales y la inteligencia artificial, ya que, a través de su formulación abstracta y simple, es capaz de tratar directamente con problemas latentes, como la formación de tejido epitelial en distintas regiones del cuerpo humano, la forma en la que el sistema nervioso se traslada y reconoce sus objetivos, la determinación del mecanismo celular que forma estructuras pre-musculares y el papel de los tendones en la unión de los huesos. Antes de estudiar el fenómeno morfológico es necesario introducir uno de sus elementos individuales, la difusión.

En el siguiente capítulo se habla de las caminatas aleatorias y su relación con la difusión, además, se deducen las ecuaciones de Fick, que modelan el movimiento browniano.



## 1.1 Difusión: Teoría microscópica

La *difusión* es la migración aleatoria de moléculas o partículas pequeñas como consecuencia del movimiento causado por energía térmica y resultado de choques al azar con las moléculas vecinas del medio en el que se encuentran. Es decir, las colisiones, junto con la agitación térmica, dictan el movimiento de la partícula, este movimiento es continuo e irregular, lo que se conoce como movimiento browniano.<sup>1</sup> Mientras más choques tenga una partícula más se moverá pero no necesariamente tendrá un mayor desplazamiento del punto de partida. Se considera, por supuesto, que el medio de difusión es considerablemente mayor al tamaño de las partículas de estudio. Este fenómeno ocurre en sistemas libres o confinados.<sup>2</sup>

Se dice que una partícula que se encuentra a una temperatura absoluta  $T$  tiene, en promedio, una energía cinética de  $\frac{1}{2}k_B T$  asociada con el movimiento físico a lo largo de una dirección determinada.<sup>3</sup> Es fácil ver que cuando la temperatura aumenta también aumenta su energía cinética, y que sucede lo contrario cuando la temperatura disminuye, por ende, son magnitudes directamente proporcionales. Sin embargo, una partícula puede moverse de muchas formas en el espacio, podría moverse en cierta dirección, rotar e incluso vibrar. En el entorno del desarrollo de la termodinámica lo que se mide con la temperatura  $T$  es el promedio de energía cinética traslacional de un conjunto de moléculas, aquí mantendré la misma convención, así que la relación será con el movimiento traslacional únicamente. Si se tiene una partícula con masa  $m$  y velocidad  $v_x$  en la dirección del eje  $x$ , la mecánica clásica nos dice que su energía cinética es  $k = mv_x^2/2$ . Esta cantidad puede tener fluctuaciones pero en promedio se mantiene,  $\langle mv_x^2/2 \rangle = k_B T/2$ . En el caso de coordenadas cartesianas de 3 dimensiones la asignación sería como sigue

$$v_x \rightarrow \frac{1}{2}k_B T, \quad v_y \rightarrow \frac{1}{2}k_B T, \quad v_z \rightarrow \frac{1}{2}k_B T.$$

<sup>1</sup>Movimiento completamente aleatorio de partículas inmersas en un fluido. El movimiento browniano puede ser encontrado con frecuencia en la teoría probabilística.

<sup>2</sup>Un sistema es una parte del espacio que sirve como objeto de estudio. En el caso de sistemas *confinados* o *aislados* surge de inmediato el concepto de limitaciones espaciales que comúnmente se representan con paredes fronterizas atribuidas con diferentes propiedades.

<sup>3</sup> $k_B$  es la notación para la constante universal de Boltzmann, un factor de proporcionalidad entre temperatura y unidades de energía. Su valor en *S.I.* es  $k_B = 1.380649 \times 10^{-23} JK^{-1}$ , mientras que en *cgs* es  $k_B = 1.380649 \times 10^{-16} ergK^{-1}$ , con  $erg = gcm^2s^{-2}$

Esto permite establecer las siguientes relaciones

$$\langle v_x^2 \rangle = \frac{k_B T}{m}, \quad (1.1.1)$$

$$\langle v_x^2 \rangle^{1/2} = \left( \frac{k_B T}{m} \right)^{1/2} \quad (1.1.2)$$

La ecuación (1.1.2) se puede utilizar para estimar la velocidad instantánea de una partícula, una expresión que se utiliza generalmente para analizar conjuntos moleculares.

### 1.1.1 Caminata aleatoria en 1D

Una caminata aleatoria es un proceso general que involucra la ejecución de pasos sucesivos y aleatorios. La trayectoria que resulta de una partícula al realizar este proceso es considerada como una caminata aleatoria.

Supongamos que se tiene una partícula en una posición inicial  $r_0$ , después de cierto tiempo  $t$  se encuentra en  $r_1$ , entonces el desplazamiento está dado como sigue

$$d_1 = |r_1 - r_0|.$$

Después de un intervalo de tiempo igual al anterior ahora se encuentra en  $r_2$  y el nuevo desplazamiento desde el punto inicial  $r_0$  es

$$d_2 = |r_2 - r_0|.$$

En general cuando una partícula está sujeta a una caminata aleatoria puede ocurrir uno de los siguientes escenarios con una probabilidad determinada:  $d_1 > d_2$ ,  $d_2 > d_1$ ,  $d_1 = d_2$ , o, después de  $n$  pasos que  $d_n = 0$ . Una caminata aleatoria que asegura regresar al punto de inicio se conoce como una *caminata aleatoria recurrente* y en una y dos dimensiones es muy probable que esto suceda. Por otro lado, una caminata que tiene una probabilidad positiva de que nunca regrese a su posición inicial es considerada como una *caminata aleatoria transitoria*, este caso es más visto en dimensiones altas, lo puede atribuirse a que en más dimensiones ( $D \geq 3$ ) el espacio a explorar sea más grande, aunque ambos sean infinitos en su dominio, como lo es una recta en los dos sentidos o el espacio en las tres vertientes. Esto en un sentido de apreciación un tanto abstracto, es parte del razonamiento de *Georg Cantor* en su demostración de que existen infinitos mayores a otros, no indagaré más en este tema. Matemáticamente, se pueden tener caminatas aleatorias en múltiples dimensiones bajo diferentes configuraciones y distintas reglas. Probablemente, uno de los ejemplos más sencillos es la caminata aleatoria en los enteros o múltiplos de una cantidad arbitraria  $\delta$ . Así, la forma en la que se puede simplificar el problema de caminantes aleatorios es haciéndolo en una dimensión. Se propone entonces que las partículas comiencen en  $x = 0$  cuando  $t = 0$ . Las reglas que deben de seguir son las siguientes

1. Cada partícula se mueve a la izquierda o a la derecha cada  $\tau$  segundos. Si tiene una velocidad  $v_x$  entonces la distancia que habrá recorrido es<sup>4</sup>  $\delta = \pm v_x \tau$ .

---

<sup>4</sup>Se considera a  $\delta$  y  $\tau$  como constantes, pero podrían depender de las características de la partícula y el medio en el que se encuentra.

2. La probabilidad de ir hacia la derecha es  $1/2$  y la probabilidad de ir hacia la izquierda es  $1/2$ . Los pasos sucesivos en las partículas son estadísticamente independientes.<sup>5</sup>
3. El movimiento de una partícula es independiente de las otras y no tienen interacción entre ellas.

Para tener una mejor apreciación del fenómeno, la Fig. 1.1 refleja el dominio de desplazamiento del caminante aleatorio en una dimensión.

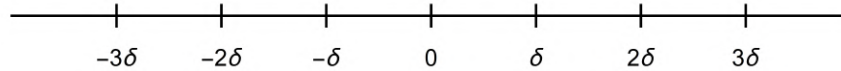


Figura 1.1: Recta por la que las partículas se mueven de forma aleatoria en pasos de  $\pm\delta$  con probabilidad  $1/2$ , asociada a la misma dirección, en cada uno de los sentidos.

Estas tres reglas tienen dos consecuencias directas; la primera es que en promedio las partículas se mantienen en 0. Esta característica puede apreciarse de dos formas distintas, presentaré ambas.

Sea  $f_i$  el resultado del sistema después de  $n$  pasos,  $f_i$  es considerada una variable aleatoria. Es decir, no está definida hasta que el movimiento se realiza. Calculo el promedio de esta variable como se hace usualmente

$$\langle x(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(n), \quad (1.1.3)$$

$$\langle f_i \rangle = \frac{1}{2}(+1) + \frac{1}{2}(-1) = 0.$$

La suma de los primeros  $n$  eventos nos dará la posición de la  $i$ -ésima partícula al tiempo  $t = \tau$ , concretamente

$$f_1 + f_2 + f_3 + \dots + f_n = x_i(n).$$

Si se hace el movimiento una vez, la partícula puede estar en  $\delta$  o  $-\delta$ . Por otro lado,  $f_2$  tiene  $1/4$  de probabilidad de ser  $-2\delta$ ,  $1/4$  de probabilidad de ser  $2\delta$ , y  $1/2$  de probabilidad de ser 0. El valor esperado, o promedio de  $x_i(n)$ , es equivalente a calcular el valor promedio del lado izquierdo de la última ecuación

$$\langle x_i(n) \rangle = \sum_{j=1}^n \langle f_j \rangle.$$

Debido al cálculo del valor promedio de  $f_i$  la conclusión es inmediata, el promedio es cero. El segundo razonamiento es el siguiente; supongamos que la posición de la partícula  $i$  después del paso  $n$  es  $x_i(n)$ . Como los pasos están definidos de tal forma que el desplazamiento es  $|\delta| = v_x \tau$ , entonces se puede afirmar que la posición de la misma partícula un paso atrás, en  $n - 1$ , difiere del siguiente por  $\pm\delta$  y que se puede escribir

<sup>5</sup>La ocurrencia de un evento no afecta a los subsecuentes.

$$x_i(n) = x_i(n-1) \pm \delta. \quad (1.1.4)$$

El signo + será designado a la mitad de las partículas y el signo - a la otra mitad. Sustituyendo la ecuación (1.1.4) en (1.1.3) se tiene que el promedio es

$$\langle x(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [x_i(n-1) \pm \delta].$$

La suma sobre  $\pm\delta$  es 0 porque  $N/2$  veces tendrá signo positivo y  $N/2$  veces signo negativo, así

$$\langle x(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(n-1) = \langle x(n-1) \rangle,$$

y por transitividad

$$\langle x(n) \rangle = \langle x(n-1) \rangle. \quad (1.1.5)$$

La posición promedio es entonces independiente del número de pasos, al comenzar en  $x = 0$  ( $\langle x(n) \rangle = 0$ ), la posición promedio se conserva y el desplazamiento promedio es cero.

La segunda consecuencia es que la *media cuadrática* del desplazamiento es proporcional a  $\sqrt{t}$ . La media cuadrática se define como sigue

$$c_{rms} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N c_j^2}.$$

Entonces en el desplazamiento tendremos que

$$|\delta|_{rms} \sim \sqrt{t}.$$

Para saber que tanto se dispersan las partículas, el mejor parámetro de medida es la raíz de la media cuadrática del desplazamiento,  $\langle x^2(n) \rangle^{1/2}$ , la razón es que si solo consideráramos el desplazamiento podríamos obtener sumas que resulten en 0 (e. g. al tener la misma contribución en los dos sentidos). En vez de eso, queremos un número finito con relevancia física. De forma explícita el cálculo de la media cuadrática en términos de (1.1.4) es

$$x_i^2(n) = x_i^2(n-1) \pm 2\delta x_i(n-1) + \delta^2. \quad (1.1.6)$$

Calculando el promedio del cuadrado

$$\langle x^2(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2(n), \quad (1.1.7)$$

$$\langle x^2(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [x_i^2(n-1) \pm 2\delta x_i(n-1) + \delta^2].$$

Una vez más, el segundo término tendrá  $N/2$  veces el signo positivo y  $N/2$  veces el signo negativo, por lo que queda

$$\langle x^2(n) \rangle = \frac{1}{N} \left( \sum_{i=1}^N x_i^2(n-1) + N\delta^2 \right),$$

siendo

$$\langle x^2(n-1) \rangle = \sum_{i=1}^N x_i^2(n-1).$$

Entonces

$$\langle x^2(n) \rangle = \langle x^2(n-1) \rangle + \delta^2. \quad (1.1.8)$$

De la ecuación (1.1.8), se puede ver que si  $n = 0$ , como no hay pasos anteriores a este valor;  $\langle x^2(n-1) \rangle$  en cero es cero

$$\langle x^2(0) \rangle = 0.$$

Siguiendo una regla de recurrencia

$$\langle x^2(n) \rangle = n\delta^2. \quad (1.1.9)$$

De la forma en la que está expresado el número de pasos en el tiempo  $t = n\tau$  se deduce que la razón cuadrática media del desplazamiento es proporcional a  $\sqrt{t}$ , y por lo tanto la dispersión crece como la raíz del tiempo  $t$ . Sustituyendo la relación del tiempo con  $n$  y  $\tau$  se obtiene que

$$\langle x^2(t) \rangle^{1/2} = \sqrt{\frac{t}{\tau}} \delta. \quad (1.1.10)$$

Este es un punto sustancial; se define el *coeficiente de difusión*<sup>6</sup>

$$D \equiv \frac{\delta^2}{2\tau}. \quad (1.1.11)$$

La ecuación (1.1.11) es producto de una deducción que proviene de un proceso en los enteros para las caminatas aleatorias. Algunos autores definen este primer parámetro  $D$  como

$$D \equiv \lim_{\delta, \tau \rightarrow 0} \left( \frac{\delta^2}{2\tau} \right).$$

Con este nuevo parámetro se puede reescribir la ecuación (1.1.10) de otra manera,

$$\langle x^2 \rangle = 2Dt, \quad (1.1.12)$$

<sup>6</sup>En unidades S.I.  $[D] = m^2 s^{-1}$ , en cgs  $[D] = cm^2 s^{-1}$

o de forma equivalente

$$\langle x^2 \rangle^{1/2} = \sqrt{2Dt}. \quad (1.1.13)$$

El coeficiente de difusión caracteriza la migración de un grupo dado de partículas en cierto medio a cierta temperatura. Vale la pena decir que la *velocidad de difusión* no existe. La razón es que si se intenta definir la velocidad de difusión de forma clásica (dividiendo entre  $t$ ) tendríamos

$$\frac{\langle x^2 \rangle^{1/2}}{t} = \sqrt{\frac{2D}{t}}. \quad (1.1.14)$$

Y si además tuviéramos tiempos menores a  $\tau$ , por la definición propia de  $\delta$ , la “velocidad aparente” sería mayor que  $v_x$ , lo cual no es posible. Este argumento se aprecia de mejor manera si se escribe la “velocidad aparente” en términos de  $v_x$

$$v_a = \sqrt{\frac{2D}{t}} = v_x \sqrt{\frac{\tau}{t}}.$$

Si  $\tau > t$  entonces  $\sqrt{\tau/t} > 1$ , dejando sin duda que

$$v_a > v_x.$$

A una partícula le toma poco tiempo recorrer distancias cortas pero le toma tiempos agigantados recorrer distancias mayores a las relativas a su escala “pequeña”[1].

### 1.1.2 Caminata aleatoria 2D-3D

Las reglas a seguir para la caminata aleatoria en dimensiones más altas son las mismas que las del tratamiento de una dimensión. Los movimientos en las direcciones  $x$ ,  $y$  y  $z$  son estadísticamente independientes. Se generaliza el resultado de la ecuación (1.1.12)

$$\langle x^2 \rangle = 2Dt, \quad \langle y^2 \rangle = 2Dt, \quad \langle z^2 \rangle = 2Dt.$$

El cuadrado del desplazamiento en este caso es

$$r^2 = x^2 + y^2 + z^2.$$

Al calcular el valor promedio de  $r^2$  en dos y tres dimensiones se obtiene, respectivamente

$$\langle r^2 \rangle = 4Dt, \quad (1.1.15)$$

$$\langle r^2 \rangle = 6Dt. \quad (1.1.16)$$

Hay algunos puntos a resaltar de esta manifestación en dos y tres dimensiones; La partícula tiende a regresar a un mismo punto antes de explorar otra región y cuando lo hace elige nuevas regiones completamente al azar.

### 1.1.3 Generalización de Caminata Aleatoria en 1D

Una manera en la que se puede ver gráficamente el comportamiento de la probabilidad del movimiento de las partículas es haciendo la generalización del caminante aleatorio en una dimensión. Este proceso se logra al asignar una probabilidad de movimiento en una dirección arbitraria, no necesariamente  $1/2$ , como fue en el desarrollo de las secciones anteriores. Para comenzar, supongamos que la partícula, al igual que antes, se puede mover hacia la derecha con una probabilidad  $p$  y hacia la izquierda con una probabilidad  $q$ . La probabilidad de obtener un movimiento o el otro es 1, de donde se puede escribir  $q$  como  $q = (p - 1)$ .

Según la *distribución binomio*, la probabilidad de obtener exactamente  $k$  veces el movimiento hacia la derecha en  $n$  intentos es

$$P(k; n, p) = \binom{n}{k} p^k q^{n-k}. \quad (1.1.17)$$

Para conocer la posición de la partícula después de  $n$  movimientos, considerando que el *ancho de paso* es  $\delta$ , sumamos los pasos hacia la derecha y restamos los pasos a la izquierda, matemáticamente es

$$x(n) = (k - (n - k))\delta = (2k - n)\delta. \quad (1.1.18)$$

Con la distribución en  $k$  y el teorema de la distribución gaussiana, que también puede ser aplicado aquí por ser un caso especial de la binomial, se puede conocer también la distribución de  $x(n)$ , comenzaré con el cálculo del promedio

$$\langle x(n) \rangle = \langle (2k - n)\delta \rangle = (2\langle k \rangle - n)\delta.$$

Sustituyendo  $\langle k \rangle = np$

$$\langle x(n) \rangle = (2p - 1)n\delta. \quad (1.1.19)$$

El proceso es análogo para el valor esperado del cuadrado del desplazamiento

$$\langle k^2 \rangle = \langle (2k - n)^2 \delta^2 \rangle,$$

$$\langle k^2 \rangle = \langle (4k^2 - 4kn + n^2)\delta^2 \rangle = (4\langle k^2 \rangle - 4\langle k \rangle n + n^2)\delta^2. \quad (1.1.20)$$

En términos de  $n$  y  $p$

$$\langle k^2 \rangle = n\delta^2 n(n + 4p - 4np - 4p^2 + 4np^2). \quad (1.1.21)$$

Estas ecuaciones permiten recuperar el caso anterior si  $q = p = 1/2$ . Sustituyendo en (1.1.19) y (1.1.21) se obtendrán las relaciones (1.1.9),  $\langle x(n) \rangle = 0$ .

De la misma manera se obtiene la distribución para  $n$  muy grandes, la probabilidad es

$$P(k; n, p) dk = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-(k-\mu)^2/2\sigma^2} dk. \quad (1.1.22)$$

Que representa la probabilidad en valor de  $k$  en un rango determinado. Si se hace el cambio de variable  $\sigma^2 = npq$ ,  $\mu = np$ ,  $k = (x + n\delta)/2\delta$ ;  $dx = 2\delta dk$  y  $p = q = 1/2$  se obtiene

$$P(x)dx = \left( \frac{\sqrt{2}e^{-x^2/2n\delta^2}}{\sqrt{n\pi}} \right) \left( \frac{1}{2\delta} \right) dx.$$

Considerando que  $D = \delta^2/2\tau$  y  $n\tau = t$

$$P(x)dx = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-x^2/4Dt} dx. \quad (1.1.23)$$

La ecuación (1.1.23) nos da la probabilidad de encontrar a la partícula en un dominio  $x + dx$ . El valor esperado de  $x$  y  $x^2$  en la densidad continua es

$$\begin{aligned} \langle x \rangle &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-x^2/4Dt} dx, \\ \langle x \rangle &= 0. \end{aligned} \quad (1.1.24)$$

De la misma manera

$$\begin{aligned} \langle x^2 \rangle &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x^2}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-x^2/4Dt} dx, \\ \langle x^2 \rangle &= 2Dt. \end{aligned} \quad (1.1.25)$$

Es fácil ver que

$$\sigma^2 = 2Dt, \quad (1.1.26)$$

$$\sigma = \sqrt{2Dt}. \quad (1.1.27)$$

Una vez establecidos estos postulados es posible estudiar las *ecuaciones de Fick*<sup>7</sup>, una serie de ecuaciones diferenciales que describen el proceso de difusión de materia.

## 1.2 Difusión Macroscópica

### 1.2.1 Ecuaciones de Fick

Las ecuaciones de Fick describen la variación espacial y temporal de distribuciones no uniformes de partículas y su derivación se realiza a través de las caminatas aleatorias. La idea surge del flujo de partículas respecto a un punto de referencia en una dirección determinada. Supongamos que se tienen un número  $N(x)$  de partículas de un lado de una línea que delimita dos regiones distintas y número  $N(x + \delta)$  del otro. Después de un paso en el tiempo recorriendo  $\delta$ , la mitad de las partículas, digamos, de lado derecho, en  $x + \delta$ , se habrán movido a la izquierda (pasando por el punto de referencia establecido) y la mitad de lado

<sup>7</sup>Propuestas en 1855 por el médico alemán Adolf Fick para la descripción del movimiento browniano. Estas ecuaciones sin duda son parte toral del desarrollo de la difusión y abren el panorama de esta teoría.



izquierdo pasarán al lado derecho. El número neto de partículas que pasan a través de esta referencia es <sup>8</sup>

$$-\frac{1}{2}[N(x + \delta) - N(x)].$$

Y para obtener el flujo se opera de la forma usual: el número de elementos que cruzan la barrera de referencia dividida por el área disponible de migración (i.e. el área normal al medio de transporte) y el intervalo de tiempo en que se trasladan, de forma analíticamente

$$J_x = -\frac{1}{2}[N(x + \delta) - N(x)]/A\tau. \quad (1.2.1)$$

Para poder introducir el coeficiente de difusión  $D = \delta^2/2\tau$  (1.1.11) se multiplica y divide la ecuación (1.2.1) por  $\delta^2$

$$J_x = -\frac{\delta^2}{2\tau} \frac{1}{\delta} \left[ \frac{N(x + \delta)}{A\delta} - \frac{N(x)}{A\delta} \right].$$

Además, el número de partículas dividido entre el área  $A$  por el paso  $\delta$  es la densidad volumétrica (i.e. número de partículas por unidad de volumen) y es más comúnmente nombrada *concentración*. Es evidente que la concentración es función de la posición, el lugar en el espacio donde se realiza la medición.

$$J_x = -\frac{D}{\delta} [C(x + \delta) - C(x)].$$

Aquí conviene recordar la definición formal de derivada parcial

$$\frac{\partial f(x, t)}{\partial x} = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(x + h, t) - f(x, t)}{h}.$$

En la configuración cuando  $\delta \rightarrow 0$  se tiene que

$$J_x = -D \frac{\partial C}{\partial x}. \quad (1.2.2)$$

La ecuación (1.2.2) es la *primera ecuación de Fick*<sup>9</sup>. De esta relación se pueden obtener algunas conclusiones muy valiosas. Primero, si las partículas están uniformemente distribuidas, la variación de la concentración en el espacio es cero ( $\frac{\partial C}{\partial x} = 0$ ) y por transitividad  $J_x$  también es 0. Cuando  $J_x = 0$  la distribución no cambia en el tiempo y se dice que el sistema está en *equilibrio*. Un ritmo constante en la distribución de partículas se traduce en que

$$\frac{\partial C}{\partial x} = \phi \text{ y } J_x = \xi \quad \phi, \xi \in \mathbb{R}$$

Este fenómeno ocurre cuando  $C$  es una función lineal en  $x$ .<sup>10</sup>

<sup>8</sup>La razón de factorizar un signo menos será más evidente adelantado el texto

<sup>9</sup> $[J_x] = \text{partículas}/m^2 \rightarrow [C] = \text{partículas}/m^3$  ó  $[J_x] = \text{moles}/m^2 \rightarrow [C] = \text{moles}/m^3$

<sup>10</sup>Dicho sistema puede ser obtenido si existe una fuente y un conducto absorbente con la misma tasa de emisión/absorción.

Una de las condiciones que debe cumplirse es la conservación de materia, en este caso particular se dice que el número de partículas totales en el sistema se mantiene constante; las partículas no se crean ni se destruyen.

Para establecer esto con formalismo supongamos que se tiene una caja de área transversal  $A$  y longitud  $\delta$  por lo que su volumen es  $A\delta$ . Después de un intervalo de tiempo  $\tau$ , con lo que dicta la ecuación (1.2.1), el número de partículas que entran es  $J_x(x)A\tau$ , mientras que el número de partículas que salen es  $J_x(x + \delta)A\tau$ , dada la conservación de materia se requiere que

$$\frac{1}{\tau} [C(t + \tau) - C(t)] = -\frac{1}{\delta} [J_x(x + \delta) - J_x(x)].$$

Usando la definición de derivada y haciendo el límite cuando  $\tau \rightarrow 0$  al mismo tiempo que  $\delta \rightarrow 0$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -\frac{\partial J_x}{\partial x}.$$

Introduciendo la ecuación (1.2.2)

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}. \quad (1.2.3)$$

Esta es la *segunda ecuación de Fick*<sup>11</sup> y al igual que la primera tiene algunas características que vale la pena mencionar: si la pendiente de descripción es constante  $\frac{\partial^2 C}{\partial x^2}$  la concentración es estacionaria, es decir, entran tantas partículas en un lugar de baja concentración como salen de un espacio de alta concentración. Además, nos dice como una distribución no uniforme se reacomoda por si sola en un intervalo de tiempo.

Para dimensiones más altas, la generalización de las ecuaciones (1.2.2) y (1.2.3) son

$$\vec{J} = -D\nabla C, \quad (1.2.4)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D\nabla^2 C. \quad (1.2.5)$$

Cuando se tiene simetría esférica (i.e. dependencia angular invariante)

$$J_r = -D \frac{\partial C}{\partial r}, \quad (1.2.6)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial C}{\partial r} \right). \quad (1.2.7)$$

Si se combinan las ecuaciones (1.2.4) y (1.2.5) se obtiene la ecuación de continuidad o ecuación de conservación

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -\nabla \cdot \vec{J}. \quad (1.2.8)$$

<sup>11</sup>La segunda ecuación de Fick tiene una gran similitud con la *ecuación de calor* comúnmente estudiada en las ecuaciones diferenciales parciales.

La ecuación (1.2.8) nos dice que el cambio de partículas dentro de un volumen es igual a la divergencia del flujo. En la interpretación de divergencia como campo vectorial se define como la cantidad en un punto del espacio que mide el flujo saliente (sumidero) o entrante (fuente).

Resulta importante introducir el concepto de corriente en el estudio de la difusión<sup>12</sup>

$$I = \hat{A} \cdot \vec{J}. \quad (1.2.9)$$

Su relación con la concentración es

$$I = -AD\nabla C. \quad (1.2.10)$$

Si se tiene la ecuación de difusión en un sistema determinado.  $\vec{J}$  e  $I$  son inmediatas.

### 1.2.2 Ecuación de Difusión con Arrastre

La deducción de la ecuación de difusión con arrastre es similar a la deducción de las ecuaciones (1.2.4) y (1.2.5) de la sección pasada. Supongamos que se tiene un caminante aleatorio restringido a moverse en 2 dimensiones en una gradilla de la misma manera y bajo las mismas condiciones en cada dirección que se enunciaron anteriormente para el caso de una dimensión. Entre lo que es importante volver a mencionar es que se tiene probabilidad de 1/2 de moverse a la derecha y 1/2 de moverse a la izquierda, la partición se conserva para los movimientos arriba y abajo. Se dirá que la probabilidad de ir al punto  $j$  desde  $j + 1$  es  $a$ , mientras que la probabilidad de ir del punto  $j - 1$  a  $j$  es  $b$ , además se establece que  $a + b = 1$ . La construcción analítica de la probabilidad de que en el paso  $n$ -ésimo la partícula se encuentre en  $j$  es

$$P_{n+1} = aP_n(j + 1) + bP_n(j - 1).$$

Que solo puede suceder si la partícula se encontraba en la posición  $j + 1$  o  $j - 1$  justamente un paso en el tiempo anterior al de interés.  $P_n(r)$  representa la probabilidad de estar en el punto  $r$  al paso  $n$ . Es fundamental hacer una transición de variables discretas a *variables continuas*  $x$  y  $t$ , asumiendo que el tiempo que le toma moverse de un cuadro a otro es  $\tau$  y que la distancia entre los puntos es  $\delta$ , es decir

$$t = n\tau, \quad x = j\delta.$$

Con estas relaciones se obtiene entonces una nueva forma de la ecuación para las probabilidades[15]

$$P(j\delta, (n + 1)\tau) = aP((j + 1)\delta, n\tau) + bP((j - 1)\delta, n\tau).$$

Fijando en la posición  $x$  y tiempo  $t$  se obtiene

$$P(x, t + \tau) = aP(x + \delta, t) + bP(x - \delta, t). \quad (1.2.11)$$

---

<sup>12</sup>Las unidades de  $I$  son  $[I] = s^{-1}$

Se sabe que la función en serie de Taylor en una función infinitamente diferenciable  $f(x)$  entorno al punto  $a$  es

$$f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{f^{(n)}(a)}{n!} (x - a)^n.$$

Haciendo la expansión en serie de Taylor considerando que  $\delta$  y  $\tau$  ambos tienden a cero al mismo tiempo. Para el lado izquierdo de la ecuación (1.2.11) se tiene que

$$P(x, t + \tau) \approx P(x, t) + \tau \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} + \frac{\tau^2}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial t^2}.$$

Para los dos términos de lado derecho de (1.2.11)

$$P(x + \delta, t) \approx P(x, t) + \delta \frac{\partial}{\partial x} P(x, t) + \frac{\delta^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t),$$

$$P(x - \delta, t) \approx P(x, t) - \delta \frac{\partial}{\partial x} P(x, t) + \frac{\delta^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t).$$

Sustituyendo en la misma ecuación y cortando la serie temporal a derivadas de segundo orden

$$P(x, t) + \tau \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = aP(x, t) + a\delta \frac{\partial}{\partial x} P(x, t) + a \frac{\delta^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t) + bP(x, t) - b\delta \frac{\partial}{\partial x} P(x, t) + b \frac{\delta^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t).$$

Reacomodando y usando que  $a + b = 1$ ,

$$P(x, t) + \tau \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = P(x, t) + (a - b)\delta \frac{\partial}{\partial x} P(x, t) + \frac{\delta^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t),$$

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = (a - b) \frac{\delta}{\tau} \frac{\partial}{\partial x} P(x, t) + \frac{\delta^2}{2\tau} \frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t).$$

En el límite  $\delta$  y  $\tau \rightarrow 0$  e introduciendo las definiciones de dadas del coeficiente de difusión y velocidad se consigue escribir

$$D \equiv \lim_{\delta, \tau \rightarrow 0} \frac{1}{2} \frac{\delta^2}{\tau},$$

$$v \equiv - \lim_{\delta, \tau \rightarrow 0} (a - b) \frac{\delta}{\tau}.$$

Por lo que

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t) - v \frac{\partial}{\partial x} P(x, t). \quad (1.2.12)$$

Además si

$$NP(x, t) = C(x, t),$$

entonces multiplicando la ecuación (1.2.12) por  $N$

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, t) - v \frac{\partial}{\partial x} C(x, t). \quad (1.2.13)$$

La ecuación (1.2.13) es la ecuación de difusión con arrastre en una dimensión. El arrastre, o fuerza de fricción debida al movimiento, está contenida en el segundo término de lado derecho de la igualdad y puede interpretarse como una consecuencia de tener un movimiento preferencial en una dirección determinada. Cuando  $a - b \neq 0$  (hay una probabilidad mayor de moverse a la derecha, por ejemplo)[15]. Si  $a = b$ , el término disipativo en la velocidad desaparece y recuperamos la segunda ecuación de Fick (1.2.3).

El desarrollo de la solución a (1.2.5) a través de la transformada de Fourier para sistemas con fuentes localizadas instantáneas es

$$C(x, t) = \frac{C_0}{(4\pi Dt)^{1/2}} e^{-x^2/4Dt}. \quad (1.2.14)$$

Misma que se puede generalizar a  $d$  dimensiones, a saber[18]

$$C(\vec{r}, t) = \frac{C_0}{2^d (\pi Dt)^{d/2}} e^{-\vec{r} \cdot \vec{r} / 4Dt}. \quad (1.2.15)$$

Cuando las fronteras son superficies ortogonales a la fuente, las ecuaciones de difusión permiten expandir el resultado en series trigonométricas. Lateralmente, la solución a la ecuación de difusión con arrastre es

$$C(x, t) = \frac{C_0}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-(x-vt)^2/4Dt}. \quad (1.2.16)$$

Resolver las ecuaciones de difusión significa conocer las fluctuaciones de densidad de sustancia en el tiempo y en el espacio, lo que permite caracterizar al sistema e incluso hacer predicciones de su comportamiento a tiempos posteriores, algo que resulta sumamente útil cuando se tienen condiciones a la frontera especiales que simulan los sistemas biológicos microscópicos. Sin embargo, este proceso no resulta siempre sencillo, principalmente por dos factores, el acoplamiento espacial-temporal y las condiciones a la frontera. Se recomienda revisar el trabajo sobre difusión titulado “*Absorción Selectiva en Diversas Geometrías*”, en donde se analiza con detalle la solución a las ecuaciones (1.2.4) y (1.2.5) en distintos sistemas de simetría especial (tanto libres como con condiciones a la frontera), además de brindar un estudio de los receptores de membrana a través de las ecuaciones en cuestión.<sup>13</sup>

### 1.2.3 Interpretación Geométrica de la Ecuación de Difusión

En la Fig. 1.2 se puede ver como evoluciona la concentración  $C(x, t)$  en la ecuación (1.2.3). Se traduce a que  $D\nabla^2 C(x, t)$  es proporcional a la curvatura del perfil de concentración. Cuando la curvatura es negativa la concentración debe decrecer a un ritmo proporcional a la magnitud de la curvatura, de la misma manera, para el caso cuando la curvatura crece.

<sup>13</sup><https://ixtlan.izt.uam.mx/leo/group-members/>

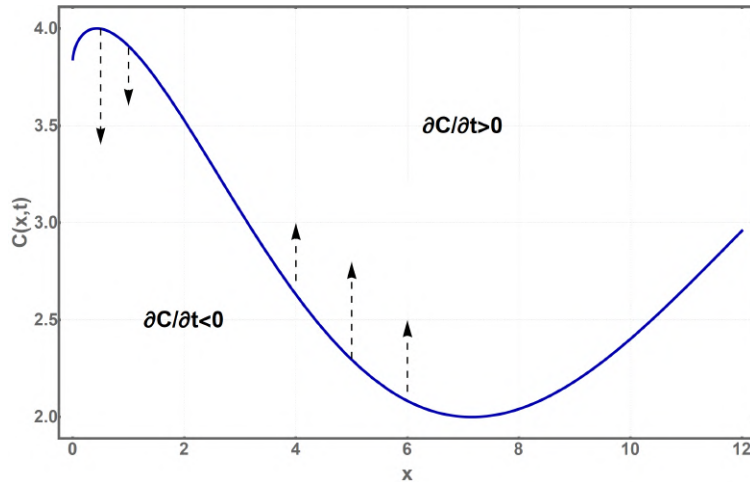


Figura 1.2: Evolución en la concentración  $C(x, t)$  según la segunda ecuación de Fick (1.2.3). El factor  $\partial C / \partial t$  es proporcional a la curvatura del campo de concentración.

### 1.2.4 Segunda Ecuación de Fick y la Ecuación de Calor

La evolución del *campo de temperatura* en la transferencia de calor está descrita por una ecuación con la misma estructura que tiene la segunda ecuación de Fick, ecuación (1.2.5)<sup>14</sup>

$$\frac{\partial h}{\partial t} = -\nabla \cdot \vec{J}_Q. \quad (1.2.17)$$

A través de las constantes de proporcionalidad, capacidad calorífica por unidad de volumen  $C_P$  y la difusividad térmica  $K/C_P = k$  se reescribe la relación anterior como

$$C_P \frac{\partial T}{\partial t} = -\nabla \cdot (K \nabla T),$$

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \left( \frac{K}{C_P} \nabla T \right).$$

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T). \quad (1.2.18)$$

De la derivación de esta relación se puede decir que cualquier resultado de la distribución de concentración aplica de la misma forma para la evolución de la temperatura. La diferencia entre la ecuación (1.2.18) y (1.2.5) es la interpretación física. La ecuación para la concentración  $\partial C / \partial t = \nabla \cdot D \nabla C$  es una ecuación para una cantidad extensiva<sup>15</sup>. Por otro lado, la ecuación  $\partial T / \partial t = \nabla \cdot k \nabla T$  es una ecuación para una cantidad intensiva. Por esta razón muchos de los sistemas en donde hay difusión de partículas se pueden tratar con el mismo método que se usa para la transferencia de calor [16].

<sup>14</sup>Se asume que la cantidad de *entalpía* no se almacena en el cambio de fase y que  $C_P$  es constante.

<sup>15</sup>Una cantidad extensiva depende directamente de la cantidad de materia en el sistema mientras que una cantidad intensiva es independiente de la cantidad de masa.

## Ecuaciones de Reacción-Difusión

### 2.1 Reacción-Difusión

En el capítulo pasado se vio que la difusión es la tendencia de una concentración a dispersarse en el espacio. Si se tiene un cúmulo de concentración en una región determinada para luego liberarse, se esperaría que la concentración se vuelva uniforme. Ahora, supongamos que se tiene un medio de difusión en el cual habitan dos tipos de sustancias, digamos  $A$  y  $B$ , las cuales tienen interacción mediante una reacción<sup>1</sup> y se siguen moviendo individualmente de la forma en la que lo haría un sistema que solo contiene una sustancia. Se esperaría ver que la cantidad de  $A$  y  $B$  en el arreglo se mantenga mezclada, es decir, sin espacios exclusivos para ninguna de las dos. Sin embargo, existen ciertos modelos de reacción-difusión en donde se comienza con una mezcla homogénea de ambas sustancias y, debido a pequeñas fluctuaciones, se obtienen patrones estables de concentración.<sup>2</sup> Las ecuaciones de reacción-difusión pueden ser derivadas desde una aproximación microscópica, a través de un modelo probabilista en donde las partículas siguen cierto proceso estocástico. En esta sección haré la deducción macroscópica de dichas ecuaciones.

Sea  $S$  una superficie arbitraria que encierra a un volumen  $V$ . La ecuación de conservación dice que el ritmo de cambio en el volumen  $V$  es igual a la variación en el flujo de materia a través de  $S$  hacia  $V$  adicional a la sustancia creada en  $V$ . Entonces es claro que se tiene que

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_V C(\vec{r}, t) dv = - \int_S \vec{J} \cdot d\mathbf{s} + \int_V f dv, \quad (2.1.1)$$

en donde  $\vec{J}$ , al igual que antes, es el flujo y  $f$  representa la fuente de material;  $f$  puede ser función de  $C$ ,  $\vec{r}$  o incluso del tiempo  $t$ . Asumiendo que la concentración es una función continua (una curva suave y diferenciable) se aplica el teorema de la divergencia, a saber

$$\int \int_S \vec{F} \cdot d\mathbf{s} = \int \int \int_V \nabla \cdot \vec{F} dv.$$

Siendo  $F$  un campo vectorial continuamente diferenciable en el entorno  $S$ . Con lo que (2.1.1) se puede escribir como

$$\int_V \left[ \frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t} + \nabla \cdot \vec{J} - f \right] = 0. \quad (2.1.2)$$

<sup>1</sup>En donde  $A$  se puede transformar en  $B$  y  $B$  se puede transformar en  $A$ .

<sup>2</sup>Los sistemas dinámicos simples pueden tener resultados muy complejos.

Para que la última ecuación se cumpla para cualquier volumen  $V$  entonces el argumento de la función debe anularse, lo que produce una nueva ecuación de conservación para  $C(\vec{r}, t)$ ,

$$\frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t} + \nabla \cdot \vec{J} = f(C, \vec{r}, t). \quad (2.1.3)$$

Sustituyendo (1.2.4),

$$\frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t} = f(C, \vec{r}, t) + \nabla \cdot (D \nabla C(\vec{r}, t)). \quad (2.1.4)$$

El coeficiente de difusión  $D$  puede ser función del espacio como del tiempo. La generalización a la ecuación (2.1.4), cuando se consideran  $m$  especies que interactúan entre si, se tendrá un vector  $\mathbf{c}_i(\vec{r}, t)$ ,  $i \in \mathbb{N}$ , que representa la densidad o concentración de sustancia, cada una difundida con un coeficiente de difusión  $D_i$  e interactuando de acuerdo al vector de fuente  $\mathbf{f}$ , por lo tanto

$$\frac{\partial \mathbf{c}}{\partial t} = \mathbf{f} + \nabla \cdot (D \nabla \mathbf{c}), \quad (2.1.5)$$

en donde  $D$  es una matriz de coeficientes de difusión; si no hay términos cruzados se reduce a una matriz diagonal (lo que se utilizará en esta investigación), y dado que  $\nabla \mathbf{c}$  es un tensor, entonces  $\nabla \cdot D \nabla \mathbf{c}$  es un vector [20]. La relación (2.1.5) es conocida como la ecuación para sistemas de reacción-difusión[13] y fue propuesta como modelo en la base química de la morfogénesis por Alan Turing en 1952[17]. Bajo la condición de matriz diagonal se tiene que

$$\frac{\partial \mathbf{c}}{\partial t} = \mathbf{f} + D \nabla^2 \mathbf{c}. \quad (2.1.6)$$

Si se consideran dos especies químicas  $A(\vec{r}, t)$  y  $B(\vec{r}, t)$ , el sistema generado es

$$\frac{\partial A}{\partial t} = F(A, B) + D_A \nabla^2 A, \quad (2.1.7)$$

$$\frac{\partial B}{\partial t} = G(A, B) + D_B \nabla^2 B. \quad (2.1.8)$$

En donde  $F$  y  $G$  son la cinética del sistemas asociado a cada una de las sustancias, que serán siempre no lineales. Es conveniente revisar el apéndice A sobre cinética química para comprender más a fondo este concepto. En la ausencia de difusión, que se puede lograr haciendo  $D_i = 0$ ,  $A$  y  $B$  tienden a un estado estacionario lineal y estable. Los patrones espaciales inhomogeneos surgen cuando la difusión está presente, si  $D_A \neq D_B$ . Supongamos que se tienen dos reactivos que se difunden en el espacio desde sus coordenadas iniciales, el reactivo *activador* se difunde con un coeficiente  $D_A$  y el reactivo *inhibidor* con  $D_I$  en donde  $D_I \gg D_A$ ; la sustancia inhibidora previene la distribución del activador, de esta manera la zona disponible para el activador está restringida a un dominio finito que depende de los coeficiente de difusión de cada uno de los reactivos y ciertos parámetros de reacción. Si en vez de tener un solo punto inicial de concentración de activador se tuvieran locaciones aleatorias se tendría una distribución espacial heterogénea en el estado estacionario, con regiones de activador e inhibidor bien definidas. En cambio, si los dos tipos de moléculas se difunden al mismo ritmo,  $D_A = D_i$  no puede evolucionar ningún tipo de patrón. Murray ofrece una



analogía sobre los reactivos activadores e inhibidores que puede ser útil para visualizar el problema físico [23]. A continuación se presenta un desarrollo formal de la autocatálisis.

## 2.2 Autocatálisis; Activación e Inhibición

Muchos sistemas biológicos tiene una especie de control de retroalimentación, al definición de este término se da cuando un producto de la reacción tiene un efecto en la siguiente reacción de la secuencia de transformación. Este resultado es, en general, no lineal, y tiene la capacidad de activar o inhibir las reacciones. De manera rigurosa, la autocatálisis es el proceso en donde una sustancia química está involucrada en su propia producción, por ejemplo, en la siguiente reacción



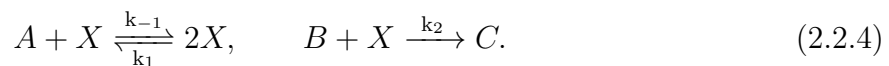
en la cual una molécula de  $X$  se combina con una de  $A$  para formar dos moléculas de  $X$ . Si  $A$  se mantiene a una concentración constante  $a$  (i.e.  $a = [A]$ ,  $x = [X]$ ), la ley de acción de masas<sup>3</sup> aplicada a esta configuración dicta el ritmo de reacción, es decir

$$\frac{dx}{dt} = k_1 a x - k_{-1} x^2. \quad (2.2.2)$$

La última ecuación puede ser resuelta por separación de variables; el resultado de la concentración en el estado estacionario no nulo es

$$x(t) \rightarrow x_s = \frac{k_1 a}{k_{-1}}. \quad (2.2.3)$$

Se recomienda leer el apéndice C, en donde se describe con detalle los pasos intermedios en la derivación de ecuaciones seleccionadas de la investigación, como la ecuación (2.2.3). La reacción catalítica presentada muestra una alta retroalimentación con el producto que inhibe el ritmo de reacción, el estado estacionario es inestable por inspección. Si ahora se tiene un sistema en el cual  $X$  se utiliza para la producción de una nueva especie  $C$ , la reacción en (2.2.1) se modifica a



El mecanismo presentado anteriormente muestra una *bifurcación*, una propiedad que será mostrada en capítulos posteriores. Si, al igual que en modelo anterior  $A$  y  $B$  se mantienen como concentraciones constantes, entonces la ecuación diferencial asociada a la ley de acción de masas se transforma en

---

<sup>3</sup>La ley de acción de masas establece que para una reacción química *reversible*, a temperatura constante y con equilibrio termodinámico, existe una relación directa y sin variaciones entre los reactivos y productos. Dicho de otra forma, la velocidad de reacción química es proporcional a la masa activa de la sustancia que reacciona. En una reacción química elemental y homogénea se cumple que[22]

$$k_c = \prod_i a_{i,eq}^{\nu_i},$$

en donde  $k_c$  es la constante de equilibrio,  $a_{i,eq}$  la actividad de la especie  $i$ .

$$\frac{dx}{dt} = k_1 a x - k_{-1} x^2 - k_2 b x = (k_1 a - k_2 b) x - k_{-1} x^2. \quad (2.2.5)$$

Sin embargo, ya no es necesario resolver la ecuación nuevamente, pues el resultado (2.2.3) se puede extrapolar, las ecuaciones a resolver solo difieren por una constante que multiplica a  $x$ , la cual podría ser renombrada. Bajo este argumento se asegura que

$$x(t) = \frac{(k_1 a - k_2 b)}{e^{-t(k_1 a - k_2 b)} + k_{-1}}. \quad (2.2.6)$$

En donde  $k_1 a$  sugiere el ritmo de producción de  $x$ , mientras que  $k_2 b$  brinda el ritmo de pérdida. Si  $k_1 a > k_2 b$ , entonces el estado estacionario es en realidad inestable y la concentración  $x(t)$  a tiempos largos (i.e.  $t \rightarrow \infty$ ) tiende a un valor mayor a cero,

$$x_s = \frac{(k_1 a - k_2 b)}{k_{-1}}. \quad (2.2.7)$$

Contrariamente, si  $k_1 a < k_2 b$ , el estado estacionario es estable, el argumento de estabilidad viene del sentido de la desigualdad, en la que se establece que la razón de pérdida de sustancia es mayor que la producción. El comportamiento de la concentración en  $X$  se puede ver a continuación.

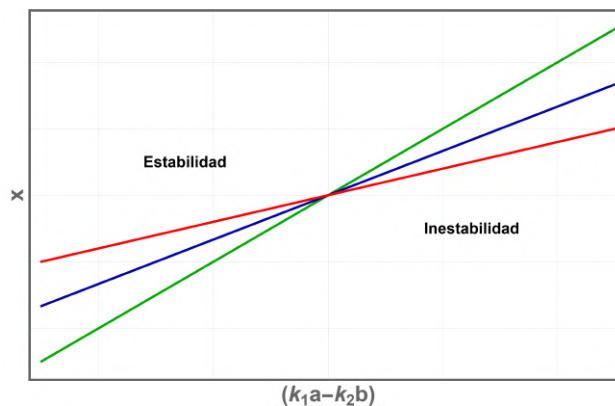


Figura 2.1: Estabilidad en los estados estacionarios de  $x_s$  en función de  $(k_1 a - k_2 b)$  para diferentes valores de la pendiente  $\frac{1}{k_1}$  y para  $t \rightarrow \infty$ . La diferencia en la velocidad de reacción  $k_i$  cambia el signo de la producción de sustancia y por lo tanto la estabilidad en la transición  $x_s \neq 0$ .

En los procesos biológicos generalmente no tiene un análisis bioquímico que indique el tipo de reactivos que se tienen en el sistema. En cambio, se puede conocer el efecto cuantitativo de las variaciones en las sustancias. A causa de la representación de reacciones químicas como un sistema de ecuaciones diferenciales se pueden construir modelos que contengan información cualitativa en la formulación matemática del sistema.

Supongamos que se tiene un sistema de ecuaciones diferenciales con la siguiente estructura

$$\frac{du}{d\tau} = \frac{a}{b+v} - cu = f(u, v), \quad (2.2.8)$$

$$\frac{dv}{d\tau} = du - ev = g(u, v), \quad (2.2.9)$$

con  $a, b, c, d, e$  constantes. desde una perspectiva biológica  $u$  activa a  $v$  a través de  $du$ , en donde las dos sustancias  $u, v$  se degradan en una relación lineal con sus concentración.<sup>4</sup> A la degradación de este tipo se le conoce como eliminación cinética de primer orden [13]. El término  $a/(b + v)$  se asocia a una retroalimentación negativa en  $v$  por la producción de  $u$ . Un incremento en  $v$  inhibe la producción de  $u$ , lo que implica indirectamente una reducción en la sustancia misma. El estado estacionario tiene una solución positiva  $(u_0, v_0)$  en donde

$$f(u_0, v_0) = g(u_0, v_0). \quad (2.2.10)$$

Lo que reduce a las ecuaciones (2.2.8) y (2.2.9) a

$$\frac{a}{b + v_0} - cu_0 = 0,$$

$$du_0 - ev_0 = 0,$$

de donde  $u_0 = ev_0/d$ . Sustituyendo en la primera de las ecuaciones reducidas se encuentra que

$$v_0^2 + v_0b - \frac{ad}{ec} = 0,$$

que si se resuelve con la fórmula general es

$$v_0 = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 + \frac{4ad}{ec}}}{2}, \quad (2.2.11)$$

de la misma manera se encuentra la solución para  $u_0$ . La ecuación de segundo orden en este caso es

$$u_0^2 + u_0 \frac{be}{d} - \frac{ae}{dc} = 0, \quad u_0 = \frac{-bec \pm \sqrt{(cbe)^2 + 4aedc}}{2de}. \quad (2.2.12)$$

Se puede calcular la estabilidad lineal del sistema de ecuaciones acopladas (2.2.8) y (2.2.9) al determinar los eigenvalores  $\lambda$  del jacobiano o la *matriz de estabilidad* (que a su vez es conocida como matriz de reacción). En el apéndice B se da el formalismo de este proceso, aquí aplico el resultado.<sup>5</sup> La matriz de estabilidad de dichas ecuaciones se escribe como

$$\begin{vmatrix} \frac{\partial f}{\partial u} - \lambda & \frac{\partial f}{\partial v} \\ \frac{\partial g}{\partial u} & \frac{\partial g}{\partial v} - \lambda \end{vmatrix}_{u_0, v_0} = \begin{vmatrix} -c - \lambda & -\frac{a}{(b+v_0)^2} \\ d & -e - \lambda \end{vmatrix}.$$

Dado que  $a/(b + v_0) = cu_0$  entonces

<sup>4</sup>La última propiedad se hace evidente en los términos  $-cu, -ev$ .

<sup>5</sup>Lo que algunos autores definen como matriz de comunidad en los modelos ecológicos de interacción de poblaciones [13].

$$\begin{vmatrix} \frac{\partial f}{\partial u} - \lambda & \frac{\partial f}{\partial v} \\ \frac{\partial g}{\partial u} & \frac{\partial g}{\partial v} - \lambda \end{vmatrix}_{u_0, v_0} = \begin{vmatrix} -c - \lambda & -c \frac{u_0}{(b+v_0)} \\ d & -e - \lambda \end{vmatrix},$$

por lo tanto,

$$\lambda^2 + (c + e)\lambda + \left[ ce + \frac{cd u_0}{b + v_0} \right] = 0.$$

Es evidente que al menos la parte real del eigenvalor  $\lambda_i$  es menor a cero.<sup>6</sup> Por lo tanto, siguiente lo establecido en la sección B.1, el punto  $(u_0, v_0)$  es una singularidad estable.

### 2.2.1 Sistema General de Activación E Inhibición

En un sistema en general de ecuaciones diferenciables que representan una reacción química entre reactivos activadores e inhibidores se tendrá un arreglo de ecuaciones en el que la forma de  $f(x, y)$  y  $g(x, y)$  se deja solamente indicada, esto es

$$\frac{du}{dt} = f(u, v), \quad \frac{dv}{dt} = g(u, v). \quad (2.2.13)$$

En donde  $u$  es el activador de  $v$  si  $\partial g / \partial u > 0$  y  $v$  es el inhibidor de  $u$  si  $\partial f / \partial v < 0$ . En el esquema general, hay muchas posibilidades del fenómeno de bifurcación para los modelos biológicos. Ahora es posible construir modelos en donde se exhibe una variante de reacción cinética y autocatálisis. Tal como se vio antes, el estudio de la cinética de reacción con  $n$  con reacciones resulta en un sistema de  $n$  ecuaciones diferenciales, matemáticamente

$$\frac{du_i}{dt} = f_i(u_1, u_2, \dots, u_n), \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.2.14)$$

En donde todos los métodos para analizar la estabilidad del sistema cuando  $f_i(u_1, u_2, \dots, u_n) = 0$  son aplicables. Aunque generalmente la naturaleza tiene más complejidad, las ecuaciones diferenciales brindan una buena propuesta para imitar su comportamiento. En el modelo siguiente se trata un modelo de dinámica de población usando ecuaciones diferenciales, conocido como el modelo de Lotka-Volterra.

## 2.3 Modelo de Lotka-Volterra

En el sistema de Lotka-Volterra se estudia la dinámica de interacción de poblaciones, en donde cada una de las especies involucradas se ve afectada; se considerarán dos especies únicamente, pero en general existen tres tipos de interacción de población.

- Si la tasa de crecimiento de población decrece en una especie y crece en la otra, se tendrá una situación de depredador-presa.

<sup>6</sup>La solución exacta a la ecuación cuadrática en  $\lambda$  es

$$\lambda_i = \frac{1}{2} \left[ -(c + e) \pm \sqrt{(c + e)^2 - 4 \left( ce + \frac{cd u_0}{b + v_0} \right)} \right].$$

- Si la tasa de crecimiento de población en ambas especies decrece entonces se manifiesta el fenómeno de competencia.
- Si la tasa de crecimiento de población en cada una de las especies se ve mejorada, entonces la relación que mantienen es una interacción de mutualismo o simbiosis.

Me concentraré en el primer caso, el modelo depredador-presa. En 1920, Lotka publicó un artículo titulado “Analytical note on certain rhythmic relations in organic systems”,<sup>7</sup> en donde estudia ciertas reacciones químicas que muestran oscilaciones transitorias y propone un sistema biológico de dos especies que podía oscilar permanentemente para justificar esta conducta. Unos años más tarde, en 1926, Volterra publicó un modelo simple para la depredación de una especie hacia otra para explicar el comportamiento oscilatorio que se ve en ciertas especies de peces del Adriático.<sup>8</sup> El modelo de Lotka-Volterra tiene fundamento en dos ecuaciones diferenciales

$$\frac{dN}{dt} = N(a - bP), \quad (2.3.1)$$

$$\frac{dP}{dt} = P(cN - d). \quad (2.3.2)$$

En donde  $N(t)$  es la población de la presa y  $P(t)$  la del depredador al tiempo  $t$ ;  $a$ ,  $b$ ,  $c$  y  $d$  son constantes positivas. Las ecuaciones (2.3.1) y (2.3.2) son las ecuaciones de Lotka-Volterra. Hay algunas consideraciones que hay que tener en cuenta en el modelo: (i) La población de la presa, en ausencia de un depredador, crece sin fronteras en un comportamiento Maltusiano,<sup>9</sup> que en la ecuación (2.3.1) corresponde al término  $aN$ . (ii) El propósito del depredador es reducir la tasa de crecimiento de la presa por un término proporcional a la población de la presa y depredador, información contenida en el término  $-bNP$ . (iii) En el caso de ausencia de presas, el ritmo de muerte de la especie depredador de la especie depredador es una función exponencial decreciente, por lo tanto es necesaria la inclusión del término  $-dP$  en (2.3.2). (iv) La contribución de las presas al crecimiento de la población de los depredadores es proporcional al número de presas disponible y al tamaño de la población depredadora, caracterizado en  $cNP$ . Haciendo una adimensionalización en los parámetros originales, se define

$$u(\tau) = \frac{cN(t)}{d}, \quad v(\tau) = \frac{bP(t)}{a}, \quad \tau = at, \quad \alpha = \frac{d}{a}. \quad (2.3.3)$$

Lo que modifica las ecuaciones principales a<sup>10</sup>

$$\frac{du}{d\tau} = u(1 - v), \quad \frac{dv}{d\tau} = \alpha v(u - 1). \quad (2.3.4)$$

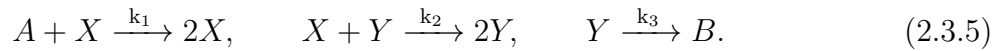
<sup>7</sup>[27] Lotka, A. J. (1920). “Analytical Note on Certain Rhythmic Relations in Organic Systems”. Proceedings of the National Academy of Sciences, 6(7), 410–415. doi:10.1073/pnas.6.7.410

<sup>8</sup>[28] Volterra, V. (1926). “Fluctuations in the Abundance of a Species Considered Mathematically”. Nature, 118(2972), 558–560. doi:10.1038/118558a0

<sup>9</sup>Un concepto en donde el ritmo de crecimiento de población supera, en gran medida, a la capacidad de producir alimentos para su abastecimiento.

<sup>10</sup>Los pasos intermedios se encuentran en el apéndice E, sección E.1.

Las ecuaciones de Lotka-Volterra también se pueden ser derivadas a partir de una reacción química de oscilación biológica en un modelo autocatalítico. Consideremos la siguiente reacción



En donde la sustancia  $A$  se mantiene a una concentración constante ( $[A] = a, [X] = x$ ). Aplicando la ley de acción de masas, como se hizo anteriormente, se obtiene

$$\frac{dx}{dt} = k_1ax - k_2xy, \quad \frac{dy}{dt} = k_2xy - k_3y.$$

se definen algunas variables adimensionales,

$$u = \frac{k_2x}{k_3}, \quad v = \frac{k_2y}{k_1}a, \quad \tau = k_1at, \quad \alpha = \frac{k_3}{k_1a},$$

con lo que el sistema de ecuaciones diferenciales se transforma en

$$\frac{du}{d\tau} = u(1 - v), \quad \frac{dv}{d\tau} = \alpha v(u - 1). \quad (2.3.6)$$

Que son nuevamente las ecuaciones de Lotka-Volterra. Eliminando el parámetro asociado al tiempo  $\tau$ , en (2.3.4), la resultante queda

$$\frac{dv}{du} = \alpha \frac{v(u - 1)}{u(1 - v)}. \quad (2.3.7)$$

La ecuación (2.3.7) tiene puntos singulares en  $u = v = 0$  y  $u = v = 1$ , además, debido a que es separable, se puede integrar directamente<sup>11</sup>

$$\frac{(1 - v)}{v} dv = \alpha \frac{(u - 1)}{u} du \rightarrow \left(\frac{1}{v} - 1\right) dv = \alpha \left(1 - \frac{1}{u}\right) du,$$

$$v + u\alpha - \ln(u^\alpha v) = H. \quad (2.3.8)$$

Aquí  $H$  es una constante que cumple con  $H > H_{min} = 1 + \alpha$ .  $H_{min}$  es el valor mínimo de  $H$  en  $(u, v)$ , que es cuando  $u = v = 1$ . La Fig. (2.2) muestra el campo de dirección y las trayectorias que se producen en las ecuaciones de interacción de poblaciones. Una curva cerrada en el plano  $(u, v)$ , tal como se muestra en la Fig. (2.5), implica soluciones periódicas en  $\tau$  en  $u$  y  $v$ . Las condiciones iniciales  $u(0)$  y  $v(0)$  determina por completo el valor de  $H$  en las curvas de fase. El comportamiento que se ve en las curvas de fase traduce en la inestabilidad de la estructura del modelo; si inicialmente se tiene un sistema biológico ubicado en una de las trayectorias, una pequeña perturbación es suficiente para que exista una traslación en las soluciones.<sup>12</sup> Una perturbación pequeña puede modificar la amplitud en la solución periódica, a la vez que una alteración grande puede incluso cambiar las predicciones en el modelo.

<sup>11</sup>El parámetro  $\alpha$  dicta la razón de velocidad de reacción. Si  $\alpha < 1$ , la reacción inicial, en donde existe catálisis, es más grande que cuando se produce  $B$ . Contrariamente de cuando se tiene  $\alpha > 1$ .

<sup>12</sup>Una traslación del tipo  $H_i \rightarrow H_{i\pm 1}$

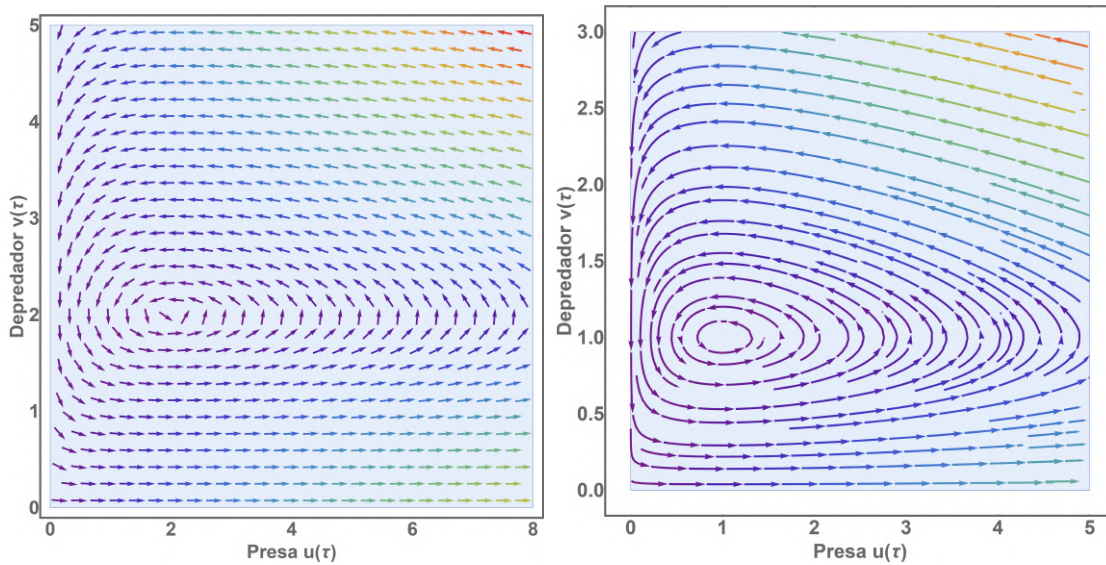


Figura 2.2: A la izquierda se puede ver el campo de direcciones  $(u, v)$ , resultante de las ecuaciones (2.3.4). Las flechas indican la dirección del cambio a medida que  $\tau$  incrementa. En la figura de la derecha se exhiben las trayectorias en el espacio fase. Los parámetros utilizados fueron  $\alpha = 0.1, u_c = v_c = 1$ .

El comportamiento de ambas poblaciones es oscilatorio; si el número de presas disminuye también lo hará el número de depredadores, por la falta de depredadores incrementará la población de las presas, lo que a su vez genera más depredadores. Las típicas soluciones oscilatorias para  $u(\tau)$  y  $v(\tau)$  se muestran en la siguiente gráfica, así como sus derivadas.<sup>13</sup>

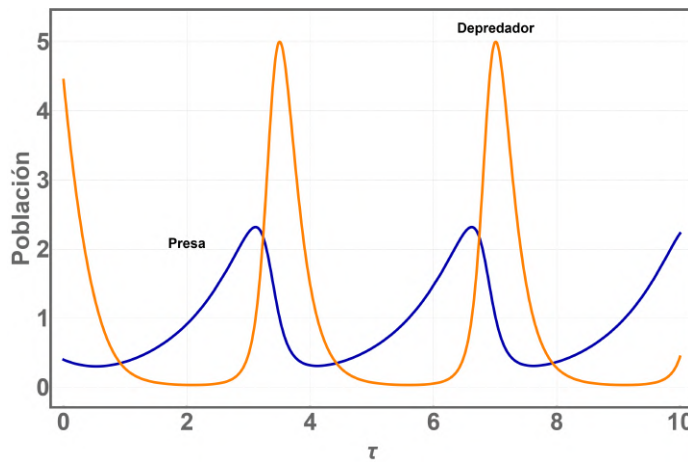


Figura 2.3: Soluciones periódicas para la presa  $u(\tau)$  y el depredador  $v(\tau)$  para el sistema de Lotka-Volterra (2.3.6) con  $\alpha = 5$  y  $u(0) = 1, v(0) = 5$

<sup>13</sup>Las soluciones fueron obtenidas de forma numérica; al retener ecuaciones diferenciales acopladas es la manera más rápida de conocer la dependencia de la población en función del tiempo, aunque existen tratamientos analíticos para el sistema Lotka-Volterra.

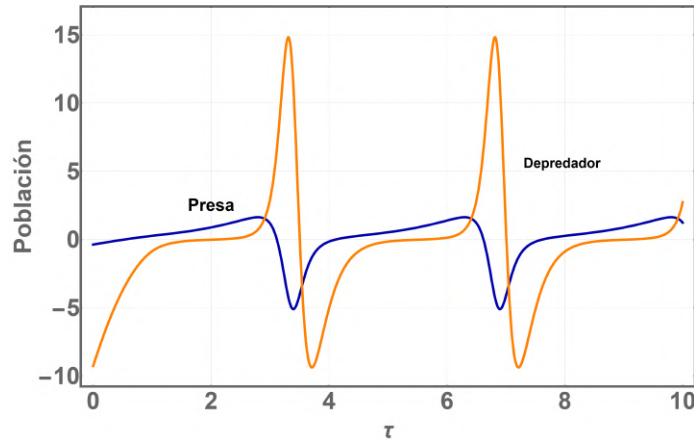


Figura 2.4: Soluciones periódicas para el ritmo de cambio en el tiempo de la presa  $u'(\tau)$  y el depredador  $v'(\tau)$  para el sistema de Lotka-Volterra (2.3.5) con  $\alpha = 5$  y  $u(0) = 1, v(0) = 5$

Regresando a las ecuaciones (2.3.6), la linealización alrededor de los puntos singulares determina el tipo de singularidad y el grado de estabilidad en los estados estacionarios (tal como se hizo en el apéndice B. Se considera el estado estacionario  $(u, v) = (0, 0)$ , en donde  $x$  y  $y$  son pequeñas perturbaciones alrededor de dichos puntos. Al mantener solamente los términos lineales de (2.3.6) se puede generar la siguiente matriz.

$$\begin{pmatrix} \frac{dx}{d\tau} \\ \frac{dy}{d\tau} \end{pmatrix} \approx \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -\alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \triangleq \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \quad (2.3.9)$$

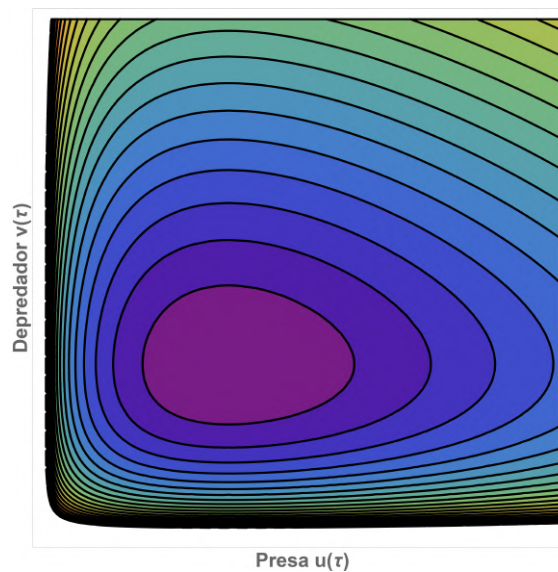


Figura 2.5: Curvas de fase en el sistema Lotka-Volterra. las curvas cerradas indican soluciones periódicas para las variables  $u, v$  que se relacionan con la población de presas y depredadores, respectivamente. En este caso, hice una traslación en el punto crítico para una mejor apreciación de la trayectoria,  $u_c = 5, v_c = 1$  con  $\alpha = 0.1$ .



Es inmediato que las soluciones sean funciones exponenciales, que pueden ser escritas como

$$\begin{pmatrix} x(\tau) \\ y(\tau) \end{pmatrix} = \mathbf{B}e^{\lambda\tau}, \quad (2.3.10)$$

$\mathbf{B}$  es un vector columna constante y  $\lambda$  los eigenvalores asociados al sistema, mismos que se pueden determinar con el polinomio característico de la matriz  $A$ , a saber

$$|\mathbb{A} - \lambda I| = \begin{vmatrix} 1 - \lambda & 0 \\ 0 & -\alpha - \lambda \end{vmatrix} = 0 \quad \rightarrow \quad \lambda_1 = 1, \quad \lambda_2 = -\alpha.$$

Se tienen eigenvalores reales y al menos uno de ellos es positivo. por lo que se tiene una singularidad de punto silla, que de acuerdo don los criterios de singularidades en el espacio fase, es siempre inestable. se podría hacer este mismo análisis con un sistema de ecuaciones en donde se modifiquen los puntos singulares. Sin embargo, la caracterización y clasificación del sistema es análoga al proceso mostrado. Hay un punto importante a resaltar en este modelo; cuando el ritmo de reproducción en las presas incrementa, el periodo en la solución incrementa también, el mismo efecto se puede lograr se el ritmo de reproducción en los depredadores disminuye [13].

## 2.4 Complejidad E Inestabilidad

### Una generalización al modelo de Lotka-Volterra

La generalización del modelo de Lotka-Volterra se logra considerando que existen  $k$  presas y  $k$  depredadores, que cazan o consumen a todas las presas con diferente grado.<sup>14</sup> Con estos nuevos elementos en el modelo, las ecuaciones (2.3.1) y (2.3.2) se modifican a

$$\frac{dN_i}{dt} = N_i \left[ a_i - \sum_{j=1}^k b_{ij}P_j \right], \quad (2.4.1)$$

$$\frac{dP_i}{dt} = P_i \left[ \sum_{j=1}^k c_{ij}N_j - d_i \right]. \quad (2.4.2)$$

En donde se tiene el contador  $i = 1, \dots, k$  y  $a_i, b_{ij}, c_{ij}, d_i$  son constantes positivas. El estado estacionario trivial se consigue al hacer las poblaciones idénticamente cero, es decir,  $N_i = P_i = 0$  y entonces la matriz de estabilidad se construye como sigue<sup>15</sup>

$$\mathbb{A} = \left( \begin{array}{ccc|cc} a_1 & & 0 & \dots & \\ & \ddots & & & 0 \\ 0 & & a_k & \dots & \\ & \dots & & -d_1 & \\ & 0 & & & \ddots \\ & \dots & & 0 & -d_k \end{array} \right). \quad (2.4.3)$$

<sup>14</sup>Una especie de factor de peso que está contenida en las constantes involucradas en las ecuaciones diferenciales

<sup>15</sup>En donde se hicieron las derivadas parciales solo conservando términos lineales para  $N_i$  y  $P_i$ .



# Inestabilidad de Turing

## 3.1 Morfogénesis

Antes de entrar en el formalismo matemático del mecanismo de Turing y las condiciones analíticas necesarias para la inestabilidad de Turing y las condiciones analíticas necesarias para la inestabilidad en un sistema de reacción-difusión, resulta fundamental describir con detalle la morfogénesis. La morfogénesis es el proceso en el cual las células que existen en el desarrollo embrionario se mueven y auto-organizan con el propósito de formar, eventualmente, las estructuras complejas y especializadas que caracterizan a un organismo evolucionado. Este procedimiento es estimulado por dos factores; los factores químicos y mecánicos.<sup>1</sup> El complejo de los dos fenómenos (i.e. acomplamiento de factores) estimula la morfogénesis. Evidentemente, el conjunto de moléculas sustancias en la morfogénesis son los morfógenos; moléculas de señalización que producen campos de células circundantes que forman patrones. Los morfógenos, a su vez, forman gradientes de concentración que provienen de una fuente localizada y determinan la configuración y trayectoria de las células que responden a los estímulos de la distribución de densidad de ligandos.<sup>2</sup> La idea de morfógeno está íntimamente relacionada con el concepto de información posicional[12]. Una célula puede leer su ubicación en función del gradiente de concentración, proveniente de una señal extracelular, y determinar el futuro de su comportamiento[32]. Quiero recalcar la importancia de la acción de morfógenos en el entendimiento del desarrollo; una modificación en el gradiente de concentración, debido a pequeñas perturbaciones en la emisión de morfógenos, puede tener implicaciones en la formación de diferentes tipos de células con una relación espacial entre ellas. Sin mencionar, la capacidad de estas moléculas especializadas en afectar varios procesos de estimulación celular con consecuencias tan importantes como la relocalización y reproducción [33]. La existencia de morfógenos requiere satisfacer ciertos criterios; una molécula de señalización de este tipo debe estar presente en la posición y momento exacto, provenir de una fuente identificada y formar un gradiente de concentración alrededor de una población de células, mismas que deberán reacción proporcionalmente a las señales de los morfógenos. Las células, en la vecindad de la fuente, experimentan un incremento en el gradiente de concentración también tiene efectos más elevados, de la misma forma, una disminución de moléculas de señalización se traduce en una baja tasa de reacciones. Dicho de otra forma, la acción de los morfógenos sobre las células es directa, así, si una célula está localizada en un

---

<sup>1</sup>El factor químico está relacionado con la interacción entre sustancias químicas, mientras que los factores mecánicos se asocian a los efectos físicos presentes en el sistema.

<sup>2</sup>Molécula de señalización que transporta información de una célula a otra.

lugar de gradiente de concentración debe responder acorde a dicha cantidad.

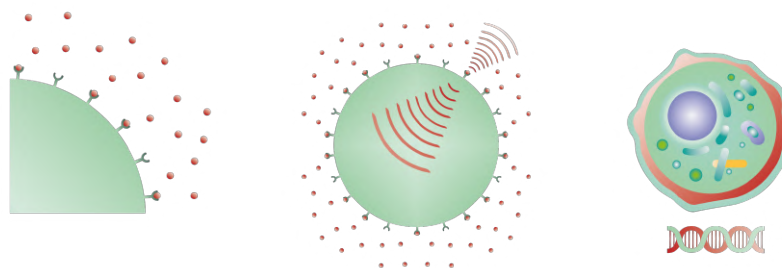


Figura 3.1: De izquierda a derecha, se muestra una célula inmersa en un medio de difusión infinito que contiene un gradiente de concentración de moléculas de señalización especializadas, morfógenos. La segunda figura representa la señal comunicada por un morfógeno. Finalmente, la tercera figura sugiere la idea de reacción intercelular por la interacción ligando-receptor, en la que, en este particular, se transcribe el ADN inscrito en el núcleo celular.

Las células contienen quimiorreceptores (i.e. proteínas encargadas de la recolección de información) en la membrana celular: una bicapa lipídica encargada de delimitar el medio exterior e interior de una célula, además de regular el transporte de sustancias que entran o salen de esta. Es a través de los receptores de membrana que los morfógenos entran en contacto con la célula.<sup>3</sup> Después de lograr esta conexión, una molécula llamada factor de transcripción,<sup>4</sup> usualmente una proteína, interactúa con el ADN para activar o desactivar la generación de un gen particular y posteriormente crear una proteína nueva [36]. Una representación esquemática de la transcripción de ADN se muestra en la Fig. (3.1)

La proteína subsecuente puede originar, en general, uno de los siguientes procesos: (i) Influencias la manera en la que las células interactúan entre ellas, en específico, la adhesión celular; un mecanismo mediante el cual las células se unen y adjuntan a células vecinas a través de las moléculas de adhesión celular (CAM) [12]. Las células con el mismo tipo de CAM forman conjuntos o grupos bien definidos que componen diferentes tipos de tejidos. (ii) Cambiar la composición de la matriz extracelular, una red de proteínas que separa los distintos tipos de células y crea trayectorias guía para la migración celular. (iii) Alterar la forma y tamaño de la célula al modificar su naturaleza contractible. Los morfógenos pueden estimular la expresión de proteínas contractibles como la actina y miosina, que trabajan en conjunto para producir la acción de acortamiento y contracción, creando así fuerzas mecánicas en las células cercanas para precisar la determinación y diferenciación celular [37]. En la siguiente sección se habla sobre la visión de Alan Turing en la descripción de los patrones en la naturaleza y el razonamiento del modelo matemático de la morfogénesis.

<sup>3</sup>Para conocer más sobre el proceso de recepción de ligandos en una membrana celular esférica, así como de las características y condiciones de la cantidad de moléculas absorbidas por superficies absorbentes, se recomienda leer el trabajo titulado “*Absorción Selectiva en Diversas Geometrías*”, en el que se analiza la constante de corriente de difusión a través de parches circulares, elípticos, cuadrados y poligonales adheridos a una esfera reflejante. <https://ixtlan.izt.uam.mx/leo/group-members/>

<sup>4</sup>Proteínas capaces de unirse a secuencias cortas de ADN en los promotores de genes, además de poner inducir o inhibir la cantidad de enzimas ARN. Los factores de transcripción modulan la tasa de transcripción de genes en la célula.

## 3.2 La Visión de Alan Turing

El origen de las especies, el trabajo más reconocido de Darwin, fue criticado por la comunidad científica, no por su razonamiento en cuanto a la selección natural, si no, por la falta de fundamento del origen de las características que hacen a una especie única, es decir, los adjetivos que la describen y clasifican; la idea de un conjunto desordenado de células que terminan diferenciándose para formar estructuras ordenadas, como los patrones de la piel, es una de las principales cuestiones a resolver en los sistemas naturales complejos, que llenaría algunos de los espacios vacíos presentes en las teorías que buscan exponer los fenómenos biológicos. La explicación del comportamiento de la naturaleza se pensaba fuera del alcance de las ciencias exactas, como la física y la química. Sin embargo, la aplicación de modelos analíticos en fenómenos naturales se hace más común día con día. En 1952 se publicó “*The chemical basis of morphogenesis*”, en donde Alan Turing propone que existe una relación entre la morfogénesis y orden en un ser vivo y el orden generado en un prepatrón químico [17]. Para comprender esta idea es conveniente pensar que en el medio celular de desarrollo se puede formar un patrón químico mediante algún mecanismo; suponiendo que en las células existen sustancias que generan respuestas en función de la concentración local, de tal manera que si esa concentración sobrepasa cierto valor, la célula expresa un rasgo especial, el resultado es la traducción de un prepatrón químico en la diferenciación de estructuras complejas que se observan en la naturaleza. Para obtener este comportamiento se considera a la difusión y las reacciones químicas como procesos homogeneizadores que producen patrones estacionarios al combinarlos en una configuración específica, siendo estos la consecuencia directa de la desestabilización debida a las perturbaciones del estado homogéneo. Este proceso se puede estudiar al considerar la reacción autocatalítica de dos sustancias, digamos  $A$  y  $B$ .  $A$  lleva a cabo una reacción autocatalítica, es decir, promueve su producción al mismo tiempo que cataliza la producción de  $B$ . Sin embargo,  $B$  inhibe la producción de  $A$ . Si  $B$  se difunde más rápidamente<sup>5</sup> se generarán ondas agudas de diferencias de concentración para ambas sustancias. A medida que  $A$  incrementa también lo hace  $B$  y con las condiciones impuestas en este experimento mental, se generará un pico centrado de  $A$  sobre el pico de  $B$ . La distribución general inicial de los reactantes es completamente al azar, sus concentración tendrán fluctuaciones en el dominio de reacción-difusión, como  $A$  se incrementa localmente, se difunde más sustancia  $B$ , que inhibe los picos de  $A$  que se forman en la vecindad de su producción, en conclusión se tienen picos de  $A$  a intervalos regulares.

El modelo de reacción-difusión predice áreas de alta y baja concentración de las sustancias del sistema. Esta es la visión de Turing, la combinación de dos elementos homogéneos para formar sistemas inestables que forman patrones estacionarios. Una idea simple y contraintuitiva, con resultados impresionantes que son capaces de replicar y predecir<sup>6</sup> los patrones en la naturaleza. En las secciones subsecuentes se desarrolla matemáticamente la inestabilidad de Turing.

---

<sup>5</sup>Lo que se traduce a un coeficiente de difusión mayor,  $D_B > D_A$ .

<sup>6</sup>Una de las cosas más interesantes de la inestabilidad de Turing son las predicciones de formación de patrones estacionarios en función del dominio. Cuando el dominio se incrementa los patrones generados tienden a ser más complejos. En un dominio pequeño, podremos ver líneas o incluso ninguna región de concentración, en cambio, si se incrementa el espacio disponible es posible tener geometrías complicadas.

### 3.3 El Mecanismo de Turing

Como se mencionó en la sección anterior, Alan Turing desarrolló un modelo en que estableció que, bajo ciertas condiciones, dos sustancias químicas pueden reaccionar y difundirse de tal forma que producen un estado estacionario heterogéneo para formar patrones espaciales en la concentración de morfógenos.<sup>7</sup> Considero nuevamente las ecuaciones de reacción-difusión derivadas en la sección 2.1, en particular la ecuación (2.1.5),<sup>8</sup>

$$\frac{\partial \mathbf{c}}{\partial t} = \mathbf{f}(\mathbf{c}) + D\nabla^2 \mathbf{c}, \quad (3.3.1)$$

en donde  $\mathbf{f}$  representa la reacción de la cinética (i.e. forma en la que interactúan las sustancias y velocidad de consumo) y  $D$  en este caso (debido a la forma vectorial) es una matriz de diagonal de coeficientes de difusión constantes y positivos. La ecuación (2.1.7) y (2.1.8) presenta la interacción de dos especies,  $A(\vec{r}, t)$  y  $B(\vec{r}, t)$ , aquí las reescribo por razones prácticas

$$\frac{\partial A}{\partial t} = F(A, B) + D_A \nabla^2 A, \quad (3.3.2)$$

$$\frac{\partial B}{\partial t} = G(A, B) + D_B \nabla^2 B, \quad (3.3.3)$$

a través de ellas se pueden desarrollar patrones espaciales inhomogéneos cuando los coeficientes son distintos uno del otro,  $D_A \neq D_B$ . Este es el mecanismo de Turing, simple pero con resultados impresionantes; se describe el desarrollo de la inestabilidad a partir de la conjugación de dos modelos individuales que son estables cuando están aislados. La difusión es la responsable de crear inestabilidad en la interacción de dos reactivos. A continuación se presentarán un modelo prototipo de reacción-difusión, para después describir las condiciones de Turing<sup>9</sup> para la formación de un sistema con generación de patrones.

### 3.4 Modelo de Crick

#### Difusión en Embriogénesis

El modelo de Crick es más bien una argumentación a la utilización de la difusión en los sistemas de evolución embriológica. Los gradientes de concentración de morfógenos eran pensados como algo externo a la embriogénesis, principalmente por dos razones; el fracaso en el aislamiento de las moléculas involucradas (falta de evidencia experimental) y la consideración de la difusión como un mecanismo lento (o al menos no lo suficientemente rápido) en el establecimiento de gradientes, un debate que ha sido tratado por otros autores con

<sup>7</sup>Como una definición alternativa; el término morfógeno está asociado a las moléculas de señalización secretadas en una región limitada de un tejido que se difunden lejos de la fuente en donde generan un gradiente de concentración. Esta molécula es producida por células embrionarias; se caracteriza por su capacidad de difundirse y actuar a distancia sobre otras células o tejidos. Las moléculas adquieren información posicional para la organización espacial en la formación de estructuras complejas, como la formación de órganos en el desarrollo embrionario [29].

<sup>8</sup>En donde nuevamente se piensa en la interacción de  $m$  especies que interactúan entre si, vector de concentración  $\mathbf{c} \rightarrow c_i(\vec{r}, t)$ .

<sup>9</sup>Las condiciones de Turing serán establecidas posterior al modelo en cuestión, el modelo de Crick.

la misma conclusión [35]. En 1970, Crick demostró que el proceso de difusión es adecuado para la aproximación de gradientes en los tejidos celulares, el problema que abre esta posibilidad se enuncia como: ¿Cuál es la distancia máxima en la cual una concentración de gradiente en equilibrio se puede configurar en los tiempos disponibles durante el desarrollo embrionario?[7] Con el objetivo de responder a esta pregunta supongamos un arreglo simple unidimensional de células, en el cual uno de los extremos actúa como fuente (i.e. una célula que produce morfógenos) y mantiene la concentración a un nivel constante  $C_f$ . Mientras que el segundo extremo se comporta como sumidero o un punto de destrucción para los morfógenos y mantiene la concentración constante  $C_s$ , que es menor que la que se mide en la vecindad de la fuente,  $C_f > C_s$ . Es necesario hacer el cálculo en donde se considera que la fuente y el sumidero se encienden al mismo tiempo,  $t = 0$ . Cada célula en la dimensión  $x$  tiene una longitud  $l$  y la distancia entre las fuentes es  $L$ ; dado que  $n$  es el número de células se tendrá que  $L = nl$ . Los morfógenos se pueden difundir de una célula a otra de acuerdo con la dirección de flujo. Después de cierto tiempo se alcanza un estado dinámico de equilibrio,<sup>10</sup> lo que, utilizando la ecuación (1.2.3) se escribe como

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2}. \quad (3.4.1)$$

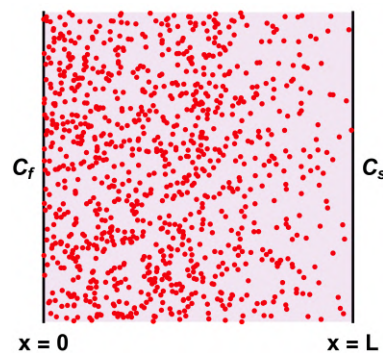


Figura 3.2: Representación esquemática del cambio de concentración de gradiente en el espacio como función de la coordenada  $x$ .

Las condiciones a la frontera de creación y aniquilación de morfógenos se traduce matemáticamente a los siguientes valores límite<sup>11</sup>

$$C(0, t) = C_f, \quad C(L, t) = 0,$$

según los cálculos de Crick el tiempo que tarda en formarse el gradiente es[7]

$$t = A \frac{(nl)^2}{D}. \quad (3.4.2)$$

Un resultado que se puede ver más directamente, o al menos desde una aproximación probabilística, cuando se encuentra la relación entre la media cuadrática del desplazamiento y

<sup>10</sup>El estado dinámico de equilibrio no es lo mismo que el estado estacionario; el estado estacionario es independiente del tiempo, lo que haría que  $\partial C(x, t)/\partial t \rightarrow 0$ , además de modificar la ecuación a resolver a  $\partial^2 C(x, t)/\partial x^2 = 0$ .

<sup>11</sup>En donde se hizo  $C_s = 0$ .

el tiempo en la secuencia de pasos en una caminata aleatoria de una dimensión, en particular la ecuación (1.1.10), misma ecuación que dirige a la definición del coeficiente de difusión, en (1.1.1). En la ecuación (3.4.2) la constante  $A$  se calcula de forma experimental. Dentro del análisis el tiempo estimado para alcanzar la dinámica de equilibrio es, aproximadamente, 3 horas, que corresponde a distancias de  $10^{-3}$  cm. Este estudio es consistente con lo que se ve en los procesos difusivos; dichos procesos son muy rápidos en distancias pequeñas, como el tamaño de una célula, por ejemplo, pero muy lentos a largas distancias [1].

### 3.5 Condiciones de Turing

Los sistemas de reacción-difusión exhiben un comportamiento que es conocido como inestabilidad de Turing; cuando un sistema (reacción de sustancias químicas) que tiene un estado estacionario estable invariante a pequeñas perturbaciones en la ausencia de difusión se vuelve inestable a pequeñas perturbaciones espaciales en su presencia, entonces se tiene inestabilidad impulsada por difusión.<sup>12</sup>

Todos los sistemas de reacción-difusión se pueden adimensionalizar y escalar para que tomen la siguiente forma<sup>13</sup>[13]

$$u_t = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u, \quad v_t = \gamma g(u, v) + d \nabla^2 v, \quad (3.5.1)$$

en donde  $d$  es la razón entre los coeficientes de difusión y  $\gamma$  puede tomar alguna de las siguientes interpretaciones

- $\gamma^{1/2}$  es proporcional al tamaño lineal del dominio espacial en una dimensión. Cuando el sistema es de dos dimensiones,  $\gamma$  es proporcional al área.
- $\gamma$  representa la fuerza relativa de los términos de reacción. Lo que puede ocasionar que un aumento en  $\gamma$  produzca un aumento en la actividad de algunas limitaciones en el paso de la secuencia de reacción.
- Finalmente, un incremento en  $\gamma$  podría ser equivalente al atenuamiento de la razón de  $D_i$  y  $D_j$ .

La capacidad de los sistemas, que toman forma según las ecuaciones (3.5.1), para generar patrones espaciales depende fuertemente de la cinética de reacción  $f$  y  $g$  y de los valores asignados en  $\gamma$  y  $d$ . Esta selección permite una interpretación más amplia en los parámetros adimensionales, además, cuando se consideran los dominios en el espacio parametrizado (un concepto que se definirá más adelante), sobre la aparición de patrones espaciales, estos pueden ser representados convenientemente en el espacio fase  $(\gamma, d)$ . En esta sección desarrollo las

<sup>12</sup>En un sistema ecológico este comportamiento puede ser evidente cuando las perturbaciones espaciales generan un comportamiento oscilatorio en la población de las especies que lo habitan [14].

<sup>13</sup>Cuando todos los términos de una ecuación diferencial física son dimensionalmente homogéneos (i.e. todos los términos tienen la misma dimensión) se pueden definir cantidades apropiadas con el propósito de obtener una ecuación adimensional, muchas veces para esta tarea se utiliza el teorema  $\pi$  Vaschy-Buckingham. Como un comentario extra, este teorema afirma que cualquier ley física es independiente del sistema de unidades en el que se exprese [30]. Es importante mencionar que las derivadas parciales de una función arbitraria  $f$  respecto a la variable  $x$  es representada como  $\partial f / \partial x = f_x$



condiciones necesarias para la inestabilidad impulsada por difusión en el estado estacionario y la generación de patrones espaciales en un sistema general, ecuación (3.5.1). Como en la mayoría de los sistemas de ecuaciones diferenciales, el formalismo matemático exige la existencia de condiciones a la frontera y condiciones iniciales. Si se definen condiciones a la frontera con flujo nulo en ella<sup>14</sup> y se piensa en condiciones iniciales dadas entonces, adicional a la ecuación (3.5.1), se requiere la relación siguiente

$$(\mathbf{n} \cdot \nabla) \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = 0, \quad \mathbf{r} \in \partial B; \quad u(\mathbf{r}, 0), v(\mathbf{r}, 0), \quad (3.5.2)$$

en donde  $\partial B$  es un frontera del dominio  $B$  en donde ocurre el fenómeno de reacción-difusión y  $\mathbf{n}$  es el vector normal a la frontera en cuestión. El estado estacionario homogéneo relevante  $u_0, v_0$  de (3.5.1) es la solución positiva a

$$f(u, v) = 0, \quad g(u, v) = 0. \quad (3.5.3)$$

Se tiene un interés especial en la inestabilidad lineal del estado estacionario que depende de la coordenada temporal. En ausencia de las variaciones de posición, es decir, de difusión, el estado homogéneo es linealmente estable [14]. A continuación se derivan las condiciones necesarias para que se cumpla esta característica. En ausencia de los gradientes de concentración la ecuación (3.5.1) se modifica a

$$u_t = \gamma f(u, v), \quad v_t = \gamma g(u, v). \quad (3.5.4)$$

Linealizando alrededor de<sup>15</sup>  $(u_0, v_0)$ , tal como se indica en el apéndice B, se define el siguiente vector columna

$$\mathbf{w} = \begin{pmatrix} u - u_0 \\ v - v_0 \end{pmatrix}. \quad (3.5.5)$$

Entonces es fácil ver que (3.5.4) se puede escribir como

$$\mathbf{w}_t = \gamma \mathbb{A} \mathbf{w}, \quad (3.5.6)$$

siendo<sup>16</sup>

$$\mathbb{A} = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}_{u_0, v_0}. \quad (3.5.7)$$

Al ver la estructura de la ecuación (3.5.6) se puede hacer un ansatz sobre su solución. Se buscan soluciones de la forma

$$\mathbf{w} \propto e^{\lambda t},$$

<sup>14</sup>Al definir esta condición se restringe el estudio a los patrones espaciales que se auto-organizan. La condición de flujo nulo se traduce en cero contribuciones externas.

<sup>15</sup>Que corresponden a los puntos en donde las funciones se anulan o no existen.

<sup>16</sup>De aquí en adelante se omitirán los subíndices  $u_0, v_0$ . Las derivadas respecto a  $u, v$  se pensarán evaluadas en los puntos críticos a menos que se indique lo contrario.

en donde  $\lambda$  es el eigenvalor calculado a partir de la matriz de estabilidad. La sustitución de a última relación en (3.5.6) da como resultado el problema clásico de eigenvalores para un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias acopladas<sup>17</sup>[38]

$$|\gamma\mathbb{A} - \lambda I| = \begin{vmatrix} \gamma f_u - \lambda & \gamma f_v \\ \gamma g_u & \gamma g_v - \lambda \end{vmatrix} = 0,$$

Operando sobre el determinante es

$$\lambda^2 - \gamma(f_u + g_v)\lambda + \gamma^2(f_u g_v - f_v g_u) = 0, \quad (3.5.8)$$

ahora solo queda resolver para  $\lambda$

$$\lambda_{1,2} = \frac{\gamma(f_u + g_v) \pm [\gamma^2(f_u + g_v)^2 - 4\gamma^2(f_u g_v - f_v g_u)]^{1/2}}{2}$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{\gamma}{2}(f_u + g_v) \pm [(f_u + g_v)^2 - 4(f_u g_v - f_v g_u)]^{1/2} \quad (3.5.9)$$

Se tiene un nodo estable cuando  $\lambda_i < \lambda_j < 0$ , ya que las trayectorias tienden al punto crítico cuando  $t \rightarrow \infty$ . Esta condición se garantiza,  $\text{Re}\lambda < 0$ , si los términos correspondientes en la ecuación son completamente negativos, es decir

$$\text{tr}(\mathbb{A}) = f_u + g_v < 0, \quad |\mathbb{A}| = f_u g_v - f_v g_u > 0, \quad (3.5.10)$$

Cabe mencionar que los puntos críticos cambian en función de la cinética de las sustancias que se tengan en la reacción.<sup>18</sup> Las desigualdades en (3.5.10) imponen constricciones en los parámetros de los valores característicos. Cuando consideramos las variaciones espaciales de la concentración de reactivos volvemos a la forma general de (3.5.1), que se ve como

$$\mathbf{w}_t = \gamma\mathbb{A}\mathbf{w} + D\nabla^2\mathbf{w}, \quad (3.5.11)$$

en donde se **linealiza** alrededor de<sup>19</sup>  $\mathbf{w} = 0$ . La forma de la matriz diagonal  $\mathbb{D}$  es, explícitamente

$$\mathbb{D} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & d \end{pmatrix}. \quad (3.5.12)$$

Para resolver este sistema de ecuaciones es necesario tomar en cuenta las condiciones a la frontera enunciadas anteriormente para proporcionar  $\mathbf{w}(\mathbf{r}, t)$ . La ecuación (3.5.11) es una ecuación separable, entonces se puede decir que  $\mathbf{w}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{w}(\mathbf{r})\mathbf{w}(t)$ . Sustituyendo esta relación en la ecuación a resolver

$$\frac{\partial}{\partial t}\mathbf{w}(\mathbf{r})\mathbf{w}(t) = \gamma\mathbb{A}\mathbf{w}(\mathbf{r})\mathbf{w}(t) + \mathbb{D}\nabla^2\mathbf{w}(\mathbf{r})\mathbf{w}(t).$$

$$\mathbf{w}(\mathbf{r})\frac{\partial}{\partial t}\mathbf{w}(t) = \gamma\mathbb{A}\mathbf{w}(\mathbf{r})\mathbf{w}(t) + \mathbf{w}(t)\mathbb{D}\nabla^2\mathbf{w}(\mathbf{r}),$$

<sup>17</sup>También puede interpretarse como el proceso de linealización u obtención de los eigenvalores de la matriz de estabilidad.

<sup>18</sup>En este punto ya se consideran sistemas acoplados con reacción-difusión.

<sup>19</sup>Mismo proceso utilizado en el apéndice B, para trabajar con puntos críticos arbitrarios.

dividiendo entre la misma función  $\mathbf{x}(\mathbf{r}, t)$ , lo cual es posible ya que no se quiere soluciones triviales (i.e.  $\mathbf{w}(\mathbf{r}, t) = 0$ ), se obtiene

$$\frac{\mathbf{w}(\mathbf{r}) \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{w}(t)}{\mathbf{w}(\mathbf{r}) \mathbf{w}(t)} = \frac{\gamma \mathbb{A} \mathbf{w}(\mathbf{r}) \mathbf{w}(t)}{\mathbf{w}(\mathbf{r}) \mathbf{w}(t)} + \frac{\mathbf{w}(t) \mathbb{D} \nabla^2 \mathbf{w}(\mathbf{r})}{\mathbf{w}(\mathbf{r}) \mathbf{w}(t)},$$

$$\frac{\frac{\partial}{\partial t} \mathbf{w}(t)}{\mathbf{w}(t)} = \gamma \mathbb{A} + \frac{\mathbb{D} \nabla^2 \mathbf{w}(\mathbf{r})}{\mathbf{w}(\mathbf{r})},$$

o, usando la notación acordada para las derivadas parciales

$$\frac{\mathbf{w}_t(t)}{\mathbf{w}(t)} = \gamma \mathbb{A} + \frac{\nabla^2 \mathbf{w}(\mathbf{r})}{\mathbf{w}(\mathbf{r})} \mathbb{D}. \quad (3.5.13)$$

De aquí se desprenden 2 ecuaciones, al igualar a una constante  $\lambda$ , que tomará el lugar de un eigenvalor, a saber

$$\frac{\mathbf{w}_t(t)}{\mathbf{w}(t)} = \lambda, \quad (3.5.14)$$

$$\gamma \mathbb{A} + \frac{\nabla^2 \mathbf{w}(\mathbf{r})}{\mathbf{w}(\mathbf{r})} \mathbb{D} = \lambda, \quad (3.5.15)$$

renombrando constantes, la última ecuación es <sup>20</sup>

$$\nabla^2 \mathbf{w}(\mathbf{r}) + k^2 \mathbf{w}(\mathbf{r}) = 0. \quad (3.5.16)$$

La solución a (3.5.14) es inmediata,

$$\mathbf{w}(t) = a_k e^{\lambda t}. \quad (3.5.17)$$

Si el dominio es unidimensional en el intervalo  $[0, a]$ , entonces  $\mathbf{w}(\mathbf{r})$  irá como una función trigonométrica,  $\cos\left(\frac{n\pi x}{a}\right)$ , en donde  $n$  es un entero. Con el fin de tener una mejor visualización de esta afirmación, consideremos las diferentes posibilidades para el eigenvalor de la ecuación (3.5.15), misma que se puede escribir como

$$\nabla^2 \mathbf{w}(x) + (\gamma \mathbb{A} - \lambda) \mathbf{w}(x) = 0. \quad (3.5.18)$$

En una dimensión, cuando  $\gamma \mathbb{A} - \lambda = 0$ , la ecuación (3.5.18) es

$$\frac{\partial^2 \mathbf{w}(x)}{\partial x^2} = 0, \quad (3.5.19)$$

cuya solución es

$$\mathbf{w}(x) = c_1 + c_2 x, \quad (3.5.20)$$

por lo tanto,

$$\mathbf{w}(0) = c_1 = 0 \quad \rightarrow \quad c_1 = 0,$$

<sup>20</sup>La definición de la nueva constante es simplemente por conveniencia.

$$\mathbf{w}(a) = c_2 \cdot a = 0 \quad \rightarrow \quad c_2 = 0,$$

y así, la solución queda

$$\mathbf{w}(x) = 0,$$

lo que quiere decir que  $\lambda = 0$  no es un valor propio. Por otro lado, para exigir que el eigenvalor es negativo se tiene que  $\gamma\mathbb{A} - \lambda = -k^2 < 0$ , de esta forma

$$\frac{\partial^2 \mathbf{w}(x)}{\partial x^2} - \alpha^2 \mathbf{w}(x) = 0. \quad (3.5.21)$$

Esta ecuación diferencial ordinaria admite soluciones de la forma

$$\mathbf{w}(x) = c_1 \cosh(kx) + c_2 \sinh(kx), \quad (3.5.22)$$

o, equivalentemente

$$\mathbf{w}(x) = c_1 e^{-kx} + c_2 e^{kx}. \quad (3.5.23)$$

Sabemos que

$$\mathbf{w}(0) = c_1 \cosh(0) + c_2 \sinh(0) = 0 \rightarrow c_1 = 0,$$

$$\mathbf{w}(x) = c_2 \sinh(kx).$$

Aplicando la segunda condición,

$$\mathbf{w}(a) = c_2 \sinh(ka) = 0 \quad \rightarrow \quad ka = 0, \quad c_2 = 0.$$

Y se obtenemos una solución trivial, y  $\lambda < 0$  no es un valor propio.

$$\mathbf{w}(x) = 0.$$

Finalmente, cuando  $\lambda = k^2 > 0$ , la ecuación a resolver es

$$\frac{\partial^2 \mathbf{w}(x)}{\partial x^2} + k^2 \mathbf{w}(x) = 0, \quad (3.5.24)$$

que es la ecuación de oscilador armónico, su solución es bien conocida,

$$\mathbf{w}(x) = c_1 \cos(kx) + c_2 \sin(kx), \quad (3.5.25)$$

las condiciones producen, en este caso

$$\mathbf{w}(0) = c_1 = 0 \quad \rightarrow \quad c_1 = 0,$$

$$\mathbf{w}(a) = c_2 \sin(ka) = 0,$$

Aquí hay dos posibilidades,  $c_2 = 0$  o  $\sin(ka) = 0$ , lo que implica que  $ka = n\pi$ , es decir

$$k = \frac{n\pi}{a}. \quad (3.5.26)$$

Las funciones seno y coseno son la misma función pero con una traslación en el eje de las abscisas (e.g. si se usa variable compleja de la forma  $c_1 e^{ikx}$ , para la solución de la ecuación diferencial), por lo tanto la función propia queda como

$$\mathbf{w}_n(x) = C_n \sin\left(\frac{n\pi}{a}x\right). \quad (3.5.27)$$

El eigenvalor en este caso es  $k$  es el número de onda, mientras que  $1/k = a/n\pi$  es proporcional a la longitud de onda,  $w = 2\pi/k = 2a/n$ . En los dominios finitos existe un conjunto discreto del número de onda. Si  $\mathbf{w}_k(x)$  son las eigenfunciones correspondientes el número de onda  $k$ , en donde se satisfacen las condiciones a la frontera, la solución general es de la forma

$$\mathbf{w}(x, t) = \sum_k c_k e^{\lambda t} \mathbf{w}_k(x), \quad (3.5.28)$$

en donde  $c_k$  son constantes que se determinan a través de las expansiones de Fourier en las condiciones iniciales en términos de  $\mathbf{w}_k(x)$ . Lateralmente,  $\lambda$  es el eigenvalor que dicta el crecimiento exponencial. Al sustituir el resultado en la ecuación (3.5.11), utilizando (3.5.16)

$$\frac{\partial}{\partial t} (c_k e^{\lambda t} \mathbf{w}_k(x)) = \gamma \mathbb{A} c_k e^{\lambda t} \mathbf{w}_k(x) + D \frac{\partial^2}{\partial x^2} (c_k e^{\lambda t} \mathbf{w}_k(x)),$$

$$\lambda c_k e^{\lambda t} \mathbf{w}_k(x) = \gamma \mathbb{A} c_k e^{\lambda t} \mathbf{w}_k(x) - D c_k e^{\lambda t} k^2 \mathbf{w}_k(x).$$

Como se requieren soluciones no triviales para la función<sup>21</sup>  $\mathbf{w}_k(x, t)$ , se escribe de una forma alterna

$$|\lambda \mathbb{I} - \gamma \mathbb{A} + D k^2| = 0, \quad (3.5.29)$$

sustituyendo  $\mathbb{A}$  y  $\mathbb{D}$  explícitamente con (3.5.7) y (3.5.12)

$$\left| \begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix} - \gamma \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}_{u_0, v_0} + k^2 \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & d \end{pmatrix} \right| = 0,$$

$$\left| \begin{array}{cc} \lambda - \gamma f_u + k^2 & \gamma f_v \\ -\gamma g_u & \lambda - \gamma g_v + k^2 d \end{array} \right| = 0,$$

$$k^4 d - f_u d k^2 \gamma - g_v k^2 \gamma - f_v g_u \gamma^2 + f_u g_v \gamma^2 + k^2 \lambda + k^2 \lambda d - f_u \gamma \lambda - g_v \gamma \lambda + \lambda^2 = 0,$$

$$\lambda^2 + \lambda [k^2 + d k^2 - \gamma(f_u + g_v)] + d k^4 - k^2 \gamma (d f_u + f_v) + \gamma^2 (f_u g_v - f_v g_u) = 0.$$

<sup>21</sup>Aunque las soluciones no triviales ya fueron descartadas para el eigenvalor  $k$ , es necesario hacer un análisis similar para el valor característico  $\lambda$ , ya que al poner la solución (3.5.17) no se dijo más sobre la forma de  $\lambda$ .

Usando,  $|\mathbb{A}| = f_u g_v - f_v g_u$ , además de

$$h(k^2) = dk^4 - k^2\gamma(df_u + g_v) + \gamma^2\det(\mathbb{A}), \quad (3.5.30)$$

así,

$$\lambda^2 + \lambda [k^2 + dk^2 - \gamma(f_u + g_v)] + h(k^2) = 0. \quad (3.5.31)$$

El estado estacionario  $(u_0, v_0)$  es linealmente estable si las dos soluciones de (3.5.31) son  $\text{Re}\lambda < 0$ . El análisis de las constricciones para el estado estable son efectos espaciales ya fue considerado anteriormente, lo que corresponde a  $k^2 = 0$ , en ese caso debían cumplirse las relaciones (3.5.9) y (3.5.10) simultáneamente. Si se quiere que, cuando existe una dependencia espacial, que el estado estacionario sea inestable a perturbaciones en las coordenadas, se necesita que  $\text{Re}\lambda > 0$  para un valor de  $k$  diferente de cero; a través de la fórmula general aplicada en (3.5.21), es posible diferenciar los valores de  $k$  de interés

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left[ -k^2(1+d) + \gamma(f_u + g_v) \pm \sqrt{(k^2(1+d) - \gamma(f_u + g_v))^2 - 4h(k^2)} \right].$$

Las condiciones establecidas se logran si el coeficiente de  $\lambda$  o  $h(k^2) < 0$ . En (3.5.10) se vio que  $\text{tr}\mathbb{A} = (f_u + g_v) < 0$ , y es evidente que  $k^2(1+d) > 0$ , entonces

$$[k^2(1+d) - \gamma(f_u + g_v)] > 0,$$

la única forma en la que  $\text{Re}\lambda(k^2)$  puede ser positiva es que  $h(k^2) < 0$ , lo que a su vez se cumple si  $i(df_u + g_v) > 0$ ! Hay algo que parece una contradicción en este punto si no se ven los detalles con detenimiento, ya que se había dicho que  $(f_u + g_v) < 0$  en las condiciones para el problema independiente de las coordenadas del espacio y por lo tanto de difusión, en (3.5.10). Las relaciones conjuntas implican que  $d \neq 1$  y que  $f_u$  y  $g_v$  tengan signos opuestos. Como un requerimiento necesario para ajustar las condiciones es

$$df_u + g_v > 0, \quad d \neq 1. \quad (3.5.32)$$

En el escenario en el que  $f_u > 0$  y  $g_v < 0$ , entonces  $d > 1$  y se tiene que  $v$  es el activador de  $u$  y  $u$  el inhibidor de  $v$ .<sup>22</sup> La desigualdad (3.5.32) es necesaria pero insuficiente para asegurar que  $\text{Re}\lambda > 0$ , hay que considerar completamente la forma de  $h(k^2)$ , el mínimo de la función  $h$  tiene que ser negativo, por lo que se debe resolver el problema típico de puntos críticos de cálculo diferencial en<sup>23</sup> (3.5.30),

$$\frac{\partial}{\partial k^2} (dk^4 - k^2\gamma(df_u + g_v) + \gamma^2\det(\mathbb{A})) = 0,$$

$$2dk^2 - \gamma(df_u + g_v) = 0,$$

<sup>22</sup>Es importante recordar, en el mecanismo de activador-inhibidor, que el inhibidor debe difundirse más rápidamente que el activador.

<sup>23</sup>La notación de derivada significa que se deriva respecto a  $k^2$ , no que es una segunda derivada en la variable lineal  $k$ .

$$k_m^2 = \frac{(df_u + g_v)}{2d} \gamma. \quad (3.5.33)$$

Sustituyendo en  $h(k^2)$

$$h_{min} = d \left( \frac{\gamma(df_u + g_v)}{2d} \right)^2 - \left( \frac{\gamma(df_u + g_v)}{2d} \right) \gamma(df_u + g_v) + \gamma^2 \det(\mathbb{A}),$$

$$h_{min} = \gamma^2 \left[ \det(\mathbb{A}) - \frac{(df_u + g_v)^2}{4d} \right]. \quad (3.5.34)$$

Para que este último valor sea negativo se tiene que

$$\frac{(df_u + g_v)^2}{4d} > \det(\mathbb{A}). \quad (3.5.35)$$

En la bifurcación<sup>24</sup>, la desigualdad se anula, en vez de eso se tiene  $\det(\mathbb{A}) = \frac{(df_u + g_v)^2}{4d}$  y para parámetros fijos en la cinética de reacción se define el coeficiente de difusión crítico  $d_c$ ,

$$d_c^2 f_u^2 2d_c f_u g_v + g_v^2 = 4d_c f_u g_v - 4d_c f_v g_u,$$

$$d_c^2 f_u^2 + 2d_c(2f_v g_u - f_u g_v) + g_v^2 = 0. \quad (3.5.36)$$

El número de onda crítico es entonces,<sup>25</sup>

$$k_c^2 = \frac{(d_c f_u + g_v)}{2d_c} \gamma = \gamma \left[ \frac{\det(\mathbb{A})}{d_c} \right]^{1/2},$$

$$k_c^2 = \gamma \left[ \frac{f_u g_v - f_v g_u}{d_c} \right]^{1/2}. \quad (3.5.37)$$

En la Fig. (2.3) se muestra el comportamiento de  $h(k^2)$  para distintos valores del coeficiente de difusión relativo  $d$ . Cuando  $h(k^2) < 0$ , el sistema (3.5.31) tiene soluciones positivas en el mismo rango del número de onda  $k$ . Por otro lado, el dominio del número de onda inestable,  $k_1^2 < k^2 < k_2^2$ , se obtiene de fijando que  $d > d_c$  y calculando los ceros de  $h(k^2) = 0$

$$h(k^2) = dk^4 - k^2 \gamma(df_u + g_v) + \gamma^2 \det(\mathbb{A}) = 0,$$

usando la fórmula general

$$k_{1,2}^2 = \frac{\gamma}{2d} \left[ (df_u + g_v) \pm \left\{ (df_u + g_v)^2 - 4d \cdot \det(\mathbb{A}) \right\}^{1/2} \right]. \quad (3.5.38)$$

Explícitamente,

$$k_1^2 = \frac{\gamma}{2d} \left[ (df_u + g_v) - \left\{ (df_u + g_v)^2 - 4d \cdot \det(\mathbb{A}) \right\}^{1/2} \right] < k^2, \quad (3.5.39)$$

<sup>24</sup> Aquí, la bifurcación se obtiene cuando  $h_{min} = 0$ .

<sup>25</sup> Para hacer este cálculo se usó la ecuación (3.5.33) y la igualdad en (3.5.35).

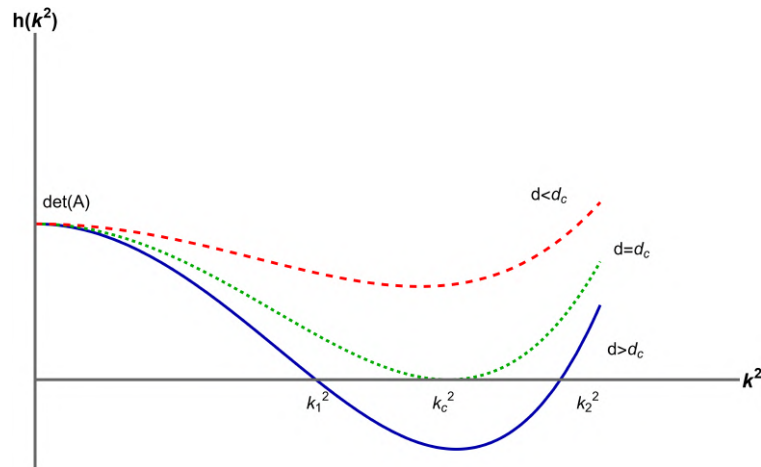


Figura 3.3: Gráfica de la función  $h(k^2)$ , para algunos valores especiales de la cinética de reacción  $f(u, v)$ ,  $g(u, v)$  y diferentes tipos de coeficientes de difusión  $d$ . Cuando el coeficiente de difusión relativo  $d$  incrementa más allá del valor crítico  $d_c$ ,  $h(k^2)$  se vuelve negativa para un dominio finito de  $k^2 > 0$ .

$$k^2 < \frac{\gamma}{2d} \left[ (df_u + g_v) + \{(df_u + g_v)^2 - 4d \cdot \det(\mathbb{A})\}^{1/2} \right] < k_2^2. \quad (3.5.40)$$

La expresión del eigenvalor  $\lambda(k^2)$  se conoce como relación de dispersión. El rango de inestabilidad en el cual  $\text{Re}\lambda(k^2) > 0$  tiene un máximo en el número de onda  $k$  obtenido con (3.5.33) con  $d > d_c$ ; esto implica que existe un modo de crecimiento rápido en la suma (3.5.28) para  $\mathbf{w}(x, t)$ . Cuando se considera la solución mencionada en  $\mathbf{w}$ , los términos dominantes, a medida que el tiempo incrementa, son los que cumplen con la condición  $\text{Re}\lambda(k^2) > 0$ , ya que los otros modos tienden a cero exponencialmente. El rango de inestabilidad  $k_1^2 < k^2 < k_2^2$  dice que la forma de la función es

$$\mathbf{w}(x, t) \sim \sum_{k_1}^{k_2} c_k e^{\lambda(k^2)t} \mathbf{w}_k(x). \quad (3.5.41)$$

Un análisis analítico y gráfico de la relación de dispersión da información inmediata e importante sobre las eigenfunciones, es decir, sobre los patrones espaciales que son linealmente inestables y que crecen exponencialmente con el tiempo. Hay que tener en mente que, en un dominio finito, el número de onda tiene un espectro discreto. Las eigenfunciones linealmente inestables, las cuales crecen exponencialmente en el tiempo, eventualmente estarán limitadas por los términos no lineales en las ecuaciones de reacción-difusión, lo que resultará en una solución de estado estacionario espacialmente inhomogéneo. Se puede esperar que cuando se tenga un conjunto cinético confinado, ese mismo conjunto incluirá las soluciones cuando la difusión es considerada [13].

Se han obtenido las condiciones para la generación de patrones espaciales cuando se consideran dos especies en las ecuaciones de reacción-difusión en el sistema de las ecuaciones (3.5.1). Enuncio nuevamente las condiciones encontradas de forma compacta,<sup>26</sup>

<sup>26</sup>Cada una de las derivadas parciales están evaluadas en el estado estacionario  $u_0, v_0$ .



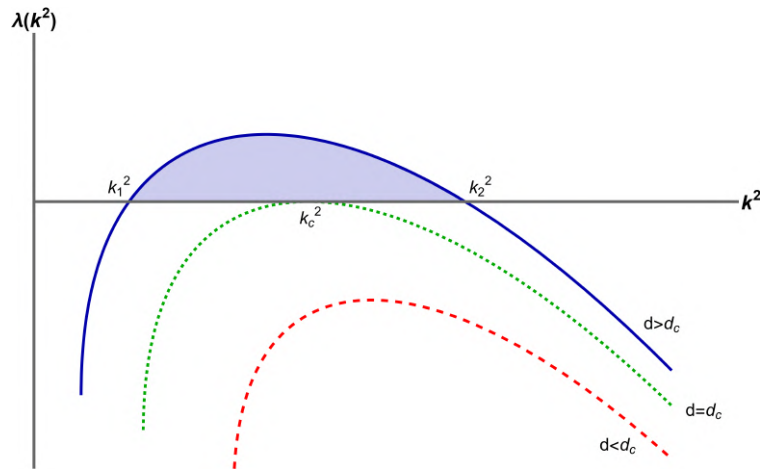


Figura 3.4: Líneas de valores característicos  $\lambda(k^2)$ . A medida que  $d$  se aleja de su punto crítico hay un rango de valores de  $k_1^2 < k^2 < k_2^2$  para los cuales se tiene una inestabilidad lineal. La parte sombreada de la gráfica representa los valores del número de onda  $k_i^2$  que hacen que se genere la inestabilidad.

$$f_u + g_v < 0, \quad f_u g_v - f_v g_u > 0, \tag{3.5.42}$$

$$df_u + g_v > 0, \quad (df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0. \tag{3.5.43}$$

Según el análisis realizado, las derivadas  $f_u$  y  $g_v$ , al ser evaluadas en el estado estacionario, deben tener signos contrarios;  $f_u > 0, g_v < 0$ , con la implicación  $d > 1$ . Hay dos posibilidades distintas para los términos cruzados que involucran a la información de reacción de sustancia, ya que la única restricción es que  $f_v g_u < 0$ , de modo que  $f_v > 0$  y  $g_u < 0$ , o  $f_v < 0, g_u > 0$ , lo cual indica dos reacciones distintas. En términos de la matriz de estabilidad se tendrán los siguientes dos casos,

$$\begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} + & - \\ + & - \end{pmatrix}, \tag{3.5.44}$$

$$\begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} + & + \\ - & - \end{pmatrix}. \tag{3.5.45}$$

En (3.5.44)  $u$  actúa como el activador tanto de si mismo como de  $v$ , además  $v$  es el inhibidor de ambos,<sup>27</sup> lo que se conoce como un sistema activador-inhibidor puro. Al mismo tiempo que en (3.5.45)  $v$  es e activador, pero se inhibe a si misma y tiene una capacidad de difusión más grande; es decir,  $u$  activa la producción de si mismo y disminuye la producción de  $v$ , al tiempo que  $v$  activa a  $u$  y se auto-inhíbe; a lo que se le llama sistema de activación e inhibición cruzado.

<sup>27</sup>En este caso  $v$  solo inhibe a  $u$ , el activador.

### 3.5.1 Espectro Continuo de Eigenvalores; Dominio Infinito

En la sección anterior se vio que los posibles valores para el número de onda  $k$  correspondían a aquellos valores permitidos para la longitud de onda en el espectro discreto, los cuales dependen directamente de las condiciones a la frontera. Sin embargo, muchas veces en el desarrollo biológico de un embrión, el periodo en la formación de patrones espaciales es lo suficientemente grande, comparado con la formación de un patrón característico, por lo que las condiciones a la frontera son insuficientes para seleccionar longitudes de onda específicas, debido a esto el dominio de la formación de patrones puede considerarse, para términos prácticos, como un dominio infinito. El objetivo es el mismo, se busca la linealización del sistema en (3.5.11), cuya solución ya fue obtenida anteriormente, en la ecuación (3.5.28), pero que puede ser escrita como<sup>28</sup>

$$\mathbf{w}(\mathbf{r}, t) \sim e^{\lambda t + i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}}, \quad (3.5.46)$$

en donde  $\mathbf{k}$  es el vector de onda con magnitud  $|\mathbf{k}| = k$ . Al sustituir esta solución se tiene que

$$\frac{\partial}{\partial t} (e^{\lambda t + \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}}) = \gamma \mathbb{A} e^{\lambda t + \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}} + D \frac{\partial^2}{\partial \mathbf{r}^2} (e^{\lambda t + \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}}),$$

$$\lambda e^{\lambda t + \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}} = \gamma \mathbb{A} e^{\lambda t + \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}} - k^2 D e^{\lambda t + \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}}.$$

Buscando soluciones no triviales se llega a la misma relación que se escribió en (3.5.29),

$$|\lambda \mathbb{I} - \gamma \mathbb{A} - k^2 D| = 0. \quad (3.5.47)$$

Lo cual no es sorprendente, pues el argumento de la exponencial tiene una relación matemática con las funciones trigonométricas y una vez más describe una relación de dispersión para un valor dado de  $\lambda$  en términos del número de onda  $k$ . El rango de eigenvalores para los cuales  $\text{Re}\lambda(k^2) > 0$  está dado por (3.5.38). En este caso siempre existe la generación de un patrón espacial si  $0 < k_1^2 < k_2^2$  porque no hay restricciones en cuanto a la naturaleza de  $k^2$ . Entonces en la bifurcación, cuando  $k_c^2$  es linealmente inestable, evolucionará con la longitud de onda crítica  $w_c = 2\pi/k_c$ . Entonces, la longitud de onda con el mayor crecimiento exponencial dará como resultado un patrón que generalmente emerge en una dimensión. El caso mencionado es un caso particular, su análisis es más complicado, depende de las condiciones iniciales y el número de modos inestables. Aunque, en general, así se pueden conocer las eigenfunciones y valores característicos de un espectro continuo, en donde el dominio de formación de patrones resulta lo suficientemente grande como para ser despreciado en una región particular de organización de morfógenos en medios de difusión. El tratamiento de los dominios finitos e infinitos tiene una implicación importante en los modelos biológicos. En la sección siguiente presentaré dos sistemas de reacción-difusión de dos especies con la capacidad de generar patrones espaciales.

<sup>28</sup>El argumento a este razonamiento es que la notación de Euler es análoga a una combinación lineal de funciones trigonométricas, en donde una parte de ella es compleja.

### 3.6 Modelo de Gierer-Meinhardt

El modelo de Gierer-Meinhardt fue desarrollado con el propósito de describir un sistema de reacción-difusión en donde intervienen dos especies o sustancias que se clasifican como activador e inhibidor. Si  $u(x, t)$  y  $v(x, t)$  representa la concentración de sustancia al tiempo  $t$  en la coordenada  $x$ , el sistema de ecuaciones diferenciales se puede escribir como<sup>29</sup>

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \rho\rho_0 + c\rho \frac{u^2}{v} - \mu u, \quad (3.6.1)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + c'\rho' u^2 - \alpha v. \quad (3.6.2)$$

En donde  $D_u$  y  $D_v$  son los coeficientes de difusión del activador e inhibidor, respectivamente.  $\rho\rho_0$  es la fuente de concentración para el activador, mientras que  $\rho'$  es la responsable del origen del inhibidor;  $\mu$  y  $\alpha$  son parámetros que tienen que ver con el coeficiente de degradación de las sustancias, activador e inhibidor. Finalmente,  $c$  y  $c'$  están relacionados con la producción de reactantes. El sistema de las ecuaciones (3.6.1), (3.6.2), puede ser interpretado de la siguiente manera; dos moléculas de activador son necesarias para activar y solamente una para inhibir la fuente. Las ecuaciones de Gierer-Meinhardt fueron resueltas de forma numérica en donde se tiene un patrón numérico relevante para la formación en las estructuras biológicas [41]. Se espera que la solución al equilibrio homogéneo y la solución periódica se vuelvan inestables cuando los coeficientes de difusión se eligen adecuadamente, es decir, que las ecuaciones presentadas generen patrones espaciales y exhiban inestabilidad de Turing.

Si las funciones de concentración para las dos sustancias solo dependen del tiempo, el sistema de ecuaciones de reacción-difusión se transforma en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, a saber

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \rho\rho_0 + c\rho \frac{u^2}{v} - \mu u, \quad (3.6.3)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = c'\rho' u^2 - \alpha v. \quad (3.6.4)$$

En este caso, existe un solo punto de equilibrio  $(u^*, v^*)$ , en el que las funciones de interacción química se anulan, matemáticamente esto es

$$\rho\rho_0 + c\rho \frac{u^{*2}}{v^*} - \mu u^* = 0,$$

$$c'\rho' u^{*2} - \alpha v^*.$$

---

<sup>29</sup>Se tratará el sistema en una sola dimensión, aunque nada impide que el modelo de Gierer-Meinhardt sea estudiado en dimensiones altas. Un problema que será estudiado más adelante.

La solución es inmediata

$$v^* = \frac{c'\rho'}{\alpha} u^{*2}, \quad (3.6.5)$$

$$u^* = \frac{c'\rho'\rho_0 + c\rho\alpha}{c'\rho'\mu}. \quad (3.6.6)$$

Se presenta la matriz jacobiana o la matriz de estabilidad del sistema linealizado alrededor de  $(u^*, v^*)$

$$\begin{aligned} \mathbb{A} &= \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}_{u^*, v^*} = \begin{pmatrix} \frac{2c\rho u}{v} - \mu & -\frac{c\rho u^2}{v^2} \\ 2c'\rho'u & -\alpha \end{pmatrix}_{u^*, v^*}, \\ \mathbb{A} &= \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}_{u^*, v^*} = \begin{pmatrix} \frac{2c\mu\alpha}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} - \mu & -\frac{c}{\rho} \left( \frac{\mu\alpha}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} \right)^2 \\ \frac{2\rho(c\alpha + c'\rho'\rho_0)}{\mu} & -\alpha \end{pmatrix}. \end{aligned} \quad (3.6.7)$$

Si se quiere resolver el problema de eigenvalores, es necesario escribir lo que sigue

$$|\mathbb{A} - \lambda\mathbb{I}| = \left| \begin{pmatrix} \frac{2c\mu\alpha}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} - \mu & -\frac{c}{\rho} \left( \frac{\mu\alpha}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} \right)^2 \\ \frac{2\rho(c\alpha + c'\rho'\rho_0)}{\mu} & -\alpha \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix} \right|.$$

El polinomio característico de la matriz  $A$  es

$$\alpha\lambda + \lambda^2 + \alpha\mu + \lambda\mu - \frac{2c\alpha\lambda\mu}{c\alpha + c'\rho_0\rho'} = 0,$$

$$\lambda^2 - \text{tr}(\mathbb{A}) + \mu\alpha = 0.$$

Explícitamente,

$$\text{tr}(\mathbb{A}) = -\alpha - \mu + \frac{2c\alpha\mu}{c\alpha + c'\rho'\rho_0},$$

además, se puede escribir también en términos del determinante de la matriz de estabilidad, que resulta ser<sup>30</sup>  $\det(\mathbb{A}) = \alpha\mu > 0$

$$\lambda^2 - \text{tr}(\mathbb{A}) + \det(\mathbb{A}) = 0. \quad (3.6.8)$$

Por otro lado, las soluciones para los eigenvalores pueden ser expresados como

$$\lambda_{1,2} = \xi(\mu) \pm iw(\mu), \quad (3.6.9)$$

en donde

$$\xi(\mu) = \frac{1}{2}\text{tr}(\mathbb{A}), \quad w(\mu) = \frac{1}{2}\sqrt{4 \cdot \det(\mathbb{A}) - \xi^2(\mu)}. \quad (3.6.10)$$

---

<sup>30</sup>Un resultado que puede obtenerse de una manera fácil pero tardada. La razón por la que se establece que el determinante es mayor a cero es una consecuencia de las condiciones de Turing, presentadas en la sección anterior, la ecuación (3.5.42).

Se asume además que

$$\alpha > \frac{c'\rho'\rho_0}{c}. \quad (3.6.11)$$

Los eigenvalores tendrán una parte real negativa si

$$\xi(u) < 0 \rightarrow \frac{1}{2} \left[ -\alpha - \mu + \frac{2c\alpha\mu}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} \right] < 0,$$

lo que se traduce a

$$\begin{aligned} -\alpha - \mu + \frac{2c\alpha\mu}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} &< 0, \\ \mu \left( \frac{2c\alpha}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} - 1 \right) &< \alpha, \\ \mu \left( \frac{2c\alpha - (c\alpha + c'\rho'\rho_0)}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} \right) &< \alpha, \end{aligned}$$

así,

$$\mu < \frac{\alpha(c'\rho'\rho_0 + c\alpha)}{c\alpha - c'\rho'\rho_0}.$$

Aquí conviene definir

$$\mu_0 = \frac{\alpha(c'\rho'\rho_0 + c\alpha)}{c\alpha - c'\rho'\rho_0} > 0. \quad (3.6.12)$$

En el escenario en donde  $\mu = \mu_0$ , al evaluar en la función  $\xi(\mu_0)$  se encuentra que

$$\begin{aligned} \xi(\mu_0) &= \frac{1}{2} \left[ -\alpha - \mu_0 + \frac{2c\alpha\mu_0}{c\alpha + c'\rho'\rho_0} \right], \\ \xi(\mu_0) &= \frac{1}{2} \left[ -\alpha - \frac{\alpha(c'\rho'\rho_0 + c\alpha)}{c\alpha - c'\rho'\rho_0} + \frac{2c\alpha^2(c'\rho'\rho_0 + c\alpha)}{(c\alpha + c'\rho'\rho_0)(c\alpha - c'\rho'\rho_0)} \right], \\ \xi(\mu_0) &= 0. \end{aligned} \quad (3.6.13)$$

Además,

$$\begin{aligned} w(\mu_0) &= \frac{1}{2} \sqrt{4\det(\mathbb{A}) - \xi^2(\mu_0)}, \\ w_0 &= \frac{1}{2} \sqrt{\frac{4\alpha^2(c\alpha + c'\rho'\rho_0)}{c\alpha - c'\rho'\rho_0}} = \alpha \sqrt{\frac{(c\alpha + c'\rho'\rho_0)}{c\alpha - c'\rho'\rho_0}}, \\ w_0 &= \sqrt{\det(\mathbb{A})}. \end{aligned} \quad (3.6.14)$$

De modo que la solución a los eigenvalores en  $\mu_0$  son

$$\lambda_{1,2} = \pm i \sqrt{\det(\mathbb{A})}. \quad (3.6.15)$$

Es necesario hacer un paréntesis para decir algo sobre el *teorema de bifurcación de Hopf*, lo que puede encontrarse en el apéndice C.

De acuerdo con el teorema de bifurcación de Hopf, la derivada de la parte real del eigenvalor  $\lambda_i$ , evaluada en el parámetro  $\mu_0$  debe ser diferente de cero,<sup>31</sup> esto es

$$\frac{\partial}{\partial \mu} \xi(\mu) \Big|_{\mu=\mu_0} = -\frac{1}{2} + \frac{c\alpha}{c\alpha + c'\rho'\rho_0},$$

$$\frac{\partial \xi(\mu)}{\partial \mu} \Big|_{\mu=\mu_0} = -\frac{(c\alpha + \rho'\rho_0) + 2c\alpha}{2(c\alpha + c'\rho'\rho_0)} = \frac{c\alpha - c'\rho'\rho_0}{2(c\alpha + c'\rho'\rho_0)},$$

y usando la ecuación (3.6.11), se puede decir que

$$\frac{\partial \xi(\mu)}{\partial \mu} \Big|_{\mu=\mu_0} = \frac{c\alpha - c'\rho'\rho_0}{2(c\alpha + c'\rho'\rho_0)} > 0. \quad (3.6.16)$$

Se asegura entonces que se tiene una familia de soluciones periódicas con bifurcación en  $(u^*, v^*)$  cuando  $\mu$  pasa a través de  $\mu_0$ . La solución es estable si  $\mu > 0$ . En resumen, el análisis de la concentración cuando no se tiene difusión es

- Si la ecuación (3.6.12) se cumple, entonces  $(u^*, v^*)$  es asintóticamente estable.
- La bifurcación de Hopf se produce en  $(u^*, v^*)$ , cuando  $\mu = \mu_0$ .
- Las soluciones periódicas de bifurcación existen para  $\mu > \mu_0$ , y es orbitalmente estable.

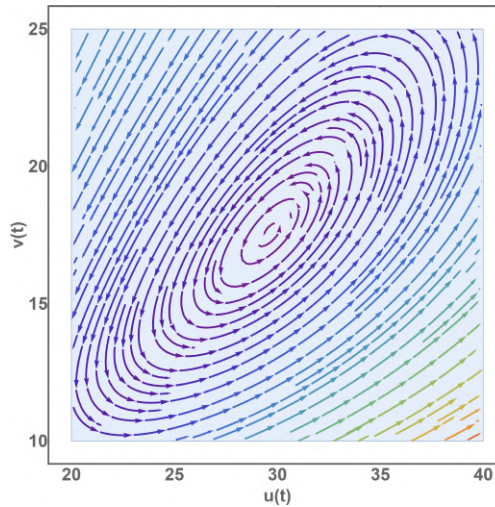


Figura 3.5: Trayectorias del espacio fase en el modelo de Gierer-Meinhardt donde se desprecia la difusión. Los parámetros usados fueron  $\rho = 0.2$ ,  $\rho_0 = 0.9$ ,  $c = 1.5$ ,  $c' = 0.1$ ,  $\alpha = 0.5$ , y  $\rho' = 0.1$ , lo que hace que  $\mu = 0.51$ . Los puntos de bifurcación son  $(u^*, v^*) = (29.64, 17.57)$ .

<sup>31</sup>Que proviene también de las condiciones de Turing.

### 3.6.1 Inestabilidad de la Solución en Equilibrio

El punto de equilibrio  $(u^*, v^*)$ , dado por (3.6.5) y (3.6.6) tiene soluciones espacialmente homogéneas en el modelo de reacción-difusión. El sistema de ecuaciones (3.6.1) y (3.6.2) linealizado alrededor de  $(u^*, v^*)$  es,

$$\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 \tilde{u}}{\partial x^2} + f_u \tilde{u} + f_v \tilde{v}, \quad (3.6.17)$$

$$\frac{\partial \tilde{v}}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial x^2} + g_u \tilde{u} + g_v \tilde{v}, \quad (3.6.18)$$

en donde  $\tilde{u} = u - u^*$ , y  $\tilde{v} = v - v^*$ , además se tiene la relación con las entradas de la matriz de estabilidad. El sistema presentado se puede resolver por separación de variables, un proceso de que desarrolló con detalle en la sección anterior, sobre las condiciones de Turing, a saber

$$\begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \end{pmatrix} \cos(kx) e^{\lambda t}, \quad (3.6.19)$$

siendo  $k$  en número de onda,  $\alpha_i \in \mathbb{R}$ . El problema de eigenvalores se escribe como sigue

$$\begin{vmatrix} \lambda + D_u k^2 - f_u & -f_v \\ -g_v & \lambda + D_v k^2 - g_v \end{vmatrix} = 0. \quad (3.6.20)$$

Resolviendo para  $\lambda$  es

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left[ (f_u - D_u k^2 + g_v - D_v k^2) \pm \sqrt{(f_u - D_u k^2 + g_v - D_v k^2)^2 - 4((f_u - D_u k^2)(g_v - D_v k^2) - f_v g_u)} \right]. \quad (3.6.21)$$

Si se hacen un par de definiciones, tal que ,  $\tilde{a}_u = f_u - D_u k^2$ ,  $\tilde{a}_v = g_v - D_v k^2$ , se tendrá un versión simplificada de (3.6.21)

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left[ (\tilde{a}_u + \tilde{a}_v) \pm \sqrt{(\tilde{a}_u + \tilde{a}_v)^2 - 4\tilde{a}_u \tilde{a}_v - f_v g_u} \right]. \quad (3.6.22)$$

En el caso cuando el número de onda  $k = 0$ , corresponde a la ausencia de la difusión, lo que hace que el punto crítico de la cinética de reacción  $(u^*, v^*)$  sea estable.<sup>32</sup> Se necesitan las condiciones de Turing generar la inestabilidad, es decir  $\text{tr}(A) < 0$  y  $\text{det}(A) > 0$ . Esto significa que la inestabilidad impulsada por difusión se logra al exigir que  $D_u \neq D_v$ . Para tener la estabilidad se tendrán las condiciones

$$\tilde{a}_u + \tilde{a}_v < 0, \quad (3.6.23)$$

$$\tilde{a}_u \tilde{a}_v - f_v g_u > 0. \quad (3.6.24)$$

<sup>32</sup> Algo que también coincide con la intuición de tener solamente reacciones químicas que por si solas son estables, y que también se da cuando  $D_u = D_v$ .

Alguna de las condiciones mencionadas debe de romperse por el *teorema de Routh-Hurwitz*.<sup>33</sup> Claramente, la primera condición no se puede anular, pues las condiciones de Turing exigen que  $\text{tr}(\mathbb{A}) < 0$ . Es por eso que la única violación ocurre en la segunda condición, lo que produce la inestabilidad impulsada por difusión. El inverso de la desigualdad (3.6.24) dice que

$$H(k^2) = (f_u - D_u k^2)(g_v - D_v k^2) - f_v g_u < 0$$

$$H(k^2) = f_u g_v - f_u D_v k^2 - g_v D_u k^2 + D_u D_v k^4 - f_v g_u < 0,$$

$$H(k^2) = D_u D_v k^4 - (f_u D_v + g_v D_u) k^2 + f_u g_v - f_v g_u < 0,$$

en una notación más compacta,

$$H(k^2) = D_u D_v k^4 - (f_u D_v + g_v D_u) k^2 + \det(\mathbb{A}) < 0. \quad (3.6.25)$$

La derivada de la función  $H(k^2)$  nos dará un resultado parecido a lo que se obtuvo utilizando la ecuación (3.5.30)

$$H'(k^2) = 2D_u D_v k^2 - (f_u D_v + g_v D_u), \quad (3.6.26)$$

el mínimo de  $H(k^2)$  ocurre en  $k^2 = k_c^2$

$$k_c^2 = \frac{f_u D_v + g_v D_u}{2D_u D_v}. \quad (3.6.27)$$

Por transitividad, la condición de inestabilidad es

$$f_u D_v + g_v D_u > 2(f_u g_v - g_u f_v)^{1/2} (D_u D_v)^{1/2}. \quad (3.6.28)$$

---

<sup>33</sup>El criterio de Routh-Hurwitz es una prueba matemática necesaria y suficiente para categorizar la estabilidad de un un sistema de control lineal y temporalmente invariante. Lateralmente, el teorema de Routh-Hurwitz determina si todas las raíces del polinomio característico de un sistema lineal tienen partes reales negativas, lo que resulta de suma importancia, pues en los sistemas dinámicos, los polinomios característicos de las ecuaciones diferenciales tienen raíces limitadas de lado izquierdo del plano; de esta manera, el teorema permite determinar si el sistema dinámico lineal es estable sin la necesidad de resolverlo [47]. Consideremos la siguiente ecuación característica

$$|\lambda \mathbb{I} - \mathbb{A}| = \lambda^n + b_1 \lambda^{n-1} + \dots + b_{n-1} \lambda + b_n = 0,$$

que determina los  $n$  eigenvalores  $\lambda$  para una matriz cuadrada  $A$  con entradas reales, en donde, como es usualmente,  $I$  denota la matriz identidad. Los eigenvalores  $\lambda$  tienen, cada uno de ellos, una parte real negativa si

$$\Delta_1 > 0, \Delta_2 > 0, \dots, \Delta_n > 0, \quad \text{en donde,}$$

$$\Delta_k = \begin{vmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & b_1 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{2k-1} & b_{2k-2} & b_{2k-3} & b_{2k-4} & b_{2k-5} & b_{2k-6} & \cdots & b_k \end{vmatrix}.$$



### 3.7 Una Versión Simplificada del Modelo Gierer-Meinhardt

La versión adimensionalizada de las ecuaciones (3.6.1) y (3.6.2)

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{u^2}{v} - bu, \quad (3.7.1)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + u^2 - v. \quad (3.7.2)$$

en este caso  $u$  es el activador y  $v$  el inhibidor, mientras que  $b$  es un parámetro asociado a la degradación de sustancia, que en principio solo actúa sobre el activador. En el caso libre de difusión dichas ecuaciones se reducen aún más

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) = \frac{u^2}{v} - bu, \quad (3.7.3)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) = u^2 - v. \quad (3.7.4)$$

El proceso es exactamente el mismo utilizado en el sistema completo, de modo que omitiré los pasos intermedios en la obtención de las condiciones para este sistema reducido, El punto de estado estacionario es

$$(u^*, v^*) = \left( \frac{1}{b}, \frac{1}{b^2} \right). \quad (3.7.5)$$

La matriz de estabilidad resulta ser

$$\mathbb{A} = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b & -b^2 \\ \frac{2}{b} & -1 \end{pmatrix}. \quad (3.7.6)$$

Las condiciones de equilibrio estables se escriben a continuación

$$\text{tr}(\mathbb{A}) = b - 1 < 0, \quad (3.7.7)$$

$$\det(\mathbb{A}) = b > 0 \quad (3.7.8)$$

En este caso el parámetro de cinética de reacción está acotado, a saber  $b \in [0, 1]$ . La introducción de la inestabilidad viene cuando se introduce la difusión, al considerar las ecuaciones completas. Definiendo nuevamente las perturbaciones de la forma  $\tilde{u} = u - u^*$  y  $\tilde{v} = v - v^*$ ,

$$\begin{pmatrix} \tilde{u}_t \\ \tilde{v}_t \end{pmatrix} = \left[ \begin{pmatrix} D_u & 0 \\ 0 & D_v \end{pmatrix} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \begin{pmatrix} b & -b^2 \\ \frac{2}{b} & -1 \end{pmatrix} \right] \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix}. \quad (3.7.9)$$

Las soluciones de las variables con linealización tendrán la misma estructura que las que se presentaron tanto en las condiciones de Turing como en el modelo de Gierer-Meinhardt “completo”,

$$\begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \end{pmatrix} \cos(kx)e^{\lambda t}. \quad (3.7.10)$$

El polinomio característico que proviene del problema de valores propios resulta ser

$$\lambda^2 + \lambda\{(1-b) + k^2(D_u + D_v)\} + h(k^2) = 0, \quad (3.7.11)$$

siguiendo la notación de los casos anteriores<sup>34</sup>

$$h(k^2) = k^4 D_u D_v + k^2(D_u - bD_v) + b, \quad (3.7.12)$$

Es inmediato que al resolver (3.7.12) igual a cero se obtenga que

$$k_{1,2}^2 = \frac{(bD_v - D_u) \pm \sqrt{(bD_v - D_u)^2 - 4D_u D_v b}}{2D_u D_v}. \quad (3.7.13)$$

Aquí hay dos casos posibles en cuanto a la naturaleza de las raíces

$$bD_v - D_u > 2\sqrt{D_u D_v b}, \text{ para raíces positivas y distintas,}$$

$$bD_v - D_u = 2\sqrt{D_u D_v b}, \text{ para raíces iguales y positivas.}$$

Al derivar la función  $h(k^2)$  en  $k^2$  y encontrar el mínimo, es posible encontrar el valor del número de onda que produce la bifurcación,  $k_c$ ,

$$k_c^2 = \frac{(bD_v - D_u)}{2D_u D_v}, \quad (3.7.14)$$

así como el coeficiente de difusión relativo crítico del sistema, que en este caso resulta ser<sup>35</sup>

$$d_c = \left(\frac{D_v}{D_u}\right) = \frac{3 + 2\sqrt{2}}{b}. \quad (3.7.15)$$

### 3.7.1 Dominios de Turing

El dominio disponible de los fenómenos de reacción-difusión es de suma importancia, debido a eso, resulta interesante ver que es lo que sucede con el sistema en cuestión cuando se establecen condiciones a la frontera periódicas, además de las de flujo nulo en las paredes de confinamiento, matemáticamente esto es

$$\tilde{u}(0, t) = \tilde{u}(L, t), \quad (3.7.16)$$

<sup>34</sup>Una relación que se puede recuperar a través de (3.6.25) al sustituir los valores especiales de la matriz de estabilidad de este caso,  $H(k^2)|_A = D_u D_v k^4 - (bD_v - D_u)k^2 + b = h(k^2)$ .

<sup>35</sup>Un resultado que se deriva de la utilización de la constante (3.5.26).

en donde se estableció un rango unidimensional tal que  $x \in [0, L]$ . Debido a que la estructura de las soluciones es la misma que la que se encontró en la sección 3.5, la cuantización del número de onda será análoga, a saber

$$k = \frac{2n\pi}{L}. \quad (3.7.17)$$

El valor más pequeño para  $k$  es  $2\pi/L$ , de modo que el valor más pequeño para  $L$  se dará cuando  $k$  tenga un máximo, usando (3.7.13)

$$k_{max}^2 = \frac{(bD_v - D_u) \pm \sqrt{(bD_v - D_u)^2 - 4D_uD_vb}}{2D_uD_v} = \frac{4\pi^2}{L_c^2}. \quad (3.7.18)$$

El análisis se mantiene, debajo de este valor no se observarán patrones estacionarios homogéneos. Una vez más, la inestabilidad depende de los parámetros de interacción entre sustancias y el modo en el que se difunden en el espacio, la inestabilidad de Turing, guiará la formación de patrones en la naturaleza.

De esta forma en como termina la primera parte de la *Inestabilidad de Turing en Sistemas Biológicos*, después del desarrollo completo de los fundamentos matemáticos. En las siguientes dos partes se tratará la solución numérica a las ecuaciones de reacción-difusión para observar los patrones generados en un espacio de una y dos dimensiones, y el efecto del confinamiento en la inestabilidad de Turing.

PARTE II:  
FORMACIÓN DE PATRONES ESPACIALES

# Inestabilidad en las Coordenadas Espaciales

## 4.1 El Modelo de Gierer-Meinhardt Unidimensional

Tal como se vio en el capítulo anterior, existe cierta región del número de onda  $k$  que genera inestabilidad en el sistema, y por lo tanto, la formación de patrones en una configuración específica.<sup>1</sup> Debajo de los valores especiales mencionados se encuentran los puntos de bifurcación; coordenadas espacio-temporales en las que ocurre la transición de estabilidad, de estable a inestable. Incluso hay una región en la que no se tiene inestabilidad de Turing, en particular cuando el coeficiente de difusión relativo es menor al coeficiente de difusión relativo crítico, esto es  $d < d_c$ . Al graficar la ecuación (3.7.12), que escribo nuevamente por términos prácticos,

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

es posible encontrar el dominio de bifurcación a través de los valores adecuados para  $d$  o  $b$ , y por lo tanto el espacio de inestabilidad de Turing. Se elije<sup>2</sup>  $d = 30$  y con el, de forma gráfica, se puede ver el dominio que nos interesa, el cual está representado en la figura (4.1). Con el valor de  $b = 0.35$ , el número de onda al cuadrado  $k^2$  está acotado entre sus dos raíces reales y positivas, con lo que se cumple que<sup>3</sup>  $h(k^2) < 0$ . Entonces, para la primera versión del modelo unidimensional de Gierer-Meinhardt se conserva este valor para  $b$ , aunque también podría encontrarse un número óptimo para el parámetro de degradación del activador si se definen primero  $D_v$  y  $D_u$  resolviendo con la fórmula general en la ecuación (3.5.36) o, incluyendo la cinética de reacción, su reducción a (3.7.17). El coeficiente de difusión crítico es  $d_c = 16.65$ .

<sup>1</sup>Esta representación es más evidente cuando se estudian las figuras (3.3) y (3.4).

<sup>2</sup>En las deducciones obtenidas de la versión simplificada del modelo de Gierer-Meinhardt se establecen un par de cosas importantes que conviene recordar en este punto; (i) Cuando se aplican las condiciones de estabilidad temporal se encuentran las cotas del parámetro  $b$ , que se resume a  $b \in [0, 1]$ . (ii) En el análisis de la bifurcación se deriva una expresión reducida para el coeficiente de difusión relativo crítico, la ecuación (3.7.15),

$$d_c = \frac{3 + 2\sqrt{2}}{b}.$$

Las condiciones (i) y (ii) implican que  $d_c > 1$ . Por transitividad  $d$  también será mayor a 1 para cualquier valor elegido de la degradación de sustancia.

<sup>3</sup>El dominio de  $k^2$  claramente es una función de  $b$ , por lo que al cambiar el dominio de  $b$  se encontrarán diferentes cotas del número de onda y por lo tanto, diferentes nodos, patrones e inestabilidades en las coordenadas espaciales.

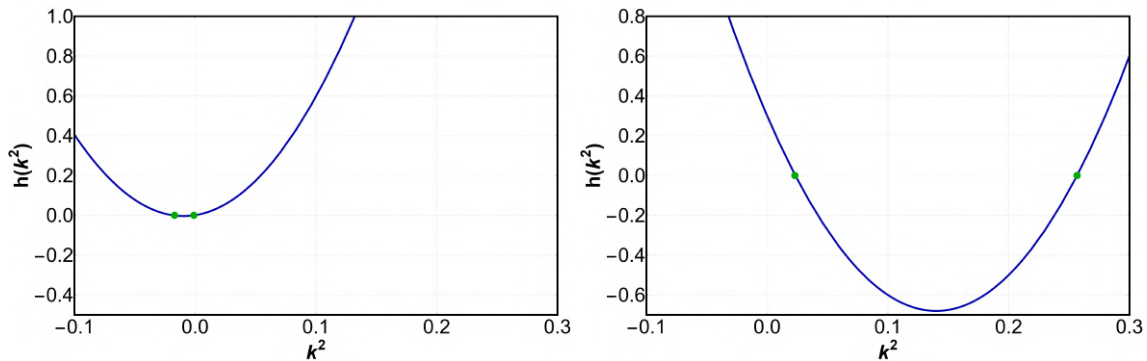


Figura 4.1: Regiones del vector de onda  $k^2$  en las que se observa la diferencia de la transición en el punto de bifurcación para el modelo unidimensional de Gierer-Meinhardt. En la Fig. de la izquierda se tienen soluciones a la ecuación (3.7.12) que no satisfacen las condiciones de Turing. Por esa razón, la región de  $h(k^2)$  no existe en este caso. Por otro lado, la gráfica de la derecha muestra dos raíces reales y diferentes que generan el dominio de Turing correcto para obtener patrones espaciales. Este análisis generalmente depende de la elección de parámetros importantes como  $d$  y  $b$ .

De esta manera se asegura que  $d = 30$ , o lo que es equivalente,  $D_v = 30$ ,  $D_u = 1$ , hará que se desestabilice el sistema.<sup>4</sup> Por otro lado, la longitud crítica del dominio se obtiene al fijar los coeficientes de difusión y la tasa de degradación del modelo, para implementarla en (3.7.18). En esta caso se obtiene que la longitud crítica, a partir de la cual se obtendrán inestabilidades de Turing es  $L_c = 20.45$ .

A continuación se presentan las soluciones numéricas de las ecuaciones de Gierer-Meinhardt en una dimensión,<sup>5</sup>

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{u^2}{v} - bu, \quad (4.1.1)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + u^2 - v, \quad (4.1.2)$$

en donde  $u$  es el activador y  $v$  el inhibidor. Primero se verifica la existencia de una longitud crítica  $L_c$ , la cual ya fue calculada en (4.1.1). En la figura (4.2) se observa la evolución temporal de la solución con condiciones iniciales y de frontera específicas que coinciden con un sistema alisado de agentes externos al dominio y al sistema,<sup>6</sup> cuando  $L = 10$ . Como puede verse, cuando  $L_c > L = 10$ , aunque hay pequeñas perturbaciones en el comportamiento de la concertación, tanto para  $u(x, t)$  como para  $v(x, t)$ , no habrá generación de patrones porque dichas variaciones no cruzan el estado inicial que se presenta como una línea recta paralela al eje de las abscisas, es decir, la concentración inicial de  $u$  y de  $v$ , respectivamente. Una

<sup>4</sup>Esto no descarta la posibilidad de tener un coeficiente de difusión  $d = D_v/D_u$  mayor. Hay que recordar que al desarrollar las condiciones de Turing, se estableció que el inhibidor debía difundirse mucho más rápidamente que el activador.

<sup>5</sup>Este y los demás códigos para resolver las ecuaciones diferenciales y visualizar los resultados se encuentran en el apéndice F

<sup>6</sup>Se quiere analizar este problema porque se requiere que la inestabilidad sea causada únicamente por difusión.

conclusión que se puede extender al modelo bidimensional de Gierer-Meinhardt, que será presentado en la siguiente sección; Si el dominio es menor a lo establecido por los dominios críticos de las condiciones de Turing no se tendrán patrones espaciales.

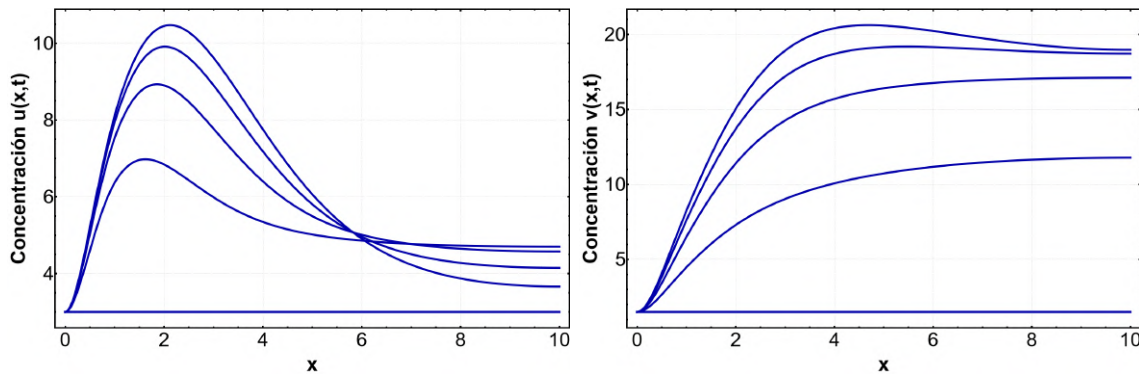


Figura 4.2: Solución numérica para las concentraciones  $u(x,t)$  y  $v(x,t)$  en el modelo unidimensional de Gierer-Meinhardt con los parámetros  $b = 0.35$ ,  $d = 30$ ,  $u(x,0) = 3$ ,  $v(x,0) = 1.5$ , además de la condición a la frontera nula de Neumann. En la Fig. de la izquierda se presenta la solución a la concentración del reactivo  $u$  para diferentes tiempos de interacción, cada curva está asociada a un tiempo distinto. De la misma manera se grafica la solución para  $v$  de lado derecho.

La distribución de concentración de  $u(x,t)$  se ve como en la Fig. (4.3), una gráfica de la longitud contra el tiempo, donde se asigna un color distinto para la concentración cuando se aleja de su valor inicial o punto de equilibrio. La evolución temporal en este caso no presenta ningún comportamiento inhomogéneo y la razón es que el dominio no es el apropiado según las condiciones de Turing.

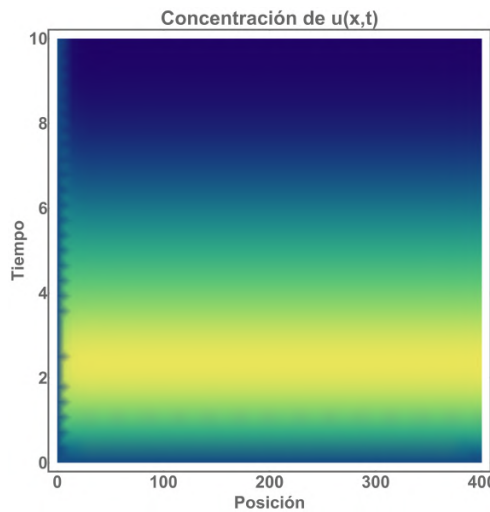


Figura 4.3: Gráfica de densidad de la concentración  $u(x,t)$  para el modelo unidimensional de Gierer-Meinhardt con los parámetros  $b = 0.35$ ,  $d = 30$ ,  $u(x,0) = 3$ ,  $v(x,0) = 1.5$ , además de la condición a la frontera nula de Neumann.

Ahora se considera el caso en el que el dominio sobre pasa al valor crítico que dictan las condiciones del sistema, uno mucho más grande que debería de darnos algo más que solo regiones separadas de concentración. En este segundo escenario se mantiene el valor de  $b$ , mientras que  $L = 100$  y  $d = 50$ . Se encontró lo siguiente

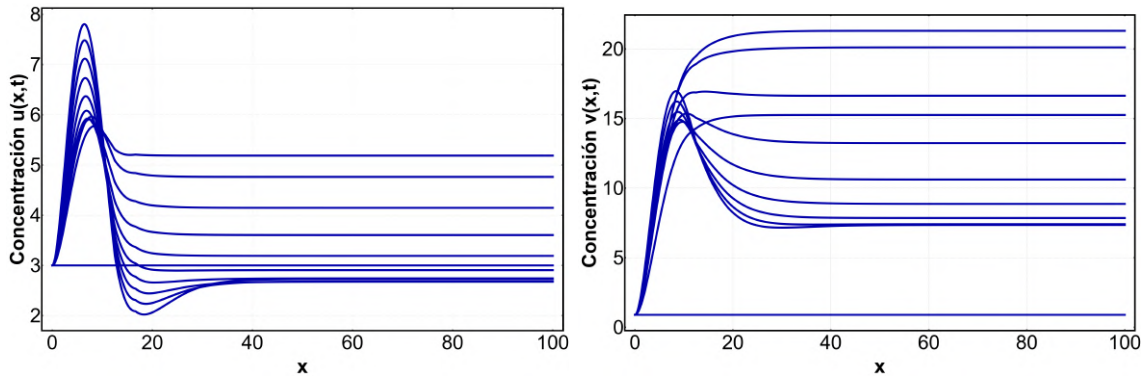


Figura 4.4: Solución numérica para las concentraciones  $u(x, t)$  y  $v(x, t)$  en el modelo unidimensional de Gierer-Meinhardt con los parámetros  $b = 0.35$ ,  $d = 50$ ,  $u(x, 0) = 3$ ,  $v(x, 0) = 0.9$ , además de la condición a la frontera nula de Neumann. En la Fig. de la izquierda se presenta la solución a la concentración del reactivo  $u$  para diferentes tiempos de interacción, cada curva está asociada a un tiempo distinto. De la misma manera se grafica la solución para  $v$  de lado derecho.

En esta simulación se puede ver claramente la oscilación de la concentración de sustancia que cruza una vez al valor inicial de el reactivo  $u$ , lo cual indica la existencia de la inestabilidad de Turing. Cada una de las líneas representa un estado en el tiempo. Para apreciar más este resultado se da la gráfica de densidad de la misma forma que en la Fig. (4.3)

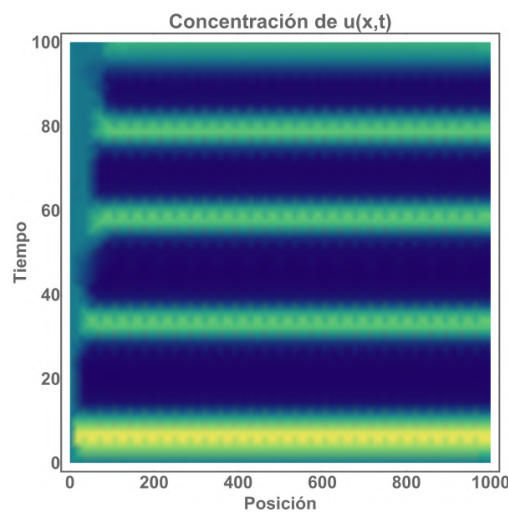


Figura 4.5: Gráfica de densidad de la concentración  $u(x, t)$  para el modelo unidimensional de Gierer-Meinhardt con los parámetros  $b = 0.35$ ,  $d = 50$ ,  $u(x, 0) = 3$ ,  $v(x, 0) = 0.9$ , además de la condición a la frontera nula de Neumann.



Es ilustrativo ver la comparación de la gráfica de densidades que surge solo al cambiar los parámetros mencionados

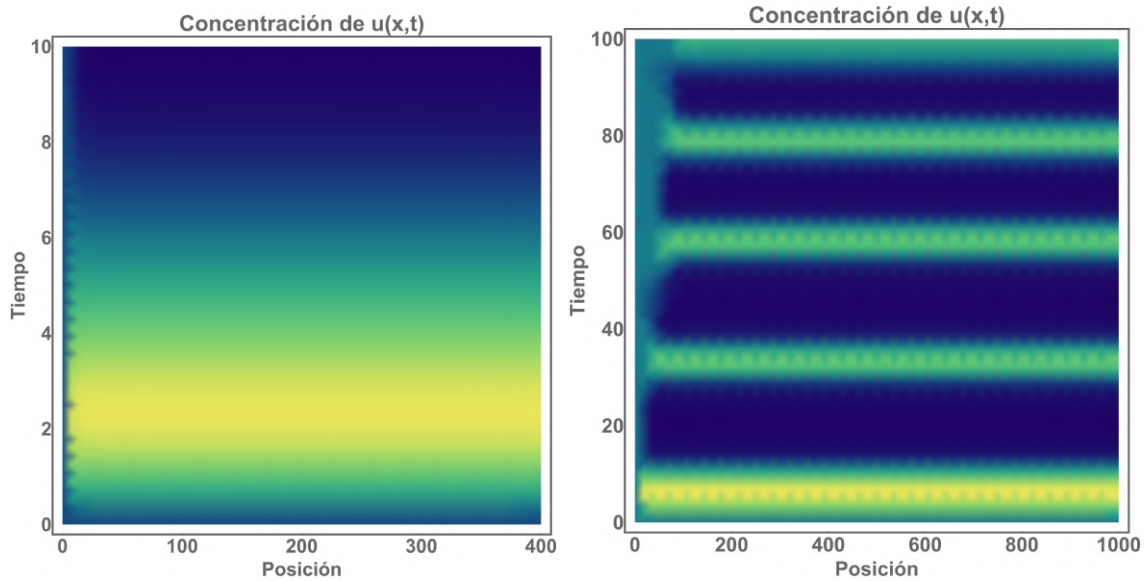


Figura 4.6: Comparación de la densidad de concentración en la sustancia  $u(x,t)$ . En la izquierda los parámetros fueron  $b = 0.35$ ,  $d = 30$ ,  $u(x, 0) = 3$ ,  $v(x, 0) = 1.5$ , a la derecha  $b = 0.35$ ,  $d = 50$ ,  $u(x, 0) = 3$ ,  $v(x, 0) = 0.9$ , además de la condición a la frontera nula de Neumann en ambos casos.

Las conclusiones son contundentes; la generación de patrones espaciales estables en el tiempo depende de la cinética de reacción, el coeficiente de difusión relativo y el dominio del sistema, lo cual es consistente con los resultados teóricos anticipados por las condiciones de Turing derivadas en el capítulo anterior.

## 4.2 El Modelo de Gierer-Meinhardt Bidimensional

La expansión dimensional del modelo de Gierer-Meinhardt es bastante directa, las nuevas ecuaciones diferenciales son

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right) + \frac{u^2}{v} - bu, \tag{4.2.1}$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right) + u^2 - v, \tag{4.2.2}$$

Las condiciones de Turing siguen siendo válidas para dimensiones más altas, y por lo tanto la conservación de los parámetros críticos de número de onda, coeficiente de difusión y tamaño del dominio son válidas. El único cambio considerable será la cuantización del número de onda, la cual, debido a que las ecuaciones (4.2.1) y (4.2.2) son separables en las variables independientes, tendrá la siguiente estructura matemática

$$k_{n,m} = \frac{(n^2 + m^2)\pi^2}{L^2}, \quad (4.2.3)$$

en donde  $n$  está asociado al problema de eigenvalores de  $x$  y  $m$  al de  $y$ . En el caso bidimensional se usaron los parámetros con los que se generó la Fig. (4.5) ya que es la que sugiere estos patrones. Las gráficas siguientes representan la distribución de la concentración de sustancia para diferentes tiempos en un arreglo cuadrado de  $L_x = L_y = 100$ . Al inicio se tiene una distribución de concentraciones homogénea y a medida que se avanza en el tiempo las regiones de concentración específica comienza a tener regiones bien definidas.

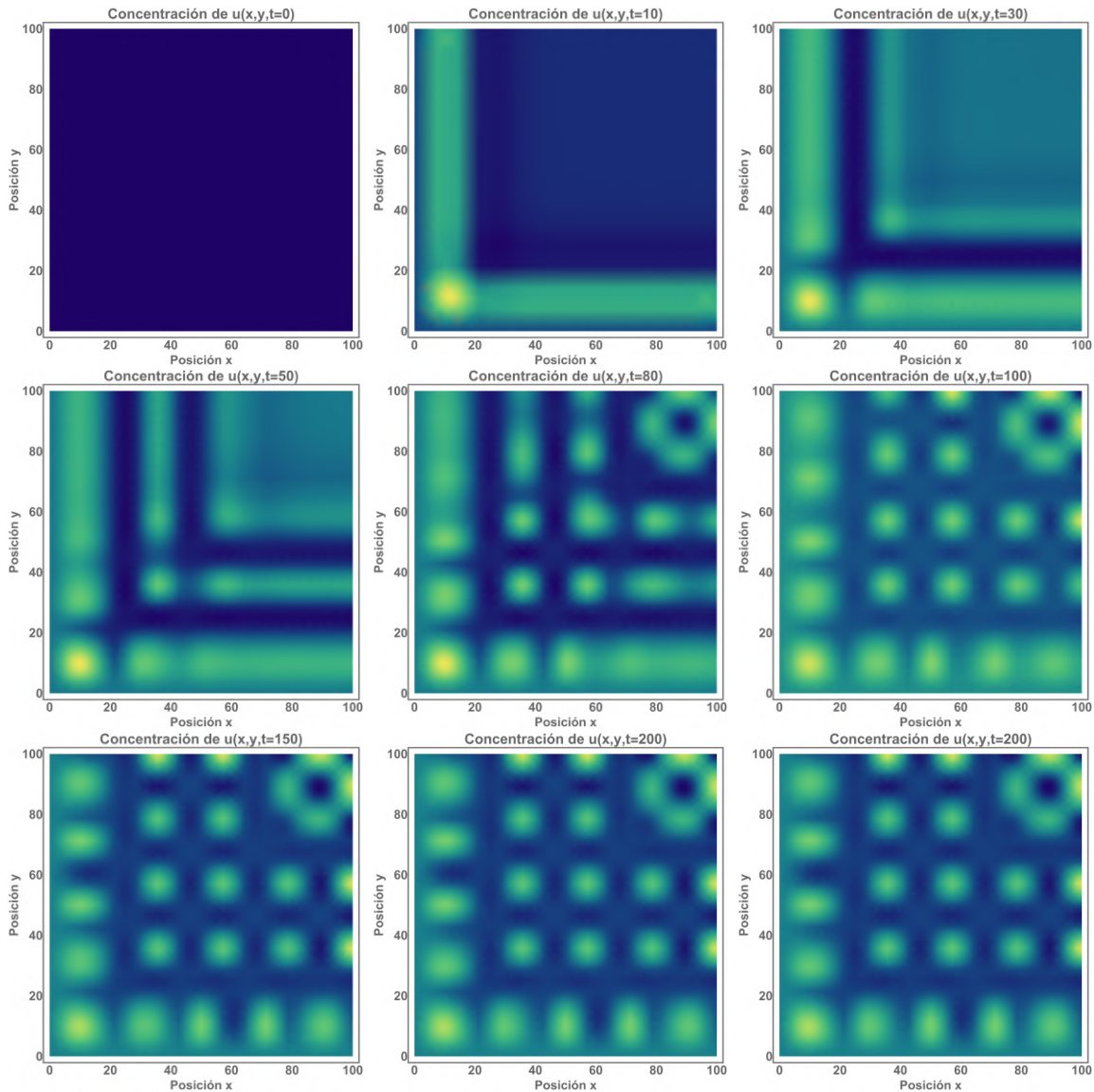


Figura 4.7: Representación esquemática de la evolución temporal de la distribución de concentración de la sustancia  $u(x, y, t)$ . Los patrones espaciales se vuelven estables en el tiempo luego de encontrar el equilibrio en las coordenadas espaciales.

A través de la interacción de sustancias, las soluciones espaciales heterogéneas se mantienen constantes en el tiempo, en este caso se puede ver la formación de puntos, una clasificación de inestabilidades de Turing. Posteriormente, la comparación del estado inicial con el estado espacial estacionario para tiempos grandes y la evolución temporal de la concentración en un espacio tridimensional

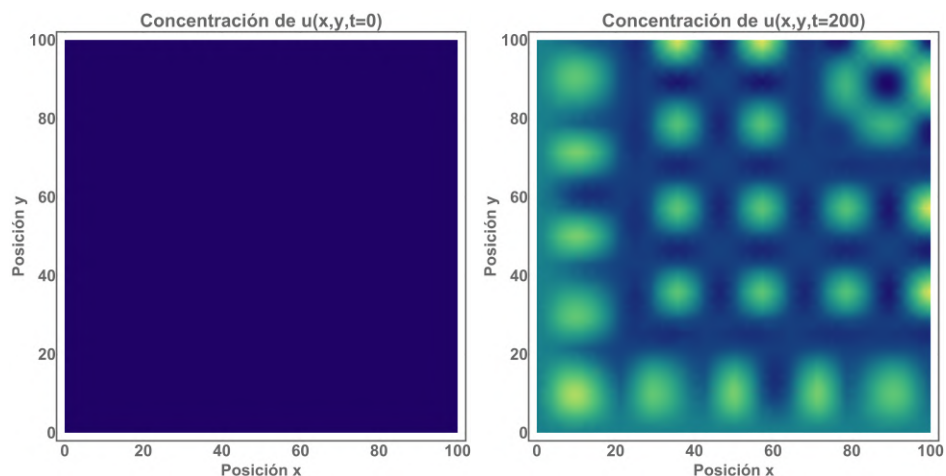


Figura 4.8: Representación esquemática de la densidad de concentración  $u(x, y, t)$  en diferentes coordenadas temporales. A la izquierda se muestra la distribución de sustancia inicial, en donde se ve una distribución homogénea en donde predomina una sustancia, ya que las sustancias no tienen interacción al tiempo  $t = 0$ . De lado derecho, el estado espacial estacionario para tiempos grandes; se ve la formación de un patrón de Turing especial, en este caso puntos.

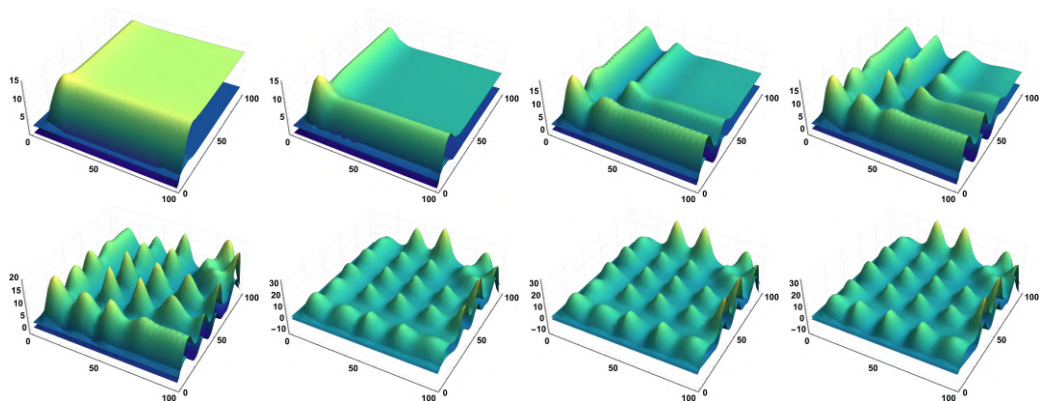


Figura 4.9: Evolución temporal de la distribución de concentración de la sustancia  $u(x, y, t)$  en un espacio bidimensional. La dimensión extra está asociada al crecimiento temporal de reactivo, es decir, el eje  $z$  indica el acotamiento del crecimiento de la concentración.

### 4.3 El Modelo de Schnakenberg Unidimensional

El modelo de Schnakenberg es uno de los modelos más utilizados para la generación de patrones espaciales a través de la inestabilidad en las coordenadas espaciales. Schnakenberg desarrolló su modelo de reacción cinética en busca de un concepto que ya ha sido desarrollado con cierta profundidad en este trabajo, el comportamiento oscilatorio de dos especies. Su escritura matemática es considerada una estructura “minimalista”, ya que involucra un número mínimo de reacciones y reactantes; la representación de estos fenómenos es abundante en diferentes áreas biológicas, como la ecología [48]. En su forma adimensional, el modelo está descrito por las siguientes ecuaciones diferenciales

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \gamma(a - u + u^2v) + \nabla^2 u, \quad (4.3.1)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \gamma(b - u^2v) + d\nabla^2 v. \quad (4.3.2)$$

Si  $u$  es la sustancia activadora, entonces en la ecuación (4.3.1) el término  $u^2v$  representa la producción de  $v$ , y el mismo término pero en la ecuación (4.3.2) indica el consumo de  $v$  en presencia de  $u$ . Al igual que en los modelos anteriores, las constantes  $a$ ,  $b$ ,  $d$  y  $\gamma$  son constantes y positivas. Las cantidades  $a$  y  $b$  están asociadas a los valores de producción o degradación, mientras que  $\gamma$  y  $d$  se mantienen en la convención usual, la de constante adimensional y el coeficiente de difusión relativo, respectivamente. Nuevamente, se utiliza el procedimiento de Turing para encontrar las regiones específicas de inestabilidad y bifurcación. Cuando se desprecian los términos de difusión, es decir, el caso estacionario espacialmente, se obtiene un nuevo sistema de ecuaciones diferenciales, a saber

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \gamma(a - u + u^2v), \quad (4.3.3)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \gamma(b - u^2v). \quad (4.3.4)$$

El estado estacionario queda determinado al hacer nula ambas cinéticas de reacción, matemáticamente,

$$\gamma(a - u + u^2v) = 0,$$

$$\gamma(b - u^2v) = 0,$$

del cual se puede simplificar al quitar la constante  $\gamma$ . Resolver el sistema es una tarea sencilla, pues es un sistema cuadrado pequeño. Los puntos críticos son

$$(u^*, v^*) = \left( (a + b), \frac{b}{(a + b)^2} \right). \quad (4.3.5)$$

Lo que genera la siguiente matriz de estabilidad

$$\mathbb{A} = \begin{pmatrix} \frac{b-a}{(a+b)} & (a+b)^2 \\ -\frac{2b}{(a+b)} & -(a+b)^2 \end{pmatrix}. \quad (4.3.6)$$

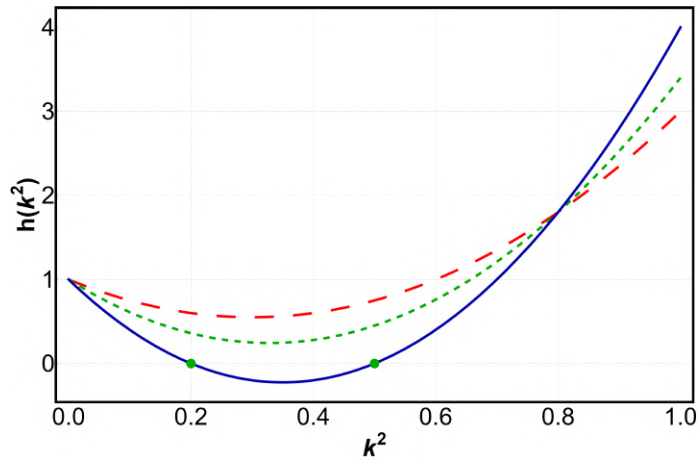


Figura 4.10: Descripción del rango de número de onda para el cual se tiene inestabilidad impulsada por difusión para el caso en el que  $a = 0.1$  y  $b = 0.9$ . En esta gráfica se pueden ver los tres casos particulares que se mostraron en el capítulo 3, es decir, los diferentes valores de  $d$  en relación con  $d_c$ :  $d < d_c$ ,  $d = d_c$  y  $d > d_c$ , para el color rojo, verde y azul, respectivamente.

Se puede ver en la ecuación (4.3.6), que la matriz de estabilidad tiene la estructura de un sistema de activación-inhibición cruzada, según las ecuaciones (3.5.44) y (3.5.45). A continuación corroboro que las condiciones de Turing se cumplan para valores específicos. Para  $f_u + g_v < 0$ ,

$$-(a+b)^2 - \frac{b-a}{a+b} < 0, \quad \forall a, b \in \mathbb{R},$$

en la desigualdad  $f_u g_v - f_v g_u > 0$

$$(a+b)^2 > 0, \quad \forall a, b \in \mathbb{R},$$

para a relación  $df_u + g_v > 0$  se obtiene

$$\frac{d(b-a)}{a+b} - (a+b)^2 > 0,$$

finalmente, en la última condición se traduce de  $(df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0$ . a

$$(a+b)^4 - 2d(a+b)(a+3b) + \frac{d^2(a-b)^2}{(a+b)^2}.$$

Las últimas dos relaciones se cumplen bajo ciertos valores, algunos adecuados son  $a = 0.1$ ,  $b = 0.9$  y  $d = 10$ , los cuales seguiré usando en esta sección. Además, con la matriz  $\mathbb{A}$  es posible conocer el coeficiente de difusión crítico, es decir, en la ecuación (3.5.35) se vio que

$$d_c^2 f_u^2 + 2d_c(2f_v g_u - f_u g_v) + g_v^2 = 0,$$

así que en inmediato decir que

$$d_c = \frac{f_u g_v - 2f_u f_v \pm 2\sqrt{f_u^2 f_v^2 - f_u^2 f_v g_v}}{f_u^2}. \quad (4.3.7)$$

Con las ecuaciones ((3.5.30), (3.5.37)), junto con la matriz de estabilidad, se puede ver que los diferentes casos del comportamiento de las líneas de  $h(k^2)$  tal como se muestra en la Fig. 4.10, un análisis que dará la información necesaria del espacio de Turing en este modelo de morfogénesis. Un punto que no hay que olvidar es que los vectores de onda están cuantizados, es decir, son múltiplos de enteros, una consecuencia que se puede leer desde la ecuación<sup>7</sup> (3.5.26),  $k = n\pi/L$ , o en su forma equivalente

$$k_n^2 = \frac{n^2 \pi^2}{L^2}. \quad (4.3.8)$$

Las soluciones numéricas de las ecuaciones de Schnakenberg en una dimensión con dominio  $L = 4$ , con condiciones iniciales y de frontera específicas se describen en las curvas de la siguiente figura. De inmediato se deduce que los patrones de Turing estarán presentes, esto por la oscilación de ambas concentraciones respecto a la concentración fijada al tiempo  $t = 0$

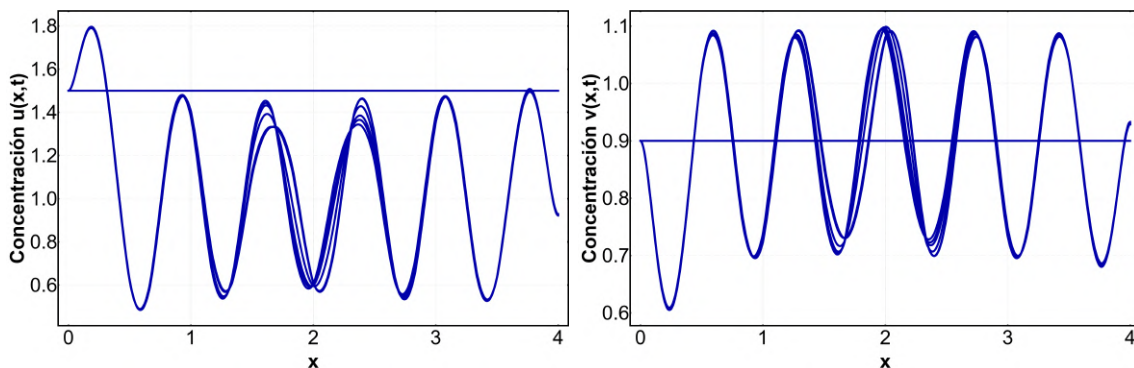


Figura 4.11: Solución numérica para las concentraciones  $u(x,t)$  y  $v(x,t)$  en el modelo unidimensional de Schnakenberg con los parámetros  $a = 0.1$ ,  $b = 0.90$ ,  $d = 10$ ,  $\gamma = 250$ ,  $u(x,0) = 1.5$ ,  $v(x,0) = 0.9$ , además de la condición a la frontera nula de Neumann. En la figura de la izquierda se presenta la solución a la concentración del reactivo  $u$  para diferentes tiempos de interacción, cada curva está asociada a un tiempo distinto. De la misma manera se grafica la solución para  $v$  de lado derecho.

La distribución de concentración  $u(x,t)$  se presenta esquemáticamente en la Fig. (4.12). Al igual que antes es una gráfica de la longitud del dominio contra el tiempo. Se puede ver un comportamiento inhomogéneo, por lo tanto, el dominio y os parámetros son los adecuados para patrones espaciales.

<sup>7</sup>Se cambió la notación del rango de la coordenada especial para evitar confusiones con el término  $a$  presente en las ecuaciones de reacción-difusión.

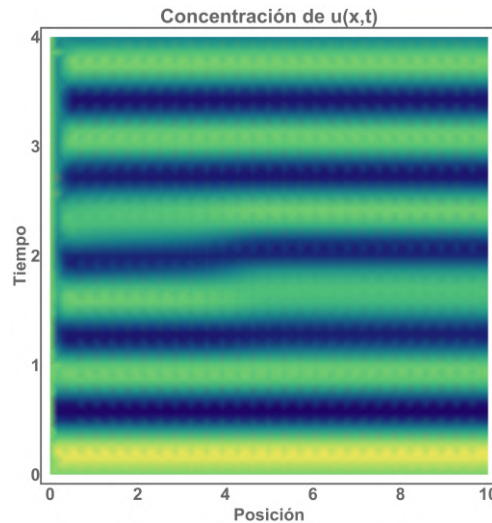


Figura 4.12: Gráfica de densidad de la concentración  $u(x, t)$  para el modelo unidimensional de Schnakenberg con los parámetros  $a = 0.1$ ,  $b = 0.90$ ,  $d = 10$ ,  $\gamma = 250$ ,  $u(x, 0) = 1.5$ ,  $v(x, 0) = 0.9$ , además de la condición a la frontera nula de Neumann.

Nuevamente, los resultados teóricos de las condiciones de Turing coinciden con los resultados numéricos de las ecuaciones diferenciales. Aunque, cabe mencionar que encontrar los parámetros mencionados no es una tarea sencilla. Además de tener las cotas y restricciones del dominio y la cinética de reacción a través de las ecuaciones (3.5.42) y (3.5.43) se tienen constantes especiales que nos dan el comportamiento deseado.

## 4.4 El Modelo de Schnakenberg Bidimensional

Los resultados para dimensiones altas se extienden tal como se hicieron en el modelo de Gierer-Meinhardt. Las ecuaciones son

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \gamma(a - u + u^2v) + \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right), \quad (4.4.1)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \gamma(b - u^2v) + d \left( \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \right). \quad (4.4.2)$$

El cambio en la cuantización del número de onda es el mismo que se escribe en la ecuación (4.2.3). Las gráficas siguientes representan la distribución de la concentración de sustancia para diferentes tiempos en un arreglo cuadrado de  $L_x = L_y = 4$ . Al inicio se tiene una distribución de concentraciones homogénea y a medida que se avanza en el tiempo las regiones de concentración específica comienza a tener regiones bien definidas; patrones más complicados que los del modelo anterior. Cuando las sustancias comienzan a interactuar se ve la formación de un patrón complicado producto de las inestabilidades de Turing. A continuación, se hace la comparación del estado inicial con el estado espacial estacionario, además de la concentración en un espacio tridimensional.

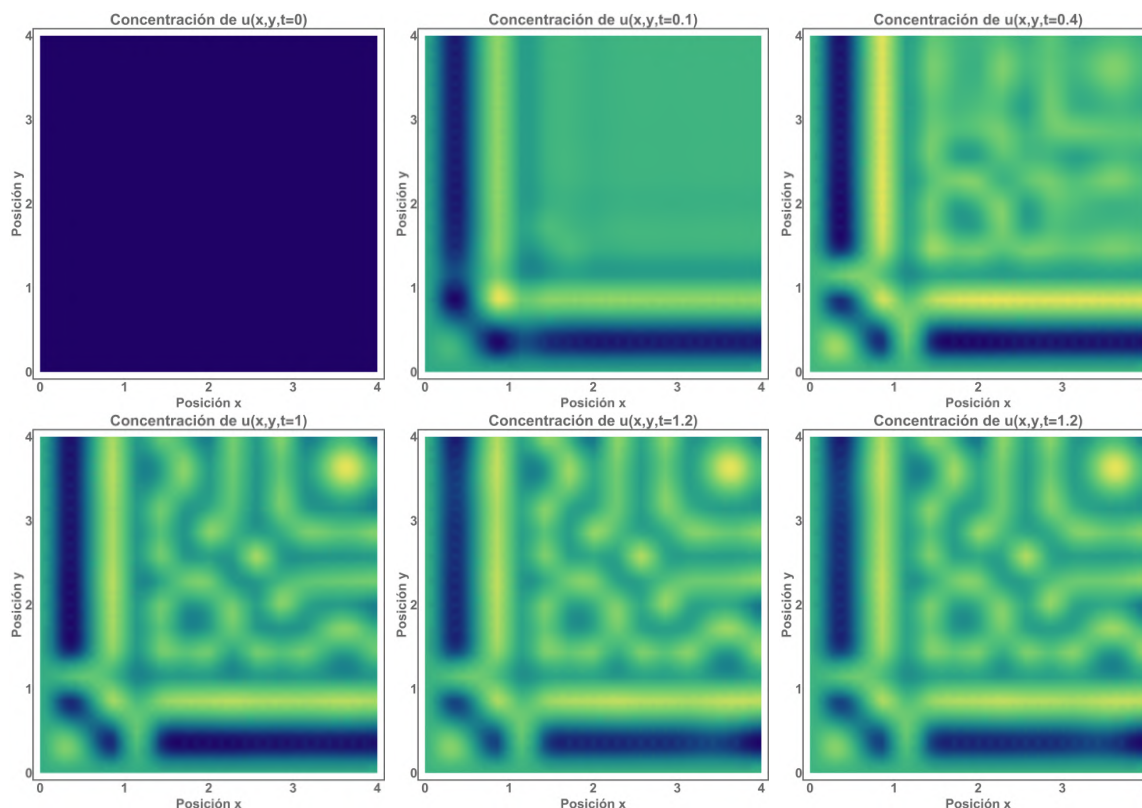


Figura 4.13: Representación esquemática de la evolución temporal de la distribución de concentración de la sustancia  $u(x, y, t)$ . Los patrones espaciales se vuelven estables en el tiempo luego de encontrar el equilibrio en las coordenadas espaciales.

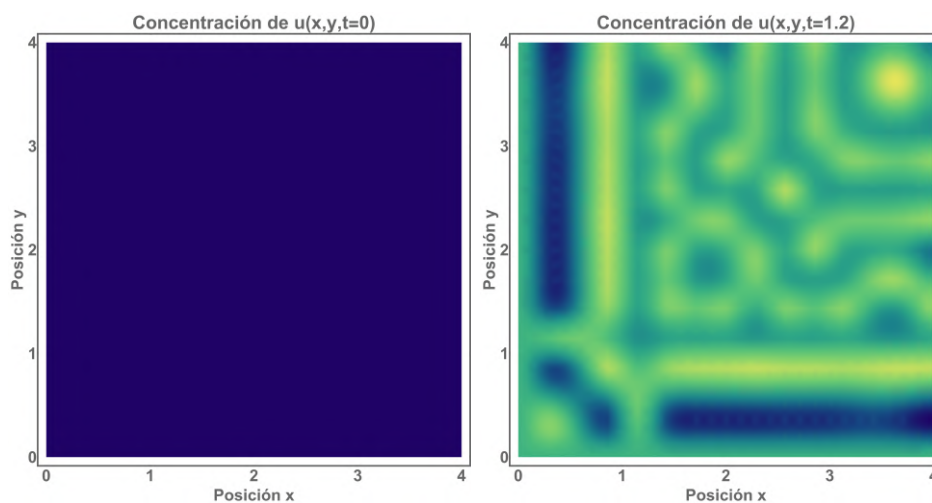


Figura 4.14: Representación esquemática de la densidad de concentración  $u(x, y, t)$  en diferentes coordenadas temporales. A la izquierda se muestra la distribución de sustancia inicial, en donde se ve una distribución homogénea en donde predomina una sustancia, ya que las sustancias no tienen interacción al tiempo  $t = 0$ . De lado derecho, el estado espacial estacionario para tiempos grandes; se ve la formación de un patrón de Turing especial, lo que se asemeja a los patrones del pez globo mbu.



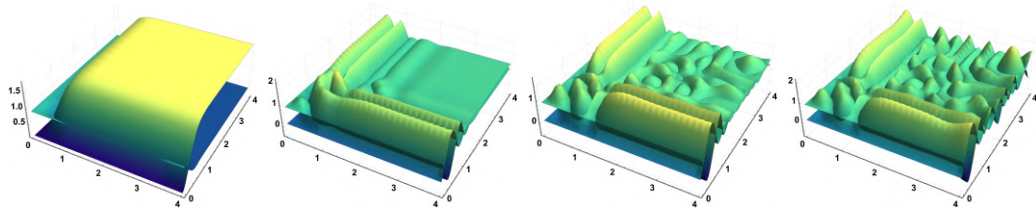


Figura 4.15: Evolución temporal de la distribución de concentración de la sustancia  $u(x, y, t)$  en un espacio bidimensional. La dimensión extra está asociada al crecimiento temporal de reactivo, es decir, el eje  $z$  indica el acotamiento del crecimiento de la concentración.

Si los parámetros establecidos en el modelo anterior se modifican en el dominio se obtiene una variante de distribución espacial. Para generar las siguientes imágenes se expandió el dominio a  $L_x = L_y = 100$ , los resultados son los siguientes

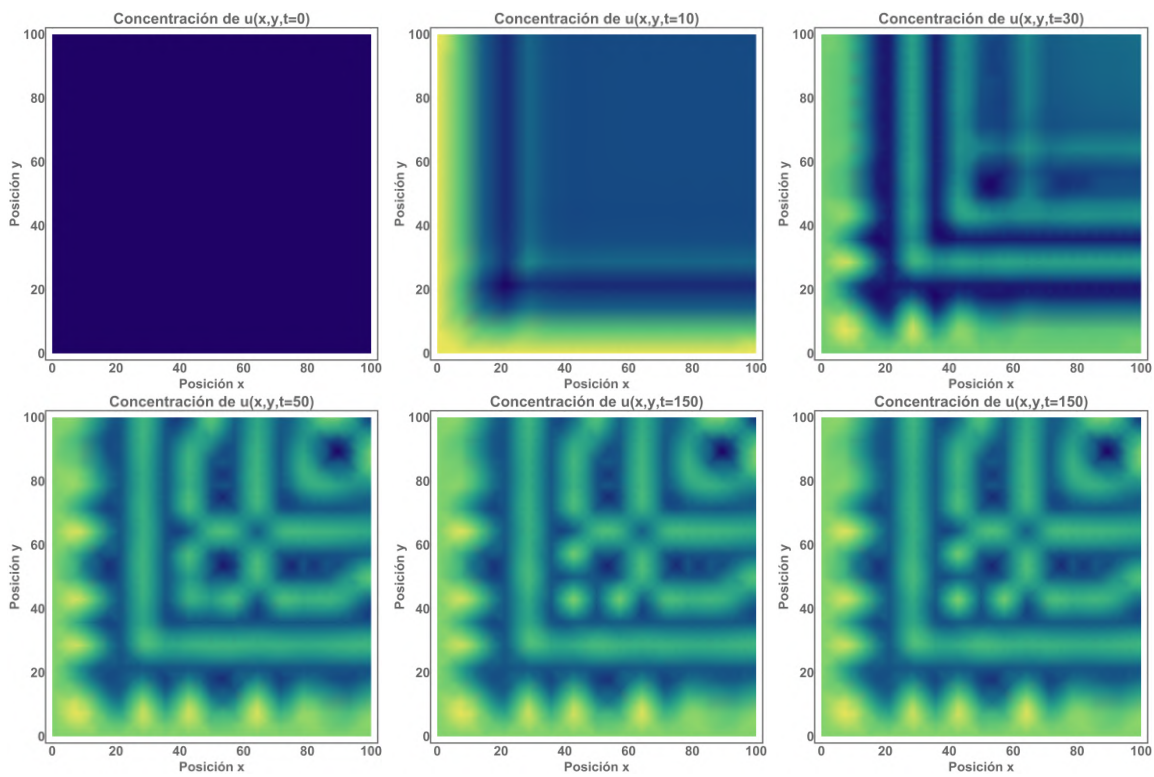


Figura 4.16: Representación esquemática de la evolución temporal de la distribución de concentración de la sustancia  $u(x, y, t)$ . Aunque son parecidos a los de la Fig. 4.13, se ve una clara distinción en el lado inferior izquierdo.

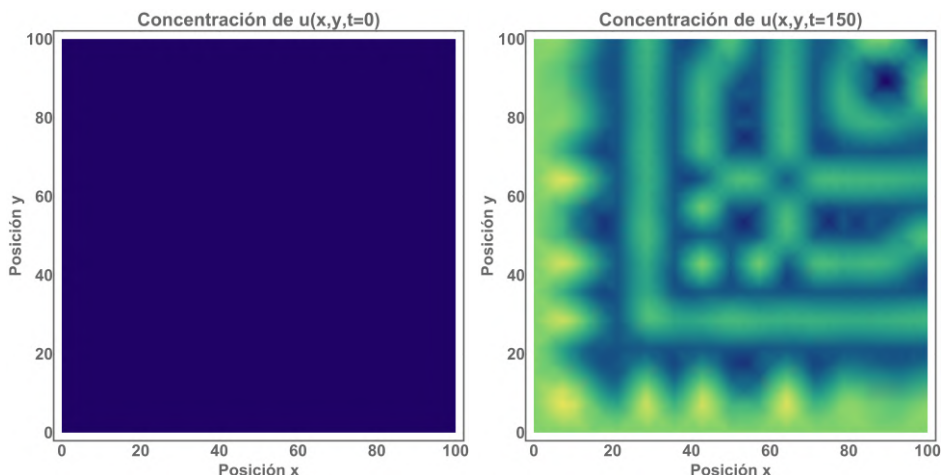


Figura 4.17: Representación esquemática de la densidad de concentración  $u(x, y, t)$  en diferentes coordenadas temporales. A la izquierda se muestra la distribución de sustancia inicial, en donde se ve una distribución homogénea en donde predomina una sustancia, ya que las sustancias no tienen interacción al tiempo  $t = 0$ . De lado derecho, el estado espacial estacionario para tiempos grandes; se ve la formación de un patrón de Turing especial.

En la naturaleza podemos ver algunos ejemplos en donde los patrones de Turing, modelados tal como se presentan en este trabajo, están presentes. El chita (*Acinonyx jubatus*), miembro atípico de la familia de los félidos, presenta un patrón de puntos su piel, lo que se asemeja al modelo de Gierer-Meinhardt y además es consistente con la variación del dominio y la complejidad de patrones (i.e puntos en el cuerpo y líneas en las extremidades). Por otro lado, el patrón del pez Tetraodon mbu, especie de peces de la familia *Tetraodontidae* en el orden de los *Tetraodontiformes*, está más relacionado con la complejidad que muestran los patrones producidos por el modelo de Schnakenberg. Aunque en este caso pasa algo interesante; a medida que el pez crece (y por lo tanto lo hace el dominio de su piel) el patrón se hace más complejo, algo que concuerda completamente con la teoría de inestabilidad de Turing.



Figura 4.18: Se pueden ver dos ejemplares distintos de peces de la familia *Tetraodontidae* con patrones de complejidad diferente, los cuales tienen similitud con los que la interacción de morfógenos generan en el modelo bidimensional de Schnakenberg.

Las especies características que se mencionan como un perfecto acoplamiento de la inestabilidad de Turing, son en realidad bastante especiales. Adicional a las condiciones de Turing y la deducción del espacio de inestabilidad, se requiere la utilización de los parámetros adecuados en las ecuaciones diferenciales cuando se resuelven numéricamente. Sin ellos, las condiciones de Turing son irrelevantes. En otras palabras, la teoría en ciertos escenarios funciona bastante bien, pero en algunos otros no es tan buena<sup>8</sup>. El pensamiento de la inestabilidad impulsada por difusión propuesto por Turing fue verdaderamente revolucionario. Su fundamento, a través de una idea contraintuitiva de dos elementos estables, es simple y elegante. Sin embargo, aún falta considerar un efecto importante, el efecto del confinamiento y la alteración de las condiciones presentadas en el capítulo 3.

---

<sup>8</sup>Como lo es cuando se habla del tapir, un mamífero de la familia *Tapiridae* que tiene puntos y rayas al nacer, pero mientras crece, dichos patrones se desvanecen hasta lograr colores sólidos.

PARTE III:  
EFECTO DEL CONFINAMIENTO EN LA INESTABILIDAD

## El Efecto del Confinamiento

En los capítulos anteriores se estudiaron los elementos matemáticos de la morfogénesis y la formación de patrones espaciales a través de la solución numérica de las ecuaciones de reacción-difusión. El modelo de Turing, mediante la hipótesis de células especiales llamadas morfógenos, demuestra que los sistemas de reacción-difusión en un dominio espacial cerrado, bajo las constricciones apropiadas en los parámetros involucrados, evolucionan para formar patrones espaciales heterogéneos, como lo muestra la Fig. (4.7, 4.13, 4.16). Esta evolución es posible debido a las pequeñas fluctuaciones en la concentración de sustancia de las dos especies de reactantes químicos en cuestión; la desviación de los valores iniciales termina en el comportamiento oscilatorio que se observa en la Fig. (4.4, 4.11). Dicho de otra manera, los patrones se generan a partir de la configuración de sustancias y las condiciones en las fronteras, en el cual, el número de onda, que a su vez dicta el tamaño del dominio de Turing mínimo requerido, es inducido por la cinética de reacción. En general, los sistemas de Turing se pueden dividir en tres categorías: los sistemas con funciones de cinética de reacción simples, sistemas basados en reacciones hipotéticas y los que tienen sus fundamentos en reacciones reales [48]. En la mayoría del desarrollo teórico de la inestabilidad de Turing, los sistemas de reacción-difusión, en cualquiera de sus representaciones, se consideran como modelos en donde los parámetros de la cinética de reacción, la corriente de difusión y el coeficiente de difusión son constantes en el espacio. Sin embargo, en el contexto de la morfogénesis, en donde existe la dinámica celular, la dependencia espacial es necesaria.<sup>1</sup> De esta manera, con la modulación de los parámetros con dependencia temporal que los vuelven inhomogéneos, se pueden obtener efectos interesantes que afectan el dominio de bifurcación y la inestabilidad impulsada por difusión [48].

Los factores del espacio y confinamiento pueden modificar las condiciones de Turing derivadas en el capítulo 3. Uno de esos factores es la geometría en donde se difunden las partículas,<sup>2</sup> la cual se volverá fundamental en las siguientes secciones. Se sabe que la geometría es importante en la difusión de partículas brownianas, como lo es en el estudio de la difusión confinada en canales especiales, en los que la información geométrica está contenida en el coeficiente de difusión  $D$ , una análisis que culmina en la aproximación de Fick-Jacobs y en sus varias modificaciones, como la modificación de Zwanzig, con la introducción del coeficiente de difusión efectivo que depende de la coordenada longitudinal del canal  $D(x)$ ; una

---

<sup>1</sup>Las células responden a la distribución de patrones al diferenciarse solamente en ciertos sitios en donde la concentración de sustancia excede un valor específico [49].

<sup>2</sup>El dominio de los nodos inestables se puede modificar al tratarse se superficies curvas, delgadas o elásticas, que se asemejan a una membrana celular [11].

conclusión es evidente, la difusión en confinamiento depende de la geometría del espacio. Se sugiere la combinación de la inestabilidad de Turing utilizando el coeficiente de difusión efectivo y el método de proyección en geometrías encerradas finitas para la modificación de las condiciones de inestabilidad como consecuencia de la geometría del canal.

Los espacios homogéneos sin duda son un punto importante para regulación en la generación de los patrones de Turing. Sin mencionar las variaciones espaciales en los dominios de reacción-difusión. Los parámetros que cambian espacialmente pueden guiarnos a la formación de patrones fuera del régimen clásico además de resaltar la naturaleza de las fronteras en la diferenciación de zonas específicas de sustancia. Estos sistemas podrían utilizarse para modelar la dinámica del calcio en los procesos de la fisiología celular [50], en la propagación del potencial de acción y en las señales eléctricas de las neuronas, en la explicación de las propiedades regenerativas de la *Hidra*<sup>3</sup> y en ecología y epidemiología para estudiar la organización y abundancia de especies y explicar la diseminación de algunas enfermedades. Una posible generalización de las condiciones de Turing como función de la geometría comienza con la descripción de la difusión en confinamiento.

## 5.1 Difusión en Confinamiento

Las ecuaciones de difusión, como fueron derivadas en el capítulo 2, no contienen información sobre la geometría del espacio en donde se lleva a cabo el proceso de autocatálisis. La primera modificación a las ecuaciones de reacción-difusión proviene del estudio de Fick en la implementación de la sección transversal del canal en cuestión  $w$  [51], a saber

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_0 \left( \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{1}{w} \frac{dw}{dt} \frac{\partial C}{\partial x} \right). \quad (5.1.1)$$

Si la sección  $w$  es constante, el segundo término de lado derecho se anula, dejando solamente

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_0 \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}, \quad (5.1.2)$$

que es lo que se escribe en (1.2.3) y lo que correspondería a una geometría cilíndrica o a un prisma. La solución a la ecuación (5.1.1) se tratan en los casos en los que la corriente de difusión se ha convertido en estacionaria, en donde se produce el equilibrio dinámico (i.e. cuando la corriente de difusión no altera la concentración en los espacios que atraviesa). Al igual que en ciertos casos anteriores, el estado estacionario satisface que<sup>4</sup>  $dC/dt = 0$ .

<sup>3</sup>Un género de *hidrozoos hidroides* de la familia *Hydridae* propios de las aguas dulces, los cuales miden apenas unos milímetros. Su cuerpo es una columna hueca con paredes de solo dos células de espesor. La Hidra puede reproducirse sexualmente, pero la mayoría de las veces se clona a si misma. Además se regenera constantemente, reemplazando todas sus células cada 20 días gracias a la alta cantidad de células madre, que pueden desarrollarse en todos los diferentes tipos de células especializadas que necesita para construir o reconstruir cualquier parte de su cuerpo. La migración celular y su diferenciación en distintos puntos del espacio está presente.

<sup>4</sup>Un estado que siempre se puede producir cuando dos puntos del espacio la concentración se mantiene constante.

Utilizando el caso de la estructura cilíndrica la condición de estado estacionario se traduce en<sup>5</sup>

$$\frac{d^2C}{dx^2} = 0, \quad (5.1.3)$$

Al integrar esta ecuación es fácil ver que la solución analítica es

$$C = ax + b,$$

con las constantes por determinar con las condiciones apropiadas. Sin embargo, cuando el espacio no resulta tan conveniente como un cilindro, la implementación de los términos que involucran a  $w(x)$  es necesaria, lo que daría lugar al tratamiento de la siguiente ecuación

$$\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{1}{w} \frac{dw}{dt} \frac{\partial C}{\partial x}, \quad (5.1.4)$$

La tarea consistiría en resolver analíticamente, o numéricamente en su defecto (5.1.4). Pero como se vio en el caso de la inestabilidad impulsada por difusión de dos especies, resolver ecuaciones diferenciales con geometrías y condiciones a la frontera especiales no siempre es sencillo. Es por esa razón que se utilizan métodos alternos para facilitar el trabajo con las ecuaciones diferenciales que tienen que cumplir ciertas características en las paredes, uno de ellos es la reducción dimensional<sup>6</sup> que consiste en la deducción en las variables en las ecuaciones de manera que, después de ciertas modificaciones, lleguen a ser unidimensionales. Los sistemas que sufren esta transformación se conocen como cuasi-unidimensionales. En este procedimiento, la ecuación de Smoluchowski es un antecedente a las ecuaciones de dictan el comportamiento de las partículas brownianas, que eventualmente serán nuestros morfógenos, que se difunden en confinamiento.

## 5.2 Ecuación de Smoluchowski

Para deducir la ecuación de Smoluchowski es necesario conocer la ecuación de conservación de flujo, un caso especial de la ecuación de Fokker-Planck. Esta última relación se puede obtener de la ecuación de difusión con arrastre derivada en el capítulo 1, la ecuación (1.2.13). Dicha ecuación se puede escribir en términos de la probabilidad, recordando que  $Np(x, t) = C(x, t)$ , la ecuación de Fokker-Planck es

$$\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} - v \frac{\partial p(x, t)}{\partial x}. \quad (5.2.1)$$

Calculando la derivada en la coordenada  $x$  de la primer ecuación de Fick en una dimensión (1.2.4) es

$$\frac{\partial J(x, t)}{\partial x} = \frac{\partial}{\partial x} \left( -D \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \right),$$

<sup>5</sup>Las derivadas pasaron de ser parciales a totales debido a la independencia temporal.

<sup>6</sup>Lo que algunos autores llaman el método de proyección

$$\frac{\partial J(x, t)}{\partial x} = -D \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2},$$

sustituyendo la segunda ecuación de Fick (1.2.5),

$$\frac{\partial J(x, t)}{\partial x} = -D \left( \frac{1}{D} \frac{\partial C(x, t)}{\partial t} \right),$$

Operando y reacomodando términos se obtiene la ecuación de conservación,

$$\frac{J(x, t)}{\partial x} + \frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = 0, \quad (5.2.2)$$

Un resultado que coincide con lo que se escribió en (1.2.8) para dimensiones arbitrarias. O en términos de la probabilidad, al igual que la ecuación de Fokker-Planck

$$\frac{J(x, t)}{\partial x} + \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = 0. \quad (5.2.3)$$

Al igual que las ecuaciones de Fick, la ecuación de Smoluchowski se derivará en una dimensión para después extrapolar los resultados a dimensiones más altas con los operadores diferenciales. Utilizando nuevamente la difusión con arrastre pero a través de una análisis dimensional: La concentración se define como número de partículas entre unidad de volumen, el cual, se puede escribir como el área transversal multiplicado por la altura del elemento diferencial, es decir  $C(x, t) = N/A\delta x$ . Mientras que la velocidad tiene unidades de distancia sobre tiempo  $v(x, t) = \delta x/\delta t$ . Al multiplicar estas dos cantidades se tiene de forma explícita que

$$C(x, t)v(x, t) = \frac{N}{A\delta x} \frac{\delta x}{\delta t} = \frac{N}{A\delta t},$$

que son exactamente las unidades del flujo, Número de partículas por unidad de área por unidad de tiempo. Por transitividad se escribe

$$C(x, t)v(x, t) = J(x, t). \quad (5.2.4)$$

Se define la movilidad  $\mu$  como una relación entre la velocidad de arrastre  $v(x, t)$  y la fuerza  $F(x)$ , que se asumen derivable de un potencial (i.e. se habla de sistemas conservativos), matemáticamente esto es

$$\mu = \frac{v(x, t)}{F(x)}. \quad (5.2.5)$$

Si quiere resolverse para la velocidad simplemente hace falta despejar. Al utilizar la relación entre fuerza y potencial se puede escribir como

$$v(x, t) = -\mu \frac{dU(x)}{dx}. \quad (5.2.6)$$

Sustituyendo en (5.2.4) es

$$J_a(x, t) = -\mu \frac{dU(x)}{dx} C(x, t). \quad (5.2.7)$$



Hay que recordar que el flujo obtenido en (5.2.7) es solamente el que está asociado al arrastre, falta considerar el flujo generado por la difusión libre, que está completamente determinado por (1.2.4). De esta manera el flujo total es

$$J(x, t) = J_a(x, t) + J_d(x, t), \quad (5.2.8)$$

$$J(x, t) = -D \left( \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} + \frac{\mu}{D} \frac{dU(x)}{dx} C(x, t) \right). \quad (5.2.9)$$

Para tiempos largos se tendrá concentración y flujos en equilibrio (i.e.  $J_{eq} = 0$ ). A través de esta consideración se dice que la probabilidad, y por lo tanto la concentración, de encontrar a una partícula en la posición  $x$  tiene una relación estrecha con el factor de Boltzmann, es decir [55]<sup>7</sup>

$$C_{eq}(x) \propto e^{-\beta U(x)},$$

aquí, al igual que en el desarrollo del capítulo 1,  $\beta = 1/k_B$  con  $T$  siendo la temperatura y  $k_B$  la constante de Boltzmann. Al utilizar esta solución para la concentración en el equilibrio de (5.2.9) se escribe

$$\begin{aligned} \frac{\partial e^{-\beta U(x)}}{\partial x} + \frac{\mu}{D} \frac{dU(x)}{dx} e^{-\beta U(x)} &= 0, \\ -\frac{dU(x)}{dx} \beta e^{-\beta U(x)} + \frac{\mu}{D} \frac{dU(x)}{dx} e^{-\beta U(x)} &= 0, \end{aligned}$$

reacomodando es

$$\frac{dU(x)}{dx} \beta e^{-\beta U(x)} = \frac{\mu}{D} \frac{dU(x)}{dx} e^{-\beta U(x)}, \quad (5.2.10)$$

por o que solo hay una posibilidad para movilidad, a saber

$$\mu = \beta D. \quad (5.2.11)$$

Una igualdad que es llamada la relación de Einstein-Smoluchowski. En el apéndice E se ofrece una derivación alterna de esta relación matemática. Sustituyendo en (5.2.9) se tiene que

$$J(x, t) = -D \left[ \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} + \beta \frac{dU(x)}{dx} C(x, t) \right],$$

multiplicando por un uno de la forma  $e^{\beta U(x)} e^{-\beta U(x)}$  se obtiene

---

<sup>7</sup>Una relación que se puede ver en la función de partición molecular que depende de la temperatura y también del volumen, este último a partir de  $\varepsilon_i$ , que en el caso de la derivación de Smoluchowski toma el lugar del potencial  $U(x)$ ,

$$z(T, V) = \sum_i e^{-\varepsilon_i/k_B T}.$$

La cual representa una función rápida decreciente en el nivel de energía  $\varepsilon_i$ .

$$J(x, t) = -De^{-\beta U(x)} \left[ e^{\beta U(x)} \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} + \beta \frac{dU(x)}{dx} C(x, t) e^{\beta U(x)} \right],$$

se aplica la regla de la cadena dos veces, primero en el segundo término dentro del paréntesis cuadrado,

$$\beta \frac{dU(x)}{dx} C(x, t) e^{\beta U(x)} = C(x, t) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x)},$$

para escribir

$$J(x, t) = -De^{-\beta U(x)} \left[ e^{\beta U(x)} \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} + C(x, t) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x)} \right],$$

en donde se puede ver la estructura de la derivada de un producto

$$J(x, t) = -De^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{\beta U(x)} C(x, t) \right]. \quad (5.2.12)$$

Lo que sigue es tomar la derivada del flujo respecto de la coordenada espacial del movimiento

$$\frac{\partial}{\partial x} J(x, t) = \frac{\partial}{\partial x} \left\{ -De^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{\beta U(x)} C(x, t) \right] \right\}$$

Incorporando la ecuación de conservación, (5.2.2), finalmente se tiene la ecuación de Smoluchowski en una dimensión

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial x} = \frac{\partial}{\partial x} \left\{ D(x) e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{\beta U(x)} C(x, t) \right] \right\}. \quad (5.2.13)$$

Cuando el coeficiente de difusión se considera como una constante se opera como sigue

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x)} \left[ e^{\beta U(x)} \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} + \beta e^{\beta U(x)} C(x, t) \frac{\partial U(x)}{\partial x} \right] \right\},$$

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} + C(x, t) \beta \frac{\partial U(x)}{\partial x} \right\} = D \left\{ \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} + C(x, t) \beta \frac{\partial^2 U(x)}{\partial x^2} + \beta \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \frac{\partial U(x)}{\partial x} \right\},$$

finalmente<sup>8</sup>

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \left\{ \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial x} \left[ \beta C(x, t) \frac{\partial U(x)}{\partial x} \right] \right\}. \quad (5.2.14)$$

Un resultado que se presenta también como

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x)} C(x, t) \right\}. \quad (5.2.15)$$

<sup>8</sup>Una modificación evidente a las ecuaciones de Fick que se derivaron en el primer capítulo.

Extrapolar los resultados una vez obtenida la naturaleza del caso unidimensional es un proceso directo, en dos dimensiones espaciales la ecuación de Smoluchowski es

$$\frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left\{ D_x(x) e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial y} \left\{ D_y(y) e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} \left[ e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right] \right\}, \quad (5.2.16)$$

o en las versiones alternativas, con el coeficiente de difusión constante

$$\frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} = D_x \left\{ \frac{\partial^2 C(x, y; t)}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial x} \left[ \beta C(x, y; t) \frac{\partial U(x, y)}{\partial x} \right] \right\} + D_y \left\{ \frac{\partial^2 C(x, y; t)}{\partial y^2} + \frac{\partial}{\partial y} \left[ \beta C(x, y; t) \frac{\partial U(x, y)}{\partial y} \right] \right\}, \quad (5.2.17)$$

$$\frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\}. \quad (5.2.18)$$

Naturalmente,  $D_x$  y  $D_y$  son los coeficientes de difusión en las direcciones correspondientes para  $x$  e  $y$ , longitudinal y transversal respectivamente.

## 5.3 Ecuación de Fick-Jacobs-Zwanzig

### 5.3.1 Una Comparación en la Expansión a Primer Orden

Supongamos un canal bidimensional que tiene un área transversal  $A(x)$  en donde hay una concentración uniforme  $C(x, y; t)$  de partículas. Dada la dependencia del área, la concentración se puede escribir como<sup>9</sup>

$$C(x, y; t) = \frac{c(x, t)}{A(x)}. \quad (5.3.1)$$

Por otro lado, la corriente del sistema se calcula como

$$I(x, t) = A(x)J(x, t),$$

al introducir la primera ley de Fick en (1.2.4) para el flujo unidimensional

$$I_e(x, t) = A(x) \left( -D \frac{\partial}{\partial x} c(x, t) \right), \quad (5.3.2)$$

lo que está designado como la corriente de entrada al área transversal de interés. Para encontrar la corriente de salida se hace una expansión en serie de Taylor a primer orden, a saber

$$I_s(x + \Delta x, t) = -D \left\{ A(x) \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial x} \left[ A(x) \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \right] \Delta x + \dots \right\}.$$

<sup>9</sup>Una aproximación que supone que el proceso de relajación en la dirección transversal es tan rápido en comparación con la difusión longitudinal que el perfil de  $y$  en de la densidad bidimensional  $\rho(x, y; t)$  dependa solamente de  $A(x)$ ,  $P(x, t)$  y sus derivadas en  $x$  [59].

Haciendo la diferencia de la corriente de entrada con la corriente de salida se tiene que

$$I_e(x, t) - I_s(x + \Delta, t) = A(x) \left[ -D \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \right] + D \left\{ A(x) \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial x} \left[ A(x) \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \right] \Delta x \right\},$$

por lo que queda solamente un término

$$I_e(x, t) - I_s(x + \Delta, t) = \frac{\partial}{\partial x} \left[ A(x) \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \right] \Delta x. \quad (5.3.3)$$

Simultáneamente, al usar la definición de la corriente, es decir, con el flujo, se hace la serie de Taylor

$$I_e(x, t) - I_s(x + \Delta, t) = A_e(x) J_e(x, t) - A_s(x) J_s(x, t) = A(x) J(x, t) - A(x + \Delta x) J(x + \Delta x, t),$$

considerando que  $\Delta x$  es pequeño, entonces, nuevamente a primer orden

$$I_e(x, t) - I_s(x + \Delta x, t) = A(x) J(x, t) - [A(x) + \Delta x A'(x) + \dots] \times [J(x + t) + \Delta x J'(x, t) + \dots].$$

Haciendo el producto

$$I_e(x, t) - I_s(x + \Delta x, t) = A(x) J(x, t) - A(x) J(x, t) - \Delta x A'(x) J(x, t) - \Delta x A(x) J'(x, t) + \Delta x^2 A'(x) J'(x) + \dots, \quad (5.3.4)$$

eliminando los términos que son de segundo orden, y sustituyendo la primera ley de Fick, se reduce a

$$I_e(x, t) - I_s(x + \Delta x, t) = -\Delta x A(x) \frac{\partial J(x, t)}{\partial x} = -\Delta x A(x) \left[ -\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} \right],$$

$$I_e(x, t) - I_s(x + \Delta x, t) = A(x) \frac{\partial C(x, t)}{\partial t} \Delta x. \quad (5.3.5)$$

Haciendo la combinación de (5.3.3) y (5.3.4) se tiene que

$$A(x) \frac{\partial C(x, t)}{\partial t} \Delta x = D \frac{\partial}{\partial x} \left[ A(x) \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \right] \Delta x,$$

finalmente, la ecuación de Fick-Jacobs<sup>10</sup>

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial}{\partial x} \left[ A(x) \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \frac{1}{A(x)} \right]. \quad (5.3.6)$$

En el caso en el que  $A(x)$  resulta ser una constante, entonces la ecuación de Fick-Jacobs se reduce a la segunda ecuación de Fick (1.2.5)

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial}{\partial x} \left[ \frac{A(x)}{A(x)} \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \right],$$

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c(x, t)}{\partial x^2}. \quad (5.3.7)$$

<sup>10</sup>Que en la siguiente sección se convertirá en la ecuación de Fick-Jacobs-Zwanzig.

### 5.3.2 El Método de Zwanzig

La deducción de la ecuación de Fick-Jacobs en la sección anterior es simplemente una comparación en la expansión de la corriente alrededor de un incremento en la coordenada transversal, es un procedimiento plausible, pero no es exacto [53]. En esta sección se hace una derivación más rigurosa. La concentración sobre el límite de la coordenada  $y$  se puede escribir como<sup>11</sup>

$$G(x, t) = \int C(x, y; t) dy. \quad (5.3.8)$$

Al integrar la concentración  $C(x, y; t)$  sobre una dirección específica, aquí  $y$ , facilita su manipulación matemática en la ecuación diferencial. Se utilizará un potencial bidimensional pero independiente del tiempo  $U(x, y)$ , para mantener el carácter conservativo de la fuerza, en la ecuación de Smoluchowski presentada en (5.2.18) con  $D_i$  siendo una constante

$$\frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\}.$$

Integrando la última relación en  $y$  se tiene que

$$\int \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} dy = \int D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} dy + \int D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} dy, \quad (5.3.9)$$

Es necesario introducir la regla de Leibniz para integrales, una ramificación del teorema fundamental del cálculo

$$\frac{d}{dt} \left( \int_{a(x)}^{b(x)} f(x, t) dx \right) = \int_{a(x)}^{b(x)} \frac{\partial f(x, t)}{\partial t} dx + f(b(t), t) \cdot b'(t) - f(a(t), t) \cdot a'(t) \quad (5.3.10)$$

La integración de (3.5.9) estará definida en el dominio  $(-w(x), w(x))$ , que representa las fronteras superior e inferior del sistema que se está estudiando, mientras no sea definida, el canal podría tener cualquier geometría. El lado izquierdo de la ecuación de Smoluchowski con estas condiciones se desarrolla como sigue

$$\int_{-w(x)}^{w(x)} \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} dy = \frac{\partial}{\partial t} \int_{-w(x)}^{w(x)} C(x, y; t) dy - \left\{ C(x, y; t) \right\} \Big|_{y=w(x)} \cdot \frac{d}{dy} w(x) + \left\{ C(x, y; t) \right\} \Big|_{y=-w(x)} \cdot \frac{d}{dy} (-w(x)),$$

Los dos últimos términos de lado derecho se hacen cero por la derivación respecto a otra coordenada espacial. Además

$$\int_{-w(x)}^{w(x)} \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} dy = \frac{\partial G(x, t)}{\partial t}. \quad (5.3.11)$$

<sup>11</sup>Se ha elegido una notación distinta para la concentración en la coordenada  $x$  para evitar confusiones, además con la consistencia con lo utilizado por Zwanzig [53].

Continúo con los términos de lado derecho de la ecuación de Smoluchowski. El primero de (5.3.9). El orden de integración y derivación se puede intercambiar por la independencia en las coordenadas  $x$  e  $y$ , o que da lugar a

$$\int_{-w(x)}^{w(x)} D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} C(x, y; t) \right\} dy = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int_{-w(x)}^{w(x)} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} C(x, y; t) \right\} dy, \quad (5.3.12)$$

Para el último término se escribe el teorema fundamental del cálculo

$$\int_{-w(x)}^{w(x)} D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} C(x, y; t) \right\} dy = D_y \frac{\partial}{\partial y} \int_{-w(x)}^{w(x)} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} C(x, y; t) \right\} dy,$$

La integración es en la variable  $y$ , por lo tanto, al finalizar los cálculos, tendríamos una función completamente independiente de  $y$ . Posterior a esto, la derivada también está en esa coordenada, por lo que se concluye de inmediato que

$$\frac{\partial H(x, t)}{\partial y} = 0, \quad (5.3.13)$$

en donde

$$H(x, t) = \int_{-w(x)}^{w(x)} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} C(x, y; t) \right\}. \quad (5.3.14)$$

Al sustituir (5.3.11), (5.3.12) y (5.3.13) en (5.3.9) se obtiene

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int_{-w(x)}^{w(x)} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} C(x, y; t) \right\} dy. \quad (5.3.15)$$

Se puede definir la energía libre  $A(x)$  cuando la concentración en la dirección  $y$  está en equilibrio como sigue<sup>12</sup>

$$e^{-\beta A(x)} = \int e^{-\beta U(x,y)} dy \quad (5.3.16)$$

Este punto es crucial; se propone que  $C(x, t; t) \propto G(x, t)$  a través de una función en<sup>13</sup>  $y$ . Lo cual se puede hacer mediante una probabilidad condicional, que funcionará como la función para que se cumpla la igualdad

$$\rho(y|x) = \frac{e^{-\beta U(x,y)}}{e^{-\beta A(x)}} = \frac{e^{-\beta U(x,y)}}{\int e^{-\beta U(x,y)} dy} \quad (5.3.17)$$

Que por definición, está normalizada en la dirección  $y$ . Entonces

$$C(x, y; t) \approx G(x, t) \rho(y|x). \quad (5.3.18)$$

<sup>12</sup>Las constantes de relación entre de la propuesta fueron omitidas.

<sup>13</sup>Algo que se interpreta como la completa independencia entre las direcciones en el espacio, una idea similar a la separación de variables en las ecuaciones diferenciales.

Implementando esta convención en (5.3.15) se llega a

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int_{-w(x)}^{w(x)} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} G(x, t) \rho(y|x) \right\} dy. \quad (5.3.19)$$

simplificando los factores con la forma explícita de (5.3.17)

$$\rho(y|x) e^{\beta U(x, y)} = \frac{e^{-\beta U(x, y)}}{e^{-\beta A(x)}} e^{\beta U(x, y)} = e^{\beta A(x)}. \quad (5.3.20)$$

Mientras que si se toma la derivada de (5.3.16)

$$\frac{\partial}{\partial y} e^{-\beta A(x)} = \frac{\partial}{\partial y} \int e^{-\beta U(x, y)} dy = e^{-\beta U(x, y)}. \quad (5.3.21)$$

Sustituyendo las dos últimas ecuaciones en (5.3.19)

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int_{-w(x)}^{w(x)} \left\{ \frac{\partial}{\partial y} e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\} dy.$$

Finalmente, usando una vez más el teorema fundamental del cálculo se llega a la ecuación de Fick-Jacobs con coeficiente de difusión constante

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}. \quad (5.3.22)$$

Esta es la generalización de la ecuación de Fick-Jacobs en un potencial bidimensional; la extensión del resultado a tres dimensiones se logra al cambiar la integración en  $y$  do una doble integración en  $y$  y  $z$ . En este caso no hay necesidad de condiciones a la frontera, pues estas características están inscritas en los efectos del potencial. Cuando se trata de un potencial de caja rectangular (i.e. potencial cero dentro de la caja e infinito en sus limitantes) la difusión está confinada a un tubo de área  $w(x)$ . Entonces  $e^{-\beta A(x)} = w(x)$ ; la ecuación de Fick-Jacobs se obtiene naturalmente. Sin embargo, al comparar (5.3.22) y (5.3.6)

$$\begin{aligned} \frac{\partial c(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial}{\partial x} \left[ A(x) \frac{\partial c(x, t)}{\partial x} \frac{1}{A(x)} \right], \\ \frac{\partial G(x, t)}{\partial t} &= D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}, \end{aligned}$$

Se puede ver que son iguales si

$$e^{-\beta A(x)} = w(x). \quad (5.3.23)$$

El confinamiento se estudia con un potencial entrópico, depende de la ubicación. A partir de (5.3.23) se puede obtener directamente la ecuación de Fick-Jacobs generalizada, la ecuación de Fick-Jacobs-Zwanzig, cuando se considera la relación entre la función del ancho del canal y la energía libre  $A(x)$ , además de un coeficiente de difusión en función de la coordenada  $x$  [53, 58].

$$\frac{\partial \rho(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left\{ D(x) w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left[ \frac{\rho(x, t)}{w(x)} \right] \right\}. \quad (5.3.24)$$

## 5.4 Coeficiente de Difusión Efectivo

Cuando se considera que el coeficiente de difusión  $D$  depende de la coordenada longitudinal  $x$  hay que regresar un paso antes de escribir la ecuación (5.3.22), es decir

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left\{ D(x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}. \quad (5.4.1)$$

En esta última expresión a la función  $D(x)$  se le conoce en la literatura como el coeficiente de difusión efectivo. A pesar de que la corrección a la ecuación (5.3.22) en la transformación a (5.4.1) es directa, encontrar la función analítica de  $D(x)$  no resulta tan sencillo. Nuevamente, las condiciones a la frontera son las responsables de la dificultad del problema. Para tener una expresión matemática que caracterice a  $D(x)$  es necesario considerar la ecuación de Smoluchowski en dos dimensiones, en cualquiera de sus representaciones escritas en la sección 5.2. En este caso, la que resulta conveniente es (5.2.16). Integro sobre la variable  $y$  tal como se hizo para el método de Zwanzig en la deducción de la ecuación de Fick-Jacobs, a saber

$$\int \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} dy = \int D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} dy + \int D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} dy. \quad (5.3.9)$$

El resultado ya fue derivado anteriormente, obteniendo la ecuación (5.3.19)

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} G(x, t) \rho(y|x) \right\} dy, \quad (5.3.19)$$

y utilizando (5.3.18)

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} dy. \quad (5.4.2)$$

En este caso, la desviación para la concentración  $C(x, y; t)$  se toma como

$$\delta C(x, y; t) = C(x, y; t) - G(x, t) \rho(y|x). \quad (5.4.3)$$

Resolviendo para  $C(x, y; t)$  se tiene

$$C(x, y; t) = \delta C(x, y; t) + G(x, t) \rho(y|x), \quad (5.4.4)$$

Sustituyendo en (5.4.2) se tiene

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} [\delta C(x, y; t) + G(x, t) \rho(y|x)] \right\} dy,$$

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} \delta C(x, y; t) \right\} dy +$$

$$+ D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} G(x, t) \rho(y|x) \right\} dy,$$



El segundo término de lado derecho ya se conoce por la relación entre (5.3.19) y (5.3.22), lo que deja a la integración como

$$\begin{aligned} \frac{\partial G(x, t)}{\partial t} &= D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} \delta C(x, y; t) \right\} dy + \\ &+ D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}. \end{aligned} \quad (5.4.5)$$

Sustituyendo la probabilidad condicional expuesta en (5.3.17) en términos de exponenciales (i.e.  $\rho(y|x) = e^{\beta A(x)} e^{-\beta U(x, y)}$ ) hace que el primer término se pueda escribir como

$$D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} \delta C(x, y; t) \right\} dy = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy. \quad (5.4.6)$$

Reemplazando (5.4.6) en (5.4.5) se tiene que

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}. \quad (5.4.7)$$

Sacando el primer término de la suma y trabajando con el se tiene que

$$D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = D_x \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta A(x)} \int \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy,$$

al operar con la regla de la cadena en la ecuación anterior, uno de los factores se convierte en

$$\frac{\partial}{\partial x} \left[ \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \right] = \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) + \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x),$$

que puede representarse como

$$\rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) = \frac{\partial}{\partial x} \left[ \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \right] - \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x). \quad (5.4.8)$$

Por lo que integrar en  $y$  es equivalente a

$$\int \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy - \int \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy.$$

El término más sencillo de reducir es el primero de lado derecho, el cual se transforma como sigue

$$\frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \int \delta C(x, y; t) dy = 0,$$

al considerar un incremento pequeño en (5.4.3) la suma de todas las contribuciones en  $y$  hace que ese término se anule, dejando una expresión más simple para (5.4.8), en otros términos

$$\int \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = - \int \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy, \quad (5.4.9)$$

$$\frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{e^{\beta A(x)}}{\rho(y|x)} \delta C(x, y; t) dy = - \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta A(x)} \int \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy. \quad (5.4.10)$$

La última ecuación se logra al sustituir (5.4.10) en la integral de (5.4.8) y aplicar el operador  $\partial e^{-\beta A(x)} / \partial x$  en ambos lados. De lado izquierdo el factor  $e^{-\beta A(x)}$  puede ir dentro de la integral por la independencia espacial. Al sustituir en (5.4.7) se tiene que

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = -D_x \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta A(x)} \int \frac{e^{\beta A(x)}}{\rho(y|x)} \delta C(x, y; t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\},$$

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = -D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \frac{\delta C(x, y; t)}{\rho(y|x)} \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}. \quad (5.4.11)$$

Retomaré la ecuación (5.4.11) más adelante. Ahora se busca la forma matemática de  $\delta C(x, y; t)$ : De su definición en (5.4.3) se ve que al derivar en el tiempo se obtiene

$$\begin{aligned} \frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} &= \frac{\partial}{\partial t} C(x, y; t) - \frac{\partial}{\partial t} G(x, t) \rho(y|x), \\ \frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} &= \frac{\partial}{\partial t} C(x, y; t) - \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial t} G(x, t). \end{aligned} \quad (5.4.12)$$

Sustituyendo la ecuación de Smoluchowski (5.2.18) y (5.4.7) en (5.4.12) escribo<sup>14</sup>

$$\begin{aligned} \frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} &= D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} C(x, y; t) \right\} + \\ &- \rho(y|x) \left\{ D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right] \right\}. \end{aligned} \quad (5.4.13)$$

Incluyendo nuevamente  $C(x, y; t)$  en términos del incremento en la concentración,  $G(x, t)$  y  $\rho(y|x)$

$$\frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x, y)} \delta C(x, y; t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} \delta C(x, y; t) \right\} +$$

<sup>14</sup>La razón por la que se utiliza la ecuación (5.4.12) en vez de la recién derivada (5.4.11) será más evidente en el transcurso de los cálculos.

$$\begin{aligned}
 &+ D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x,t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x,t) \right\} + \\
 &- \rho(y|x) \left\{ D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x,t) dy + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x,t) e^{\beta A(x)} \right] \right\}. \quad (5.4.14)
 \end{aligned}$$

Lo más conveniente es tratar término a término el expresión anterior; Si se utiliza el operador de Smoluchowski para la relación anterior

$$\mathcal{D} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} \right\}, \quad (5.4.15)$$

el primer término de la derivada de la variación de concentración en el tiempo,  $\partial \delta C(x,y;t) / \partial t$ , se escribe simplemente como  $\mathcal{D} \delta C(x,y;t)$ . Además al incluir el hecho de que

$$\rho(y|x) e^{\beta U(x,y)} = e^{\beta A(x)},$$

en el tercer y cuarto término que considera a  $\rho(y|x) G(x,t)$  se modifica a

$$\begin{aligned}
 &D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x,t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x,t) \right\} \\
 &= D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x,t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta A(x)} G(x,t) \right\}.
 \end{aligned}$$

En el segundo término se puede ver que el último factor escrito no depende de la variable  $y$  y está siendo derivado en la misma, de modo que de inmediato se anula

$$D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta A(x)} G(x,t) \right\} = D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial y} G(x,t) \right\} = 0,$$

Así que por transitividad

$$\begin{aligned}
 &D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x,t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x,t) \right\} \\
 &= D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x,t) \right\}. \quad (5.4.16)
 \end{aligned}$$

Se puede utilizar la regla de la cadena para reescribir el término recién encontrar y el último de la ecuación (5.4.14). Es decir, de (5.4.16) se puede desarrollar

$$D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x,t) \right\} = D_x \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x,t) \right\} +$$

$$+ D_x e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x). \quad (5.4.17)$$

Todas estas consideraciones implican, al usar (5.4.16), (5.4.17) que

$$\begin{aligned} & D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x, t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x,y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x,y)} \rho(y|x) G(x, t) \right\} + \\ & - D_x \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right] \\ & = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \rho(y|x) e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \right\} - D_x \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \left[ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right] \\ & = D_x e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x). \end{aligned} \quad (5.4.18)$$

De modo que (5.4.14) se simplifica a

$$\begin{aligned} \frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} & = \mathcal{D} \delta C(x, y; t) + D_x e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) + \\ & - D_x \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta A(x)} \int \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, t) dy \end{aligned} \quad (5.4.19)$$

Se puede tratar el argumento de la integral presente en la relación anterior, una vez más, con la regla de la cadena, a saber

$$\frac{\partial}{\partial x} \left\{ \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \right\} = \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, t) + \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x). \quad (5.4.20)$$

Así que la integral en cuestión resulta

$$\int \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, t) dy = \int \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) \right\} dy - \int \frac{e^{\beta A(x)}}{\rho(y|x)} \delta C(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy,$$

ó

$$\int \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, t) dy = \frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy - \int \frac{e^{\beta A(x)}}{\rho(y|x)} \delta C(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy. \quad (5.4.21)$$

Nuevamente, lo mejor es operar término a término. El primero siendo

$$\frac{\partial}{\partial x} \int \rho(y|x) \frac{1}{\rho(y|x)} e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy,$$

al usar (5.4.3), se tiene que

$$\frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} [C(x, y; t) - G(x, t) \rho(y|x)],$$

$$\frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} C(x, y; t) dy - \frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} G(x, t) \rho(y|x) dy,$$

$$\frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \int e C(x, y; t) dy - \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \int \rho(y|x) dy.$$

Al utilizar las relaciones (5.3.8) y  $\rho(y|x)e^{\beta U(x,y)} = e^{\beta A(x)}$  se obtiene

$$\frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \int \frac{e^{\beta A(x)}}{e^{\beta U(x,y)}} dy,$$

$$\frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \left[ G(x, t) - G(x, t) e^{\beta A(x)} \int \frac{1}{e^{\beta U(x,y)}} dy \right],$$

y al recordar la definición de la energía libre  $A(x)$  en (5.3.16) logra establecer que

$$\frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \left[ G(x, t) - G(x, t) e^{\beta A(x)} e^{-\beta A(x)} \right] = \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} [G(x, t) - G(x, t)].$$

Para finalmente poder asegurar que

$$\frac{\partial}{\partial x} \int e^{\beta A(x)} \delta C(x, y; t) dy = 0. \quad (5.4.22)$$

Sustituyendo (5.4.22) en (5.4.21) y está en (5.4.19) la ecuación que toma lugar es

$$\begin{aligned} \frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} &= \mathcal{D} \delta C(x, y; t) + D_x e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) + \\ &+ D_x \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} e^{-\beta A(x)} \int \frac{e^{\beta A(x)}}{\rho(y|x)} \delta C(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy. \end{aligned}$$

o lo que es equivalente

$$\begin{aligned} \frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} &= \mathcal{D} \delta C(x, y; t) + D_x e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) \\ &+ D_x \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial x} \int \frac{\delta C(x, t)}{\rho(y|x)} \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) dy. \end{aligned} \quad (5.4.23)$$

Lo que sigue es una aproximación a primer orden en  $\partial \rho(y|x) / \partial x$  utilizando (5.4.11) y (5.4.23). Esta última ecuación, en la aproximación, se reduce a

$$\frac{\partial \delta C(x, y; t)}{\partial t} = \mathcal{D} \delta C(x, y; t) + D_x e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x), \quad (5.4.24)$$

Dejaré en pausa este proceso, ya que se requiere la introducción de la transformada de Laplace de forma específica pero breve: En general, la transformada de Laplace  $f(s)$  o  $\mathcal{L}$  de una función  $F(t)$  está definida por<sup>15</sup>

$$f(s) = \mathcal{L}\{F(t)\} = \lim_{a \rightarrow \infty} \int_0^a e^{-st} F(t) dt = \int_0^{\infty} e^{-st} F(t) dt. \quad (5.4.25)$$

Probablemente la aplicación principal de la transformada de Laplace es convertir ecuaciones diferenciales a formas alternas más simples que se pueden resolver fácilmente; Las ecuaciones diferenciales acopladas con coeficientes constantes se transforman a ecuaciones algebraicas simultáneas. Al transformar la primera derivada de  $F(t)$  se tiene

$$\mathcal{L}\{F'(t)\} = \int_0^{\infty} e^{-st} \frac{dF(t)}{dt} dt,$$

al integrar por partes se consigue

$$\mathcal{L}\{F'(t)\} = e^{-st} F(t) \Big|_0^{\infty} + s \int_0^{\infty} e^{-st} F(t) dt,$$

$$\mathcal{L}\{F'(t)\} = s\mathcal{L}\{F(t)\} - F(0). \quad (5.4.26)$$

Los resultados anteriores se pueden extrapolar para demostrar que

$$\mathcal{L}\{F^{(2)}(t)\} = s^2 \mathcal{L}\{F(t)\} - sF(+0) - F'(+0), \quad (5.4.27)$$

$$\mathcal{L}\{F^{(n)}(t)\} = s^n \mathcal{L}\{F(t)\} - s^{n-1}F(+0) - \dots - F^{(n-1)}(+0). \quad (5.4.28)$$

Por otro lado, una ecuación alterna que resultará conveniente es el teorema de convolución (Faltung), una de las propiedades más importantes de la transformada de Laplace. Se toman dos transformadas

$$f_1(s) = \mathcal{L}\{F_1(t)\}, \quad f_2(s) = \mathcal{L}\{F_2(t)\},$$

al multiplicarlas juntas<sup>16</sup>

$$f_1(s)f_2(s) = \lim_{a \rightarrow \infty} \int_0^a e^{sx} F_1(x) dx \int_0^{a-x} e^{-sy} F_2(y) dy.$$

Al usar el jacobiano para transformar el elemento de área y sustituir en a formulación integral la ecuación anterior se convierte en

$$f_1(s)f_2(s) = \lim_{a \rightarrow \infty} \int_0^a e^{-st} \int_0^t F_1(t-z)F_2(z) dz dt,$$

<sup>15</sup>Esta expresión también se conoce como *transformada de Laplace de un solo lado*: la integral con los límites  $-\infty$ ,  $\infty$  es llamada *la transformada de Laplace de de dos lados* [38]. Par cualquiera de las dos representaciones de la transformada de Laplace se cumple la linealidad,

$$\mathcal{L}\{aF(t) + bG(t)\} = a\mathcal{L}\{F(t)\} + b\mathcal{L}\{G(t)\}.$$

<sup>16</sup>El cambio de variable en las integrales presentadas es simplemente para evitar confusiones.

$$F_1 * F_2 = f_1(s)f_2(s) = \mathcal{L}\left\{\int_0^t F_1(t-z)F_2(z)dz\right\}. \quad (5.4.29)$$

Si se hace la transformada inversa se consigue

$$\mathcal{L}^{-1}\{f_1(s)f_2(s)\} = \int_0^t F_1(t-z)F_2(z)dz. \quad (5.4.30)$$

Como un comentario final a este paréntesis matemático; la transformada de Laplace reemplaza la diferenciación con multiplicación, es en este punto en el que se hace evidente el uso de la transformada de Laplace.

De esta manera, regresando al tratamiento de (5.4.24), utilizando (5.4.26) en la relación mencionada se obtiene que

$$\mathcal{L}\left\{\frac{\partial\delta C(x,y;t)}{\partial t}\right\} = \mathcal{L}\{\mathcal{D}\delta C(x,y;t)\} + \mathcal{L}\left\{D_x e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x,t) \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x)\right\},$$

distribuyendo la operación linealmente se tiene<sup>17</sup>

$$s\mathcal{L}\{\delta C(x,y;t)\} - \delta C(x,y;0) = \mathcal{D}\mathcal{L}\{\delta C(x,y;t)\} + D_x e^{-\beta A(x)} \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x)\right) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \mathcal{L}\{G(x,t)\}. \quad (5.4.31)$$

Supongamos que al inicio la concentración en la coordenada  $y$  está en equilibrio, de modo que  $\delta C(x,y;0) = 0$ , lo que contrae la última ecuación escrita

$$s\mathcal{L}\{\delta C(x,y;t)\} = \mathcal{D}\mathcal{L}\{\delta C(x,y;t)\} + D_x e^{-\beta A(x)} \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x)\right) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \mathcal{L}\{G(x,t)\}. \quad (5.4.32)$$

Agrupando términos,

$$(s - \mathcal{D}) \mathcal{L}\{\delta C(x,y;t)\} = D_x e^{-\beta A(x)} \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x)\right) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \mathcal{L}\{G(x,t)\},$$

$$\mathcal{L}\{\delta C(x,y;t)\} = \frac{D_x}{(s - \mathcal{D})} e^{-\beta A(x)} \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x)\right) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \mathcal{L}\{G(x,t)\}. \quad (5.4.33)$$

Empleando la ecuación (5.4.30) para la transformada inversa y la transformada especial de

$$\mathcal{L}^{-1}\left\{\frac{1}{s-a}\right\} = e^{at}, \quad (5.4.34)$$

se tiene que

$$\delta C(x,y;t) = D_x \mathcal{L}^{-1}\left\{\left[\frac{1}{s-\mathcal{D}}\right] \left[e^{-\beta A(x)} \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x)\right) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} \mathcal{L}\{G(x,t)\}\right]\right\},$$

<sup>17</sup>La derivada de la densidad de probabilidad  $\rho(y|x)$  se ha reacomodado para una mejor apreciación de la aplicación de la transformada de Laplace sobre la función  $G(x,t)$

$$\delta C(x, y; t) = D_x \int_0^t e^{t'\mathcal{D}} e^{-\beta A(x)} \left( \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) \right) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t - t') dt'. \quad (5.4.35)$$

Sustituyendo (5.4.35) en (5.4.11) queda como

$$\begin{aligned} \frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = & -D_x \frac{\partial}{\partial x} \int \frac{1}{\rho(y|x)} \left( \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) \right) \left\{ D_x \int_0^t e^{t'\mathcal{D}} e^{-\beta A(x)} \left( \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) \right) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t - t') dt' \right\} dy + \\ & + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}. \end{aligned} \quad (5.4.36)$$

Al considerar que  $G(x, t)$  varía muy lentamente en  $x$  entonces el operador de Smoluchowski solo conserva las derivadas en  $y$ , las correspondientes en  $x$  pierden su aportación, de tal manera que se define un operador alterno a  $\mathcal{D}$ ,

$$\tilde{\mathcal{D}} = D_y \frac{\partial}{\partial y} \left\{ e^{-\beta U(x, y)} \frac{\partial}{\partial y} e^{\beta U(x, y)} \right\} \quad (5.4.37)$$

o en términos de la densidad  $\rho(y|x)$ ,

$$\tilde{\mathcal{D}} = \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial y} \frac{1}{\rho(y|x)} \right\}. \quad (5.4.38)$$

A manera de simplificación, en el contexto de una expresión accesible y a través de una aproximación Markoviana<sup>18</sup> se define

$$\kappa(x) = D_x \int \int_0^\infty \left[ \frac{\partial \rho(y|x)}{\partial x} \right]^2 \frac{e^{t\tilde{\mathcal{D}}}}{\rho(y|x)} dt' dy. \quad (5.4.39)$$

Para poder implementar (5.4.39) en (5.4.36) hay que modificarla un poco, se ve directamente que se puede escribir como

$$\begin{aligned} \frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = & -D_x \frac{\partial}{\partial x} D_x \int \int_0^t \frac{e^{t'\mathcal{D}} e^{-\beta A(x)}}{\rho(y|x)} \left[ \frac{\partial \rho(y|x)}{\partial x} \right]^2 \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t - t') dt' dy + \\ & + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\}, \end{aligned}$$

que se da al introducir un par de términos en la integral en el tiempo. Ahora, sustituyendo  $\kappa(x)$

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = -D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \kappa(x) \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \right\} + D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} \frac{\partial}{\partial x} G(x, t) e^{\beta A(x)} \right\} + \dots$$

<sup>18</sup>Que queda determinada por

$$\int_0^t C_b(t') \dot{x}(t - t') dt' \approx \int_0^\infty C_b(t) dt.$$



De esta manera

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left\{ e^{-\beta A(x)} [1 - \kappa(x)] \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta A(x)} G(x, t) \right\} \quad (5.4.40)$$

El coeficiente de difusión  $D(x)$  puede obtenerse mediante una comparación con la ecuación (5.4.40). Lo que da lugar a<sup>19</sup>

$$D(x) = D[1 - \kappa(x)] = \frac{D}{1 + \kappa(x)}. \quad (5.4.41)$$

El término entre corchetes es en realidad una serie infinita; esta afirmación se hace más evidente al hacer la aproximación Markoviana, dicha expresión se corta hasta segundo orden  $\partial \rho(y|x)/\partial x$  y  $\partial G(x, t)/\partial x$ . Se tiene el coeficiente de difusión efectivo en (5.4.4). Sin embargo, aun hay algo por determinar, la función  $\kappa(x)$ , por lo que se reescribe el operador reducido de Smoluchowski  $\tilde{D}$  como<sup>20</sup>

$$\tilde{D} \rho(y|x) f = \rho(y|x) \mathcal{L} f, \quad (5.4.42)$$

así<sup>21</sup>

$$\kappa(x) = \int \left[ \frac{\partial \rho(y|x)}{\partial x} \right] \int_0^\infty \left[ \frac{\partial \rho(y|x)}{\partial x} \right] \frac{e^{t\tilde{D}}}{\rho(y|x)} dt' dy. \quad (5.4.43)$$

Una definición adicional, la integral temporal a través de

$$\Phi(y|x) = \int_0^\infty \frac{e^{t\tilde{D}}}{\rho(y|x)} \left[ \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x) \right] dt. \quad (5.4.44)$$

Esta nueva definición tiene que cumplir que<sup>22</sup>

$$\mathcal{L} \Phi(y|x) = -\frac{\partial}{\partial x} \ln(\rho(y|x)). \quad (5.4.45)$$

Un hecho que se obtiene de aplicar la regla de la cadena de la ecuación (5.4.44), como se verá a continuación

$$\mathcal{L} \Phi(y|x) = -\frac{1}{\rho(y|x)} \frac{\partial}{\partial x} \rho(y|x),$$

que al utilizar (5.4.42)

<sup>19</sup>El extremo izquierdo de (5.4.41) se logra a través de la convergencia cuando  $|\kappa(x)| < 1$ .

<sup>20</sup>En el que  $f$  puede ser una función que depende también de las coordenadas espaciales  $(x, y)$ .

<sup>21</sup>Que es en realidad lo mismo que en su formulación anterior; se escribe simplemente para indicar el cambio en el operador reducido de Smoluchowski.

<sup>22</sup>Al usar

$$\mathcal{L}\{F'(t)\} = \int_0^\infty e^{-st} \frac{dF(t)}{dt} dt$$

$$\mathcal{L}\Phi(y|x) = \frac{1}{\rho(y|x)} \tilde{\mathcal{D}}[\rho(y|x)\Phi(y|x)]. \quad (5.4.46)$$

Por transitividad y al utilizar (5.4.38) es

$$\begin{aligned} -\frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) &= \tilde{\mathcal{D}}[\rho(y|x)\Phi(y|x)] = \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial y} \frac{\rho(y|x)}{\rho(y|x)} \Phi(y|x) \right\}, \\ -\frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) &= \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial y} \Phi(y|x) \right\} \end{aligned} \quad (5.4.47)$$

Una expresión que será usada posteriormente. Por otro lado, la función  $\kappa(x)$ , con las definiciones realizadas, se puede decir que

$$\kappa(x) = \int \left( \frac{\partial \rho(y|x)}{\partial x} \right) \Phi(y|x) dy. \quad (5.4.48)$$

Si le elige el potencial de manera correcta, se encontrará una reducción importante en la función  $\kappa(x)$ , lo que a su vez, hará posible escribir de forma más compacta el coeficiente de difusión efectivo presente en la ecuación (5.4.41). Se propone entonces que sea de la siguiente forma<sup>23</sup>

$$U(x, y) = V \left( \frac{y}{w(x)} \right) = V(z), \quad (5.4.49)$$

Adicional a esto, se pide que

$$\xi = \int e^{-\beta V(z)} dz. \quad (5.4.50)$$

La última definición hace que existan cambios en la función de densidad en el punto de equilibrio, o sea, la ecuación (5.3.16) y (5.3.17) evolucionan a<sup>24</sup>

$$\rho(y|x) = \frac{e^{-\beta V(z)}}{\xi w(x)}. \quad (5.4.51)$$

Se puede hacer ahora la derivada de la probabilidad  $\rho(y|x)$  en la variable  $y$ , a saber

$$\frac{\partial}{\partial y}\rho(y|x) = \frac{\partial}{\partial y} \left[ \frac{e^{-\beta V(z)}}{\xi w(x)} \right] = \frac{1}{\xi w(x)} \frac{\partial e^{-\beta V(z)}}{\partial y},$$

<sup>23</sup>Hay que mencionar que el factor  $1/w(x)$  actúa como un factor de escala para la variable  $y$ . Por esa razón es que una función que comienza siendo dependiente de  $x$  e  $y$  se transforma en una función de la variable perpendicular  $z$ , es decir

$$z = \frac{y}{w(x)}.$$

<sup>24</sup>En donde claramente se ha encontrado que

$$e^{-\beta A(x)} = \xi w(x)$$

que utilizando la regla de la cadena y (5.4.49) se expande a

$$\frac{\partial}{\partial y}\rho(y|x) = \frac{1}{\xi w(x)} \left(-\beta V'(z)e^{-\beta V(z)}\right) \frac{\partial z}{\partial y} = \frac{1}{\xi w(x)} \left(-\beta V'(z)e^{-\beta V(z)}\right) \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{y}{w(x)}\right),$$

así que

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial y}\rho(y|x) &= \frac{1}{\xi w(x)} \left(-\beta V'(z)e^{-\beta V(z)}\right) \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{y}{w(x)}\right), \\ \frac{\partial}{\partial y}\rho(y|x) &= -\beta \frac{V'(z)}{w(x)} \rho(y|x). \end{aligned} \tag{5.4.52}$$

Realizando un proceso similar pero ahora en la derivada respecto a  $x$  se tiene

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) &= \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{e^{-\beta V(z)}}{\xi w(x)}\right] = \frac{1}{\xi} \left[e^{-\beta V(z)} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{1}{w(x)}\right) + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left(e^{-\beta V(z)}\right)\right], \\ \frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) &= \frac{1}{\xi} \left[-\frac{e^{-\beta V(z)} w'(x)}{w^2(x)} + \frac{1}{w(x)} \left(-\beta V'(z)e^{-\beta V(z)} \frac{\partial z}{\partial x}\right)\right]. \end{aligned}$$

Seleccionando los factores iguales,

$$\frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) = -\frac{e^{-\beta V(z)}}{\xi w(x)} \left[\frac{w'(x)}{w(x)} + \beta V'(z) \frac{\partial z}{\partial x}\right],$$

y nuevamente la regla de la cadena en la derivada de  $z$

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) &= -\frac{e^{-\beta V(z)}}{\xi w(x)} \left[\frac{w'(x)}{w(x)} + \beta V'(z) \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{y}{w(x)}\right)\right] = -\frac{e^{-\beta V(z)}}{\xi w(x)} \left[\frac{w'(x)}{w(x)} - y\beta V'(z) \left(\frac{w'(x)}{w^2(x)}\right)\right] \\ &= -\frac{w'(x)}{w(x)} \rho(y|x) \left[1 - \left(\frac{y\beta V'(z)}{w(x)}\right)\right] = -\frac{w'(x)}{w(x)} \left[\rho(y|x) - \left(\frac{y\beta V'(z)}{w(x)}\rho(y|x)\right)\right]. \end{aligned}$$

El segundo término de lado derecho de la ecuación anterior es la ecuación (5.4.42) cuando esta se multiplica por  $y$ , de tal manera que la derivada es

$$\frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) = -\frac{w'(x)}{w(x)} \left[\rho(y|x) + y \frac{\partial}{\partial y}\rho(y|x)\right], \tag{5.4.53}$$

o en una representación diferencial

$$\frac{\partial}{\partial x}\rho(y|x) = -\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial y} [y\rho(y|x)]. \tag{5.4.54}$$

Al sustituir (5.4.47) en (5.4.54)

$$\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial y} [y\rho(y|x)] = \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial y} \Phi(y|x) \right\}, \tag{5.4.55}$$

e integrar en  $y$

$$\int \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \frac{w'(x)}{w(x)} [y\rho(y|x)] \right\} dy = \int \frac{\partial}{\partial y} \left\{ \rho(y|x) \frac{\partial}{\partial y} \Phi(y|x) \right\} dy$$

$$\frac{w'(x)}{w(x)} y = \frac{\partial}{\partial y} \Phi(y|x) + C. \quad (5.4.56)$$

Posteriormente, si se reemplaza (5.4.54) en (5.4.48)

$$\kappa(x) = \int \left( -\frac{w'(x)}{w(x)} \frac{\partial}{\partial y} [y\rho(y|x)] \right) \Phi(y|x) dy = -\frac{w'(x)}{w(x)} \int \Phi(y|x) \frac{\partial}{\partial y} [y\rho(y|x)].$$

Una expresión que fácilmente puede ser integrada por partes,

$$\kappa(x) = -\frac{w'(x)}{w(x)} \left\{ y\Phi(y|x)\rho(y|x) \Big|_a^b - \int_a^b y\rho(y|x) \frac{\partial \Phi(y|x)}{\partial y} dy \right\},$$

que introduciendo<sup>25</sup> (5.4.56)

$$\kappa(x) = -\frac{w'(x)}{w(x)} \left\{ -\int_a^b y\rho(y|x) \left( \frac{w'(x)}{w(x)} y \right) dy \right\},$$

$$\kappa(x) = (w'(x))^2 \left\{ \int_a^b \left( \frac{y^2 \rho(y|x)}{w^2(x)} \right) dy \right\}, \quad (5.4.57)$$

y con (5.4.51), además de recordar que  $z = y/w(x)$ , por lo que<sup>26</sup>  $dy = dzw(x)$

$$\kappa(x) = (w'(x))^2 \left\{ \int_a^b \left( \frac{z^2 e^{-\beta V(z)}}{\xi w(x)} \right) w(x) dz \right\}.$$

Es así que una forma analítica para  $\kappa(x)$  se expresa a continuación

$$\kappa(x) = (w'(x))^2 \frac{\int z^2 e^{-\beta V(z)} dz}{\int e^{-\beta V(z)} dz}. \quad (5.4.58)$$

Finalmente, el coeficiente de difusión efectivo es

$$D = \frac{D}{1 + (w'(x))^2 \frac{\int z^2 e^{-\beta V(z)} dz}{\int e^{-\beta V(z)} dz}}. \quad (5.4.59)$$

La introducción del coeficiente de difusión efectivo resulta una manera de obtener una descripción más próxima a la naturaleza y por lo tanto a los problemas reales. En el apéndice E se tratan dos casos particulares de en el cálculo del coeficiente de difusión efectivo; el potencial de oscilador armónico y el potencial cuadrado. Sobre la difusión en canales bajo un potencial gravitatorio se tienen las referencias: [56] I.J. Pompa-García. “*Difusión en canales bajo un potencial gravitatorio: Reducción efectiva a una dimensión*”. Tesis de Maestría. Ciudad de México, México. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. Marzo 2021. [57] M. Jacobs, “*Diffusion Processes*” (Springer, New York, 1967)

<sup>25</sup>Las constantes  $C$  y  $y\Phi(y|x)\rho(y|x) \Big|_a^b$  serán despreciadas por términos práctico

<sup>26</sup>Se han omitido los límites específicos  $a$  y  $b$  para tener un resultado más general.

## 5.5 La Proyección de la Difusión Bidimensional

### Teoría de los sistemas cuasi-unidimensionales

#### 5.5.1 La Proyección de Kalinay-Percus

Muchos de los procesos en la naturaleza estudiados recientemente son más consistentes si se describen desde una perspectiva cuasi-unidimensional [59]. Comúnmente, el movimiento de las moléculas en un medio acotado está altamente confinado excepto en la dirección que se define como longitudinal y debido a esto se necesita de un algoritmo que integre los grados de libertad transversales. Este fenómeno se desarrolla en el mecanismo más simple de transporte; la difusión de partículas brownianas<sup>27</sup> en un canal estrecho bidimensional de sección transversal  $w(x)$ . En el apartado anterior se vio que la aproximación de Fick-Jacobs consiste en la eliminación de los grados de libertad estocásticos en la sección transversal, una consideración que se da debido a la suposición del rápido equilibrio en la dirección mencionada [56, 58, 59]. En el desarrollo de la teoría la ecuación básica de la descripción en el modelo simple, en donde el diámetro del canal es variable, resultó ser la ecuación de Fick-Jacobs (5.3.6). La modificación de Zwanzig, (5.3.24), surge de la introducción de una barrera de entropía (i.e. potencial efectivo) que contiene el coeficiente de difusión longitudinal efectivo, (5.4.59), como una función de  $x$ .

El método de proyección de Kalinay-Percus proyecta de forma rigurosa el problema de la difusión en canales planos bidimensionales a un problema de una sola dimensión espacial. Es decir, permite escribir la ecuación de difusión como un conjunto de dos partes separadas, la espacial y la temporal. La parte espacial, depende solamente de los términos con derivadas en la coordenada  $x$ . Este proceso se logra definiendo una densidad lineal efectiva,<sup>28</sup> como en la ecuación (5.3.8) y haciendo un desarrollo perturbativo con el parámetro  $\lambda = D_x/D_y$ , el cual expresa la anisotropía del espacio respecto a los coeficientes de difusión longitudinal  $D_x$  y transversal  $D_y$ . Comenzando con la ecuación de difusión en dos dimensiones.

$$\frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} = D_x \frac{\partial^2 C(x, y; t)}{\partial x^2} + D_y \frac{\partial^2 C(x, y; t)}{\partial y^2}, \quad (5.5.1)$$

se suponen las siguientes condiciones a la frontera para el canal de la Fig. (5.1): (i) Se supone que la pared inferior es plana y que coincide con el eje  $x$ . (ii) La coordenada  $y$  tiene el dominio  $0 < y < w(x)$ . (iii) La densidad proyectada unidimensional se define como en (5.3.8), a saber

$$G(x, t) = \int_0^{w(x)} C(x, y; t) dy. \quad (5.3.8)$$

El proceso es análogo a lo que se presentó cuando se hizo la deducción de la ecuación de Fick-Jacobs-Zwanzig y el cálculo del coeficiente de difusión efectivo. Comienzo integrando la ecuación (5.5.1) en la dirección en la cual el coeficiente de difusión es más grande (i.e. la

<sup>27</sup>Partícula puntuales libres que no interactúan entre si, sujetas a un campo externo nulo.

<sup>28</sup>Lo que se traduce a un estado estacionario en la dirección transversal de la densidad o concentración. Determinado únicamente por la forma de las paredes y el flujo total. La aproximación se entiende mejor en el caso de un ritmo de difusión transversal infinito,  $D_y \rightarrow \infty$ . El perfil de la variable  $y$  no contribuye.

dirección transversal  $y$ ) en todo el ancho del canal utilizando la regla de Leibniz y el teorema fundamental del cálculo, como sigue

$$\int_0^{w(x)} \frac{\partial}{\partial t} C(x, y; t) dy = \int_0^{w(x)} D_x \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, y; t) dy + \int_0^{w(x)} D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y; t) dy. \quad (5.5.2)$$

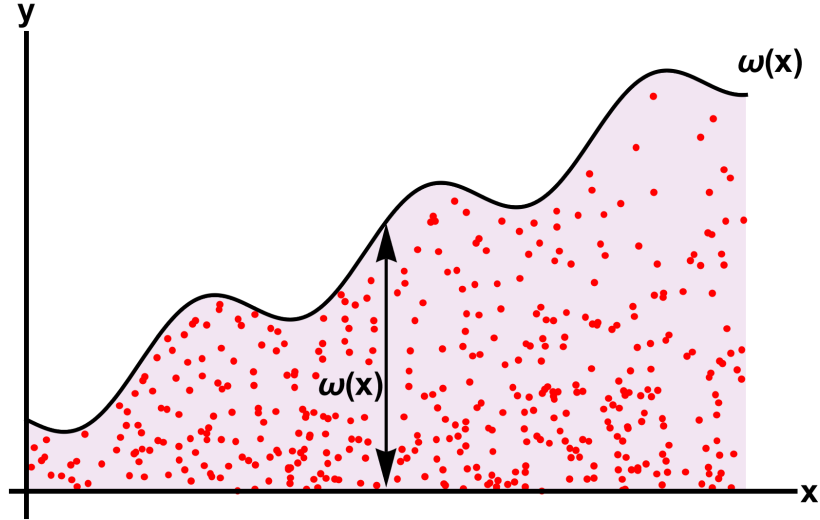


Figura 5.1: Representación esquemática de un canal bidimensional simétrico utilizado en el método de proyección de Kalinay-Percus. La pared inferior coincide con el eje  $x$ , mientras que la pared superior es una función de la coordenada longitudinal  $0 < y < w(x)$ . Las partículas brownianas se pintan de color rojo.

Para integrar correctamente el primero término de lado derecho de (5.5.2) se utiliza dos veces la ecuación (5.3.10), que escribo nuevamente por términos prácticos

$$\frac{d}{dt} \left( \int_{a(x)}^{b(x)} f(x, t) dx \right) = \int_{a(x)}^{b(x)} \frac{\partial f(x, t)}{\partial t} dx + f(b(t), t) \cdot b'(t) - f(a(t), t) \cdot a'(t). \quad (5.3.10)$$

Dicho esto, se tiene que

$$\begin{aligned} \int_0^{w(x)} D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[ \frac{\partial}{\partial x} C(x, y; t) \right] dy &= D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \int_0^{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} C(x, y; t) dy - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y; t) \Big|_{y=w(x)} \right\}, \\ &= D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left[ \frac{\partial}{\partial x} \int_0^{w(x)} C(x, y; t) dy - w'(x) C(x, w(x); t) \right] - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y; t) \Big|_{y=w(x)} \right\}. \end{aligned} \quad (5.5.3)$$

El segundo término de (5.5.2) resulta más directo, pues

$$\int_0^{w(x)} D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} C(x, y; t) dy = D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y; t) \Big|_{y=0}^{y=w(x)}. \quad (5.5.4)$$

Implementando (5.5.3), (5.5.4) y (5.3.8) en la integral de la ecuación de difusión bidimensional se tiene

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} G(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} G(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} [w'(x)C(x, w(x); t)] - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y; t) \Big|_{y=w(x)} \right\} + \\ + D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y; t) \Big|_{y=0}^{y=w(x)}. \end{aligned} \quad (5.5.5)$$

Es en esta última ecuación en donde se deben de cumplir las condiciones a la frontera. El flujo sobre las paredes longitudinales del canal es paralelo a ellas. Recordando la primera ley de Fick escrita en (1.2.4) el flujo del sistema esta dado por

$$\mathbf{J}(x, y; t) = -D_x \frac{\partial}{\partial x} C(x, y; t) \hat{e}_x - D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y; t) \hat{e}_y, \quad (5.5.6)$$

en donde  $\hat{e}_i$  es el vector unitario en la dirección  $i$ . En este punto es importante recordar la naturaleza del canal que se está estudiando; un canal en donde la pared inferior es plana y coincide con el eje  $x$  en la dirección  $\hat{e}_x$ , mientras que la pared superior cambia según la función  $w(x)$  por lo que el vector unitario que es paralelo a las paredes está dado por

$$\hat{e}_{sup} = \frac{\hat{e}_x + w'(x)\hat{e}_y}{\sqrt{1 + (w'(x))^2}}. \quad (5.5.7)$$

La propiedad de flujo paralelo a las fronteras matemáticamente se escribe como la anulación del producto cruz, a saber

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

Cuando se hace el producto cruz de forma explícita surgen las siguientes dos ecuaciones, que funcionarán como las constricciones del problema<sup>29</sup>

$$D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y; t) \Big|_{y=0} = 0, \quad (5.5.8)$$

$$D_y \frac{\partial}{\partial y} C(x, y; t) \Big|_{y=w(x)} = D_x w'(x) \frac{\partial}{\partial x} C(x, y; t) \Big|_{y=w(x)}. \quad (5.5.9)$$

Al introducir las condiciones en (5.5.5) se ve de inmediato que

$$\frac{\partial}{\partial t} G(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} G(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} [w'(x)C(x, w(x); t)] \right\}. \quad (5.5.10)$$

<sup>29</sup>Las condiciones a la frontera están evaluadas en el punto transversal de interés,  $y = 0$  y  $y = w(x)$ , respectivamente.

Tomando nuevamente la idea de una difusión y estabilización inmediata en la dirección  $y$  con  $D_y \rightarrow \infty$  se introduce en este escenario la ecuación (5.3.1), a saber

$$C(x, y; t) = \frac{G(x, t)}{w(x)}. \quad (5.3.1)$$

Reemplazando en (5.5.10) y haciendo  $D_x = D_0$

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_0 \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x} \left[ w'(x) \frac{G(x, t)}{w(x)} \right] \right\}. \quad (5.5.11)$$

Finalmente si se utiliza la regla de la cadena se encuentra la ecuación de Fick-Jacobs en<sup>30</sup> (5.3.6),

$$\frac{\partial}{\partial t} G(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{G(x, t)}{w(x)} \right]. \quad (5.5.12)$$

La ecuación de Fick-Jacobs tiene una interpretación ligeramente distinta que cuando se trató e secciones anteriores. En el método de Kalinay-Percus es la aproximación a orden cero en el parámetro  $\lambda = D_x/D_y$  de la proyección de la ecuación de difusión a lo largo de la dirección longitudinal de un canal. Al construir la expansión completa de lado derecho de la última ecuación se derivan las correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs, a través de una serie perturbativa en la densidad de probabilidad  $\rho(x, y; t)$ ,

$$C(x, y; t) = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j C_j(x, y; t). \quad (5.5.13)$$

Este formalismo permite encontrar un esquema de recurrencia mediante la cual se puede obtener la proyección de la ecuación de difusión con un grado de exactitud óptimo.  $C_j(x, y; t)$  tendrá la forma de un operador que actúa sobre  $G(x, y)$ . El objetivo es calcular los operadores de Fick-Jacobs en forma diferencial y conseguir una ecuación de difusión 1 + 1 dimensional. Este desarrollo está fuera del alcance de la investigación y sus propósitos. El lector que esté interesado en las matemáticas detrás de la derivación de los operadores de Fick-Jacobs puede consultar [59, 60, 61].

La proyección de Dagdug-Pineda es una generalización de los resultados encontrados por Kalinay-Percus, en el cual se trata un canal simétrico. La generalización se produce al considerar un canal asimétrico con una constricción diferente en el caso de las fronteras transversales que ahora tomarán la forma de  $y_2(x) > y > y_1(x)$ .

## 5.5.2 La Proyección de Dagdug-Pineda

En este método de proyección se considera que las dos fronteras, tanto la inferior como la superior, dependen de la coordenada longitudinal  $x$ . Es decir, se tiene un nuevo sentido de constricción, al considerar un canal asimétrico con la característica  $y_2(x) > y > y_1(x)$ .

<sup>30</sup>Con el cambio de variable  $c(x, t) \rightarrow G(x, t)$  y  $A(x) \rightarrow w(x)$



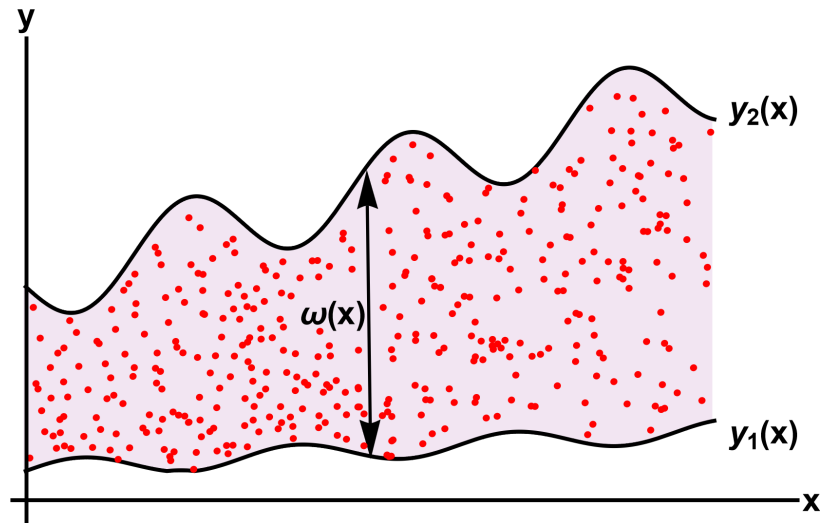


Figura 5.2: Representación esquemática de un canal bidimensional asimétrico en el método de proyección de Dagdug-Pineda; la generalización del modelo de Kalinay-Percus. La pared inferior es una función  $y_1(x)$ , mientras que la pared superior está parametrizada por  $y_2(x)$ , por lo tanto el espesor del canal es  $w(x) = y_2(x) - y_1(x)$ . Las partículas brownianas se pintan de color rojo.

El objetivo de este proceso es extender la proyección de la ecuación de difusión en dos dimensiones, la ecuación (5.5.1) en la dimensión longitudinal como una expansión del parámetro  $\lambda = D_x/D_y$ , en donde la ecuación (5.3.8) se transforma en

$$G(x, t) = \int_{y_1(x)}^{y_2(x)} C(x, y; t) dy. \quad (5.5.14)$$

Usando la ecuación (5.5.14) e integrando (5.5.1) sobre  $y$  en los límites se tiene que

$$\int_{y_1(x)}^{y_2(x)} \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} dy = \int_{y_1(x)}^{y_2(x)} \left\{ D_x \frac{\partial^2 C(x, y; t)}{\partial x^2} + D_y \frac{\partial^2 C(x, y; t)}{\partial y^2} \right\} dy, \quad (5.5.15)$$

Integrando tal como se hizo en el caso de el método de Zwanzig, el coeficiente de difusión efectivo, y el apartado anterior (i.e. siguiendo la regla de Leibniz y el teorema fundamental del cálculo) se encuentra que al evaluar en los límites (5.5.15) resulta

$$\begin{aligned} \frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = & \left\{ \frac{\partial^2 G(x, t)}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x} [y_2'(x)C(x, y_2(x); t) - y_1'(x)C(x, y_1(x); t)] - \left[ y_2'(x) \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} \Big|_{y=y_2(x)} + \right. \right. \\ & \left. \left. - y_1'(x) \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial t} \Big|_{y=y_1(x)} \right] + D_y \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial y} \Big|_{y=y_2(x)} - D_y \frac{\partial C(x, y; t)}{\partial y} \Big|_{y=y_1(x)} \right\}. \end{aligned} \quad (5.5.16)$$

Al igual que en el tratamiento del método de proyección de Kalinay-Percus, el vector de la densidad de corriente, el flujo, debe ser paralelo a las paredes. Al operar como en el producto cruz de la sección anterior, se encuentra que las ecuaciones que dictan las condiciones a la frontera son

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = D_x \left[ \frac{\partial^2 G(x, t)}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x} [y_2'(x)C(x, y_2(x); t) - y_1'(x)C(x, y_1(x); t)] \right]. \quad (5.5.17)$$

Al suponer difusión transversal infinitamente rápida (i.e.  $D_y \rightarrow \infty$ ), de la ecuación (5.5.14) nos dice que

$$C(x, y; t) = \frac{G(x, t)}{y_2(x) - y_1(x)}, \quad (5.5.18)$$

y si se introduce  $D_x = D_0$  se obtiene, nuevamente, la ecuación de Fick Jacobs [58]

$$\frac{\partial}{\partial t} G(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{G(x, t)}{w(x)} \right], \quad (5.5.19)$$

en donde  $w(x)$  es el espesor variable que se define como  $w(x) = y_2(x) - y_1(x)$ . De la misma manera, se pueden construir las correcciones a la ecuación de Fick-Jacobs utilizando (5.5.13) y encontrando los operadores correspondientes. Imponiendo la anisotropía del mapeo de Kalinay-Percus en la ecuación de difusión resulta [59]

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} w(x) [1 - \lambda \hat{Z}(x, \partial_x)] \frac{\partial}{\partial x} \frac{G(x, t)}{w(x)}, \quad (5.5.20)$$

en donde  $\hat{Z}(x, \partial_x)$  es un operador. Ahora, considerando que el flujo es constante en la coordenada longitudinal e integrando la (5.5.20) se Dagdug-Pineda consiguen

$$J = -w(x) [1 - \lambda \hat{Z}(x, \partial_x)] \frac{\partial}{\partial x} \frac{G(x)}{w(x)}. \quad (5.5.21)$$

Al combinar las ecuaciones anteriores se llega a

$$1 = w(x) [1 - \lambda \hat{Z}(x, \partial_x)] [w(x) D(x)]^{-1}. \quad (5.5.22)$$

La última relación fija al valor de  $D(x)$  solamente dentro de la recurrencia que viene del mapeo de Kalinay-Percus. La primera corrección al coeficiente de difusión efectivo es

$$D(x) \simeq \frac{D_0}{1 + y_0(x)^2 + \frac{1}{12} w'(x)^2}. \quad (5.5.23)$$

La segunda corrección se lee como

$$D(x) = D_0 \left[ 1 - y_0'(x)^2 - \frac{1}{3} \left( \frac{w'(x)}{2} \right)^2 + y_0'(x)^4 + 2y_0'(x)^2 \left( \frac{w'(x)}{2} \right)^2 + \frac{1}{5} \left( \frac{w'(x)}{2} \right)^4 - \dots \right]. \quad (5.5.24)$$

Al sumar las contribuciones en las primeras derivadas,  $w'(x)$  y  $y_0'(x)$ , por lo que el coeficiente de difusión efectivo que corrige la ecuación de Fick-Jacobs se reporta como

$$D(x) = D_0 \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{2n+1} \left( y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right)^{2n} \times \left[ \frac{1 - \left( \frac{y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2}}{y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2}} \right)^{2n}}{1 - \left( \frac{y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2}}{y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2}} \right)} \right]. \quad (5.5.25)$$

La última ecuación se puede escribir de forma compacta como

$$D(x) = D_0 \left\{ \frac{\arctan \left[ y_0'(x) + \frac{w'(x)}{2} \right]}{w'(x)} - \frac{\arctan \left[ y_0'(x) - \frac{w'(x)}{2} \right]}{w'(x)} \right\}. \quad (5.5.26)$$

La ecuación (5.5.26) es la expresión general para el coeficiente de difusión efectivo a lo largo de la coordenada longitudinal de un canal bidimensional asimétrico. Es una generalización a los resultados de Kalinay-Percus de la cual se pueden recuperar los resultados previos de Bradley, Berezhkovskii y Szabo.

En el actual capítulo presenté todos los elementos necesarios para el estudio de la difusión bidimensional en confinamiento; desde la ecuación de Smoluchowski, la ecuación de Fick-Jacobs, su extensión a la que es llamada la ecuación de Fick-Jacobs-Zwanzig, la deducción del coeficiente de difusión efectivo, junto con dos casos especiales, y finalmente los métodos de proyección cuasi-unidimensional; el método de Kalinay-Percus y la generalización de Dagdug-Pineda. Es momento de la conjugación del confinamiento en los sistemas de reacción-difusión y el análisis de las condiciones de Turing bajo estas consideraciones. En el capítulo 6 aplicaré el método de reducción dimensional en la ecuación acoplada de difusión con una cinética de reacción arbitraria.

## Condiciones de Turing en Sistemas Confinados

En el capítulo 3 se derivaron analíticamente las condiciones de Turing, que se encuentran condensadas en las ecuaciones (3.5.42) y (3.5.43). En este sistema participaban dos especies de reactivos  $(u, v)$ , los cuales se difundían libremente en el espacio.<sup>1</sup> Los morfógenos tenían asociada una cinética de reacción que los etiquetaba en el papel de activador o inhibidor según el caso, al mismo tiempo que determinaba el ritmo de degradación de cada uno de ellos. En particular, para este propósito, se tenían las ecuaciones (3.3.1) o (3.5.1) con la cinética de reacción  $f(u, v)$  y  $g(u, v)$ . Una vez especificada la estructura matemática de estas dos funciones, a través de la matriz de estabilidad (B.0.5), se puede catalogar al sistema como uno de activación-inhibición pura o un sistema de activación-inhibición cruzada [13] con lo establecido en (3.5.44) y (3.5.45). Las condiciones de Turing son las relaciones matemáticas necesarias para la inestabilidad impulsada por difusión, brindan información sobre el rango específico en el cual el número de onda  $k$ , coeficiente de difusión relativo  $d$ , y parámetros importantes presentes en  $f$  y  $g$ , generan patrones espaciales muy parecidos a los que se observan en la naturaleza, una acotación que se conoce como la generación del espacio de Turing [14]. Es un método que nos dice cuando y bajo qué condiciones los morfógenos tendrán una partición característica en el dominio de reacción-difusión. Dos sistemas estables que al combinarse rompen la simetría y promueven la bifurcación en forma de pequeñas perturbaciones en las coordenadas espaciales. Posteriormente, al resolver las ecuaciones de reacción-difusión numéricamente se encuentran las distribuciones de densidad con espacios bien definidos en donde las regiones en las cuales predomina el activador o inhibidor se hacen evidentes, como las que se muestran en el capítulo 4.

Aunque este análisis parece responder a la distribución de reactivos en un espacio bidimensional hay casos especiales en los que las condiciones de Turing no son suficientes para explicar los fenómenos naturales, algunos de ellos se enunciaron al final del capítulo 4; se necesita una extensión de la teoría que considere los efectos de la geometría.<sup>2</sup> Una generalización se puede desarrollar al implementar el efecto de la geometría de los canales, en otras

---

<sup>1</sup>Los morfógenos se encontraban en un medio libre, sin interacción de naturaleza física (e.g. fuerza derivada de un potencial) solo con las reacciones químicas de por medio. Estaban situadas en un dominio en donde el flujo de partículas en las fronteras era nulo; es decir, que el número  $N$  de moléculas se era constante en el tiempo.

<sup>2</sup>Es necesario recordar que una conclusión importante se hizo en el capítulo 3 en cuanto al tamaño del dominio. Se vio que a medida que el espacio de Turing incrementa los patrones se vuelven más complicados. La consideración de los efectos de confinamiento a través de los canales puede extender las implicaciones de la geometría en las condiciones de Turing.

palabras, el confinamiento. Las condiciones de Turing pueden ser modificadas cuando los morfógenos se difunden en superficies curvas, que pueden ser delgadas o elásticas [62], lo que se asemeja mucho a las membranas biológicas. Hay una influencia crítica de la geometría en los patrones de inestabilidad. Por esa razón se estudiará un sistema de reacción-difusión en un canal con el operador proyectado de Fick-Jacobs y Fick-Jacobs-Zwanzig para difusión confinada, con el objetivo de encontrar que las condiciones de Turing pueden ser modificadas según la geometría del canal.

## 6.1 Reducción Dimensional: Ecuaciones de Reacción-Difusión

Consideremos un fenómeno que ocurre en un canal bidimensional que puede ser descrito con la siguiente ecuación de reacción-difusión

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_x \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + D_y \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} + F(C). \quad (6.1.1)$$

En donde, al igual que en el capítulo anterior  $C = C(x, y; t)$ , que es la concentración o la densidad de probabilidad no normalizada de las partículas. Además  $F(C)$  es la cinética de reacción que dirige la producción o el consumo de cada uno de los morfógenos presentes en el canal. Por otro lado, para obtener la dinámica en la dirección longitudinal del sistema es necesario proyectar la ecuación (6.1.1) al integral en la coordenada transversal.<sup>3</sup> Siguiendo el método de Kalinay-Percus o el de Dagdug-Pineda, es necesario redefinir la concentración marginal presente en (5.5.14), a saber

$$G(x, t) = \int_{y_1(x)}^{y_2(x)} C(x, y; t) dy. \quad (6.1.2)$$

La convención de las fronteras se mantiene;  $y_i(x)$  es la frontera superior e inferior del canal, en donde nuevamente se imponen condiciones de impermeabilidad (i.e. flujo nulo en las paredes), lo cual se relaciona con los coeficientes de difusión longitudinal y transversal. Al igual que en los dos métodos de proyección del capítulo 5, en la primera aproximación se considera que la concentración no depende de la dirección transversal pues la difusión en esa coordenada es sumamente rápida, instantánea. Por esa razón se utiliza la relación (5.5.18)

$$G(x, t) = C(x, y; t)[y_2(x) - y_1(x)] = C(x, y; t)w(x), \quad (6.1.3)$$

Conservando la definición de  $w(x) = [y_2(x) - y_1(x)]$ . También existirá una proyección en la cinética de reacción, la producción química marginal  $\tilde{F}$  queda determinada por la integral de  $F(C)$  en la coordenada transversal. Aquí hay un punto importante; la estructura matemática de  $F(C)$  indica que la dependencia de las coordenadas  $(x, y)$  se da a través de concentración de  $(u, v)$ . Por lo que en la aproximación (6.1.3)  $\tilde{F}$  no depende de la coordenada transversal, así que

<sup>3</sup>Un proceso que ya se ha realizado varias veces en el desarrollo de la teoría de la difusión en confinamiento.

$$\tilde{F} = w(x)F \left( \frac{G(x,t)}{w(x)} \right). \quad (6.1.4)$$

De esta manera, al utilizar (5.5.19), la proyección de la ecuación de difusión resulta

$$\frac{\partial G(x,t)}{\partial t} = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{G(x,t)}{w(x)} \right) \right] + \tilde{F}, \quad (6.1.5)$$

en donde la constante difusiva longitudinal se hizo  $D_x = D_0$ . La ecuación (6.1.5) es la ecuación de Fick-Jacobs (5.3.24) de la que ya se ha hablado. Seguidamente se define el operador de Fick-Jacobs-Zwanzig como

$$\hat{L}_{FJZ}\square = \frac{\partial}{\partial x} \left[ \mathcal{D}(x)w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\square}{w(x)} \right) \right], \quad (6.1.6)$$

en donde  $\mathcal{D}(x)$  es el coeficiente de difusión efectivo dependiente de la posición. Existen diversas maneras y criterios para elegir  $\mathcal{D}(x)$  de forma más conveniente en función de las variaciones del espesor del canal.<sup>4</sup> En este caso, resulta conveniente escribir el coeficiente de difusión efectivo como

$$\mathcal{D}(x) = D_0 D(x), \quad (6.1.7)$$

para el que  $D_0$  es el coeficiente de difusión libre que está escrito en la ecuación (6.1.5), el cual será distinto para cada especie de reactivo. De esta manera  $D(x)$  se convierte en una función adimensional que depende de las variaciones en el espesor del canal. Mediante un proceso análogo al que se utilizó en el capítulo 3 para tratar las ecuaciones de reacción-difusión, para el análisis de la inestabilidad resulta práctico trabajar con el sistema adimensional, así que es necesario introducir la escala de longitud característica (i.e. periodo del canal), mientras que el tiempo característico se determina mediante la difusión, con la ecuación (1.1.11). Así,

$$\frac{x}{L} \rightarrow x, \quad \frac{D_0}{L^2} \rightarrow t, \quad \frac{L^2}{D_0} \hat{L}_{FJZ} \rightarrow \hat{L}_{FJZ}.$$

Lo que implica en la derivación que

$$\frac{\partial}{\partial x} = \frac{1}{L} \frac{\partial}{\partial x}, \quad \frac{\partial}{\partial t} = \frac{D_0}{L^2} \frac{\partial}{\partial t}.$$

Al sustituir estas relaciones en la ecuación (6.1.5) se tendrá la ecuación adimensionalizada, que afectará a todos los términos por igual, excepto a la cinética de reacción  $\tilde{F}$ , un término que se verá escalado por el factor

$$\gamma = \frac{L^2}{D_0}, \quad (6.1.8)$$

$L^2 \tilde{F}/D_0 \rightarrow \gamma \tilde{F}$ . Se tiene que  $\gamma$  es la fuerza de la reacción (i.e. fuerza relativa del término de reacción) [11, 13, 14]. Ahora se puede estudiar que sucede con la estabilidad temporal e inestabilidad espacial en confinamiento.

<sup>4</sup>La variación del área de la sección transversal en el caso tridimensional.

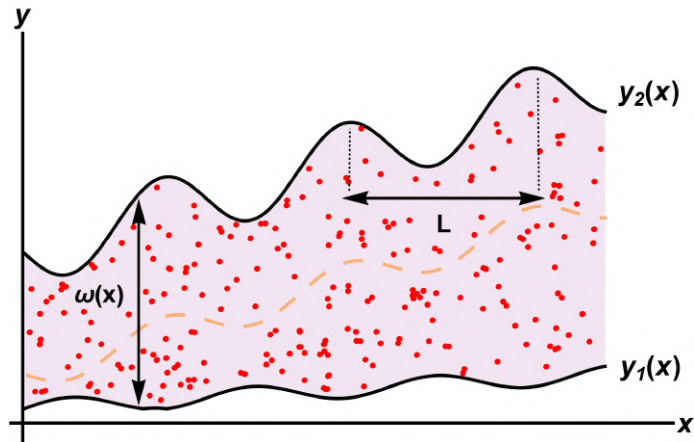


Figura 6.1: Representación esquemática de un canal bidimensional asimétrico en el mecanismo de Turing. El espesor del canal está determinado por la función  $w(x) = y_2(x) - y_1(x)$  y el periodo en las fronteras se representa con  $L$ . Aunque hay dos sustancias químicas, ambos morfógenos se pintan en rojo.

## 6.2 Inestabilidad para Sistemas de Difusión Efectiva Unidimensional

Consideremos a dos sustancias químicas que interactúan entre si, dadas por el vector de sustancia  $\mathbf{W}(x, y; t) = (u(x, y; t), v(x, y; t))$  con coeficientes de difusión  $D_u$  y  $D_v$  respectivamente. Los morfógenos estarán confinados en un canal que tiene una coordenada longitudinal mucho más grande que la transversal; lo que da lugar a la utilización del operador unidimensional de Fick-Jacobs-Zwanzig para la descripción de la difusión. El acoplamiento reacción-difusión dicta que la evolución del sistema estará gobernada por la siguiente ecuación adimensional<sup>5</sup>

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} = \mathbb{D} \hat{L}_{FJZ} \mathbf{W} + \gamma \mathbf{F}(\mathbf{W}), \tag{6.2.1}$$

El operador  $\hat{L}_{FJZ}$  actúa sobre ambas concentraciones. Debido a esto, la ecuación (6.1.4) se transforma en

$$\mathbf{F} = w(x) \left( f \left( \frac{\mathbf{W}}{w(x)} \right), g \left( \frac{\mathbf{W}}{w(x)} \right) \right), \tag{6.2.2}$$

funciones que generalmente son no lineales. La matriz  $\mathbb{D}$  es la extrapolación de (3.5.12) con el coeficiente de difusión relativo  $d = D_u/D_v$

$$\mathbb{D} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & d \end{pmatrix}. \tag{6.2.3}$$

<sup>5</sup>Que es en realidad la ecuación (6.1.5) después de la adimensionalización y la caracterización del tiempo respecto a  $D_u$  (la coordenada de referencia longitudinal).

Lo que sigue es un punto sustancial: Resulta útil reescribir el operador diferencial de (6.1.6) como un operador con la estructura de Fokker-Planck para utilizar el método de solución de transformación a una ecuación de Schrödinger en el caso de coeficiente de difusión constante y una aproximación en las soluciones de Zwanzig [53], Kalinay-Percus [59], Reguera-Rubí [74] y Dagdug-Pineda [58] en el caso de la ecuación de Fokker-Planck sin reducciones. Se recomienda leer el apéndice D sobre la ecuación de Fokker-Planck, sus formas especiales y en donde se utiliza. Para el proceso de transformación comienzo por escribir el operador de Fick-Jacobs-Zwanzig de forma explícita cuando se aplica sobre una de las sustancias, en este caso  $u$ <sup>6</sup>

$$\hat{L}_{FJZ}u(x, t) = \frac{\partial}{\partial x} \left[ D(x)w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) \right], \quad (6.2.4)$$

Las derivadas se aplican directamente

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}u(x, t) &= D(x) \frac{\partial}{\partial x} \left[ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) \right] + w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) \frac{\partial D(x)}{\partial x} \\ &= D(x) \left\{ w(x) \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) + \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right\} + w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) \frac{\partial D(x)}{\partial x}. \end{aligned}$$

Además

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) &= u(x, t) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{1}{w(x)} \right) + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x}, \\ \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)} \right) &= -\frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (6.2.5)$$

Sustituyo (6.2.5) en la expansión de (6.2.4) como sigue

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}u(x, t) &= D(x) \left\{ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left[ -\frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \right] + \left[ -\frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \right] \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right\} \\ &\quad + w(x) \frac{\partial D(x)}{\partial x} \left[ -\frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \right]. \end{aligned}$$

Queda derivar sobre el primer término dentro de las llaves

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}u(x, t) &= D(x) \left\{ w(x) \left[ -\frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \right) \right] + \left[ -\frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \right] \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right\} \\ &\quad + w(x) \left[ -\frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \right] \frac{\partial D(x)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (6.2.6)$$

Por otro lado se tiene que

$$\frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right) = \frac{u(x, t)}{w(x)^2} \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial w(x)}{\partial x} \left[ \frac{1}{w(x)^2} \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} - \frac{2u(x, t)}{w(x)^3} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right], \quad (6.2.7a)$$

<sup>6</sup>La transformación en la concentración de la sustancia  $v$  es inmediata, ya que el operador asociado a ella solo difiere de una constante, el coeficiente de difusión relativo  $d$ .



$$\frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \right) = \frac{1}{w(x)} \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} - \frac{1}{w(x)^2} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial w(x)}{\partial x}. \quad (6.2.7b)$$

Reemplazando las derivadas por (6.2.7a), (6.2.7b)

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}u(x,t) &= D(x) \left\{ w(x) \left[ -\frac{u(x,t)}{w(x)^2} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - \frac{\partial w(x)}{\partial x} \left( \frac{1}{w(x)^2} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} - \frac{2u(x,t)}{w(x)^3} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right) \right. \right. \\ &\quad \left. \left. + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} - \frac{1}{w(x)^2} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right] + \left[ -\frac{u(x,t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \right] \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right\} \\ &\quad + w(x) \left[ -\frac{u(x,t)}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} + \frac{1}{w(x)} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \right] \frac{\partial D(x)}{\partial x} \\ &= -\frac{u(x,t)D(x)}{w(x)} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - \frac{D(x)}{w(x)} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} + \frac{2D(x)u(x,t)}{w(x)^2} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 + D(x) \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} + \\ &\quad - \frac{D(x)}{w(x)} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial w(x)}{\partial x} - \frac{u(x,t)D(x)}{w(x)^2} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 + \frac{D(x)}{w(x)} \frac{u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial w(x)}{\partial x} - \frac{u(x,t)}{w(x)} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x} + \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}. \end{aligned}$$

Aunado a esto, se puede utilizar una representación alterna para uno de los factores, a saber

$$\frac{1}{w(x)} \frac{\partial w(x)}{\partial x} = \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x},$$

de esta manera  $\hat{L}_{FJZ}u(x,t)$  se puede escribir como

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}u(x,t) &= -\frac{u(x)D(x)}{w(x)} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - D(x) \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} + 2D(x)u(x,t) \left( \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \right)^2 + \\ &\quad D(x) \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} - \frac{D(x)}{w(x)} \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial w(x)}{\partial x} - u(x,t)D(x) \left( \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x^2} \right)^2 + D(x) \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \\ &\quad - u(x,t) \frac{\partial D(x)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} + \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}. \end{aligned}$$

Una ecuación que puede ser simplificada fácilmente,

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}U(x,t) &= -\frac{u(x,t)D(x)}{w(x)} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - D(x) \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} + D(x)u(x,t) \left( \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \right)^2 \\ &\quad + D(x) \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} - u(x,t) \frac{\partial D(x)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} + \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (6.2.8)$$

Dejaré por un momento la ecuación (6.2.8) para hacer la introducción de una nueva función que será el análogo al coeficiente de arrastre en la ecuación de Fokker-Planck,

$$B(x) = \frac{\partial D(x)}{\partial x} + D(x) \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x}. \quad (6.2.9)$$

De tal modo que su derivada en la coordenada longitudinal queda

$$\begin{aligned} \frac{\partial B(x)}{\partial x} &= \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2} + D(x) \frac{\partial^2 \ln w(x)}{\partial x^2} + \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} + \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}, \\ &= \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2} + D(x) \left\{ \frac{1}{w(x)} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - \frac{1}{w(x)^2} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \right\} + \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}. \end{aligned}$$

Si se multiplica la ecuación por  $u(x, t)$  y se reacomoda se encuentra que

$$-u(x, t) \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x} = u(x, t) \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2} + \frac{D(x)u(x, t)}{w(x)} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - \frac{D(x)u(x, t)}{w(x)^2} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 - u(x, t) \frac{\partial B(x)}{\partial x},$$

A través de esta última relación, la ecuación (6.2.8) se modifica en el quinto término<sup>7</sup>

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}u(x, t) &= -\frac{u(x, t)D(x)}{w(x)} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - D(x) \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} + D(x)u(x, t) \left( \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \right)^2 + \\ &D(x) \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} + u(x, t) \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2} + \frac{D(x)u(x, t)}{w(x)} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - \frac{D(x)u(x, t)}{w(x)} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 - u(x, t) \frac{\partial B(x)}{\partial x} + \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}, \\ \hat{L}_{FJZ}u(x, t) &= -D(x) \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} + D(x) \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} + u(x, t) \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2} - u(x, t) \frac{\partial B(x)}{\partial x} + \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}, \end{aligned}$$

Usando la regla de la cadena y la relación (6.2.12) cuando se multiplica por<sup>8</sup>  $\partial u(x, t)/\partial x$

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJZ}u(x, t) &= -\frac{\partial u(x, t)}{\partial x} B(x) + \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x} + D(x) \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} + u(x, t) \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2} \\ &\quad - u(x, t) \frac{\partial B(x)}{\partial x} + \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}, \end{aligned}$$

<sup>7</sup>Se sabe que

$$\frac{1}{w(x)^2} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 = \left( \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \right)^2.$$

<sup>8</sup>Es decir,

$$-D(x) \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} = -\frac{\partial u(x, t)}{\partial x} B(x) + \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial D(x)}{\partial x}.$$

Finalmente, usando nuevamente la regla de la cadena inversa es<sup>9</sup>

$$\hat{L}_{FJZ}u(x, t) = \frac{\partial^2}{\partial x^2} [D(x)u(x, t)] - \frac{\partial}{\partial x} [B(x)u(x, t)]. \quad (6.2.10)$$

El operador de Fick-Jacobs-Zwanzig se transformó a un operador tipo Fokker-Planck, el resultado de tener cinética de reacción en dos especies sujetas al confinamiento se ve en las siguientes dos ecuaciones,

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial^2}{\partial x^2} [D(x)u(x, t)] - \frac{\partial}{\partial x} [B(x)u(x, t)] + \gamma w(x) f\left(\frac{u}{w}, \frac{v}{w}\right), \quad (6.2.11)$$

$$\frac{\partial v(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial^2}{\partial x^2} [d \cdot D(x)v(x, t)] - \frac{\partial}{\partial x} [d \cdot B(x)v(x, t)] + \gamma w(x) g\left(\frac{u}{w}, \frac{v}{w}\right), \quad (6.2.12)$$

El arrastre que representa  $B(x)$  no es un agente externo, es inducido por las variaciones espaciales asociadas a los coeficientes de difusión. Lo que sigue es demandar la estabilidad temporal al mismo tiempo que la inestabilidad espacial. Las condiciones a la frontera presentadas en el capítulo 3 se mantienen, es decir, no hay flujo en las fronteras del canal,<sup>10</sup> o existe un flujo neto dentro de el, sin cambios. Aunado a esto, cuando el coeficiente de difusión y de arrastre son constantes se tendrá un sistema de reacción-difusión-advección [11], el cual presenta condiciones adicionales a las que se escribieron en<sup>11</sup> (3.5.42) y (3.5.43). A continuación, siguiendo el mismo desarrollo que en la sección 3.5, se estudia (6.2.11) y (6.2.12) en ausencia de difusión para encontrar los puntos críticos de bifurcación y construir la matriz de estabilidad  $\mathbb{A}$ .

El estado estacionario  $\mathbf{W}_0 = (u_0, v_0)$  se supone como una solución al sistema de ecuaciones en ausencia de difusión. Al linealizar alrededor de pequeñas perturbaciones  $\mathbf{W}_1$  en el estado homogéneo, se obtendrá lo equivalente a la ecuación (3.5.5) (misma que proviene de (B.0.5)), ya que en los dos casos se trata el problema libre de difusión.<sup>12</sup> La parte de los reactivos se puede escribir como

$$\gamma \mathbf{F}(\mathbf{W}) = \gamma \mathbb{A} \mathbf{W}_1 = \gamma \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \Big|_{\mathbf{W}_0} \begin{pmatrix} u_1 \\ v_1 \end{pmatrix} \quad (6.2.13)$$

Las condiciones de estabilidad para las perturbaciones temporales están garantizadas por

$$\text{tr } \mathbb{A} = f_u + g_v < 0, \quad \det \mathbb{A} = f_u g_v - f_v g_u < 0. \quad (6.2.14)$$

Un resultado que coincide con (3.5.10), una ecuación que acota la relación de dispersión  $\lambda(k)$  para la estabilidad temporal. Al introducir las coordenadas espaciales se tiene que

<sup>9</sup>Hay que notar la similitud del nuevo operador con la ecuación (D.1.6).

<sup>10</sup>Aun cuando en principio en canal es muy grande en la coordenada longitudinal se pueden exigir condiciones de Newmann.

<sup>11</sup>No hay que olvidar que este es el propósito de toda la tercera parte del manuscrito.

<sup>12</sup>Aunque el tipo de difusión es distinto; en el capítulo 3 se trató difusión libre, a diferencia del confinamiento que se imprime a través de los operadores de Fick-Jacobs-Zwanzig y Fokker-Planck, la estabilidad temporal resulta idéntica.

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} = \mathbb{D} \hat{L}_{FJZ} \mathbf{W} + \gamma \mathbb{A} \mathbf{W}. \quad (6.2.15)$$

Para obtener los eigenvalores del operador  $\hat{L}_{FJZ}$  es conveniente construir el operador hermético<sup>13</sup> como sigue

$$\hat{L} = e^{\Phi(x)/2} \hat{L}_{FJZ} e^{-\Phi(x)/2}. \quad (6.2.16)$$

La razón de esta nueva definición es simple: Se requiere que el operador de Fokker-Planck, que en principio no es hermitiano, tenga eigenfunciones en común con el operador de Fick-Jacobs-Zwanzig. El proceso de la transformación del operador de Fokker-Planck a un operador hermitiano se desarrolla en la sección D.3.

### 6.3 Modificaciones en el Espacio de Turing a través del Operador de Fick-Jacobs

Una vez que se tiene ese el operador de Fokker-Planck hermitiano como en (6.2.16), su transición a la ecuación de Schrödinger es directa, únicamente en el caso cuando el coeficiente de difusión se considera constante (ver sección D.5). En este caso, el tipo de difusión en confinamiento será la que se conoce como Fick-Jacobs [51, 57, 58, 60, 73]<sup>14</sup> por lo que el original operador de Fick-Jacobs-Zwanzig se reduce al de Fick-Jacobs a través de (5.3.6) o más directamente desde (6.1.6) para tomar la forma

$$\hat{L}_{FJ\Box} = D \frac{\partial}{\partial x} \left[ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\Box}{w(x)} \right) \right], \quad (6.3.1)$$

con lo que la ecuación de reacción-difusión se escribe como

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} = \mathbb{D} \hat{L}_{FJ} \mathbf{W} + \gamma \mathbb{A} \mathbf{W}. \quad (6.3.2)$$

Queda entonces por tratar el operador trasladado al problema de mecánica cuántica

$$\hat{L} = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} - V(x), \quad (6.3.3)$$

<sup>13</sup>Los operadores hermitianos o herméticos están definidos en el espacio de Hilbert [64] y representan a cantidades *observables*, en el sentido que tienen interpretación física. Dichos operadores cumplen la siguiente propiedad [65]

$$\langle f | \hat{Q} g \rangle = \langle \hat{Q} f | g \rangle \quad (\text{para cualquier } f, g). \quad (*)$$

Más aún, el hermitiano conjugado u operador adjunto de un operador  $\hat{Q}$  es el operador  $\hat{Q}^\dagger$  tal que

$$\langle f | \hat{Q} g \rangle = \langle \hat{Q}^\dagger f | g \rangle \quad (\text{para cualquier } f, g). \quad (**)$$

Resulta importante decir que un operador hermitiano es igual a su conjugado,  $\hat{Q} = \hat{Q}^\dagger$ .

<sup>14</sup>Se ha despreciado momentáneamente la contribución de Zwanzig con  $D(x)$ .

con el potencial  $V(x)$  que proviene de (D.5.7)<sup>15</sup>

$$V(x) = \frac{1}{4D(x)} \left( \frac{\partial D(x)}{\partial x} - B(x) \right)^2 + \frac{1}{2} \frac{\partial B(x)}{\partial x} - \frac{1}{2} \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2}. \quad (6.3.4)$$

En otras palabras, para tener las condiciones de estabilidad espacial se tiene que resolver el siguiente problema de eigenvalores<sup>16</sup>

$$-\hat{L}\Psi = k\Psi, \quad (6.3.5)$$

misma que puede ser resuelta con las técnicas desarrolladas en la mecánica cuántica para el potencial  $V(x)$ . Más aún, los eigenvalores de  $\hat{L}_{FJ}$  se obtienen mediante  $k$  y  $\Psi$  salvo el factor que sirvió como intermediario de hermiticidad en este último. Las soluciones al problema (6.3.5) tienen la misma estructura de la solución a la ecuación de Schrödinger cuando el potencial es independiente del tiempo, a saber<sup>17</sup>

$$\mathbf{W} = \sum_j c_j e^{\lambda t} e^{-\Phi/2} \Psi_j, \quad (6.3.6)$$

en donde  $e^{-\Phi/2}\Psi$  son las eigenfunciones. Las constantes  $c_j$  son los coeficientes de Fourier, calculados al aplicar las condiciones de frontera. Nuevamente se puede apreciar el acoplamiento temporal y espacial a través de la separación de variables. Ahora, cuando se sustituye la ecuación (6.3.6) en la original (6.3.2) o en la estructura equivalente de Fokker-Planck (6.2.11), (6.2.12) con  $D(x)$  constante, se tendrá el mismo problema que apareció en la ecuación (3.5.29), una ecuación algebraica a partir del determinante. En particular, al aplicar el operador de Fick-Jacobs sobre la función  $\mathbf{W}$  en cualquiera de sus términos  $j$

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJ}\mathbf{W} &= \mathbb{D} \frac{\partial}{\partial x} \left[ w(x) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{c_j e^{\lambda t} e^{-\Phi/2} \Psi_j}{w(x)} \right) \right], \\ \hat{L}_{FJ}\mathbf{W} &= \mathbb{D} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \left[ \frac{1}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} (c_j e^{\lambda t} e^{-\Phi/2} \Psi_j) - \frac{c_j e^{\lambda t} e^{-\Phi/2} \Psi_j}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right] \right\}, \\ \hat{L}_{FJ}\mathbf{W} &= \mathbb{D} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \left[ \frac{c_j e^{\lambda t}}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} (e^{-\Phi/2} \Psi_j) - \frac{c_j e^{-\lambda t} e^{-\Phi/2} \Psi_j}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right] \right\}, \end{aligned}$$

además  $e^{-\Phi/2} = \sqrt{w}$ , por lo que

$$\hat{L}_{FJ}\mathbf{W} = \mathbb{D} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \left[ \frac{c_j e^{\lambda t}}{w(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left( \sqrt{w(x)} \Psi_j \right) - \frac{c_j e^{-\lambda t} \sqrt{w(x)} \Psi_j}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right] \right\}.$$

<sup>15</sup>Simplemente un ligero cambio en la notación  $D^{(1)} \rightarrow B(x)$ ,  $D^{(2)} \rightarrow D(x)$ .

<sup>16</sup>Esto cuando se hace una adimensionalización ahora en el coeficiente de difusión con el cambio de variable

$$x = \int \frac{dx'}{\sqrt{D(x')}} + x_0. \quad (***)$$

<sup>17</sup>Que es, nuevamente, la ecuación (3.5.28) con el factor extra de la exponencial  $e^{-\Phi/2}$ .

Al igual que en los cálculos anteriores es conveniente trabajar con las derivadas por separado, es decir

$$\frac{\partial}{\partial x} \left( \sqrt{w(x)} \Psi_j \right) = \sqrt{w} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} + \frac{\Psi_j}{2w(x)^{1/2}} \frac{\partial w(x)}{\partial x},$$

que al sustituir toma la forma de

$$\hat{L}_{FJ} \mathbf{W} = \mathbb{D} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \left[ \frac{c_j e^{\lambda t}}{w(x)} \left( \sqrt{w} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} + \frac{\Psi_j}{2w(x)^{1/2}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right) - \frac{c_j e^{-\lambda t} \sqrt{w(x)} \Psi_j}{w(x)^2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right] \right\},$$

$$\hat{L}_{FJ} \mathbf{W} = \mathbb{D} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \left[ \frac{1}{\sqrt{w(x)}} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} + \frac{\Psi_j}{2w(x)^{3/2}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} - \frac{\Psi_j}{w(x)^{3/2}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right] \right\},$$

$$\hat{L}_{FJ} = c_j e^{\lambda t} \mathbb{D} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ w(x) \left[ \frac{1}{\sqrt{w(x)}} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} - \frac{\Psi_j}{2w(x)^{3/2}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right] \right\},$$

que al introducir la derivada se transforma en

$$\begin{aligned} \hat{L}_{FJ} \mathbf{W} &= c_j e^{\lambda t} \mathbb{D} \left\{ \sqrt{w(x)} \frac{\partial^2 \Psi_j}{\partial x^2} + \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} \frac{\partial \sqrt{w(x)}}{\partial x} - \left[ \frac{\Psi_j}{2w(x)^{1/2}} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} + \frac{1}{2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\Psi_j}{w(x)^{1/2}} \right) \right] \right\} \\ &= c_j e^{\lambda t} \mathbb{D} \left\{ \sqrt{w(x)} \frac{\partial^2 \Psi_j}{\partial x^2} + \frac{1}{2\sqrt{w(x)}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} - \frac{\Psi_j}{2w(x)^{1/2}} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - \frac{1}{2} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \left[ \frac{1}{w(x)^{1/2}} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} - \frac{1}{2w(x)^{3/2}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \Psi_j \right] \right\} \\ &= c_j e^{\lambda t} \mathbb{D} \left\{ \sqrt{w} \frac{\partial^2 \Psi_j}{\partial x^2} + \frac{1}{2\sqrt{w(x)}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} - \frac{\Psi_j}{2w(x)^{1/2}} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - \frac{1}{2w(x)^{1/2}} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial \Psi_j}{\partial x} + \frac{\Psi_j}{4w(x)^{3/2}} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \right\}, \\ \hat{L}_{FJ} \mathbf{W} &= c_j e^{\lambda t} \mathbb{D} \left\{ \sqrt{w(x)} \frac{\partial^2 \Psi_j}{\partial x^2} - \frac{\Psi_j}{2w(x)^{1/2}} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} + \frac{\Psi_j}{4w(x)^{3/2}} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \right\} \\ \hat{L}_{FJ} \mathbf{W} &= c_j e^{\lambda t} \mathbb{D} \left\{ \sqrt{w(x)} \frac{\partial^2 \Psi_j}{\partial x^2} + \frac{\Psi_j \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 - 2w(x) \Psi_j \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2}}{4w(x)^{3/2}} \right\}, \end{aligned}$$

al dividir entre la función<sup>18</sup>  $\mathbf{W}$  se tiene que<sup>19</sup>

<sup>18</sup>La razón por la que resulta conveniente dividir entre la misma función  $\mathbf{W}$  es que se busca el problema de eigenvalores de la misma forma que en la sección 3.5,

$$\frac{1}{\mathbf{W}} \frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} = \frac{\mathbb{D}}{\mathbf{W}} \hat{L}_{FJ} \mathbf{W} + \gamma \mathbb{A}, \quad \lambda \mathbb{I} = \frac{\mathbb{D}}{\mathbf{W}} \hat{L}_{FJ} \mathbf{W} + \gamma \mathbb{A}. \quad (\otimes)$$

<sup>19</sup>Con

$$e^{-\Phi(x)/2} = \sqrt{w(x)}.$$

$$\frac{\hat{L}_{FJ}\mathbf{W}}{\mathbf{W}} = \frac{c_j e^{\lambda t} \mathbb{D} \left\{ \sqrt{w(x)} \frac{\partial^2 \Psi_j}{\partial x^2} + \frac{\Psi_j \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 - 2w(x) \Psi_j \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2}}{4w(x)^{3/2}} \right\}}{c_j e^{\lambda t} \sqrt{w(x)} \Psi_j},$$

$$\frac{\hat{L}_{FJ}\mathbf{W}}{\mathbf{W}} = \frac{\mathbb{D} \left[ \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 - 2w(x) \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} \right]}{4w(x)^2} + \frac{\mathbb{D} \partial^2 \Psi(x)}{\Psi(x) \partial x^2}.$$

En la sección D.3 se establecieron las condiciones a la frontera de las funciones  $\mathbf{W}_i$  para la transformación de operador de Fokker-Planck a un operador hermitiano. Esta convención debe mantenerse en todo el desarrollo de la teoría para garantizar la hermiticidad y el comportamiento de la concentración de reactivo (i.e. periodicidad espacial por construcción). Así se asegura que  $\Psi(x)$  es una función periódica, de la misma forma que resultó ser periódica la ecuación (3.5.27) y (3.5.28). En las funciones espaciales se tendrá un valor característico  $k$ , que más tarde se convertirá en el vector de onda, de modo que

$$\frac{\partial^2 \Psi(x)}{\partial x^2} = -k^2 \Psi(x)$$

$$\frac{\hat{L}_{FJ}\mathbf{W}}{\mathbf{W}} = \frac{\mathbb{D} \left[ \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 - 2w(x) \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} \right]}{4w(x)^2} - k^2 \mathbb{D}, \quad (6.3.7)$$

Es evidente que  $\partial \mathbf{W} / \partial t = \lambda \mathbf{W}$ , así que en conjunto, el problema de eigenvalores de la ecuación (6.3.2) es

$$|\lambda \mathbb{I} - \gamma \mathbb{A} + \mathbb{D} \tilde{k}^2| = 0, \quad (6.3.8)$$

en donde

$$\tilde{k}^2 = -\frac{\left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 - 2w(x) \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2}}{4w(x)^2} + k^2. \quad (6.3.9)$$

En términos del determinante se tiene lo siguiente

$$\begin{vmatrix} -\lambda + \gamma f_u + \tilde{k}^2 & \gamma f_v \\ -\gamma g_u & \lambda - \gamma g_v + \tilde{k}^2 d \end{vmatrix} = 0. \quad (6.3.10)$$

la relación de dispersión será una extrapolación de la ecuación (3.5.31) con un vector de onda  $tk$  que requiere información del canal

$$\lambda^2 + \lambda \left[ \tilde{k}^2 + d\tilde{k}^2 - \gamma(f_u + g_v) \right] + h(\tilde{k}^2) = 0, \quad (6.3.11)$$

con

$$h(k^2) = d\tilde{k}^4 - \tilde{k}^2 \gamma (df_u + g_v) + \gamma^2 \det(\mathbb{A}). \quad (6.3.12)$$

La solución de (6.3.11) es inmediata

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left[ -\tilde{k}^2(1+d) + \gamma(f_u + g_v) \pm \sqrt{(\tilde{k}^2(1+d) - \gamma(f_u + g_v))^2 - 4h(\tilde{k}^2)} \right]. \quad (6.3.13)$$

Las condiciones de Turing se ven modificadas a través del espacio de Turing. El número de onda  $k$ , ahora en el problema de la ecuación de Schrödinger, coincidirá con el espectro discreto de la cuantización de la energía cuando el sistema unidimensional para una partícula está sometido a un potencial  $V(x)$ , dado por (6.3.4) (aun con una aproximación pendiente para la difusión Fick-Jacobs), el cual se determina hasta que se defina cual es la forma del canal, el espesor  $w(x)$ . Posteriormente se presenta la reducción del potencial  $V(x)$  y el análisis de las condiciones de Turing en confinamiento tipo Fick-Jacobs, en donde se obtendrá una condición que acota las posibilidades del estudio de las ecuaciones de reacción-difusión a través de este método.

### 6.3.1 Inestabilidad Impulsada por Difusión en Confinamiento Fick-Jacobs

Probablemente el punto más importante sobre este análisis en la modificación de las condiciones de Turing es la manera en la que se trata el problema y las condiciones que se producen alrededor de las aproximaciones. Es evidente que la geometría del canal es esencial para empezar a vislumbrar que cambios hay en el espacio de Turing; se puede pensar que es posible utilizar cualquier geometría de confinamiento. Sin embargo, los únicos canales permitidos son periódicos,

$$w(x) = w(x + L), \quad (6.3.14)$$

que es en realidad algo que se imprime desde la solución a estados estacionarios en el problema de Fokker-Planck. En el apéndice D se ve que para que el operador de Fokker-Planck pueda, primero, convertirse en un operador hermitiano y después transformarse a la ecuación de Schrödinger es necesario que al menos se cumplan condiciones periódicas<sup>20</sup> en el ansatz de la eigenfunción  $\Psi$ , lo que, además, es consistente con la obtención de (6.3.11). El periodo se representa con  $L$ , la misma notación de la Fig. 6.1. Por eso la limitación en el tipo de canales que pueden estudiarse en la reducción dimensional en la inestabilidad impulsada por difusión a través del confinamiento Fick-Jacobs. Asimismo, hay ciertas restricciones en el potencial  $V(x)$  en (6.3.4); se mencionó que la transformación a la dinámica de mecánica cuántica requería de un coeficiente de difusión constante, de modo que

$$V(x) = \frac{1}{4D(x)}[B(x)]^2 + \frac{1}{2} \frac{\partial B(x)}{\partial x},$$

que el utilizar (6.2.9) con la misma reducción y el cambio (\*\*), se puede escribir

$$V(x) = \frac{1}{4} \left( \frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} \right)^2 + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 \ln w(x)}{\partial x^2},$$

Cada uno de los canales brindan diferentes soluciones a los eigenvalores (6.3.11), en la siguiente sección se opera con el canal con espesor  $w(x) = A_0 \cos^2(\alpha x)$ .

<sup>20</sup>Que bien podría ser otro tipo de condición, pero las que son periódicas, en este modelo, ofrecen una ventaja sobre las que no.



### 6.3.2 Canal Bidimensional Periódico

Consideremos que el espesor del canal  $w(x)$  está dado por la función

$$w(x) = A_0 \cos^2(\alpha x). \tag{6.3.15}$$

Las derivadas presentes en el potencial quedarán como

$$\frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} = \frac{1}{w(x)} \frac{\partial w(x)}{\partial x} = \frac{1}{A_0 \cos^2(\alpha x)} \frac{\partial}{\partial x} (A_0 \cos^2(\alpha x)) = -\frac{2A_0 \cos(\alpha x) \sin(\alpha x)}{A_0 \cos^2(\alpha x)} \alpha,$$

$$\frac{\partial \ln w(x)}{\partial x} = -\tan(\alpha x) \alpha, \tag{6.3.16a}$$

$$\frac{\partial^2 \ln w(x)}{\partial x^2} = -2 \sec^2(\alpha x) \alpha^2. \tag{6.3.16b}$$

Por lo que  $V(x)$  resulta<sup>21</sup>

$$V(x) = \frac{1}{4} [-2 \tan(\alpha x) \alpha]^2 + \frac{1}{2} [-2 \sec^2(\alpha x) \alpha^2],$$

$$V(x) = -\alpha^2. \tag{6.3.17}$$

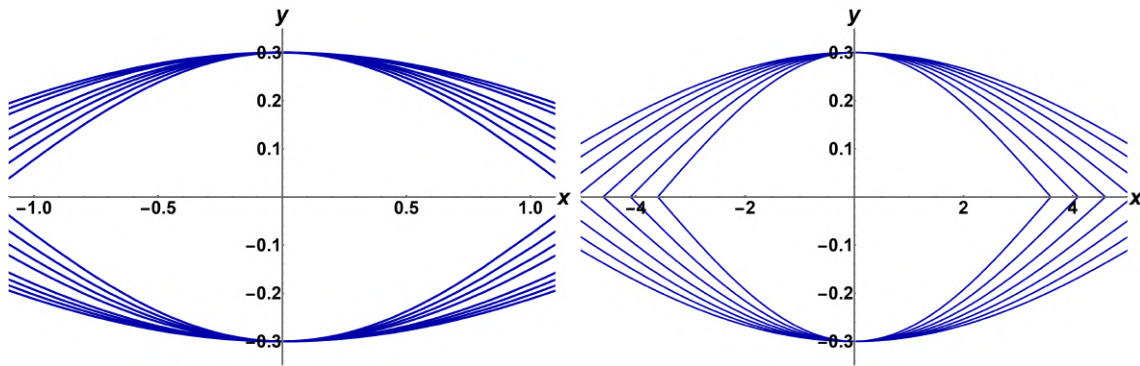


Figura 6.2: Representación esquemática de un canal bidimensional asimétrico con espesor periódico con la función  $w(x) = A_0 \cos^2\left(\frac{\pi x}{mL}\right)$ , A la izquierda para diferentes valores de  $m$  con  $L = 2$ . De lado derecho el periodo del canal varía entre 1.6 y 7, con  $m = 2$ .

Al implementar la forma del potencial en la ecuación de Schrödinger se obtiene el problema de potencial constante,

$$-\hat{L}\Psi = \left[ \frac{\partial^2}{\partial x^2} - \alpha^2 \right] \Psi. \tag{6.3.18}$$

El proceso de solución a la ecuación (6.3.18) puede consultarse en E. Los eigenvalores resultan fáciles de calcular, a saber

<sup>21</sup>Utilizando  $1 + \tan^2(\alpha x) = \sec^2(\alpha x)$ .

$$k^2 = \frac{n^2\pi^2}{L^2} - \alpha^2. \quad (6.3.19)$$

las eigenfunciones del problema particular serán

$$e^{-\Phi/2}\Psi_n = \sqrt{\frac{2A_0}{L}} \frac{\sin\left(\frac{n\pi x}{L}\right)}{\cos(\alpha x)}. \quad (6.3.20)$$

Al no considerar eigenvalores negativos, por la interpretación en la energía que tiene el problema cuántico, entonces, de la ecuación (6.3.19), se desprende una acotación para  $\alpha$ , es decir  $\alpha < \pi/L$ . Mismo que se puede reescribir a través de un número en los enteros,  $m$ , de manera que

$$w(x) = A_0 \cos^2\left(\frac{\pi x}{mL}\right), \quad (6.3.21)$$

$$k^2 = \frac{\pi^2}{L^2} \left(n^2 - \frac{1}{m^2}\right). \quad (6.3.22)$$

La relación de dispersión  $\lambda(\tilde{k}^2)$ , el número de onda  $\tilde{k}^2$  se obtienen directamente con (6.3.9), (6.3.11) y (6.3.12), cuando se sustituye de forma explícita la forma del cana  $w(x)$ , a saber<sup>22</sup>

$$\tilde{k}^2 = -\frac{\left(\frac{\partial w(x)}{\partial x}\right)^2 - 2w(x)\frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2}}{4w(x)^2} + k^2,$$

$$\tilde{k}^2 = -\frac{(-2A_0\alpha \cos(\alpha x) \sin(\alpha x))^2 - 2A_0 \cos^2(\alpha x) [2A_0\alpha^2 (\sin^2(\alpha x) - \cos^2(\alpha x))]}{4A_0^2 \cos^4(\alpha x)} + k^2.$$

$$\tilde{k}^2 = -\frac{4A_0^2\alpha^2 \cos^2(\alpha x) \sin^2(\alpha x) - 4A_0 \cos^2(\alpha x) \sin^2(\alpha x)\alpha^2 + 4A_0 \cos^4(\alpha x)}{4A_0 \cos^2(\alpha x)} + k^2,$$

$$\tilde{k}^2 = k^2 - \alpha^2, \quad (6.3.23)$$

Al sustituir el eigenvalor que proviene de la mecánica cuántica se tiene que

$$\tilde{k}^2 = \left(\frac{n^2\pi^2}{L^2} - \alpha^2\right) - \alpha^2,$$

$$\tilde{k}^2 = \frac{n^2\pi^2}{L^2} - 2\alpha^2, \quad (6.3.24)$$

<sup>22</sup>Ahora la función  $h(k^2)$  dependerá de  $n$ , el contador en la cuantización de la energía. Por otro lado las primeras dos derivadas de la función  $w(x)$  son

$$\frac{\partial A_0 \cos^2(\alpha x)}{\partial x} = -2A_0 \cos(\alpha x) \sin(\alpha x)\alpha, \quad \frac{\partial^2 A_0 \cos^2(\alpha x)}{\partial x^2} = 2A_0\alpha^2 [\sin^2(\alpha x) - \cos^2(\alpha x)].$$

Recordando la cuantización característica de la **reacción-difusión en un sistema libre**, se escribía<sup>23</sup>

$$k_l = \frac{n\pi}{L}. \tag{3.5.26}$$

El nuevo vector de onda puede escribirse en cualquiera de las siguientes dos representaciones

$$\tilde{k}^2 = k_l^2 - 2\alpha^2, \tag{6.3.25a}$$

$$\tilde{k}^2 = \frac{\pi^2}{L^2} \left( n^2 - \frac{2}{m^2} \right) \tag{6.3.25b}$$

$$\lambda^2 + \lambda \left[ \frac{\pi^2}{L^2} \left( n^2 - \frac{2}{m^2} \right) (1 + d) - \gamma(f_u + g_v) \right] + h(n^2) = 0, \tag{6.3.26}$$

en donde en este caso

$$h(n^2) = \frac{d\pi^4}{L^4} \left( n^2 - \frac{2}{m^2} \right)^2 - \frac{\pi^2}{L^2} \left( n^2 - \frac{2}{m^2} \right) \gamma(df_u + g_v) + \gamma^2(f_u g_v - f_v g_u). \tag{6.3.27}$$

A continuación se presenta una comparación en las gráficas que determinan el espacio de Turing, para las dos aproximaciones, la difusión libre y la difusión confinada. Las ecuaciones que dictan el dominio de  $k^2$  y  $\lambda(k^2)$  en la inestabilidad de Turing libre están escritas en (3.5.30), (3.5.31), (3.5.40), mientras que los efectos del confinamiento se pueden leer en (6.3.25b), (6.3.26) y (6.3.27). Posterior a la aplicación de las condiciones de Turing a la ecuación tradicional (3.5.11) y a la ecuación general de la modificación Fick-Jacobs (6.3.2) para una reacción en la que  $\gamma = 1$ ,  $f_u = 1$ ,  $g_v = -0.5$ ,  $f_v = -0.6$ ,  $g_u = 2$  se encuentra el espacio de Turing que se ilustra en la Fig. 6.3 y Fig. 6.4.

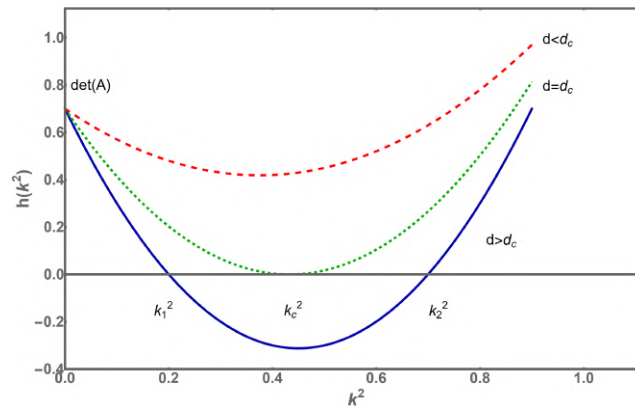


Figura 6.3: Gráficas de la función  $h(k^2)$  en difusión libre para algunos valores especiales de la cinética de reacción, puntos críticos, matriz de estabilidad y diferentes coeficientes de difusión  $d$ . Cuando el coeficiente de difusión es mayor a  $d_c$  el dominio contiene raíces positivas en el eje longitudinal.

<sup>23</sup>La ecuación (3.5.26) nos daba información sobre el número de nodos en el sistema, además de ser el número de onda característico del espacio de Turing.

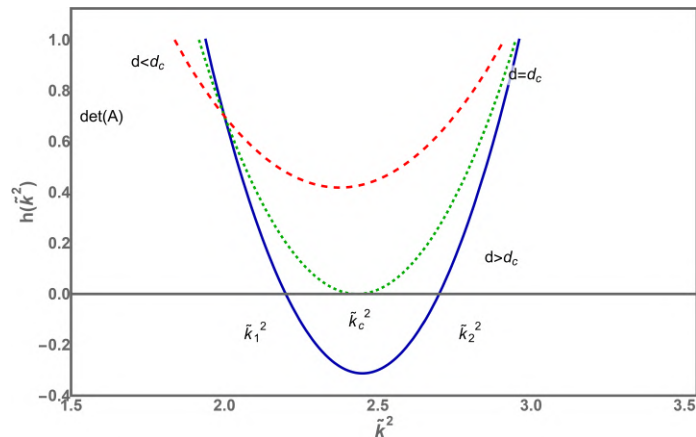


Figura 6.4: Gráficas de la función  $h(k^2)$  en difusión confinada con  $w(x) = A_0 \cos^2(\alpha x)$  y  $m = 1$ , que corresponde al mayor distanciamiento en el espacio de Turing entre la difusión libre y las modificaciones Fick-Jacobs. En la figura tienen distintas líneas que se relacionan con valores especiales de la cinética de reacción, puntos críticos, matriz de estabilidad y diferentes coeficientes de difusión  $d$ . Es evidente el desplazamiento del dominio con raíces reales a hacia la derecha en comparación con la Fig. 6.3.

La interpretación del número  $m$  en (6.3.26) y (6.3.27) es la de un parámetro de separación que indica el distanciamiento en el espacio de Turing cuando se estudia con difusión libre y cuando los efectos del confinamiento están presentes. Mientras más grande sea  $m$  la contribución del canal se hace menos efectiva y se puede recuperar el dominio tradicional que se estudió en el capítulo 3. Con el fin de apreciar la transición de espacio de Turing en confinamiento a aquel más simple que se utiliza comúnmente en régimen computacional para las ecuaciones diferenciales, en la Fig. 6.5 se dibujan las líneas frontera de la función  $h(\tilde{k}^2)$  para distintos valores de  $m$ , en donde se puede ver la recuperación de resultados anteriores. La generación del espacio de Turing tradicional como un caso especial del confinamiento propuesto en este modelo, que he decidido llamar “las modificaciones del confinamiento Fick-Jacobs”.

De la misma manera se puede operar con la longitud de onda  $\lambda(\tilde{k}^2)$  en (6.3.26) y (3.5.31), en donde se encuentra el mismo fenómeno de relocalización del dominio de Turing, los resultados se encuentran en Fig. 6.6 y Fig. 6.7. Una transición de los parámetros con los que se pueden generar patrones inestables en el espacio pero estables en el tiempo en un canal periódico, el cual que resulta muy práctico ya que, como se verá en las siguientes secciones, es una geometría que es muy similar a lo que se puede observar en la naturaleza.

En la siguiente sección se estudiará lo que sucede en el confinamiento de Fick-Jacobs-Zwanzig, una serie de restricciones que hace más general las modificaciones a las condiciones y el espacio de Turing y que además abre la discusión acerca de que tipo de canales pueden ser los más óptimos para el problema de eigenvalores.

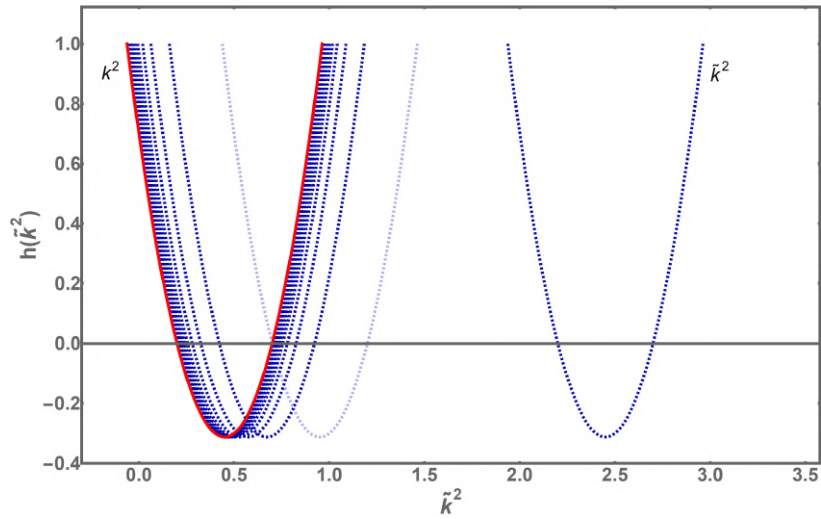


Figura 6.5: Transición del espacio de Turing  $h(\tilde{k}^2)$  en confinamiento (líneas azules) al caso tradicional de difusión libre (línea roja). Comenzando de derecha a izquierda la primera curva azul limitante se dibuja para  $m = 1$ , posteriormente se hace el conteo hasta  $m = 20$ , en donde prácticamente se sitúa sobre el caso ya conocido de reacción-difusión libre. El dominio del vector de onda  $k^2$  es un caso especial de una generalización del número de onda  $\tilde{k}^2$  obtenido mediante confinamiento Fick-Jacobs.

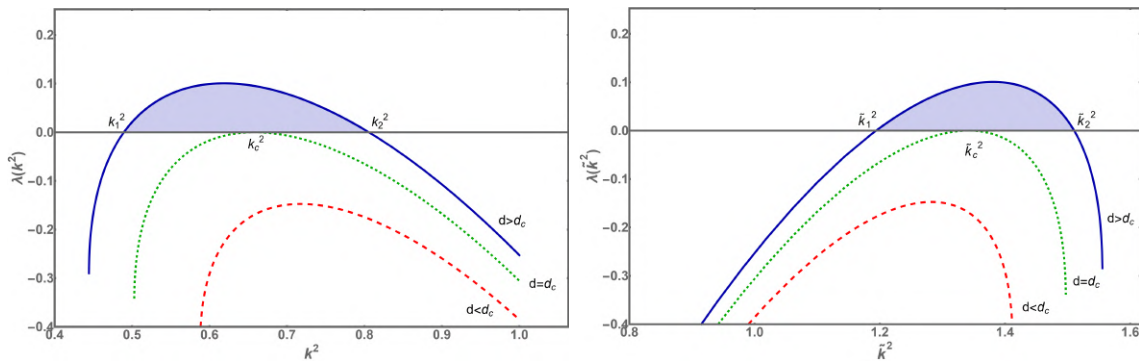


Figura 6.6: Líneas de los valores característicos  $\lambda(k^2)$ . A medida que  $d$  se aleja de su punto crítico hay un rango de eigenvalores  $k_1^2 < k^2 < k_2^2$  para los que se tiene bifurcación de Turing-Hopf. La parte sombreada representa el dominio de  $k_i^2$  que produce inestabilidad impulsada por difusión. A la izquierda se presentan las curvas de  $\lambda(k^2)$  en difusión libre, al tiempo que en el gráfico de la derecha se observa la transición de las líneas de acotamiento asociadas con la difusión confinada para  $\lambda(\tilde{k}^2)$ . Un efecto de espejo del cual se representa su dinámica en la Fig. 6.7.

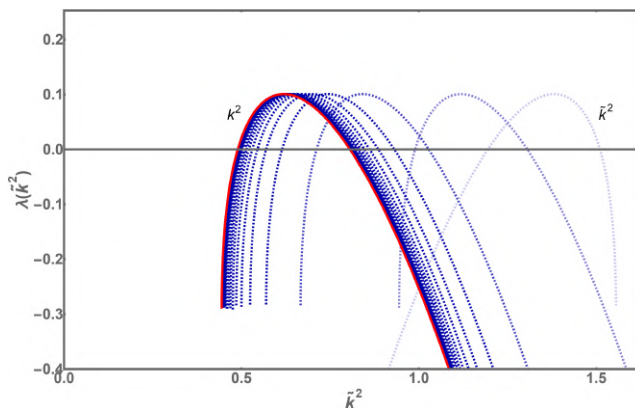


Figura 6.7: Transición del espacio de Turing  $\lambda(\tilde{k}^2)$  en confinamiento (lineas azules) al caso tradicional de difusión libre (linea roja). Comenzando de derecha a izquierda la primera curva azul limitante se dibuja para  $m = 1$ , posteriormente se hace el conteo hasta  $m = 20$ , en donde prácticamente se sitúa sobre el caso ya conocido de reacción-difusión libre. El dominio del eigenvalor  $\lambda(k^2)$  es un caso especial de una generalización del número característico  $\lambda(\tilde{k}^2)$  obtenido mediante confinamiento Fick-Jacobs.

La geometría del canal propuesto  $w(x) = A_0 \cos^2(\alpha x)$  puede verse en distintas especies con patrones en la piel de una región que tiene la forma de la Fig. 6.2 como en el pez ángel emperador con el nombre científico *Pomacanthus imperator* es una especie de actinopterigio perciforme pomacántido que vive en los arrecifes coralinos del Indopacífico. Lateralmente, el pez escorpión de la familia *Scorpaenidae*, un pez venenoso originario de arrecifes de coral del océano Índico y zona occidental del océano Pacífico.

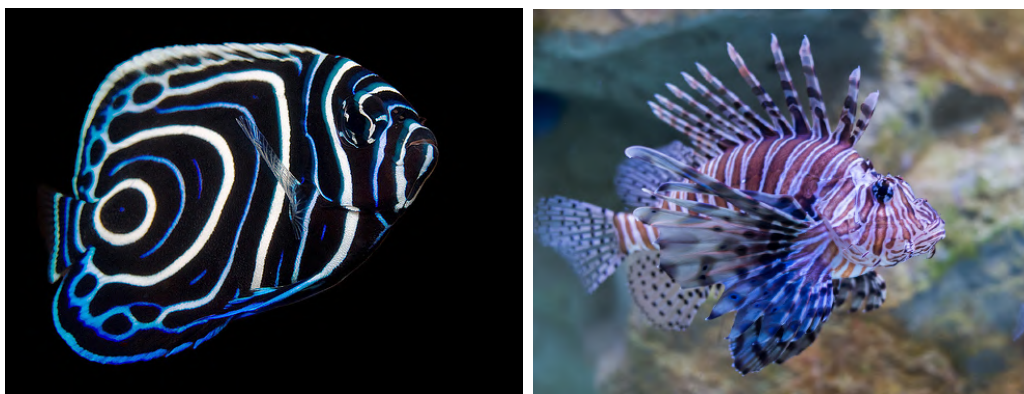


Figura 6.8: El pez ángel emperador (*Pomacanthus imperator*), a la izquierda, tiene cuerpo grueso y comprimido lateralmente. Destaca por la distribución de colores y su transición de joven a adulto. La evolución de sus patrones generalmente está activa durante todo el proceso de desarrollo. De lado derecho se puede observar al pez escorpión, una especie de la familia *Scorpaenidae*, un pez venenoso que posee una piel rayada y con crestas.



Figura 6.9: Ilustración de *Coccinélidos* comúnmente conocida como catarina o mariquita es un insecto del orden coleópteros de la superfamilia *Cucujoidea*. Tienen el cuerpo redondeado y con frecuencia coloraciones aposemáticas brillantes, la coloración presentan alta variabilidad intraespecífica, controlada por cambios en un solo gen. Asimismo, se presenta un ejemplar de araña pavo real *Maratus volans*. Es una especie de invertebrado arácnido perteneciente al género *Maratus* de la familia de los *Salticidae* que habita en Australia. El macho y la hembra miden tan solo 5 mm de longitud del cuerpo.

En la siguiente sección se hará la generalización a la difusión confinada de Fick-Jacobs-Zwanzig al considerar nuevamente al coeficiente de difusión como una función que depende de la coordenada longitudinal  $D(x)$ , la aproximación de Zwanzig y la reducción de las ecuaciones (6.2.15) (6.3.4) y (D.5.6), las cuales escribo de forma pura nuevamente

## 6.4 Modificaciones en el Espacio de Turing a través del Operador de Fick-Jacobs-Zwanzig

Este apartado está dedicado al análisis de la reducción de las ecuaciones (6.2.15) (6.3.4) y (D.5.6) cuando se traban bajo la aproximación del confinamiento Fick-Jacobs-Zwanzig, las ecuaciones mencionadas son

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} = \mathbb{D} \hat{L}_{FJZ} \mathbf{W} + \gamma \mathbb{A} \mathbf{W}, \quad (6.2.15)$$

$$V(x) = \frac{1}{4D(x)} \left( \frac{\partial D(x)}{\partial x} - B(x) \right)^2 + \frac{1}{2} \frac{\partial B(x)}{\partial x} - \frac{1}{2} \frac{\partial^2 D(x)}{\partial x^2}, \quad (6.3.4)$$

$$\frac{\partial}{\partial x} D(x) \frac{\partial}{\partial x} - V(x). \quad (D.5.6)$$

Cuando se trata el método de proyección dimensional para reducir un problema de dos o más dimensiones, uno de los parámetros más importantes resulta ser el coeficiente de difusión

$D(x)$  que depende de la posición, que desde la perspectiva de Zwanzig tiene la siguiente forma [58, 73, 74]<sup>24</sup>

$$D_{Zw}(x) = \frac{D_0}{1 + \frac{1}{12}w'(x)^2}, \quad (6.4.1)$$

Al hacer la expansión alrededor de  $|w(x)| \ll 1$  se encuentra que el coeficiente de difusión efectivo se puede escribir como [58]

$$D(x) \approx \left[ 1 - \frac{1}{12} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \right] D_0. \quad (6.4.2)$$

Esta aproximación permite, al mismo tiempo, reducir considerablemente las ecuaciones de reacción-difusión, el potencial para la extrapolación del problema de eigenvalores y (D.5.6), mientras conserva la información de las variaciones de velocidad de movimiento impresas en  $D(x)$ . De esta manera, el potencial de arrastre  $B(x)$  definido en (6.2.9) es ahora

$$B(x) = \frac{D_0}{w(x)} \left[ 1 - \frac{1}{12} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \right] \frac{\partial w(x)}{\partial x} - \frac{D_0}{6} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2}, \quad (6.4.3)$$

y el potencial  $V(x)$  se transforma a

$$V(x) = \frac{D_0 \left\{ \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^4 + 24w(x) \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - 6 \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \left[ 2 + w(x) \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} \right] \right\}}{48w(x)^2}. \quad (6.4.4)$$

Las variaciones espaciales en el operador, que servirá como intermediario para los eigenvalores y las eigenfunciones, se determinan a través de la aplicación a una función arbitraria  $f(x)$  junto con  $D(x)$ ,

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

entonces

$$\left[ 1 - \frac{1}{12} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \right] \frac{\partial^2}{\partial x^2} f(x) - \frac{D_0}{6} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} \frac{\partial}{\partial x} f(x).$$

Se define este nuevo operador como

$$\hat{L}_{JP} = \left[ 1 - \frac{1}{12} \left( \frac{\partial w(x)}{\partial x} \right)^2 \right] \frac{\partial^2}{\partial x^2} - \frac{D_0}{6} \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} \frac{\partial}{\partial x} - V(x). \quad (6.4.5)$$

---

<sup>24</sup>Durante el desarrollo de esta serie de aproximaciones es conveniente recordar la equivalencia en la notación de derivada parcial,

$$\frac{\partial w(x)}{\partial x} = w'(x).$$



Las ecuaciones (6.4.3), (6.4.4) y (6.4.5) servirán para determinar los eigenvalores y las eigenfunciones en el problema espectral (6.2.1), a través del cual, una vez que se elige el canal de confinamiento, se puede obtener el nuevo espacio de Turing y una serie de patrones espaciales que sirvan para explicar los formados en la naturaleza por los morfógenos y células especializadas; su distribución, reacción química y dinámica. Esta es la última aportación a la tesis de la licenciatura en física: Un método para la modificación y generalización del espacio de Turing, y por lo tanto de sus patrones espaciales. Primero, utilizando la mecánica cuántica como intermediario cuando se trata del modelo de Fick-Jacobs y a través del operador  $\hat{L}_{JP}$  si se tiene confinamiento del tipo Fick-Jacobs-Zwanzig. Sin duda, aún queda mucho por hacer, pero esto representa un paso más hacia la comprensión y caracterización de los morfógenos.

## APÉNDICES

## Cinética Química

El proceso químico de la transformación de reactivos en productos produce el estudio de la cinética química. La velocidad de reacción depende directamente de las concentraciones de reactivos, su composición y temperatura. Su solución se utiliza para predecir la concentración de las especies a cualquier tiempo, sin mencionar la información que se obtiene sobre las etapas elementales a las que se somete la reacción mencionada. Para comenzar a describir los puntos importantes de la cinética química resulta fundamental introducir el concepto de reacción química.

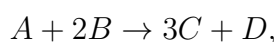
Una reacción química es el proceso en el que dos especies o sustancias se transforman cambiando su estructura molecular, y por lo tanto sus enlaces, para generar un producto. A su vez, existen dos enfoques distintos para la definición de reacción; el enfoque macroscópico sugiere la generación de una o más sustancias a partir de otras, mientras que la aproximación microscópica da lugar a la redistribución de átomos e iones para formar nuevas estructuras. Naturalmente, si las moléculas de una sustancia  $A$  se descomponen y forman moléculas más pequeñas, la rapidez con la que se descompone este elemento es proporcional a la cantidad de sustancia que no ha sufrido tal efecto, de manera que si  $\chi(t)$  es la cantidad de la sustancia  $A$  que se tiene al tiempo  $t$ , entonces se asegura que

$$\frac{d\chi}{dt} = -k\chi. \quad (\text{A.0.1})$$

En la siguiente sección hablaré sobre la velocidad de reacción y sus distintas categorías.

### A.1 Velocidad de Reacción

Sea una reacción de la forma



en donde en cierto momento la concentración molar de la componente  $J$  es  $[J]$ <sup>1</sup>. La velocidad de consumo instantánea en una de las sustancias a reaccionar es  $-d[R]/dt$ ,  $R$  puede tomar el lugar de  $A$  o  $B$ , reactivos. La velocidad de formación de uno de los productos  $C$  o  $D$  es, al igual que la velocidad de consumo, positiva y se representa como  $d[P]/dt$ . A través de la estequiometría de la reacción se deduce que existen diferentes velocidades asociadas a esta

---

<sup>1</sup>Concentración de la especie  $J$  por unidad de volumen.

reacción [21]. Para evitar este problema se define la velocidad de reacción, una modificación que incluye el número estequiométrico de la sustancia  $J$ ,  $v_J$ , es decir<sup>2</sup>

$$v = \frac{1}{v_J} \frac{d[J]}{dt}. \quad (\text{A.1.1})$$

Es común observar que experimentalmente la velocidad de reacción depende de la concentración reactivos elevada a una potencia, si la potencia en cuestión es uno, la velocidad de reacción asociada a este sistema es

$$v = k[A][B]. \quad (\text{A.1.2})$$

La constante  $k$  es denominada la constante de velocidad de reacción, la cual es independiente de la concentración pero dependiente de la temperatura. La forma general de (A.1.2) es la siguiente

$$v = k[A]^\alpha[B]^\beta \dots \quad (\text{A.1.3})$$

La potencia a la que está elevada la concentración molar de una especie es el orden de esa misma especie. Una ecuación de velocidad como la que se muestra en (A.1.2) es de primer orden en  $A$  y primer orden en  $[B]$ . Mientras que el orden global de la reacción es la suma de los órdenes individuales, de modo que en (A.1.3) es  $\alpha + \beta$ .<sup>3</sup>

## A.2 Cinética de Primer Orden

Debido a que las ecuaciones de velocidad son ecuaciones diferenciales su integración dará la solución a la concentración en función del tiempo. La ecuación de primer orden que produce la desaparición del reactivo  $A$  es

$$\frac{d[A]}{dt} = -k[A]. \quad (\text{A.2.1})$$

Una ecuación diferencial que puede ser resuelta por separación de variables fácilmente,

$$\frac{d[A]}{[A]} = -kdt.$$

Integrando en el tiempo se obtiene que

$$[A] = [A]_0 e^{-kt}. \quad (\text{A.2.2})$$

Esta es la versión integrada de una ecuación de velocidad. En una reacción de primer orden la concentración de reactivo disminuye exponencialmente con el tiempo a una velocidad que está caracterizada por  $k$ .

<sup>2</sup>El número estequiométrico es negativo para los reactivos y positivo para los productos.

<sup>3</sup>El orden de una reacción puede ser un número fraccionario e incluso puede ser cero, haciendo que la velocidad sea independiente de la concentración de reactivo.

### A.2.1 Tiempo de Vida Media

El tiempo de vida media es el tiempo necesario para que la concentración de reactivo se reduzca a la mitad de su valor inicial, su cálculo resulta sencillo a partir de (A.2.2), a saber

$$kt_{1/2} = -\ln\left(\frac{[A]_0}{2[A]_0}\right).$$

Así,

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}. \quad (\text{A.2.3})$$

El tiempo de vida media de una reacción de primer orden es independiente de la concentración inicial.

## A.3 Cinética de Segundo Orden

Obtener la solución a una reacción de segundo orden es muy sencillo, la ecuación a resolver es

$$\frac{d[A]}{dt} = -[A]^2. \quad (\text{A.3.1})$$

Integrando se tiene que

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = kt.$$

Despejando  $[A]$  se escribe

$$[A] = \frac{[A]_0}{1 + kt[A]_0}. \quad (\text{A.3.2})$$

Esta expresión se aproxima a cero más lentamente que (A.2.2). Si se quiere calcular la vida media de la especie  $A$  en esta configuración el proceso es el mismo que en la sección anterior,

$$\frac{[A]_0}{2} = \frac{[A]_0}{1 + kt_{1/2}[A]_0},$$

$$1 + kt_{1/2}[A]_0 = 2,$$

$$t_{1/2} = \frac{1}{[A]_0}. \quad (\text{A.3.3})$$

Contrario a la cinética de primer orden, aquí el tiempo de vida media depende inversamente de la concentración. Se puede deducir que las especies que desaparecen bajo la norma de una cinética de segundo orden pueden mantenerse durante largos periodos de tiempo. Un segundo tipo de cinética de segundo orden es cuando se tiene una cinética de primer orden en dos reactivos,  $A$  y  $B$ , lo que matemáticamente se escribe como

$$\frac{d[A]}{dt} = -k[A][B], \quad (\text{A.3.4})$$

esta ecuación no se puede integrar analíticamente hasta que se establezca una relación entre las sustancias correspondientes. Si la reacción es  $A + B \rightarrow P$  y las concentraciones iniciales son  $[A]_0$  y  $[B]_0$ , entonces

$$\frac{d[A]}{dt} = -k([A]_0 - x)([B]_0 - x),$$

ya que cuando la concentración de  $A$  se reduce ( $[A]_0 - x$ ), la concentración de  $B$  es ( $[B]_0 - x$ ). De aquí de  $d[A]/dt = -dx/dt$ , por lo que

$$\frac{dx}{dt} = k([A]_0 - x)([B]_0 - x),$$

integrando por fracciones parciales será

$$kt = \int \frac{dx}{k([A]_0 - x)([B]_0 - x)} = \frac{1}{[B]_0 - [A]_0} \int \left[ \frac{1}{[A]_0 - x} - \frac{1}{[B]_0 - x} \right] dx,$$

$$kt = \frac{1}{[B]_0 - [A]_0} \left[ \ln \left( \frac{[A]_0}{[A]_0 - x} \right) - \ln \left( \frac{[B]_0}{[B]_0 - x} \right) \right].$$

Simplificando y usando el hecho de que  $[A] = [A]_0 - x$  y  $[B] = [B]_0 - x$  se llega a

$$\ln \left( \frac{[B]/[B]_0}{[A]/[A]_0} \right) = ([B]_0 - [A]_0)kt. \quad (\text{A.3.5})$$

Si se quisiera saber el momento exacto en el que queda la mitad de cada una de las sustancias, el cálculo es inmediato

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{([B]_0 - [A]_0)k}. \quad (\text{A.3.6})$$

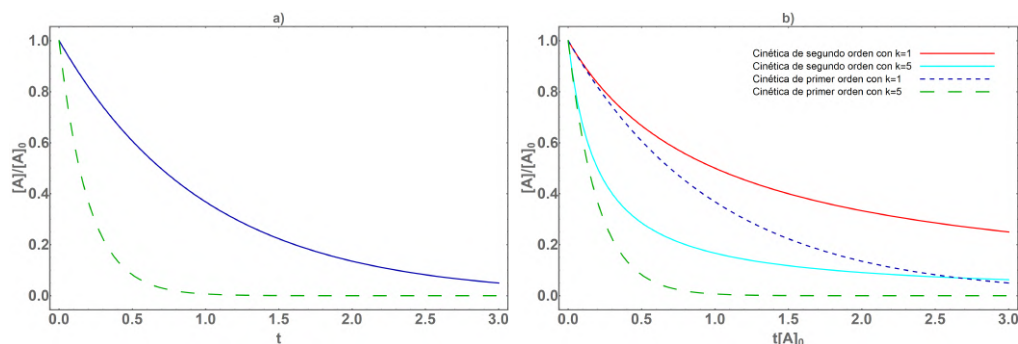


Figura A.1: En la figura a) se muestra la desaparición exponencial de un reactivo en una reacción de primer orden. Mientras más grande es  $k$ , y por lo tanto, la velocidad de reacción más rápida es la desaparición. En azul  $k = 1$ , en verde  $k = 5$ . Al tiempo que en la representación b) se presenta la comparación en el decaimiento de cinéticas de orden distinto.

## Matriz de estabilidad y Linealización

El apéndice está dedicado al desarrollo de la matriz de estabilidad. La formulación matemática de ecuaciones diferenciales ordinarias de segundo orden es

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = g(x, y). \quad (\text{B.0.1})$$

La solución al sistema de donde se obtienen las curvas de fase, (i.e. trayectorias de fase) es de la forma

$$\frac{dx}{dy} = \frac{f(x, y)}{g(x, y)}. \quad (\text{B.0.2})$$

Para un punto dado  $(x_0, y_0)$  existe una curva única excepto cuando se tienen puntos singulares, digamos  $(x_s, y_s)$ , definidos de tal manera que

$$f(x_s, y_s) = g(x_s, y_s) = 0.$$

Si se hace  $x \rightarrow x - x_s, y \rightarrow y - y_s$ , entonces las coordenadas  $(0, 0)$  es un punto singular del cambio de variable. Así, se puede pensar en un punto singular en el origen, es decir

$$f(x, y) = g(x, y) = 0, \quad \text{en donde} \quad x = 0, y = 0. \quad (\text{B.0.3})$$

Si las funciones  $f$  y  $g$  son continuas alrededor de  $(0, 0)$  es posible hacer una expansión en serie de Taylor. Al retener solo los términos de primer orden se obtiene

$$\frac{dx}{dy} = \frac{ax + by}{cx + dy}, \quad (\text{B.0.4})$$

con  $a, b, c, d$  cantidades constantes. Aquí se define la matriz de estabilidad<sup>1</sup>  $\mathbb{A}$

$$\mathbb{A} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{pmatrix}. \quad (\text{B.0.5})$$

La equivalencia lineal de la ecuación (B.0.5) en el sistema da como resultado

$$\frac{dx}{dt} = ax + by, \quad \frac{dy}{dt} = cx + dy. \quad (\text{B.0.6})$$

---

<sup>1</sup>Las derivadas parciales de una función  $f$  respecto a la variable  $x$  es representada como  $\partial f / \partial x = f_x$ .

Si  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  son los eigenvalores de  $A$ , entonces el problema de valores propios queda descrito seguidamente

$$\begin{vmatrix} a - \lambda & b \\ c & d - \lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (\text{B.0.7})$$

La solución para  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ , después de operar algebraicamente, es

$$\lambda_1, \lambda_2 = \frac{1}{2}(a + d \pm \sqrt{(a + d)^2 - d \cdot \det(\mathbb{A})}). \quad (\text{B.0.8})$$

Al utilizar el método de eigenvalores para resolver (B.0.6) se tendrá<sup>2</sup>

$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = c_1 \mathbf{v}_1 e^{\lambda_1 t} + c_2 \mathbf{v}_2 e^{\lambda_2 t}, \quad (\text{B.0.9})$$

en donde  $c_1$  y  $c_2$  son constantes arbitrarias, mientras que  $\mathbf{v}_i$  es el vector propio asociado al valor característico  $\lambda_i$ . Si los eigenvalores resultan ser iguales, entonces la solución es proporcional a

$$(c_1 + c_2 t) e^{\lambda t}.$$

Cuando se hace el cálculo explícito y en general  $\mathbf{V}_i$  toma la forma[25]

$$\mathbf{v}_i = (1 + p_i^2)^{-1/2} \begin{pmatrix} 1 \\ p_i \end{pmatrix}, \quad p_i = \frac{\lambda_i - a}{b}. \quad (\text{B.0.10})$$

Este proceso puede ser aplicado para la deducción de la estabilidad de un sistema en donde existen reacciones químicas o modelos de interacción de poblaciones, como el modelo de Lotka–Volterra [13].

## B.1 Criterios de Singularidades en el Espacio Fase

Los criterios para la estabilidad se dan en función de los eigenvalores  $\lambda_i$ , siguiendo la convención de J.D.Murray. (1989):

### B.1.1 $\lambda_1, \lambda_2$ . Reales y Distintos

#### $\lambda_1$ y $\lambda_2$ con signos iguales

Para este primer caso se piensa que  $\lambda_2 < \lambda_1 < 0$ , con  $c_2 = 0$  en la solución (B.0.9), así

$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = c_1 \mathbf{v}_1 e^{\lambda_1 t},$$

esta solución tiende al punto singular  $(0, 0)$  a medida que  $t \rightarrow \infty$ . Debido a que  $\lambda_2 < \lambda_1 < 0$  mientras  $t \rightarrow \infty$ , la solución es proporcional a

<sup>2</sup>Se sabe que la solución para un sistema cuadrado de ecuaciones diferenciales ordinarias  $n \times n$  tiene por solución una combinación lineal de exponenciales, que son función del parámetro del tiempo  $t$  y el eigenvalor  $\lambda_i$  asociado a la matriz de estabilidad [24].



$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \approx c_1 \mathbf{v}_1 e^{\lambda_1 t}, \quad t \rightarrow \infty.$$

En la vecindad del origen todas las soluciones tienden a cero. Este tipo de comportamiento se define como una singularidad de nodo tipo I.

- Si  $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$  se tiene un nodo estable, ya que las trayectorias tienden a  $(0, 0)$  con  $t \rightarrow \infty$ .
- Si  $\lambda_1 > \lambda_2 > 0$  se tiene un nodo inestable, en donde  $(x, y) \rightarrow (0, 0)$  con  $t \rightarrow -\infty$ .

### $\lambda_1$ y $\lambda_2$ con signos diferentes

Supongamos que  $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$  de tal de forma que  $\mathbf{v}_1 e^{\lambda_1 t} \rightarrow 0$  mientras  $\mathbf{v}_1$  y  $t \rightarrow \infty$ . Entretanto,  $\mathbf{v}_2 e^{\lambda_2 t} \rightarrow 0$  a medida que  $\mathbf{v}_2$  y  $t \rightarrow -\infty$ . Esto es una singularidad de punto silla, la cual es siempre inestable.

### B.1.2 $\lambda_1, \lambda_2$ . Complejos

La estructura general de los eigenvalores en este conjunto de número se escribe como  $\lambda_1, \lambda_2 = \alpha \pm i\beta$ . Las soluciones en (B.0.9) se acercan al punto crítico  $(0, 0)$  de forma oscilatoria, es decir  $e^{\pm i\beta t}$ . En este escenario hay dos casos importantes

- Para  $\alpha \neq 0$ , corresponde un punto singular de espiral, que es estable en  $\alpha < 0$  e inestable en  $\alpha > 0$ .
- Para  $\alpha > 0$ , las curvas del espacio fase son elipses y es llamada singularidad central<sup>3</sup>[25].

### B.1.3 $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda$ . Reales e Iguales

Las soluciones a sistemas de ecuaciones diferenciales que tienen eigenvalores reales usualmente contienen términos proporcionales a<sup>4</sup>  $te^{\lambda t}$ , además de tener solamente un eigenvector  $\mathbf{v}$  para las soluciones en que tienden al punto crítico  $(0, 0)$ . Esta solución se denomina la singularidad de nodo tipo II. Si dicha solución no contiene el término que va como  $te^{\lambda t}$  se consigue una singularidad de estrella, la cual puede ser estable o inestable según el signo de  $\lambda$ . Quiero apuntar que la singularidad depende directamente de los valores de las constantes  $a, b, c$  y  $d$  en la matriz de estabilidad  $A$ , ya que a partir de ella se desprenden los valores de  $\lambda_i$ . Si se calcula la matriz jacobiana de un sistema, es posible describir su estabilidad.

<sup>3</sup>En este caso definir la estabilidad o inestabilidad del sistema es un más proceso más complicado. Las pequeñas perturbaciones entre las curvas fase no permiten el retorno a la curva “estable”. En las singularidades centrales se deben tomar en cuenta las aproximaciones de orden más alto (recordando que para la matriz de estabilidad, las funciones  $f(x, y,)$  y  $g(x, y)$  fueron aproximadas en series de Taylor) para caracterizar la estabilidad.

<sup>4</sup>Debido a la necesidad de hacer soluciones linealmente independientes que cumplan con el principio de superposición.

## B.2 Linealización

Consideremos una función con una entrada multidimensional

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n). \quad (\text{B.2.1})$$

La función  $f(x_i)$  es lineal si en su forma explícita es una combinación lineal de las variables coordenadas. La linealización permite estudiar la estabilidad local de un punto de equilibrio de un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales. Lo que se busca es una función más sencilla que tenga el mismo valor que la entrada de interés, así como los mismos valores en las derivadas parciales. En general una linealización se ve como<sup>5</sup>

$$L(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x}_0) + \nabla f(\mathbf{x}_0) \cdot (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0), \quad (\text{B.2.2})$$

se consigue, entonces, una linealización local de  $f$  cerca de  $\mathbf{x}_0$ .

Si se tiene una función unidimensional  $f(x)$  su linealización se entiende como una aproximación de la función en un punto dado,  $x_0$ , a partir de la pendiente y el valor de la función. Como las funciones derivables son localmente lineales, la mejor pendiente para sustituir en la ecuación, es la pendiente de la línea tangente, es decir aproximando alrededor de  $x_0$  se tiene que

$$y(x) = f(x_0) + f'(x_0)(x - x_0), \quad (\text{B.2.3})$$

por lo que,  $y(x)$  es un aproximación lineal de  $f(x)$ . De la misma manera, una linealización a una función que depende de dos variables en el punto crítico  $(x_0, y_0)$ ,  $f(x, y)$ , utiliza la información del plano que es tangente a ella en dichos puntos

$$g(x, y) = f(x_0, y_0) + f_x(x_0, y_0)(x - x_0) + f_y(x_0, y_0)(y - y_0). \quad (\text{B.2.4})$$

A diferencia del caso anterior, el punto crítico sobre las aproximaciones puede no ser único. Supongamos una ecuación diferencial de primer orden  $\dot{x} = g(x)$ , la linealización de  $\dot{x}$  alrededor de un punto crítico  $x_0$  es

$$z(x) = g(x_0) + g_x(x_0)(x - x_0), \quad (\text{B.2.5})$$

debido a que  $x_0$  es un punto crítico de  $\dot{x}$ , entonces,  $g(x_0) = 0$  y la ecuación (B.2.5) se modifica a

$$\dot{x} \approx g_x(x_0)(x - x_0). \quad (\text{B.2.6})$$

La solución es inmediata, con un comportamiento exponencial

$$x(t) = x_0 + ce^{g_x(x_0)t}. \quad (\text{B.2.7})$$

Aquí hay dos clasificaciones en cuanto a la inestabilidad del sistema; si  $g_x(x_0) < 0$ , a tiempos largos, la solución se aproxima al punto crítico y es *asintóticamente estable*, mientras que si  $g_x(x_0) > 0$  entonces la solución se aleja de  $x_0$  y es inestable.

<sup>5</sup>El producto punto con el gradiente que aparece en (B.2.2) garantiza que las funciones  $f$  y  $L$  tendrán a misma variación direccional en el punto especificado. En otras palabras, toda la información de sus derivadas parciales es idéntica.

## Bifurcación de Turing-Hopf

Como ya se vio a lo largo de la investigación, sobre las ecuaciones de reacción-difusión, la aparición de patrones periódicos homogéneos es consecuencia de la inestabilidad, misma que se produce por la introducción de la difusión en un sistema estable de reacciones químicas, lo cual resulta en soluciones periódicas no triviales. Muchas veces, dichas soluciones se justifican con la bifurcación de Hopf<sup>1</sup>, inestabilidades que se denominan de Turing-Hopf.

La bifurcación de Hopf se presenta en sistemas de ecuaciones en donde los fenómenos oscilatorios están presentes, en particular ocurre cuando un punto en espiral cambia de ser estable a inestable, o viceversa y aparece una solución periódica.<sup>2</sup> ¿Cuáles son las formas en las que cambia su estabilidad?, la respuesta está en los eigenvalores. En este apéndice se definirá la bifurcación de Hopf y dos casos especiales, la bifurcación supercrítica y subcrítica.

### C.1 El teorema Bifurcación de Hopf

Consideremos un sistema autónomo de ecuaciones diferenciales dado por

$$\dot{\vec{x}} = F(\vec{x}, \mu), \quad (\text{C.1.1})$$

que depende del parámetro  $\mu$ . Se supone que la ecuación (C.1.1) tiene una familia analítica de puntos de equilibrio  $x = x(\mu)$ , es decir  $F(x(\mu), \mu) = 0$ . Se puede establecer, sin pérdida de generalidad, que  $x = 0$ . Lo que tiene como consecuencia que  $F(0, \mu) = 0$ . Supongamos que para cierto valor de  $\mu$ , digamos  $\mu = 0$ , la matriz de estabilidad,  $F_x(0, \mu)$ , tiene solamente eigenvalores imaginarios  $\pm i\beta$  y que ningún otro eigenvalor de  $F_x(0, 0)$  es un múltiplo de  $i\beta$ . Si  $\gamma(\mu) + i\beta(\mu)$  es la continuación del eigenvalor de  $i\beta$ , entonces  $\gamma'(0) \neq 0$ .

Bajo las condiciones dadas, existe una función continua  $\mu = \mu(\varepsilon)$  y  $T = T(\varepsilon)$ , que dependen del parámetro  $\varepsilon$ , con  $\mu(0) = 0$ ,  $T(0) = 2\pi\beta^{-1}$ , de tal forma que hay soluciones periódicas no constantes  $x(t, \varepsilon)$  en (C.1.1) con periodo  $T(\varepsilon)$  que colapsa al origen cuando<sup>3</sup>  $\varepsilon \rightarrow 0$  [43].

<sup>1</sup>También conocidas como bifurcación de Poincaré-Hopf-Andronov.

<sup>2</sup>Aunque hay una peculiaridad que vale la pena mencionar; la transición de un punto crítico estable a inestable no garantiza la existencia de una solución periódica, aunque casi siempre sea de esta forma [44]. Como en la ecuación del péndulo amortiguado,  $\ddot{x} + \mu\dot{x} + \sin x = 0$ , que no tiene soluciones periódicas para un valor no nulo en el parámetro  $\mu$ ,  $\mu \neq 0$  [45].

<sup>3</sup>Se puede encontrar una demostración al teorema de bifurcación de Hopf en J.E. Marsden, M. McCracken. (1976). The Hopf Bifurcation and Its Applications. New York, USA: Springer-Verlag.

La información con la que el punto de equilibrio pueda cambiar de estabilidad queda completamente determinada por los valores propios de la matriz de Jacobi, desarrollada en el apéndice B, cuando está evaluada en el punto de equilibrio. Debido a que en general se considera un sistema de dos dimensiones, los eigenvalores  $\lambda_{1,2}$  se obtienen con la fórmula general de segundo grado [38], y se tendrán las mismas posibilidades enunciadas en el apéndice anterior. Por los intereses en la aplicación al sistema de Gierer-Meinhardt, será mejor considerar valores propios complejos. Se tiene que para un  $\mu_1$ ,  $\text{Re}(\lambda_1(\mu))$  y  $\text{Re}(\lambda_2(\mu))$  son menores a cero.<sup>4</sup> Al variar el parámetro  $\mu$  el punto de equilibrio oscila entre estable e inestable cuando cruzan por el eje imaginario. Hay que decir que las condiciones para que la bifurcación de Hopf ocurra no tienen relación con la estabilidad (algunas veces), es decir, una no implica la otra.

Esta es la formulación del teorema de bifurcación de Hopf, que ya contiene bastante información sobre el sistema de estudio. Sin embargo, para comprender completamente este fenómeno de cambio de estabilidad, es necesario decir un poco más sobre las matemáticas detrás de la bifurcación.

## C.2 Bifurcación de Hopf en Ecuaciones Escalares de Segundo Orden

Supongamos ecuaciones con la estructura

$$\ddot{x} + h(\dot{x}, x, \mu) = 0, \quad (\text{C.2.1})$$

en donde  $h$  es una función suave y analítica. La solución de equilibrio de la ecuación (C.2.1) es,

$$x = X(\mu) \rightarrow h(0, X, \mu) = 0, \quad (\text{C.2.2})$$

de modo que  $x = X$  es una solución para cualquier valor de  $\mu$ . No se pierde información si

$$X(\mu = 0), \quad \forall \mu, \quad (\text{C.2.3})$$

ya que siempre se puede hacer un cambio de variable para obtener  $x_n = X(\mu) + x_{n+1}$ . La linealización de la ecuación alrededor del punto de equilibrio es

$$\ddot{x} - 2\alpha\dot{x} + \beta x = 0, \quad (\text{C.2.4})$$

en donde<sup>5</sup>  $\alpha = \alpha(\mu) = -\frac{1}{2}h_{\dot{x}}(0, 0, \mu)$ , y  $\beta = \beta(\mu) = h_x(0, 0, \mu)$ . El punto crítico será un *punto espiral* si  $\beta > \alpha^2$ . Por otro lado, los eigenvalores de la solución linealizada son

$$\lambda = \alpha \pm i\tilde{w}, \quad \tilde{w} = \sqrt{\beta - \alpha^2}, \quad (\text{C.2.5})$$

debido a esto, las soluciones para  $x$  son de la forma<sup>6</sup>

<sup>4</sup>Información impresa en la ecuación (3.6.11).

<sup>5</sup>Simplemente una convención que hace más eficientes los cálculos.

<sup>6</sup>Un resultado que se puede extrapolar de lo que se desarrolló en la sección 3.5

$$x = ae^{\alpha t} \cos(\tilde{w}(t - t_0)), \quad a, t_0 \in \mathbb{R}. \quad (\text{C.2.6})$$

### C.2.1 Condiciones para la Bifurcación de Hopf

Si se toma que  $\mu = 0$  es un punto crítico espiral que cambia su estabilidad de estable a inestable, entonces

$$\alpha < 0 \text{ para } \mu < 0 \text{ y } \alpha > 0 \text{ para } \mu > 0, \text{ con } \beta > 0 \text{ para } \mu \text{ pequeña.}$$

Y, en consecuencia<sup>7</sup>

$$\alpha(0) = 0, \quad \beta(0) > 0, \quad \frac{d}{d\mu}\alpha(0) > 0. \quad (\text{C.2.7})$$

## C.3 Bifurcación Supercrítica

Se establece un sistema físico que decae al equilibrio en oscilaciones amortiguadas de forma exponencial, es decir, las pequeñas perturbaciones decaen después de oscilar durante un periodo de tiempo, el decaimiento depende de un parámetro de control que, al igual que las secciones anteriores, será denotado por  $\mu$ . Si el decaimiento se vuelve cada vez más lento, finalmente cambia a un crecimiento en un valor crítico  $\mu_c$  y el estado de equilibrio perderá estabilidad. Cuando esto sucede, se dice que el sistema tiene una bifurcación supercrítica de Hopf. De forma gráfica, la bifurcación supercrítica se traduce en el cambio de un espiral estable a un espiral inestable<sup>8</sup> [46].

Por ejemplo, en el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales acopladas,

$$\dot{x} = (\mu - (x^2 + y^2))x - (w + b(x^2 + y^2))y, \quad (\text{C.3.1})$$

$$\dot{y} = (\mu - (x^2 + y^2))y + (w + b(x^2 + y^2))x. \quad (\text{C.3.2})$$

En el que  $\mu$  controla la estabilidad de un punto fijo al origen,  $w$ , proporciona la frecuencia de las oscilaciones infinitesimales, y finalmente  $b$  determina la dependencia de la frecuencia en la amplitud de las oscilaciones largas; el sentido de la rotación depende únicamente del signo de  $w$ . Este sistema de ecuaciones tiene un punto de equilibrio en el origen. Al hacer las derivadas necesarias para la matriz de estabilidad y evaluar en el punto crítico  $(x, y) \rightarrow (0, 0)$  se tiene que

$$\mathbb{A} = \begin{pmatrix} \mu & -w \\ w & \mu \end{pmatrix}. \quad (\text{C.3.3})$$

<sup>7</sup>Una vez más la respuesta escrita en la ecuación (3.6.16).

<sup>8</sup>La bifurcación de Hopf puede ocurrir en espacios de cualquier dimensión  $n \geq 2$ , pero me ocuparé del caso de dos dimensiones, que cumple con los intereses biológicos.

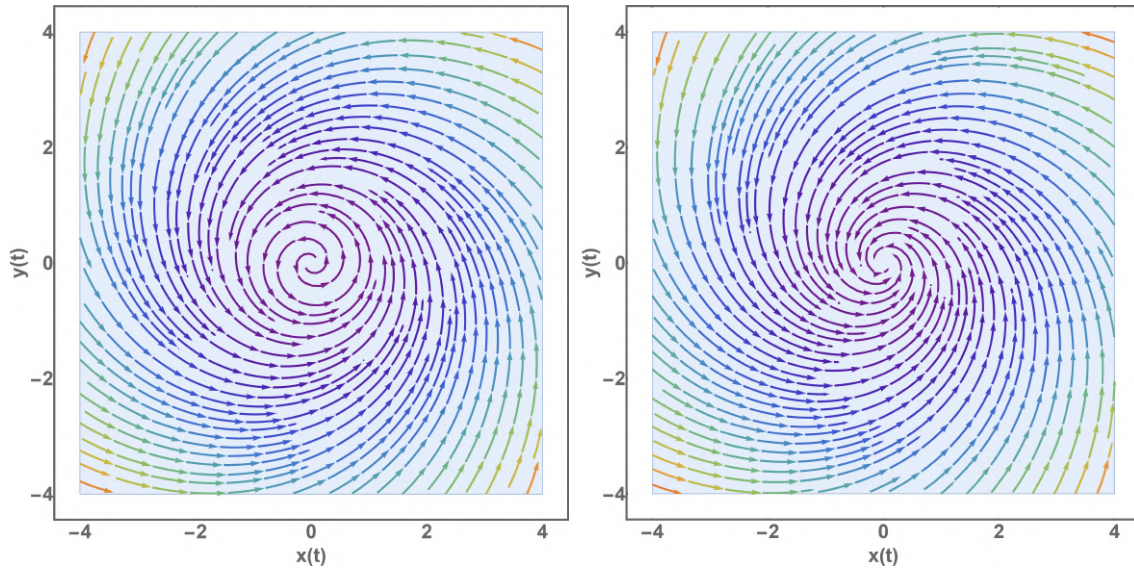


Figura C.1: Se presenta el campo de direcciones en un sistema con bifurcación supercrítica. La gráfica de las trayectorias en el espacio fase, cuando  $\mu = 1$  a la izquierda, y,  $\mu = -1$  a la derecha. Los parámetros utilizados fueron  $b = 2$ ,  $w = 3$ .

El problema de los eigenvalores dice que

$$|\mathbb{A} - \mathbb{I}\lambda| = \begin{vmatrix} \mu - \lambda & -w \\ w & \mu - \lambda \end{vmatrix} = (\mu - \lambda)^2 + w^2 = 0, \quad (\text{C.3.4})$$

$$\lambda_{1,2} = \mu \pm iw. \quad (\text{C.3.5})$$

Para  $\mu = 0$ , el origen es un espiral estable estacionario, el decaimiento es rápido solamente algebraicamente. Cuando  $\mu > 0$ , existe una espiral inestable en el origen y un ciclo límite circular en  $r = \sqrt{\mu}$ . En la Fig. C.1 se presentan las gráficas del espacio fase de este sistema cuando  $\mu = 1$  y  $\mu = -1$ . Los eigenvalores cruzan el eje imaginario de izquierda a derecha cuando los valores de  $\mu$  incrementan de negativos a positivos.

### C.3.1 Reglas de Hopf al Caso Supercrítico

El caso idealizado propuesto (que coincide con los intereses del modelo de Gierer-Meinhardt) muestra dos reglas que se generalizan para cualquier bifurcación supercrítica de Hopf:

- El tamaño del límite de ciclo crece continuamente desde cero y lo hace siendo proporcional a  $\sqrt{\mu - \mu_c}$ , en donde  $\mu$  está en la vecindad de  $\mu_c$ .
- La frecuencia del límite de ciclo está dada, aproximadamente, por  $w = \text{Im}\lambda$ , evaluada en  $\mu_c$ .

Se pueden estudiar otras propiedades de este tipo de bifurcación en [44] John Guckenheimer & Philip Holmes (1983). *Applied Mathematical Sciences: Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields*. New York, USA: Springer-Verlag.

## C.4 Bifurcación Subcrítica

En este escenario sucede algo interesante; antes de que se produzca la bifurcación, existe un ciclo inestable. Posteriormente, las trayectorias convergen a un atractor distante, que generalmente es otro punto de equilibrio o un ciclo límite<sup>9</sup>. Se considera lo siguiente

$$\dot{r} = \mu r + r^3 - r^5, \quad (\text{C.4.1})$$

$$\dot{\theta} = w + br^2. \quad (\text{C.4.2})$$

La principal diferencia con el caso de bifurcación supercrítica, es que ahora el término  $r^3$  está desestabilizando al sistema,<sup>10</sup> lo que provoca que las trayectorias se alejen del origen. Los diagramas de fase del sistema se muestran en la Fig. C.2 para los dos casos de  $\mu$ . Cuando  $\mu < 0$  hay dos atractores, un ciclo límite y un punto estable fijo en el origen; entre esas líneas hay un ciclo límite inestable. A medida que  $\mu$  incrementa el ciclo límite inestable se contrae al punto fijo. La bifurcación subcrítica se manifiesta en  $\mu = 0$ , en donde el ciclo inestable tiene amplitud cero y cae en el origen. Para  $\mu > 0$ , una amplitud grande del ciclo límite se convierte repentinamente en un atractor. Este tipo de bifurcación se puede ver en la dinámica de las células nerviosas, en las vibraciones de las alas de un avión o en el flujo de fluidos [44,46].

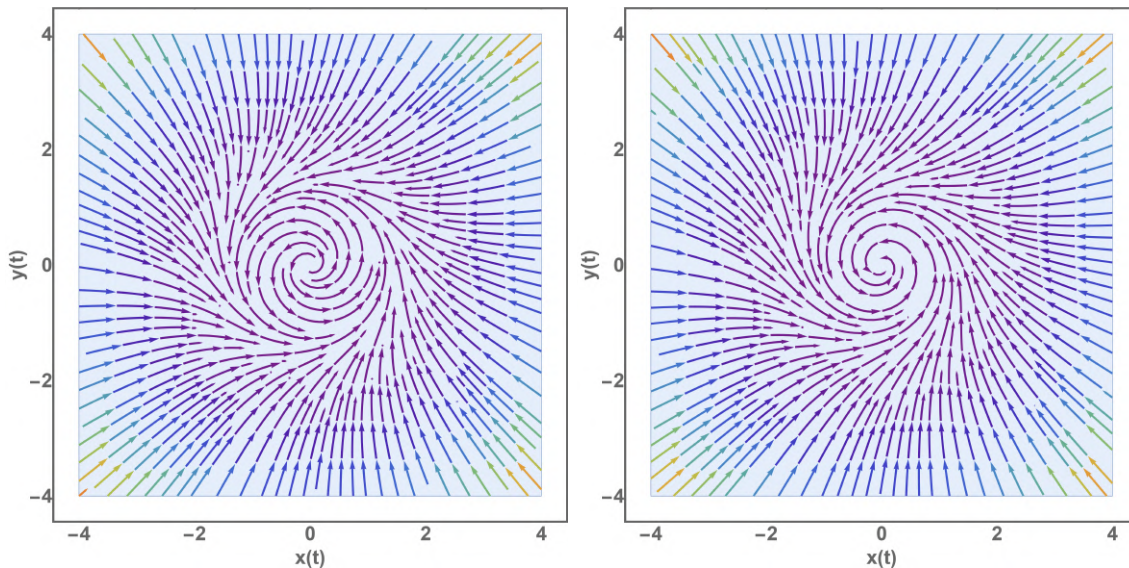


Figura C.2: Se presenta el campo de direcciones en un sistema con bifurcación subcrítica. La gráfica de las trayectorias en el espacio fase, cuando  $\mu = 1$  a la izquierda, y  $\mu = -1$  a la derecha. Los parámetros utilizados fueron  $b = 2$ ,  $w = 3$ .

<sup>9</sup>Que en dimensiones altas puede ser un atractor caótico [46].

<sup>10</sup>Cuando las ecuaciones (C.3.1) y (C.3.2) se estudian en coordenadas polares su forma matemática se modifica a  $\dot{r} = \mu r - r^3$ ,  $\dot{\theta} = w + br^2$ .

Este es el medio de comparación en el caso subcrítico del fenómeno de Hopf.

## Ecuación de Fokker-Planck

### D.1 Ecuación de Fokker-Planck Unidimensional

En el contexto del movimiento Browniano, la solución completa de un sistema macroscópico consiste en resolver todas las ecuaciones microscópicas del sistema, pero debido a que esta tarea sería interminable, se usa una descripción estocástica en donde se describe el sistema a través de variables macroscópicas que tienen variaciones [55, 63]. La ecuación de Fokker-Planck es una ecuación de movimiento para la función de distribución  $\mathbf{W}(v, t)$ , una variable macroscópica fluctuante, de un sistema con movimiento browniano unidimensional.<sup>1</sup> La ecuación general de Fokker-Planck para una variable  $x$  está dada por

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} = \left[ -\frac{\partial}{\partial x} D^{(1)}(x) + \frac{\partial^2}{\partial x^2} D^{(2)}(x) \right] \mathbf{W}. \quad (\text{D.1.1})$$

En la ecuación anterior  $D^{(2)}(x) > 0$  es llamado el coeficiente de difusión y  $D^{(1)}(x)$  es el coeficiente de arrastre. Ambos coeficientes pueden depender también del tiempo. La ecuación (D.1.1) se transforma en una ecuación especial de Fokker-Planck si el coeficiente de arrastre es lineal y el coeficiente de difusión es constante. Se cataloga como una ecuación de movimiento para la función de distribución<sup>2</sup>  $\mathbf{W}(x, t)$  y una ecuación de difusión con una derivada adicional de primer orden respecto a  $x$ , algunas veces llamada la ecuación de Kolmogorov.

Una generalización de (D.1.1) a  $N$  variables  $x_1, \dots, x_N$  tiene la siguiente forma

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} = \left[ -\sum_{i=1}^N \frac{\partial}{\partial x_i} D_i^{(1)}(\{\mathbf{x}\}) + \sum_{i,j=1}^N \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} D_{ij}^{(2)}(\{\mathbf{x}\}) \right] \mathbf{W}. \quad (\text{D.1.2})$$

En este escenario, el vector de arrastre  $D_i^{(1)}$  y el tensor de difusión  $D_{ij}^{(2)}$  generalmente dependen de las  $N$  variables  $x_1, \dots, x_N = \mathbf{x}$ . La extrapolación a la ecuación (D.1.2) sugiere una ecuación para la función de distribución  $\mathbf{W}(\{\mathbf{x}\}, t)$  de  $N$  variables macroscópicas  $\{\mathbf{x}\}$ . El conjunto de ecuaciones (D.1.1), (D.1.2) no son las únicas para la ecuación de movimiento para funciones de distribución.<sup>3</sup> Sin embargo, es la más simple para variables macroscópicas continuas, que además, no está restringida a sistemas cerca del equilibrio térmico (e.g. estudio estadístico del láser.)

<sup>1</sup>Una representación especial de la ecuación de Fokker-Planck [63].

<sup>2</sup>Matemáticamente es una ecuación diferencial parcial lineal de segundo orden de tipo parabólico [38, 63].

<sup>3</sup>Existe también la ecuación de Boltzmann y la ecuación maestra [55, 63, 68, 69].



Como una nota de color, si la expansión de Kramers-Moyal,

$$\frac{\partial \mathbf{W}(x, t)}{\partial t} = \sum_{n=1}^{\infty} \left( -\frac{\partial}{\partial x} \right)^n D^{(n)}(x, t) \mathbf{W}(x, t) = \hat{L}_{KM} \mathbf{W}, \quad (\text{D.1.3})$$

en la cual el operador de Kramers-Moyal  $\hat{L}_{KM}$  se define como

$$\hat{L}_{KM} \square = \sum_{n=1}^{\infty} \left( -\frac{\partial}{\partial x} \right)^n D^{(n)}(x, t) \square, \quad (\text{D.1.4})$$

se corta después del segundo término se recupera la ecuación de Fokker-Planck (D.1.1), que se puede escribir como

$$\dot{\mathbf{W}}(x, t) = \hat{L}_{FP} \mathbf{W}(x, t), \quad (\text{D.1.5})$$

$$\hat{L}_{FP} \square = \left[ -\frac{\partial}{\partial x} D^{(1)}(x, t) + \frac{\partial^2}{\partial x^2} D^{(2)}(x, t) \right] \square. \quad (\text{D.1.6})$$

que a su vez se escriben en términos de la corriente de probabilidad  $S(x, t)$

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} + \frac{\partial S}{\partial x} = 0, \quad S(x, t) = \left[ D^{(1)}(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)}(x, t) \right] \mathbf{W}(x, t). \quad (\text{D.1.7})$$

## D.2 Sobre las Soluciones a la Ecuación de Fokker-Planck

Al resolver la ecuación de Fokker-Planck se obtiene la función de distribución, a partir de la cual, el promedio de cualquier variable macroscópica se puede calcular mediante integración. Existen diferentes métodos para dar solución a dichas ecuaciones que tienen distintas aplicaciones. Las soluciones analíticas a la ecuación de Fokker-Planck se pueden obtener para los siguientes casos [63]

- El vector de arrastre lineal y tensor de difusión constante: En este caso se obtiene una distribución Gaussiana para el estado estacionario y no estacionario.
- El balance detallado de condición. Si el vector de arrastre y la matriz de difusión obedecen condiciones de potencial, solución en el estado estacionario por medio de cuadrantes.
- Para a ecuación de Fokker-Planck con una variable también se obtiene una solución estacionaria por cuadrantes aun cuando el balance detallado no es válido.

En general, es difícil obtener una solución de la ecuación de Fokker-Planck, especialmente cuando la separación de variables no es posible o si el número de variables es muy grande. Algunos de estos métodos son: (i) El método de simulación, (ii) La transformación de la ecuación de Fokker-Planck en la ecuación de Schrödinger.<sup>4</sup> (iii) Métodos de integración numérica. (iv) Soluciones analíticas para modelos de potenciales de una variable.

<sup>4</sup>En particular el método que se usará para la derivación de las condiciones de Turing en confinamiento.

### D.3 Transformación de Operador de Fokker-Planck

El operador de Fokker-Planck,

$$\hat{L}_{FP}\square = \left[ -\frac{\partial}{\partial x}D^{(1)}(x,t) + \frac{\partial^2}{\partial x^2}D^{(2)}(x,t) \right] \square, \quad (\text{D.1.6})$$

se puede escribir como [70, 71]

$$\hat{L}_{FP}\square = \left[ \frac{\partial}{\partial x}D^{(2)}(x)e^{-\Phi(x)}\frac{\partial}{\partial x}e^{\Phi(x)} \right] \square, \quad (\text{D.3.1})$$

en donde la función  $\Phi(x)$  es un potencial que se introduce al normalizar la solución del estado estacionario de la ecuación de Fokker-Planck y tiene la siguiente estructura [63]

$$\Phi(x) = \ln D^{(2)}(x) - \int^x \frac{D^{(1)}(x')}{D^{(2)}(x')} dx'. \quad (\text{D.3.2})$$

El operador (D.3.1) no es hermitiano, así que hay que transformarlo a uno que si lo sea. Si las funciones<sup>5</sup>  $\mathbf{W}_1$  y  $\mathbf{W}_2$  satisfacen condiciones periódicas

$$\mathbf{W}(x,t) = \mathbf{W}(x+L,t), \quad S(x,t) = S(x+L,t),$$

además de que  $S = 0$  para  $x_{min} \rightarrow -\infty$ ,  $x_{max} \rightarrow +\infty$  y algunas condiciones adicionales que pueden ser añadidas posterior a la reestructuración del operador en casos especiales, como paredes reflejantes ( $S = 0$ ) o absorbentes ( $e^{\Phi}\mathbf{W} = 0$ ). Entonces se tiene que

$$\int_{x_{min}}^{x_{max}} \mathbf{W}_1 e^{\Phi} \hat{L}_{FP} \mathbf{W}_2 dx = \int_{x_{min}}^{x_{max}} \mathbf{W}_1 e^{\Phi} \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)} e^{-\Phi} \frac{\partial}{\partial x} e^{\Phi} \mathbf{W}_2 dx. \quad (\text{D.3.3})$$

Al integrar por partes y establecer que

$$\mathbf{W}_{1,2} e^{\Phi} D^{(2)} e^{-\Phi} \frac{\partial}{\partial x} e^{\Phi} \mathbf{W}_{2,1} \Big|_{x_{min}}^{x_{max}} = -\mathbf{W}_{1,2} e^{\Phi} S_{2,1} \Big|_{x_{min}}^{x_{max}} = 0,$$

se encuentra

$$\int_{x_{min}}^{x_{max}} \mathbf{W}_1 e^{\Phi} \hat{L}_{FP} \mathbf{W}_2 dx = - \int_{x_{min}}^{x_{max}} \left[ \frac{\partial}{\partial x} \mathbf{W}_1 e^{\Phi} \right] D^{(2)} e^{-\Phi} \left[ \frac{\partial}{\partial x} e^{\Phi} \mathbf{W}_2 \right] dx \quad (\text{D.3.4})$$

Dadas las condiciones a la frontera, el operador adjunto de  $e^{\Phi} \hat{L}_{FP}$  está dado por

$$(e^{\Phi} \hat{L}_{FP})^{\dagger} \equiv \hat{L}_{FP}^{\dagger} e^{\Phi} = e^{\Phi} \hat{L}_{FP}, \quad (\text{D.3.5})$$

de modo que

$$\hat{L} = e^{-\Phi/2} e^{\Phi} \hat{L}_{FP} e^{-\Phi/2} = e^{\Phi/2} \hat{L}_{FP} e^{-\Phi/2}, \quad (\text{D.3.6})$$

es un operador hermitiano junto con  $e^{\Phi} \hat{L}_{FP}$ .

<sup>5</sup>Funciones que proviene de un ansatz de separación de variables para  $\mathbf{W}(x,t)$  de la forma

$$\mathbf{W}(x,t) = \phi(x)e^{-\lambda t},$$

en la que  $\phi(x)$  y  $\lambda$  son las eigenfunciones y eigenvalores para el operador de Fokker-Planck.

## D.4 Ortogonalidad de Eigenfunciones

Los eigenvalores del operador de Fokker-Planck pueden ser discretos o continuos (o una combinación de ambas). Cuando se trata de eigenvalores continuos se debe proceder como se hace en mecánica cuántica [64-66] en donde la delta de Kronecker  $\delta_{nm}$  es remplazada por la delta de Dirac  $\delta$ . Los eigenvalores serán denotados por  $n$  en concordancia con el capítulo 3. Si  $\phi_n(x)$  son las eigenfunciones del operador de Fokker-Planck  $\hat{L}_{FP}$  y  $\lambda_n$  sus eigenvalores tal que

$$\mathbf{W}(x, t) = \phi(x)e^{-\lambda t}, \quad \hat{L}_{FP}\phi_n(x) = -\lambda\phi_n(x), \quad (\text{D.4.1})$$

entonces las funciones

$$\Psi_n(x) = e^{\Phi(x)/2}\phi_n(x), \quad (\text{D.4.2})$$

son eigenfunciones de  $\hat{L}$  con los mismos eigenvalores [38,63,70]

$$\hat{L}\Psi_n = -\lambda_n\Psi_n. \quad (\text{D.4.3})$$

Debido a que  $\hat{L}$  es un operador hermitiano, los eigenvalores son reales, además de que dos eigenfunciones  $\Psi_1$  y  $\Psi_2$  con diferentes eigenvalores  $\lambda_1 \neq \lambda_2$  deben ser ortogonales. Así que si se quiere normalizar la eigenfunción debe seguir que

$$\int_{x_{min}}^{x_{max}} \Psi_n\Psi_m dx = \int_{x_{min}}^{x_{max}} e^{\Phi}\phi_n\phi_m dx = \delta_{nm} \quad (\text{D.4.4})$$

### D.4.1 Posibles Eigenvalores

Al establecer que  $\mathbf{W}_1 = \mathbf{W}_2 = \phi_n(x)$ , las integrales de la sección D.3, la ecuación (D.3.3) junto con (D.3.1) se puede escribir que

$$\int_{x_{min}}^{x_{max}} \phi_n e^{\Phi} \hat{L}_{FP} \phi_n dx = \int_{x_{min}}^{x_{max}} \Psi_n \hat{L} \Psi_n dx = -\lambda_n, \quad (\text{D.4.5})$$

ahora, implementando el resultado de (D.3.4) se tiene que

$$\int_{x_{min}}^{x_{max}} \phi_n e^{\Phi} \hat{L}_{FP} \phi_n dx = - \int_{x_{min}}^{x_{max}} \left( \frac{\partial}{\partial x} \Psi_n e^{\Phi/2} \right)^2 D^{(2)} e^{-\Phi} dx. \quad (\text{D.4.6})$$

En la solución de estado estacionario

$$- \int_{x_{min}}^{x_{max}} \left( \frac{\partial}{\partial x} \Psi_n e^{\Phi/2} \right)^2 D^{(2)} e^{-\Phi} dx. \leq 0 \quad \text{con} \quad \Psi_0(x) = \sqrt{N} e^{-\phi(x)/2}, \quad \lambda_0 = 0. \quad (\text{D.4.7})$$

Todos los demás eigenvalores  $\lambda_n (n \geq 1)$  deben ser mayores que cero. Para que (D.4.7) pueda existir en condiciones a la frontera naturales, el potencial  $\Phi(x)$  debe ser positivo e incrementar con  $|x|$  al menos de forma asintótica.

### D.4.2 Relación de Completez

Las eigenfunciones de un operador hermitiano usualmente forman un conjunto completo en el espacio de Hilbert [64]. Es decir, un espacio vectorial que posee producto interno, el cual genera una norma bien definida<sup>6</sup>

$$u, v \in \mathbb{H}, \quad \langle u, v | u, v \rangle = a \in \mathbb{C}. \quad (\text{D.4.8})$$

para que el producto interno sea

$$\langle \cdot | \cdot \rangle : \mathbb{H} \times \mathbb{H} \rightarrow \mathbb{C}. \quad (\text{D.4.9})$$

Con esto, la completitud del espacio se traduce a

$$\sum_{n=1}^{\infty} x_n \in \mathbb{H}, \quad (\text{D.4.10})$$

que tiene que ser absolutamente convergente

$$\sum_{n=1}^{\infty} \|x_n\|^2 < \alpha, \quad (\text{D.4.11})$$

en otras palabras, es una propiedad de cuadrado integrable [65]. Tal que si se tiene que  $|\alpha\rangle \in \mathbb{H}$  entonces

$$|\alpha\rangle = \sum_a C_a |x_a\rangle, \quad (\text{D.4.12})$$

siento  $C_a$  las proyecciones de  $|\alpha\rangle$  en  $|a\rangle$ . Al operar con kets normalizados se tendrá

$$|\hat{\alpha}\rangle = \frac{|\alpha\rangle}{\sqrt{\langle \alpha | \alpha \rangle}}, \quad \sum_a |a\rangle \langle a| = \mathbf{1}. \quad (\text{D.4.13})$$

Asimismo, un estado particular se puede expresar en cualquier base que genere el sistema de interés. Por esa razón, algunas veces es útil escribir en términos del proyector

$$\hat{A} = |a\rangle \langle a|, \quad (\text{D.4.14})$$

con

$$\hat{A} = \sum_a C_a \delta_{aa'} |a\rangle = C_{a'} |a'\rangle. \quad (\text{D.4.15})$$

La relación de completez para las eigenfunciones  $\Psi_n$  o  $\phi_n$  puede ser expresada como

$$\delta(x - x') = \sum_n \Psi_n(x) \Psi_n(x') = e^{\Phi(x)/2 + \Phi(x')/2} \sum_n \phi_n(x) \phi_n(x'), \quad (\text{D.4.16})$$

$$\delta(x - x') = e^{\Phi(x)} \sum_n \phi_n(x) \phi_n(x'). \quad (\text{D.4.17})$$

---

<sup>6</sup>Una especie de medición entre estados, estados que se volverán cuánticos en la siguiente sección.

## D.5 Transformación a la Ecuación de Schrödinger

Con las ecuaciones (D.3.1) y (D.3.6) el operador de Fokker-Planck transformado se puede escribir como

$$\hat{L} = e^{\Phi/2} \frac{\partial}{\partial x} \sqrt{D^{(2)}} e^{-\Phi/2} \sqrt{D^{(2)}} e^{\Phi/2} \frac{\partial}{\partial x} e^{\Phi/2} = -\hat{a}a, \quad (\text{D.5.1})$$

en donde se utilizan nuevas definiciones de operadores

$$a = \sqrt{D^{(2)}} e^{-\Phi/2} \frac{\partial}{\partial x} e^{\Phi/2}, \quad (\text{D.5.2})$$

$$\hat{a} = -e^{\Phi/2} \frac{\partial}{\partial x} \sqrt{D^{(2)}} e^{-\Phi/2}. \quad (\text{D.5.3})$$

Mismos que se pueden describir al aplicarlos sobre una función arbitraria  $f(x)$  y derivar explícitamente<sup>7</sup>  $\partial e^{\Phi/2}/\partial x$  y  $\partial(\sqrt{D^{(2)}}e^{-\Phi/2})/\partial x$  en  $x$ . Comienzo con el operador  $a$

$$\begin{aligned} af(x) &= \sqrt{D^{(2)}} e^{-\Phi/2} \left[ e^{\Phi/2} f'(x) + \frac{e^{\Phi/2} f(x)}{2} \frac{\partial}{\partial x} [\Phi(x)] \right], \\ af(x) &= \sqrt{D^{(2)}} e^{-\Phi/2} \left\{ e^{\Phi/2} \frac{\partial}{\partial x} f(x) + \frac{f(x) e^{\Phi/2}}{2D^{(2)}} \left[ \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)} - D^{(1)} \right] \right\}. \end{aligned}$$

Finalmente factorizando la función  $f(x)$  y simplificando queda el siguiente operador

$$a = \sqrt{D^{(2)}} \frac{\partial}{\partial x} + \frac{1}{2\sqrt{D^{(2)}}} \left( \frac{\partial D^{(2)}}{\partial x} - D^{(1)} \right). \quad (\text{D.5.4})$$

El proceso es similar para  $\hat{a}$

$$\begin{aligned} \hat{a}f(x) &= -e^{\Phi/2} \frac{\partial}{\partial x} \sqrt{D^{(2)}} e^{-\Phi/2} f(x) = -e^{\Phi/2} \left[ \sqrt{D^{(2)}} \frac{\partial}{\partial x} (e^{-\Phi/2} f(x)) + e^{-\Phi/2} f(x) \frac{\partial}{\partial x} \sqrt{D^{(2)}} \right] \\ &= -e^{\Phi/2} \left\{ \sqrt{D^{(2)}} \left[ e^{-\Phi/2} f'(x) - \frac{e^{-\Phi/2} f(x)}{2} \frac{\partial}{\partial x} \Phi(x) \right] + e^{-\Phi/2} f(x) \frac{\partial}{\partial x} \sqrt{D^{(2)}} \right\}, \\ &= -e^{\Phi/2} \left\{ \sqrt{D^{(2)}} \left[ e^{-\Phi/2} \frac{\partial}{\partial x} f(x) - \frac{e^{-\Phi/2} f(x)}{2} \left( \frac{1}{D^{(2)}} \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)}(x) - \frac{D^{(1)}}{D^{(2)}} \right) \right] + e^{-\Phi/2} f(x) \frac{\partial}{\partial x} \sqrt{D^{(2)}} \right\}, \end{aligned}$$

---

7

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x} e^{\Phi/2} &= \frac{e^{\Phi/2}}{2} \frac{\partial}{\partial x} \Phi(x) = \frac{e^{\Phi/2}}{2} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \ln D^{(2)} - \int^x \frac{D^{(1)}}{D^{(2)}} dx \right\} = \frac{e^{\Phi/2}}{2D^{(2)}} \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)} - \frac{D^{(1)}}{D^{(2)}}, \\ \frac{\partial}{\partial x} e^{\Phi/2} &= \frac{e^{\Phi/2}}{2D^{(2)}} \left[ \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)} - D^{(1)} \right]. \end{aligned}$$

y usando la regla de la cadena para el primer y última término se encuentra que

$$\hat{a}f(x) = -\frac{\partial}{\partial x} \left( \sqrt{D^{(2)}} f(x) \right) + \frac{1}{2\sqrt{D^{(2)}}} \left( \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)} - D^{(1)} \right) f(x).$$

Una vez más quitando la función  $f(x)$  el operador se ve como

$$\hat{a} = -\frac{\partial}{\partial x} \sqrt{D^{(2)}} + \frac{1}{2\sqrt{D^{(2)}}} \left( \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)} - D^{(1)} \right). \quad (\text{D.5.5})$$

Para condiciones a la frontera naturales  $a$  y  $\hat{a}$  son adjuntos,  $\hat{a} = a^\dagger$ . Al insertar las ecuaciones (D.5.4) y (D.5.5) en (D.5.1) se obtiene el operador para la ecuación de Sturm-Liouville [38, 63]

$$\hat{L}\square = \left\{ \frac{\partial}{\partial x} D^{(2)} \frac{\partial}{\partial x} - V(x) \right\} \square, \quad (\text{D.5.6})$$

El potencial  $V(x)$  de la ecuación anterior está dado por los términos de la aplicación de los operadores  $\hat{a}$  y  $a$ . Un argumento que se puede ver a partir de las ultimas relaciones asociadas a ellos. de forma explícita es

$$V(x) = \frac{1}{4D^{(2)}} \left( \frac{\partial D^{(2)}}{\partial x} - D^{(1)} \right)^2 + \frac{1}{2} \frac{\partial D^{(1)}}{\partial x} - \frac{1}{2} \frac{\partial^2 D^{(2)}}{\partial x^2}. \quad (\text{D.5.7})$$

Los eigenvalores del operador  $\hat{L}$  están ordenados en orden decreciente,

$$0 \leq \lambda_0 < \lambda_1 < \lambda_2 < \dots \quad (\text{D.5.8})$$

La transición de (D.5.6) a la ecuación de Schrödinger es inmediata si el coeficiente de difusión es constante

$$\hat{L} = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} - V(x). \quad (\text{D.5.9})$$

## Cálculos Matemáticos

**E.1 Ecuación (2.2.3)**

Se quiere resolver la ecuación

$$\frac{dx}{dt} = k_1 ax - k_{-1} x^2, \quad (\text{E.1.1})$$

la cual es una ecuación diferencial separable, una representación alterna de ella es

$$\frac{dx}{k_1 ax - k_{-1} x^2} = dt, \quad \frac{dx}{x^2 \left( \frac{k_1 a}{x} - k_{-1} \right)} = dt.$$

El cambio de variable correspondiente será  $w = \frac{k_1 a}{x}$ . Lo que permite escribir una relación con la diferencial en  $x$

$$dw = -\frac{k_1 a}{x^2} dx \rightarrow dx = -\frac{x^2}{k_1 a} dw,$$

de este modo se puede reescribir la ecuación original como la siguiente

$$-\frac{x^2 dw}{x^2 k_1 a \left( \frac{k_1 a}{x} - k_{-1} \right)} = -\frac{dw}{k_1 a (w - k_{-1})} = dt,$$

integrando en el dominio correspondiente, en donde los valores iniciales son cero,

$$-\int \frac{dw}{k_1 a (w - k_{-1})} = \int dt',$$

$$-\frac{1}{k_1 a} \ln(w - k_{-1}) = -\frac{1}{k_1 a} \ln \left( \frac{k_1 a}{x} - k_{-1} \right) = t.$$

Resolviendo para  $x$  es

$$\ln \left( \frac{k_1 a}{x} - k_{-1} \right) = -tk_1 a \rightarrow \frac{1}{x} = \frac{e^{-tk_1 a} + k_{-1}}{k_1 a}.$$

En el límite cuando  $t \rightarrow \infty$ ,  $e^{-tk_1 a} \rightarrow 0$ , por lo tanto, si  $x_s$  es la concentración cuando se alcanza el estado estacionario, se consigue la ecuación (2.2.3)

$$\frac{1}{x} = \frac{k_{-1}}{k_1 a} \rightarrow x_s = \frac{k_1 a}{k_{-1}}. \quad (\text{E.1.2})$$

## E.2 Ecuación (2.3.4)

Se hará la derivación de las ecuaciones de Lotka-Volterra después de la adimensionalización. Las ecuaciones iniciales son

$$\frac{dN}{dt} = N(a - nP), \quad \frac{dP}{dt} = P(cN - d). \quad (\text{E.2.1})$$

El cambio de variable es

$$u(\tau) = \frac{cN(t)}{d}, \quad v(\tau) = \frac{bP(t)}{a}, \quad \tau = at, \quad \alpha = \frac{d}{a}. \quad (\text{E.2.2})$$

Al aplicar la regla de la cadena al derivar respecto a  $\tau$  en  $u(\tau), v(\tau)$  se tiene que

$$\frac{du}{d\tau} = \frac{c}{d} \frac{dN}{dt} \frac{dt}{d\tau} = \frac{c}{ad} \frac{dN}{dt}, \quad \frac{dv}{d\tau} = \frac{b}{a} \frac{dP}{dt} \frac{dt}{d\tau} = \frac{b}{a^2} \frac{dP}{dt},$$

o de forma equivalente

$$\frac{dN}{dt} = \frac{ad}{c} \frac{du}{d\tau}, \quad \frac{dP}{dt} = \frac{a^2}{b} \frac{dv}{d\tau}. \quad (\text{E.2.3})$$

Al sustituir (E.2.1) se consiguen las ecuaciones de Lotka-Volterra

$$\frac{du}{d\tau} = u(1 - v), \quad \frac{dv}{d\tau} = \alpha v(u - 1). \quad (\text{E.2.4})$$

## E.3 La Relación de Einstein-Smoluchowski

### Una derivación alterna

Consideremos una partícula de masa  $m$  en una posición  $x$  que está sujeta a la aplicación de una fuerza  $F_x$  actuando en la dirección positiva del eje en cuestión. Según la segunda ley de Newton, la fuerza hace que la partícula se acelere uniformemente hacia la derecha con la aceleración  $a = F_x/m$ . De acuerdo con las condiciones que se presentaron en el desarrollo de la caminara aleatoria en una dimensión; la partícula se mueve hacia la izquierda o a la derecha cada  $\tau$  segundos con una velocidad  $+v_x$  o  $-v_x$ . Entonces la distancia que habrá recorrido es  $\delta = \pm v_x \tau + a\tau^2/2$ . Como los pasos hacia la izquierda y a la derecha son igualmente probables, el desplazamiento promedio en el tiempo  $\tau$  se calcula a continuación

$$x_d = \frac{1}{2}(v_x \tau + a\tau^2/2 - v_x \tau + a\tau^2) = \frac{1}{2}a\tau^2. \quad (\text{E.3.1})$$

Se puede calcular de la misma forma la velocidad promedio si se hace la derivada en el desplazamiento  $\delta$ ,

$$v_d = \frac{1}{2} \left( \frac{d}{dx}(v_x \tau + a\tau^2/2) + \frac{d}{dx}(-v_x \tau + a\tau^2/2) \right) = v_d = \frac{1}{2}a\tau, \quad (\text{E.3.2})$$

$$v_d = \frac{1}{2} \frac{F_x}{m} \tau.$$



Se relaciona a la velocidad de arrastre con la fuerza a través de un parámetro  $f$ , que es el coeficiente de arrastre de fricción,

$$v_d = \frac{F_x}{f}. \quad (\text{E.3.3})$$

Con lo que se encuentra en la ecuación (E.3.2),  $f$  toma un valor particular

$$f = \frac{2m}{\tau}. \quad (\text{E.3.4})$$

Multiplicando el numerador y denominador por  $(\delta/\tau)^2$ ,

$$f = \frac{2m}{\tau} \frac{(\delta/\tau)^2}{(\delta/\tau)^2} = \frac{2m\tau}{\delta^2} \frac{\delta^2}{\tau^2}.$$

Recordando que  $D = \delta^2/2\tau$ ,  $v_x = \delta/\tau$

$$f = \frac{mv_x^2}{D}. \quad (\text{E.3.5})$$

Debido a la relación (1.1.1),<sup>1</sup>  $\langle v_x^2 \rangle = k_B T/m$ , se escribe

$$f = \frac{k_B T}{D}, \quad (\text{E.3.6})$$

Y al resolver para  $D$  se consigue la relación de Einstein-Smoluchowski

$$D = \frac{k_B T}{f}. \quad (\text{E.3.7})$$

Una ecuación que coincide con la derivación de (5.2.11) si  $\mu = f$ , es decir,  $f$  se categoriza como la movilidad. Este resultado es general, no depende de ninguna suposición adicional más que la estructura de la partícula y los detalles del movimiento (e.g. potencial específico). Vale la pena decir algo más acerca de esta derivación; Las partículas reales no dan pasos en sincronía en un intervalo dijo, no se mueven en una sola dirección ni comienzan cada paso con una velocidad fija. Los intervalos, direcciones, velocidades y longitudes varían continuamente a medida que las que las partículas intercambian energía con las moléculas del fluido en el que están sumergidas (i.e. medio de difusión). En un tratamiento más riguroso del fenómeno se deben considerar las distribuciones de dichas cantidades y el tiempo promedio de colisión. La dependencia de fluctuación para  $D$  y  $f$  es la misma que en el modelo simple unidimensional. El punto importante es que la partícula es acelerada cuando se le aplica la fuerza externa dictada por el potencial, posteriormente, la información de la aceleración pasa a segundo plano cuando intercambia energía con las moléculas del fluido para después acelerarse de nuevo. Como conclusión, la partícula fluye en el medio con una velocidad proporcional a la fuerza externa aplicada. Esta misma ecuación se puede obtener a través de una caminata aleatoria sesgada con el ritmo de pasos, velocidad y distancia constantes. Además de una probabilidad de moverse a la derecha de  $p = 1/2 + F_x \delta / 4k_B T$  y una probabilidad  $q = 1/2 - F_x \delta / 4k_B T$  [1].

<sup>1</sup>Hay que recordar que se está tratando con la velocidad promedio. En la relación (E.3.6) se omitió el carácter forma para indicar promedio.

Si las partículas en una distribución con arrastre en la dirección  $x$  con velocidad  $v_d$ , entonces el flujo en el punto  $x$  debe incrementar en una cantidad  $v_d C(x)$ . Por lo que la primera ecuación de Fick se modifica a

$$J_x = -D \frac{\partial C}{\partial x} + v_d C. \quad (\text{E.3.8})$$

La derivación de la segunda ecuación de Fick se da en un proceso análogo, lo que dicta

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - v_d \frac{\partial C}{\partial x}. \quad (\text{E.3.9})$$

Una expansión más general se consigue al utilizar (E.3.3) y (E.3.9). El flujo toma la forma

$$J_x = -D \frac{\partial C}{\partial x} + \frac{F_x}{f} C. \quad (\text{E.3.10})$$

Las fuerzas de interés,  $F_x$ , son conservativas; el trabajo realizado para mover una partícula de la posición 1 a la posición 2 es independiente de la trayectoria tomada por la partícula, solo depende de los puntos extremos. Esta fuerza puede ser expresada en términos de la energía potencial  $F_x = -\partial U(x)/\partial x$ , de modo que

$$J_x = -D \frac{\partial C}{\partial x} - \frac{C}{f} \frac{\partial u(x)}{\partial x}. \quad (\text{E.3.11})$$

En el equilibrio,  $J_x = 0$ , lo que implica que

$$\frac{dC}{C} = -\frac{1}{Df} dU. \quad (\text{E.3.12})$$

Integrando la ecuación se obtiene

$$\frac{C(x)}{C(0)} = e^{-[U(x)-U(0)]/Df}, \quad (\text{E.3.13})$$

lo que implica que  $D = k_B T / f$ , la ecuación (E.3.7).

## E.4 Coeficiente de Difusión Efectivo

### Potencial de Oscilador Armónico

El potencial de oscilador armónico tiene la forma<sup>2</sup>

$$v(z) = \frac{z^2}{2}, \quad 0 \leq z < \infty. \quad (\text{E.4.1})$$

Se calculan las integrales escritas en (5.4.59) por separado, utilizando la regla de Feynman para integración de funciones especiales, a saber

$$(-1)^n \int_{-\infty}^{\infty} x^{2n} e^{-\lambda x^2} dx = \frac{d^n}{d\lambda^n} \sqrt{\frac{\pi}{\lambda}}. \quad (\text{E.4.2})$$

De manera que

$$(-1) \int_{-\infty}^{\infty} z^2 e^{-\beta \frac{z^2}{2}} dz = -\frac{1}{2} (2) \sqrt{\frac{2\pi}{\beta^3}}.$$

Por lo tanto, dividiendo entre el factor de simetría

$$\int_0^{\infty} z^2 e^{-\beta \frac{z^2}{2}} dz = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{2\pi}{\beta^3}}. \quad (\text{E.4.3})$$

De manera similar para la otra integral en cuestión,

$$\int_0^{\infty} e^{-\beta \frac{z^2}{2}} dz = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{2\pi}{\beta}}. \quad (\text{E.4.4})$$

Se ve terminantemente que según (5.4.58), teniendo  $1/\beta = k_B T$

$$\kappa(x) = (w'(x))^2 k_B T.$$

Lo que a su vez produce en (5.4.41)

$$D(x) = \frac{D}{1 + (w'(x))^2 k_B T}. \quad (\text{E.4.5})$$

---

<sup>2</sup>El paradigma para un oscilador armónico clásico es una masa  $m$  adjunta a un resorte con constante de restitución  $k$ . El movimiento está gobernado por la ley de Hooke. Lateralmente, el potencial de energía es, en el caso unidimensional

$$V(x) = \frac{1}{2} k x^2.$$

Prácticamente, cualquier potencial es aproximadamente parabólico, en la vecindad del mínimo local. Formalmente, si se expande  $V(x)$  en una serie de Taylor alrededor del mínimo es

$$V(x) = V(x_0) + V'(x_0)(x - x_0) + \frac{1}{2} V''(x_0)(x - x_0)^2 + \dots,$$

Restado  $V(x_0)$ , reconociendo que  $V'(x_0) = 0$  y al despreciar los términos de orden superior se describe un oscilador armónico simple. Es por esta razón que el potencial de oscilador armónico es tan importante.

## E.5 Coeficiente de Difusión Efectivo

### Potencial Cuadrado

Para el caso de un potencial cuadrado de lado unitario (i.e. una pozo con paredes infinitas) matemáticamente están sujetas a

$$V(z) = 0, \quad -1 \leq z \leq 1. \quad (\text{E.5.1})$$

Las integrales en este caso resultan

$$\int_{-1}^1 z^2 e^{-\beta \cdot 0} dz = \int_{-1}^1 z^2 dz = \frac{1}{3} z^3 \Big|_{-1}^1 = \frac{2}{3},$$

$$\int_{-1}^1 z^2 e^{-\beta \cdot 0} dz = \frac{2}{3}, \quad (\text{E.5.2})$$

$$\int_{-1}^1 e^{-\beta \cdot 0} dz = 2. \quad (\text{E.5.3})$$

Así,

$$\kappa(x) = \frac{1}{3} (w'(x))^2, \quad (\text{E.5.4})$$

$$D(x) = \frac{D}{1 + \frac{1}{3} (w'(x))^2}. \quad (\text{E.5.5})$$

Es interesante resaltar un punto adicional en cuanto al resultado del cociente de las integrales en (E.5.4). Este factor está directamente relacionado con la dimensión del problema. En los cálculos derivados para un potencial de paredes infinitas en tres dimensiones es el factor que multiplica a  $(w'(x))^2$  en (5.4.58) es  $1/2$ , mientras que, tal como se vio aquí para el caso bidimensional, se obtiene  $1/3$ . Debido a estos resultados se establece que el coeficiente de difusión efectivo para un canal de 4 dimensiones, en el cual sus condiciones de frontera están caracterizadas por un potencial cuadrado es

$$D(x) = [1 + (w'(x))^2]^{-1} D. \quad (\text{E.5.6})$$

## E.6 Mecánica Cuántica: Partícula en un Potencial de Pozo Cuadrado

La derivación de la relación (6.3.19) se puede obtener a través del estudio de una partícula que está sometida a un potencial cuadrado. Supongamos que se tiene

$$V(x) = \begin{cases} 0, & 0 \leq x \leq L, \\ \infty, & \forall x, \end{cases} \quad (\text{E.6.1})$$

en la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo, es decir en

$$\Psi(x, t) = \sum_{n=1}^{\infty} c_n \Psi_n(x) e^{iE_n t/\hbar}. \quad (\text{E.6.2})$$

Una partícula en este potencial es completamente libre, excepto en los dos extremos ( $x = 0$ ,  $x = L$ ), en donde una fuerza infinita le impide cruzar el límite. Este problema clásico de mecánica cuántica, a pesar de su simplicidad, o precisamente por ella, resulta importante en múltiples áreas del conocimiento científico, como en la Biofísica. Afuera del pozo se tendrá que  $\Psi(x) = 0$ , por lo cual (E.6.2) se reduce a

$$-\frac{\hbar}{2m} \frac{d^2 \Psi}{dx^2} = E \Psi, \quad (\text{E.6.3})$$

o<sup>3</sup>

$$\frac{d^2 \Psi}{dx^2} = -k^2 \Psi, \quad k = \frac{\sqrt{2mE}}{\hbar}. \quad (\text{E.6.4})$$

La ecuación (E.6.4) tiene la estructura del oscilador armónico simple, que tiene por solución general

$$\Psi(x) = A \sin kx + B \cos kx. \quad (\text{E.6.5})$$

Las constantes  $A$  y  $B$  se determinan por las condiciones de contorno, dicha continuidad establece que

$$\Psi(x) = A \sin(kx), \quad (\text{E.6.6})$$

misma que al evaluar en la frontera  $L$  desprende una nueva condición para  $k$  (lo que en el problema de Turing es el número de onda).

$$k_n = \frac{n\pi}{L}. \quad (\text{E.6.7})$$

Los eigenvalores cuánticos para la energía serán

$$E_n = \frac{n^2 \pi^2 \hbar^2}{2mL^2}. \quad (\text{E.6.8})$$

Para encontrar la constante  $A$  se usa la condición de normalización

$$\int_0^L A^2 \sin^2(kx) dx = A^2 \frac{L}{2} = 1, \quad A = \frac{2}{L}.$$

Con lo que la eigenfunción normalizada resulta

$$\Psi(x) = \sqrt{\frac{2}{L}} \sin\left(\frac{n\pi}{L}x\right). \quad (\text{E.6.9})$$

Finalmente, para obtener (6.3.7) y (6.3.8) hace falta una extrapolación mínima con  $e^{-\Phi/2} = \sqrt{w(x)}$  y un traslado de  $k^2$  en proporción con el potencial constante obtenido en (6.3.17) para (6.3.18)

<sup>3</sup>En este paso, para definir a  $k$  se asume que la energía es mayor o igual a cero  $E \geq 0$ .

$$k^2 = \frac{n^2\pi^2}{L^2} - \alpha^2, \quad (\text{E.6.10})$$

$$e^{-\phi/2}\Psi_n = \sqrt{\frac{2A_0}{L}} \frac{\sin\left(\frac{n\pi}{L}x\right)}{\cos(\alpha x)}. \quad (\text{E.6.11})$$

# Códigos para la Generación de Patrones Espaciales

Este apéndice está dedicado a la presentación de los códigos utilizados para generar los patrones espaciales que se pueden ver en las figuras del capítulo 4. Los códigos fueron hechos en *Mathematica*.

## F.1 El Modelo de Gierer-Meinhardt Unidimensional

### F.1.1 Solución a las Ecuaciones Diferenciales

Se resuelven las ecuaciones diferenciales para el modelo unidimensional de Gierer-Meinhardt,

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{u^2}{v} - bu, \quad \frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + u^2 - v.$$

Para la primera configuración, para la cual no hay inestabilidad impulsada por difusión debido a al tamaño del dominio, se escribe

```
(*Condiciones iniciales y de frontera*)
L:= 10      (*Tamano adimensional del dominio*)
f[t_]:= 0   (*Flujo en las fronteras, que podria ser una funcion del tiempo*)
tf:= 400   (*Tiempo total de solucion*)
cu:= 3     (*Concentracion inicial de u*)
cv:= 1.5   (*Concentracion inicial de v*)

(*Ecuaciones diferenciales a resolver*)
pde:={D[u[t,x],t] == u[t,x]^2/v[t,x]-b u[t,x]+du D[u[t,x],{x,2}], (*Primera ecuacion diferencial*)
      D[v[t,x],t] == u[t,x]^2-v[t,x]+dv D[v[t,x],{x,2}]} (*Segunda ecuacion diferencial*)

(*Condiciones a la frontera de Neumann, sin flujo en las fronteras*)
bc:= {u[0,x] == cu, u[t,0] == cu, v[t,0] == cv, v[0,x] == cv, (*Condiciones en las funciones*)
      u^(0,1)[t,0] == f[t], v^(0,1)[t,0] == f[t], u^(0,1)[t,L] == f[t], v^(0,1)[t,L] == f[t]} (*Condiciones en las derivadas*)

(*Solucion a la ecuacion diferencial*)
(*En donde du es el coeficiente de difusion D_u y dv el coeficiente de difusion D_v*)
s = NDSolve[{pde, bc} /. b -> 0.35 /. du -> 1 /. dv -> 30, {u, v}, {t, 0, tf}, {x, 0, L}]
```

La solución a las ecuaciones diferenciales con los parámetros que si producen patrones espaciales es

```
(*Condiciones iniciales y de frontera*)
L:= 100      (*Tamano adimensional del dominio*)
f[t_]:= 0    (*Flujo en las fronteras, que podria ser una funcion del tiempo*)
tf:= 1000   (*Tiempo total de solucion*)
cu:= 3      (*Concentracion inicial de u*)
cv:= 0.9    (*Concentracion inicial de v*)

(*Ecuaciones diferenciales a resolver*)
pde:={D[u[t,x],t] == u[t,x]^2/v[t,x]-b u[t,x]+du D[u[t,x],{x,2}], (*Primera ecuacion diferencial*)
      D[v[t,x],t] == u[t,x]^2-v[t,x]+dv D[v[t,x],{x,2}]} (*Segunda ecuacion diferencial*)

(*Condiciones a la frontera de Neumann, sin flujo en las fronteras*)
bc:={u[0,x] == cu, u[t,0] == cu, v[t,0] == cv, v[0,x] == cv, (*Condiciones en las funciones*)
     u(0,1)[t,0] == f[t], v(0,1)[t,0] == f[t], u(0,1)[t,L] == f[t], v(0,1)[t,L] == f[t]} (*Condiciones en las derivadas*)

(*Solucion a la ecuacion diferencial*)
(*En donde du es el coeficiente de difusion Du y dv el coeficiente de difusion Dv*)
s = NDSolve[{pde, bc} /. b → 0.35 /. du → 1 /. dv → 50, {u, v}, {t, 0, tf}, {x, 0, L}]
```

## F.1.2 Solución Numérica y Distribución de Densidad

Adicional a las instrucciones necesarias para resolver las ecuaciones diferenciales se brindan los algoritmos de visualización de la distribución de densidad. Primero la gráfica de la solución numérica, que puede representar a la Fig. (4.2) o la Fig. (4.4).

```
(*Grafica de la concentracion de sustancia u(x,t)*)
Plot[Table[Evaluate[u[t,x]/.s],{t,0,tf/100}],{x,0,L}, PlotRange→All, Frame→True,
FrameLabel→{Style["x", Bold], Style["Concentracion u(x,t)", Bold]},
PlotStyle→Directive[Darker[Blue], Thickness[0.004]],FrameStyle → Directive[Black, Thickness[0.003]]]

(*Grafica de la concentracion de sustancia v(x,t)*)
Plot[Table[Evaluate[v[t,x]/.s],{t,0,tf/100}],{x,0,L}, PlotRange→All, Frame→True,
FrameLabel→{Style["x", Bold], Style["Concentracion v(x,t)", Bold]},
PlotStyle→Directive[Darker[Blue], Thickness[0.004]],FrameStyle → Directive[Black, Thickness[0.003]]]
```

La gráfica de densidad de concentración de sustancia en la Fig. (4.3) o la Fig. (4.5) se visualiza a través de

```
(*Grafica de densidad para las especies u(x,t) y v(x,t)*)
DensityPlot[Evaluate[{u[t,x],v[t,x]}/.s], {t,0,tf}, {x,0,L}, PlotRange → All,
ColorFunction → "BlueGreenYellow", FrameStyle → Directive[Thickness[0.004], Bold],
PlotLabel → Style["Concentracion de u(x,t)", Bold],
FrameLabel → {Style["Posicion", Bold], Style["Tiempo", Bold]}}
```



## F.2 El Modelo de Gierer-Meinhardt Bidimensional

### F.2.1 Solución a las Ecuaciones Diferenciales

Como se vio en el capítulo 4, las ecuaciones de Gierer-Meinhardt en el caso bidimensional se modifican a

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

El código para resolver las ecuaciones acopladas es

```
(*Condiciones iniciales y de frontera*)
L:= 100      (*Tamano adimensional del dominio*)
f[t_]:= 0    (*Flujo en las fronteras, que podria ser una funcion del tiempo*)
tf:= 1000   (*Tiempo total de solucion*)
cu:= 3      (*Concentracion inicial de u*)
cv:= 0.9    (*Concentracion inicial de v*)

(*Ecuaciones diferenciales a resolver*)
(*Primera ecuacion diferencial*)
pde:={D[u[t,x,y],t] == u[t,x,y]^2/v[t,x,y]-b u[t,x,y]+du D[u[t,x,y],{x,2}] + du D[u[t,x,y],{y,2}],
(*Segunda ecuacion diferencial*)
D[v[t,x,y],t] == u[t,x,y]^2-v[t,x,y]+ dv D[v[t,x,y],{x,2}]+ dv D[v[t,x,y],{y,2}]}

(*Condiciones a la frontera de Neumann, sin flujo en las fronteras*)
(*Condiciones en las funciones*)
bc:= {u[0,x,y] == cu, u[t,0,y] == cu, u[t,x,0] == cu, v[0,x,y] == cv, v[t,0,y] == cv, v[t,x,0] == cv,
(*Condiciones en las derivadas*)
u^(0,1,0)[t,0,y] == f[t], v^(0,1,0)[t,0,y] == f[t], u^(0,1,0)[t,L,y] == f[t], v^(0,1,0)[t,L,y] == f[t],
u^(0,0,1)[t,x,0] == f[t], v^(0,0,1)[t,x,0] == f[t], u^(0,0,1)[t,x,L] == f[t], v^(0,0,1)[t,x,L] == f[t]}

(*Solucion a la ecuacion diferencial*)
(*En donde du es el coeficiente de difusion D_u y dv el coeficiente de difusion D_v*)
s = NDSolve[{pde, bc} /. b -> 0.35 /. du -> 1 /. dv -> 50, {u, v}, {t, 0, tf}, {y,0,L}, {x, 0, L}]
```

### F.2.2 Distribución de Densidad de Concentración

Para la distribución de densidad de concentración en la Fig. (4.7) se utilizó el siguiente código

```
(*Grafica de densidad para las especies u(x,t) y v(x,t)*)
(*t_i es el tiempo para cada cuadro de densidad, debe ingresarse manualmente*)
DensityPlot[Evaluate[{u[ti,x,y],v[ti,x,y]}/.s], {x,0,L}, {y,0,L}, PlotRange -> All,
ColorFunction -> "BlueGreenYellow", FrameStyle -> Directive[Thickness[0.004], Bold],
PlotLabel -> Style["Concentracion de u(x,y,t=ti)", Bold],
FrameLabel -> {Style["Posicion x", Bold], Style["Posicion y", Bold]}]
```

## F.3 El Modelo de Schnakenberg Unidimensional

Se resuelven las ecuaciones diferenciales para el modelo unidimensional de Schnakenberg,

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \gamma(a - u + u^2v) + \nabla^2 u, \quad \frac{\partial v}{\partial t} = \gamma(b - u^2v) + d\nabla^2 v.$$

La primera configuración que da soluciones periódicas se calcula a través de

```
(*Condiciones iniciales y de frontera*)
L:= 4      (*Tamano adimensional del dominio*)
f[t_]:= 0  (*Flujo en las fronteras, que podria ser una funcion del tiempo*)
tf:= 10   (*Tiempo total de solucion*)
cu:= 1.5  (*Concentracion inicial de u*)
cv:= 0.9  (*Concentracion inicial de v*)

(*Ecuaciones diferenciales a resolver*)
pde:= {D[u[t,x],t] == γ (a-u[t,x]+u[t,x]^2 * v[t,x])+D[u[t,x],{x,2}], (*Primera ecuacion diferencial*)
       D[v[t,x],t] == γ (b-u[t,x]^2 * v[t,x]) + d D[v[t,x],{x,2}]} (*Segunda ecuacion diferencial*)

(*Condiciones a la frontera de Neumann, sin flujo en las fronteras*)
bc:= {u[0,x] == cu, u[t,0] == cu, v[t,0] == cv, v[0,x] == cv, (*Condiciones en las funciones*)
      u^(0,1)[t,0] == f[t], v^(0,1)[t,0] == f[t], u^(0,1)[t,L] == f[t], v^(0,1)[t,L] == f[t]} (*Condiciones en las derivadas*)

(*Solucion a la ecuacion diferencial*)
s:= NDSolve[{pde, bc}/.a → 0.1, /.b → 0.9 /. γ → 250 /. d → 10, {u,v}, {t,0,tf}, {x,0,L}]
```

### F.3.1 Solución Numérica y Distribución de Densidad

La visualización de las soluciones periódicas como en Fig. (4.11) es

```
(*Grafica de la concentracion de sustancia u(x,t)*)
Plot[Table[Evaluate[u[t,x]/.s],{t,0,tf/100}],{x,0,L}, PlotRange→All, Frame→True,
FrameLabel→{Style["x", Bold], Style["Concentracion u(x,t)", Bold]},
PlotStyle→Directive[Darker[Blue], Thickness[0.004],FrameStyle → Directive[Black, Thickness[0.003]]]

(*Grafica de la concentracion de sustancia v(x,t)*)
Plot[Table[Evaluate[v[t,x]/.s],{t,0,tf/100}],{x,0,L}, PlotRange→All, Frame→True,
FrameLabel→{Style["x", Bold], Style["Concentracion u(x,t)", Bold]},
PlotStyle→Directive[Darker[Blue], Thickness[0.004],FrameStyle → Directive[Black, Thickness[0.003]]]
```

Mientras que a densidad de concentración en Fig. (4.12) se escribe como

```
(*Grafica de densidad para las especies u(x,t) y v(x,t)*)
DensityPlot[Evaluate[{u[t,x],v[t,x]}/.s], {t,0,tf}, {x,0,L}, PlotRange → All,
ColorFunction → "BlueGreenYellow", FrameStyle → Directive[Thickness[0.004], Bold],
```

```
PlotLabel → Style["Concentracion de u(x,t)", Bold],
FrameLabel → {Style["Posicion", Bold], Style["Tiempo", Bold]}
```

## F.4 El Modelo de Schnakenberg Bidimensional

### F.4.1 Solución a las Ecuaciones Diferenciales

Las ecuaciones de Schnakenberg en el caso bidimensional se modifican a

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \gamma(a - u + u^2v) + \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right), \quad \frac{\partial v}{\partial t} = \gamma(b - u^2v) + d \left( \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \right).$$

El código para resolver las ecuaciones acopladas es

```
(*Condiciones iniciales y de frontera*)
L:= 4      (*Tamano adimensional del dominio*)
f[t_]:= 0  (*Flujo en las fronteras, que podria ser una funcion del tiempo*)
tf:= 5     (*Tiempo total de solucion*)
cu:= 0.9   (*Concentracion inicial de u*)
cv:= 0.1   (*Concentracion inicial de v*)

(*Ecuaciones diferenciales a resolver*)
(*Primera ecuacion diferencial*)
pde:={D[u[t,x,y],t] == γ (a-u[t,x,y] + u[t,x,y]^2 * v[t,x,y]) + D[u[t,x,y],{x,2}] + D[u[t,x,y],{y,2}],
(*Segunda ecuacion diferencial*)
D[v[t,x,y],t] == γ (b - u[t,x,y]^2 * v[t,x,y]) + d D[v[t,x,y],{x,2}] + d D[v[t,x,y],{y,2}]}

(*Condiciones a la frontera de Neumann, sin flujo en las fronteras*)
(*Condiciones en las funciones*)
bc:= {u[0,x,y] == cu, u[t,0,y] == cu, u[t,x,0] == cu, v[0,x,y] == cv, v[t,0,y] == cv, v[t,x,0] == cv,
(*Condiciones en las derivadas*)
u^(0,1,0)[t,0,y] == f[t], v^(0,1,0)[t,0,y] == f[t], u^(0,1,0)[t,L,y] == f[t], v^(0,1,0)[t,L,y] == f[t],
u^(0,0,1)[t,x,0] == f[t], v^(0,0,1)[t,x,0] == f[t], u^(0,0,1)[t,x,L] == f[t], v^(0,0,1)[t,x,L] == f[t]}

(*Solucion a la ecuacion diferencial*)
(*En donde el coeficiente de difusion relativo esta representado por d*)
s = NDSolve[{pde, bc} /. a → 0.1 /. b → 0.9 /. γ → 250 /. d → 10, {u, v}, {t, 0, tf}, {y,0,L}, {x, 0, L}]
```

## F.4.2 Distribución de Densidad de Concentración

La distribución de densidad en la Fig. (4.13) o la Fig. (4.16) tiene el siguiente código asociado

```
(*Grafica de densidad para las especies  $u(x,t)$  y  $v(x,t)$ *)  
(* $t_i$  es el tiempo para cada cuadro de densidad, debe ingresarse manualmente*)  
DensityPlot[Evaluate[{u[ti,x,y],v[ti,x,y]}/.s], {x,0,L}, {y,0,L}, PlotRange → All,  
ColorFunction → “BlueGreenYellow”, FrameStyle → Directive[Thickness[0.004], Bold],  
PlotLabel → Style[“Concentracion de u(x,y,t=ti)”, Bold],  
FrameLabel → {Style[“Posicion x”, Bold], Style[“Posicion y”, Bold]}
```

# Referencias

- [1] Howard C. Berg. (1983). *“Random Walks in Biology”*. USA, New Jersey: Princeton University Press.
- [2] John Crank.(1975). *“The Mathematics of Diffusion”*. Oxford:Oxford University Press.
- [3] Kondo, S., & Miura, T. (2010). *“Reaction-Diffusion Model as a Framework for Understanding Biological Pattern Formation”*. Science, 1616–1620. doi:10.1126/science.1179047
- [4] Bi, D., Lopez, J. H., Schwarz, J. M., & Manning, M. L. (2015). *“A density-independent rigidity transition in biological tissues”*. Nature Physics, 1074–1079. doi:10.1038/nphys3471
- [5] Smith, S., & Dalchau, N. (2018). *“Model reduction enables Turing instability analysis of large reaction–diffusion models”*. Journal of The Royal Society Interface, 15(140), 20170805. doi:10.1098/rsif.2017.0805
- [6] Koch, A. J., & Meinhardt, H. (1994). *“Biological pattern formation: from basic mechanisms to complex structures”*. Reviews of Modern Physics doi:10.1103/revmodphys.66.1481
- [7] Crick, F. (1970). *“Diffusion in Embryogenesis”*. Nature, 420–422. doi:10.1038/225420a0
- [8] Ball, P. (2015). *“Forging patterns and making waves from biology to geology: a commentary on Turing (1952) «The chemical basis of morphogenesis»”*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, doi:10.1098/rstb.2014.0218
- [9] Murray, J. D. (1981). *“A Pre-pattern formation mechanism for animal coat markings”*. Journal of Theoretical Biology, 88(1), 161–199. doi:10.1016/0022-5193(81)90334-9
- [10] Redner, S., & Krapivsky, P. L. (1999). *“Capture of the lamb: Diffusing predators seeking a diffusing prey”*. American Journal of Physics, 67(12), 1277–1283. doi:10.1119/1.19115
- [11] Chacón-Acosta, G., Núñez-López, M., & Pineda, I. (2020). *“Turing instability conditions in confined systems with an effective position-dependent diffusion coefficient”*. The Journal of Chemical Physics, 152(2), 024101. doi:10.1063/1.5128510
- [12] Jamie A. Davies. (2005). *“Mechanisms of Morphogenesis: The Creation of Biological Form”*. Edinbug, UK: Elsevier Academic Press.

- [13] J.D.Murray. (1989). “*Mathematical Biology I: An Introduction*”. New York, USA: Springer.
- [14] J.D.Murray. (1990). “*Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*”. New York, USA: Springer
- [15] Leopoldo García Colín Scherer, Leonardo Dagdug, Michel Picquart, Edgar Vázquez. (2010). “*Difusión en Sistemas Biológicos*”. México: El Colegio Nacional.
- [16] H S Carslaw, J C Jaeger. (1986). “*Conduction of Heat in Solids*”. Oxford: Oxford University Press.
- [17] Turing, A. M. (1952). “*The chemical basis of morphogenesis*”. *Bulletin of Mathematical Biology*, 52(1-2), 153–197. doi:10.1007/bf02459572
- [18] Robert W Balluffi, Samuel M Allen, W Craig Carter. (2005). “*Kinetics of Materials*”. USA, Massachusetts: Wiley-Interscience.
- [19] Levin, S. A., & Segel, L. A. (1985). “*Pattern Generation in Space and Aspect*”. *SIAM Review*, 27(1), 45–67. doi:10.1137/1027002
- [20] Rutherford Aris. (1962). “*Vectors, Tensors and The Basic Equations of Fluid Mechanics*”. New York, USA: Dover.
- [21] P. W. Atkins.(2017). “*Physical Chemistry*”. United Kingdom:Oxford University Press.
- [22] E. Denisov, O. Sarkisov, and G.I. Likhtenshtein. “*Chemical Kinetics: Fundamentals and Recent Developments*”. Elsevier Science, 2003.
- [23] Oster, G. F., Shubin, N., Murray, J. D., & Alberch, P. (1988). “*Evolution and Morphogenetic Rules: The Shape of the Vertebrate Limb in Ontogeny and Phylogeny*”. *Evolution*, 42(5), 862. doi:10.2307/2408905
- [24] Dennis G. Zill, Warren S. Wright. (2015). “*Differential Equations*”. California, USA: Cengage Learning.
- [25] G.M. Odell. “*Qualitative theory of systems of ordinary differential equations, including phase plane analysis and the use of the Hopf bifurcation theorem*”. In L.A. Segel, editor, *Mathematical Models in Molecular and Cellular Biology*, pages 649–727. Cambridge University Press, Cambridge, 1980
- [26] Bacäer, N. (2011). “*Lotka, Volterra and the predator–prey system (1920–1926)*”. *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. doi:10.1007/978-0-85729-115-8 13

- [27] Lotka, A. J. (1920). “*Analytical Note on Certain Rhythmic Relations in Organic Systems*”. Proceedings of the National Academy of Sciences, 6(7), 410–415. doi:10.1073/pnas.6.7.410
- [28] Volterra, V. (1926). “*Fluctuations in the Abundance of a Species considered Mathematically*”. Nature, 118(2972), 558–560. doi:10.1038/118558a0
- [29] Rojas, M., Signore, I. A., & Mejías, R. (2014). “*Morfógenos Durante el Desarrollo Embrionario de Vertebrados*”. International Journal of Morphology, 32(1), 319–326. doi:10.4067/s0717-95022014000100051
- [30] Buckingham, E. (1914). “*On Physically Similar Systems; Illustrations of the Use of Dimensional Equations*”. Physical Review, 4(4), 345–376. doi:10.1103/physrev.4.345
- [31] Gumbiner, B. M. (1992). “*Epithelial morphogenesis*”. Cell, 69(3), 385–387. doi:10.1016/0092-8674(92)90440-n
- [32] Gurdon, J. B., & Bourillot, P.-Y. (2001). “*Morphogen gradient interpretation*”. Nature, 413(6858), 797–803. doi:10.1038/35101500
- [33] Ashe, H. L. (2006). “*The interpretation of morphogen gradients*”. Development, 133(3), 385–394. doi:10.1242/dev.02238
- [34] Neumann, C., & Cohen, S. (1997). “*Problems and paradigms: Morphogens and pattern formation*”. BioEssays, 19(8), 721–729. doi:10.1002/bies.950190813
- [35] Teleman, A. A., Strigini, M., & Cohen, S. M. (2001). “*Shaping Morphogen Gradients Cell*”, 105(5), 559–562. doi:10.1016/s0092-8674(01)00377-4
- [36] Nakashima, K., Ito, Y., & Yamaguchi-Shinozaki, K. (2009). “*Transcriptional Regulatory Networks in Response to Abiotic Stresses in Arabidopsis and Grasses*”. PLANT PHYSIOLOGY, 149(1), 88–95. doi:10.1104/pp.108.129791
- [37] Rayment, I., Holden, H., Whittaker, M., Yohn, C., Lorenz, M., Holmes, K., & Milligan, R. (1993). “*Structure of the actin-myosin complex and its implications for muscle contraction*”. Science, 261(5117), 58–65. doi:10.1126/science.8316858
- [38] George B. Arfken, Hans J. Weber. (2005). “*Mathematical Methods For Physicists*”. USA, San Diego, California: Academic Press.
- [39] Ruan, S. (1998). “*Diffusion-Driven Instability in The Gierer-Meinhardt Model Of Morphogenesis*”. Natural Resource Modeling. doi:10.1111/j.1939-7445.1998.tb00304.x
- [40] Iron, D., Ward, M. J., & Wei, J. (2001). “*The stability of spike solutions to the one-dimensional Gierer–Meinhardt model*”. Physica D: Nonlinear Phenomena, 150(1-2), 25–62. doi:10.1016/s0167-2789(00)00206-2

- [41] Haken, H., & Olbrich, H. (1978). “*Analytical treatment of pattern formation in the Gierer-Meinhardt model of morphogenesis*”. *Journal of Mathematical Biology*, 6(4), 317–331. doi:10.1007/bf02462997
- [42] Gierer, A. & Meinhardt, H. (1972). “*A theory of biological pattern formation*”. *Kybernetik*, 12(1), 30–39. doi:10.1007/bf00289234
- [43] J.E. Marsden, M. McCracken. (1976). “*Applied Mathematical Sciences: The Hopf Bifurcation and Its Applications*”. New York, USA: Springer-Verlag.
- [44] John Guckenheimer & Philip Holmes (1983). “*Applied Mathematical Sciences: Non-linear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields*”. New York, USA: Springer-Verlag.
- [45] MIT. (2004). “*Hopf Bifurcations*”. Cambridge, Massachusetts: Massachusetts Institute of Technology.
- [46] Steven H. Strogatz. (1994). “*Nonlinear dynamics and Chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*”. New York, USA: Addison-Wesley Pub.
- [47] Edward John Routh. (1877). “*A Treatise on the Stability of a Given State of Motion: Particularly Steady Motion*”. London, UK: Macmillan and Co.
- [48] Maini, P. K., Painter, K. J., & Nguyen Phong Chau, H. (1997). “*Spatial pattern formation in chemical and biological systems*”. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 93(20), 3601–3610. doi:10.1039/a702602a
- [49] Wolpert, L. (1969). “*Positional information and the spatial pattern of cellular differentiation*”. *Journal of Theoretical Biology*, 25(1), 1–47. doi:10.1016/s0022-5193(69)80016-0
- [50] Shiferaw, Y., & Karma, A. (2006). “*Turing instability mediated by voltage and calcium diffusion in paced cardiac cells*”. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(15), 5670–5675. doi:10.1073/pnas.0511061103
- [51] Fick, A. (1855). V. “*On liquid diffusion*”. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 10(63), 30–39. doi:10.1080/14786445508641925
- [52] Berezhkovskii, A. M., Dagdug, L., & Bezrukov, S. M. (2015). “*Range of applicability of modified Fick-Jacobs equation in two dimensions*”. *The Journal of Chemical Physics*, 143(16), 164102. doi:10.1063/1.4934223
- [53] R. Zwanzig. “*Diffusion past an entropy barrier*”. *The Journal of Physical Chemistry* 96.10 (1992), s. 3926-3930. doi: 10. 1021/j100189a004.



- [54] N. Wiener. Norbert Wiener: Collected Works, Volume 1. Ed. P. Masani. Vol. 1. 4 vols. “*Mathematicians of Our Time 10*”. MIT Press, 1976. 761.
- [55] Joseph Kestin, J.R- Dorfman. (1971). “*A Course in Statistical Thermodynamics*”. New York, USA: Academic Press.
- [56] I.J. Pompa-García. “*Difusión en canales bajo un potencial gravitatorio: Reducción efectiva a una dimensión*”. Tesis de Maestría. Ciudad de México, México. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. Marzo 2021.
- [57] M. Jacobs, “*Diffusion Processes*” (Springer, New York, 1967).
- [58] Dagdug, L., & Pineda, I. (2012). “*Projection of two-dimensional diffusion in a curved midline and narrow varying width channel onto the longitudinal dimension*”. The Journal of Chemical Physics, 137(2), 024107. doi:10.1063/1.4733394
- [59] Kalinay, P., & Percus, J. K. (2005). “*Projection of two-dimensional diffusion in a narrow channel onto the longitudinal dimension*”. The Journal of Chemical Physics, 122(20), 204701. doi:10.1063/1.1899150
- [60] Kalinay, P., & Percus, J. K. (2006). “*Corrections to the Fick-Jacobs equation*”. Physical Review E, 74(4). doi:10.1103/physreve.74.041203
- [61] I. Pineda Calderón. “*Sobre la difusión en sistemas confinados: Una aproximación al estudio de la difusión en canales*”. Tesis de Doctorado. Ciudad de México, México. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. Abril 2013.
- [62] N. Stoop, R. Lagrange, D. Terwagne, P. M. Reis and J. Dunkel, “*Curvature-induced symmetry breaking determines elastic surface patterns*”, Nat. Mat. 14, 337, 2015.
- [63] H. Risken. “*The Fokker-Planck Equation. Methods of Solution and Applications*”. 2nd ed. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 1989.
- [64] J. J. Sakurai. (1982). “*Modern Quantum Mechanics*”. L.A. USA: Addison-Wesley Publishing Company.
- [65] David J. Griffiths. (2017). “*Introduction to Quantum Mechanics*”. Cambridge. United Kingdom: Cambridge University Press.
- [66] H. Risken, K. Vogel. “*Expectation values, Q.functions and eigenvalues for dispersive optical bistability*”. Fundamental of Quantum Optics. Voll. II, ed. F. Ehlotzky. Springer Lecture Notes Phys. 282 (Springer, Berlin, Heidelberg 1987) p. 225-239.
- [67] M. Hillery, R. F. O’Connell, M.O. Scully, E. P. Wigner. (1984) “*Distribution functions in physics*”. Fundamentals. Phys. Rep. 106, 121-167.

[68] N. G. van Kampen. (1983) “*Stochastic Process in Physics and Chemistry*”. North-Holland. Amsterdam.

[69] C. Cercignani.(1989) “*The Boltzmann Equation and Its Applications*”. Springer. Berlin, Heidelberg.

[70] J. Mathews, R. L. Walker. (1973) “*Mathematical Methods of Physics*”. Benjamin, Menlo Park, California.

[71] P.M. Morse, H. Feshbach. (1953) “*Methods of Theoretical Physics*”. McGraw-Hill. New York. USA.

[72] J. Kevorkian, J. D. Cole. (1981). “*Perturbation Methods in Applied Mathematics*”. Springer. New York. USA.

[73] Pompa-García, Ivan & Dagdug Leonardo. (2021) “*Two-dimensional diffusion biased by a transverse gravitational force in an asymmetric channel: Reduction to an effective one-dimensional description*”. Phys. Rev. E. doi: 10.1103/PhysRevE.104.044118

[74] Reguera, D., & Rubí, J. M. (2001). *Kinetic equations for diffusion in the presence of entropic barriers*. Physical Review E, 64(6). doi:10.1103/physreve.64.061106