

UNIVERSIDAD DE SONORA

División de Ciencias Exactas y Naturales

Departamento de Matemáticas

Formación de patrones mediante el mecanismo de Turing

TESIS

Que para obtener el título de:

Licenciado en Matemáticas

Presenta:

Jesús Manuel Chaidez Félix

Director de Tesis: Dr. Daniel Olmos Liceaga

Hermosillo, Sonora, México, 21 de Enero de 2010

Dr. Daniel Olmos Liceaga Universidad de Sonora, Hermosillo, México.

Dr. Francisco Armando Carrillo Navarro Universidad de Sonora, Hermosillo, México.

SINODALES M.C. Horacio Leyva Castellanos Universidad de Sonora, Hermosillo, México.

> Dr. Fernando Verduzco González Universidad de Sonora, Hermosillo, México.

Agradecimientos

La elaboración de este trabajo fue un gran reto para mí, en el cual se ve reflejado conocimientos y habilidades que desarrollé como estudiante de la Licenciatura en Matemáticas en la Universidad de Sonora. Estoy agradecido con todos los profesores que contribuyeron a mi formación profesional, en especial con mi amigo, maestro y director de tesis Dr. Daniel Olmos Lieceaga, el cual invirtió una gran cantidad de tiempo en explicar, discutir y llevar un seguimiento minucioso de este trabajo.

Quiero agradecer al Programa Integral de Fortalecimiento Institucional, ya que durante la elaboración de esta tesis se recibió un incentivo económico a través del proyecto del cuerpo académico Modelado, Estimación y Control de Sistemas Estocásticos adscrito a la División de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Sonora.

También, quiero agradecer a mi familia. A mi madre Ana Belia Félix Medina, quien siempre me motivó a seguir adelante y no darme por vencido, su fortaleza como persona sirvió de inspiración para mi, dándome un motivo más por el cual finalizar exitosamente mi carrera. A Blaz Marcos Chaidez Corrales, mi padre y a mis hermanos Zaid Eduardo y Blaz Marcos les agradezco toda su comprensión y apoyo incondicional.

Durante este periodo siempre tuve a mi lado a mi amiga y novia María Antonieta Rodríguez Ibarra, que siempre me alentaba a continuar y trabajar para lograr mis objetivos sin importar el tiempo que tuviera que dedicar. Por todo su cariño y comprensión.

Agradezco también al profesor M.c. José María Bravo Tapia encargado del Centro de Cómputo de Matemáticas quien facilitó las instalaciones del centro para el trabajo de tesis.

Estoy sumamente agradecido con cada uno de mis sinodales; Dr. Daniel Olmos Liceaga, M.C. Horacio Leyva Castellanos, Dr. Francisco Armando Carrillo Navarro y Dr. Fernando Verduzco González, por invertir su valioso tiempo en mi trabajo, así como cada crítica, sugerencia y corrección que se me brindó.

Por último, y desde luego no menos importante, agradezco a todos mis amigos que siempre me brindaron su amistad.

Índice general

1.	Introducción	5
2.	Preliminares Matemáticos	9
	2.1. Introducción a las Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO)	9
	2.2. Sistemas en el Plano	14
3.	Modelación de la Cinética en	
	Reacciones Químicas	23
	3.1. Ley de Acción de Masas	24
	3.2. Difusión	30
4.	Reacción Entre dos Especies	37
	4.1. Reacción de Schnakenberg	37
	4.2. Reacción de Gierer y Meinhardt	45
5.	Reacción Difusión: Mecanismo de	
	Turing	51
	5.1. Sistemas de Reacción-Difusión	53

5.2.	Adimensionalización	54
5.3.	Estabilidad y Condiciones para Estados no Homogéneos $\ .\ .\ .\ .$	59
5.4.	Formación de Patrones: Simulaciones	68
5.5.	Conclusiones	84

$oldsymbol{C}$ apítulo $oldsymbol{1}$

Introducción

Desde hace más de 300 años hasta hoy en día se han implementado las ecuaciones diferenciales (ED) para modelar fenómenos o procesos que evolucionan en el tiempo. El alcance de las ED no tiene fronteras; dicha herramienta es y ha sido utilizada en varias áreas del conocimiento, como lo son biología, química, economía, entre otras. Con la llegada de las nuevas tecnologías computacionales se aceleró drásticamente el campo del conocimiento en dicha área, lo cual se debe a la facilidad con la que se puede estudiar un sistema dinámico complejo con el uso de un software especializado.

Actualmente, las ED son muy utilizadas en investigaciones de carácter científico en varías áreas. En particular, son utilizadas en química y biología. En química comunmente se usan para modelar reacciones químicas y estimar el tiempo que puede durar la reacción; también se usan para manipular la aceleración del estado final por medio de activadores o inhibidores. En particular, las ED son muy utilizadas en la embriología (área de la biología que se encarga de estudiar la formación y desarrollo del embrión desde la fertilización hasta el nacimiento), aplicadas en la modelación del crecimiento del embrión. El objeto de estudio de este trabajo es el modelo matemático de reacciones químicas, donde dichos químicos se encuentran en órganos. Es en este punto donde se juntan estas tres grandes ciencias; biología, matemáticas y química.

En el presente trabajo hablaremos sobre el Mecanismo de Turing. Este mecanismo, es un modelo matemático que consta de un sistema de ED parciales con el cual se trata de explicar la formación de patrones en órganos de animales, partiendo de la suposición de la existencia de dos químicos llamados morfógenos. Estos morfógenos reaccionan en cada célula y se difunden entre las demás con cierto índice de difusión, provocando la aparición de patrones en el órgano. Para que esto suceda se deben de cumplir ciertas condiciones, que encontraremos en este trabajo y las aplicaremos a dos modelos. Dentro del Mecanismo de Turing el proceso de difusión juega un papel muy importante, va que la principal idea del modelo de Turing consiste en encontrar condiciones de estabilidad para el sistema de ED sin difusión, es decir, un sistema de EDO y después bajo ciertas condiciones incluir difusión. Intuitivamente pensaríamos que al incluir difusión en el sistema, este seguiría siendo estable, es decir, se conservaría un estado totalmente homogéneo, pues normalmente el proceso de difusión tiende a estabilizar un estado heterogéneo a uno homogéneo. Sin embargo no lo es. El estado homogéneo no se conserva. EL proceso de difusión desestabiliza el punto fijo del sistema y convierte el estado final a un estado heterogéneo. Como consecuencia se obtienen patrones espacio temporales. En general, el problema consiste en Entender ¿como el proceso estabilizante de difusión se convierte en un desestabilizador en este caso.

El principal objetivo de este trabajo es entender e implementar el Mecansimo de Turing a los modelos propuestos por Schnakenberg(1979) y Gierer y Meinhardt(1972), estudiar a fondo dichos modelos y analizar los resultados obtenidos. Así, estudiaremos cada modelo por separado, primeramente consideraremos el modelo sin difusión, es decir, trabajaremos con un sistema de ecuaciones difrenciales ordinarias (EDO). Después consideraremos el modelo completo al incluir difusión, convirtiendo el sistema EDO en uno de ED parciales. Encontraremos las condiciones necesarias y suficientes para la formación de patrones y las aplicaremos en nuestros modelos. Finalmente simularemos los modelos y analizaremos los resultados.

La división del contenido es muy sencilla. En el primer capítulo veremos algunos conceptos básicos sobre la teoría de EDO, así como ejemplos. También veremos un poco de teoría sobre sistemas de ED, en donde estudiaremos algunos criterios para determinar la estabilidad lineal de un punto fijo. En el Capítulo 2, enfocaremos el uso de las ED en la modelación de la cinética de reacciones químicas. También, analizaremos el modelo matemático de tres fenómenos que se llevan acabo en las reacciones; activación, inhibición y autocatálisis. Además, incluiremos el concepto de difusión. Posteriormente, en el Capítulo 3 estudiaremos dos modelos matemáticos con dos ED, es decir, sistemas de EDO. Estudiaremos el comportamiento cualitativo de las soluciones de cada modelo sin difusión, por medio de simulaciones y también lo haremos analíticamente. Los modelos que trabajaremos son muy conocidos en el área de biología matemática; modelo de Shnakenberg y el modelo de Gierer y Meinhardt. Finalmente, en el capitulo 4 estudiaremos el Mecanismo de Turing. Encontraremos las condiciones de Turing para el caso general de un sistema de dos ED parciales. Aplicaremos dichas condiciones a los modelos propuestos y simularemos cada modelo en una y dos dimensiones. Cabe mencionar que en dos dimensiones sólo estudiaremos el caso cuando el espacio es un cuadrado. Por último discutiremos los resultados obtenidos con las simulaciones y presentamos conclusiones.

old Capítulo old 2

Preliminares Matemáticos

El surgimiento de los sistemas de ecuaciones diferenciales se debe a la necesidad de modelar los fenómenos que ocurren en nuestro alrededor ya sean naturales o creados por el hombre, que evolucionan conforme transcurre el tiempo. De aquí que las Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO) se utilicen en varias áreas de la ciencia; por ejemplo, en física, química, biología, ingeniería entre otras.

2.1. Introducción a las Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO)

Una ecuación diferencial ordinaria es una relación entre una función x(t) y sus derivadas con respecto a t, es decir

$$F\left(x,\frac{dx}{dt},...,\frac{d^nx}{dt^n},t\right) = 0$$

En esta sección estudiaremos ecuaciones diferenciales de la forma

$$\frac{dx}{dt} = f(x) \qquad x \in \mathbb{R}, \quad f : \mathbb{R} \to \mathbb{R}.$$

En general podemos considerar $x \in \mathbb{R}^n$ y $f : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$, lo que representará un sistema de ecuaciones diferenciales.

Definición 1. Una función vectorial $\varphi : I \subset \mathbb{R} \to \mathbb{R}^n$ se dice que es una solución del sistema $\dot{x} = f(x)$, si

$$\frac{d\varphi(t)}{dt} = f(\varphi(t)) \qquad \forall t \in I.$$

Si agregamos la condición inicial $x(t_0) = x_0$, entonces la solución $\varphi(t)$ deberá satisfacer $\varphi(t_0) = x_0$.

Primeramente, trabajaremos con sistemas de una sola ecuación diferencial y posteriormente estudiaremos sistemas de dos ecuaciones. Consideremos la siguiente ecuación diferencial

$$\frac{dx(t)}{dt} = x'(t) = ax(t).$$
 (2.1)

donde a es una constante. Este caso es muy sencillo y se puede resolver por separación de variables

$$\frac{dx}{dt} = ax \quad \Leftrightarrow \quad \frac{dx}{x} = adt$$

si integramos en ambos lados, obtenemos

$$Ln |x| = at + M$$

por tanto x(t) tiene la forma

$$x(t) = Ce^{at} \tag{2.2}$$

Con este resultado, nuestro problema prácticamente está resuelto. Inicialmente se mencionó que las EDO se emplean en la modelación de fenómenos. Si consideramos que la ecuación (2.1) modela algún fenómeno, serían necesarios más datos para la modelación. Sabemos que la función x(t) representa un medida de nuestro objeto de estudio (OE); por ejemplo, número de habitantes en el tiempo t, estatura de un niño en el tiempo t, cantidad de sal en un recipiente con agua al que se le vierte sal constantemente, etc. Dadas las circunstancias, es necesario una condición inicial, es decir, el número de habitantes al tiempo t_0 , la estatura del niño al tiempo t_0 , la cantidad de sal al tiempo t_0 . Por tanto, consideremos la condición inicial

$$x(t_0) = x_0.$$

Ahora, si queremos saber cual es el valor que tendrá nuestro OE al tiempo t, debemos de conocer el valor de la constante C en (2.2). Como la función x(t) toma el valor x_0 al tiempo t_0 , al sustituir en (2.2) y al despejar C, se obtiene $C = x_0 e^{-at_0}$. Por tanto, (2.2) se convierte en

$$x(t) = x_0 e^{a(t-t_0)}$$

Con la última función podemos estudiar el fenómeno modelado en (2.1) y poder predecir cual será el valor del OE al tiempo t. Como podemos observar, el valor de la constante a es de gran importancia: si es positivo, el valor del OE crecerá exponencialmente conforme aumenta el tiempo t. Si a es negativo el valor de OE decaerá exponencialmente $(x_0e^{a(t-t_0)})$ aproximándose al valor x = 0. La figura 2.1 muestra simulaciones del modelo (2.1) con a positiva, negativa e igual a cero, a), b) y c), respectivamente. Notemos que en cada simulación hay varias condiciones iniciales, es decir, cada trayectoria es una solución de la EDO (2.1) y cada una empieza con diferente condición inicial $x(t_0)$.

Además, al observar la figura 2.1 en a) y b), inmediatamente observamos que pasa cuando la condición inicial es $x(t_0) = 0$. En todas las simulaciones ésta se mantiene constante al transcurrir el tiempo, esto es, $x(t) = x(t_0) = 0$ para toda $t > t_0$. La diferencia cualitativa entre $x(t_0) = 0$ en a) y b) es muy sencilla: en a), las curvas con condiciones iniciales cercanas a $x(t_0) = 0$ se alejan de $x \equiv 0$ conforme transcurre el tiempo, estas curvas son llamadas trazas o curvas solución de la EDO para una condición inicial dada. Por otro lado, en b) las curvas con condición inicial cercana a $x(t_0) = 0$ se acercan a $x \equiv 0$ conforme el tiempo tiende a infinito. Sin embargo, cuando a = 0 las condiciones iniciales no sufren cambios. En conclusión, si consideramos $x_0 > 0$ afirmamos

- i) Si $a > 0, x(t) = x_0 e^{a(t-t_0)} \xrightarrow{t \to \infty} \infty$
- ii) Si $a = 0, x(t) = x_0 e^{a(t-t_0)} = x_0 \xrightarrow{t \to \infty} x_0$
- **iii)** Si $a < 0, x(t) = x_0 e^{a(t-t_0)} \xrightarrow{t \to \infty} 0$



Figura 2.1: Las figuras a), b) y c) muestran simulaciones del la EDO (2.1) con a > 0, a < 0 y a = 0, respectivamente, con diferentes condiciones iniciales. Las simulaciones se llevaron acabo de t = 0 a t = 1.5.

Definición 2. Considere la ecuación diferencial $\dot{x} = f(x)$ con $x \in \mathbb{R}^n$ $y f : V \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$. Diremos que el punto $\tilde{x} \in \mathbb{R}^n$ es un punto de equilibrio o punto fijo si $f(\tilde{x}) = 0$.

Con esta definción, podemos afirmar que $\tilde{x} = 0$ en la ecuación (2.1) es un punto de equilibrio, pues $\dot{x}(\tilde{x}) = a\tilde{x} = 0$. Otra forma sencilla de analizar la EDO (2.1), es fijarnos en el comportamiento de la EDO alrededor del punto fijo ($\tilde{x} = 0$). Primero consideremos a > 0, en este caso para cualesquier x > 0 tendremos $\dot{x} > 0$, es decir, las soluciones que inicien a la derecha del cero son crecientes y por tanto se alejan del cero, si x < 0 entonces las soluciones que inicien a la izquierda del cero serán decrecientes, lo que implica que se alejan del punto de equilibrio. Por otro lado, si a < 0 se llega a la conclusión de que las soluciones se acercan a cero. En la teoría de las EDO cuando un punto fijo atrae o repele todas las soluciones, se le llame de cierta forma. la siguiente definición lo indica.

Definición 3. Sean $\dot{x} = f(x)$ una ecuación diferencial (sistema de ecuaciones diferenciales) y x_0 su punto de equilibrio, $x \in \mathbb{R}^n$ y $f: V \subseteq \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$. Diremos que x_0 es un punto de equilibrio estable del sistema $\dot{x} = f(x)$ si para cada vecindad U de x_0 , con $U \subset V$, existe una vecindad U_1 de x_0 , con $U_1 \subset U$ tal que toda solución $\varphi(t, x)$, con $x_1 \in U_1$, está definida y pertenece en U para todo t > 0.

El equilibrio se dice ser inestable si no es estable.

Definición 4. Diremos que el equilibrio es asintóticamente estable si es estable y si es posible escoger U_1 tal que, para toda $x_1 \in U_1$, $\varphi(t, x_1) \to x_0$ cuando $t \to \infty$.

En particular, si consideramos una ecuación diferencial escalar

$$\dot{x} = f(x) \tag{2.3}$$

con \tilde{x} como punto fijo, es muy sencillo determinar la estabilidad de \tilde{x} . Tomemos una pequeña perturbación alrededor del punto fijo y llamémosla $\eta(t) = x(t) - \tilde{x}$. Si derivamos η con respecto a t obtenemos

$$\frac{d\eta}{dt} = \frac{d(x(t) - \tilde{x})}{dt} = \dot{x}$$

dado que \tilde{x} es una constante. Tenemos que $\dot{\eta} = \dot{x} = f(x) = f(\tilde{x} + \eta)$, al aplicar expansión de Taylor alrededor de \tilde{x} obtenemos

$$f(\tilde{x} + \eta) = f(\tilde{x}) + \eta f'(\tilde{x}) + O(\eta^2)$$

donde $O(\eta^2)$ denota los términos cuadráticos en η . Finalmente, por ser \tilde{x} punto fijo de (2.3), tenemos

$$\dot{\eta} = \eta f'(\tilde{x}) + O(\eta^2),$$

ahora, si $f'(\tilde{x}) \neq 0$ entonces por estar muy cercano al punto fijo, podemos despreciar los términos $O(\eta^2)$. Por tanto, aproximamos

$$\dot{\eta} \approx \eta f'(\widetilde{x}).$$

Ésto es la linealización alrededor de \tilde{x} . Es claro que si $f'(\tilde{x}) < 0$, η decaerá exponencialmente, es decir, la perturbación convergerá a cero, por lo que \tilde{x} sería un punto fijo estable. Por otro lado, si $f'(\tilde{x}) > 0$ entonces η crecerá exponencialmente, lo que indicaría inestabilidad en el punto fijo \tilde{x} . En el caso cuando f'(x) = 0, no podemos utilizar la linealización ya que no es de gran ayuda, tenemos que recurrir a otros métodos.

2.2. Sistemas en el Plano

Considere el sistema lineal

$$\frac{dx_1}{dt} = a_{11}x_1 \tag{2.4}$$
$$\frac{dx_2}{dt} = a_{22}x_2$$

el cual podemos reescribir como

$$\dot{x} = Ax$$
 donde $x = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$ $A = \begin{pmatrix} a_{11} & 0 \\ 0 & a_{22} \end{pmatrix}$.

Cada ecuación diferencial del sistema (2.4) tiene como solución $x_i(t) = e^{a_{ii}t}$, pues

$$\frac{d}{dt}e^{a_{ii}t} = a_{ii}e^{a_{ii}t}$$

entonces, si tomamos el vector $e^{a_{11}t}v_1 = e^{a_{11}t}(1,0)^T$ o $e^{a_{22}t}v_2 = e^{a_{22}t}(0,1)^T$. Se satisface el sistema (2.4). Analicemos con $e^{a_{11}t}v_1$

$$\frac{d}{dt}e^{a_{11}t}v_1 = \begin{pmatrix} de^a_{11}t/dt \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11}e^{a_{11}t} \\ 0 \end{pmatrix}$$
$$= a_{11}e^{a_{11}t}v_1 = Ae^{a_{11}t}v_1$$

de igual forma se comprueba para $e^{a_{22}t}v_2$. Se sigue que

$$\frac{d}{dt}e^{a_{ii}tv_1} = a_{ii}e^{a_{ii}t}v_i = Ae^{a_{ii}t}v_i$$

si dividimos la ecuación anterior por $e^{a_{ii}t}$, resulta

$$a_{ii}v_i = Av_i,$$

en tal caso $x(t) = e^{a_{ii}t}v_i$ es solución de (2.4), esto sólo es posible si a_{ii} y v_i satisfacen la siguiente relación con respecto a la matriz A.

Definición 5. Un vector $v \in \mathbb{R}^n$ ($o \mathbb{C}^n$) diferente de cero, se dice vector característico, vector propio o eigenvector de una matriz $A \in \mathbb{M}_{n \times n}$, si existe un escalar $\lambda \in \mathbb{R}$ ($o \mathbb{C}$), tal que $Av = \lambda v$. A dicho escalar se le conoce como valor característico, valor propio o eigenvalor de A.

Ahora, si la matriz A no es diagonal, supongamos

$$\dot{x} = Ax, \quad \text{donde} \quad A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}$$
 (2.5)

con $a_{ij} \neq 0$. Si suponemos que el sistema (2.5) tiene solución de la forma $x(t) = e^{\lambda t} v$. Entonces

$$\frac{d}{dt}e^{\lambda t}v = \lambda(e^{\lambda t}v) = A(e^{\lambda t}v)$$
(2.6)

para que esto suceda es necesario que v y λ sean eigenvector y eigenvalor correspondientes a la matriz A. Para encontrar los vectores v, escribimos la ecuación (2.6) de la forma

$$Av = \lambda v$$

lo cual implica

$$(A - \lambda I)v = 0, (2.7)$$

la ecuación (2.7) tiene solución v diferente de cero, si $det(A - \lambda I) = 0$. Así, los valores característicos de A son las raíces de la ecuación

$$det(A - \lambda I) = \begin{vmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda \end{vmatrix} = \lambda^2 - trA + detA$$
(2.8)

por tanto, $x_i(t) = e^{\lambda_i t} v_i$ son soluciones de (2.5).

Luego, para determinar la estabilidad del punto de equilibrio $x_0 = 0$, utilizaremos el siguiente teorema

Teorema 1. Sea $\dot{x} = Ax$, donde A es una matriz de 2×2 con entradas reales. Sean $\lambda_1 \ y \ \lambda_2$ los valores propios de A. Entonces El equilibrio es estable si

- $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$ y $\lambda_1 < 0$ y $\lambda_2 < 0$. Es un nodo estable.
- $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{C}$ y $Re(\lambda_1) < 0$ y $Re(\lambda_2) < 0$. Es un foco estable.
- $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{C}$ y $Re(\lambda_1) = Re(\lambda_2) = 0$. Es un centro.

El equilibrio es inestable si

- $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$ y $\lambda_1 > 0$ y $\lambda_2 > 0$. Es un nodo inestable.
- $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{C}$ y $Re(\lambda_1) > 0$ y $Re(\lambda_2) > 0$. Es un foco inestable.
- $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$ y $\lambda_1 \lambda_2 < 0$. Es un punto silla.

También existen casos degenerados que no son de nuestro interés y por tanto no son considerados en este trabajo.

El comportamiento cualitativo de las trayectorias de una solución cercana al punto fijo x_0 depende de la estabilidad de éste. Las figuras 2.2 y 2.3 muestran un bosquejo de trayectorias cercanas al punto de equilibrio que ilustran diferentes tipos de estabilidad expuestos en el teorema 1. Cada figura tiene su campo vectorial correspondiente y algunas trayectorias cercanas al punto fijo. Donde el campo vectorial de una ecuación diferencial se define enseguida. Consideremos una función f tal que $f : \mathbb{R}^2 \to \mathbb{R}^2$ continua y se
a $\varphi(t)$ una solución de f(x). Entonces

$$\frac{d\varphi(t)}{dt} = f(\varphi(t)).$$

la función f(x) se conoce como campo de vectores o campo vectorial. El conjunto de flechas en las simulaciones de la figuras 2.2 y 2.3 es una representación del campo vectorial del sistema $\dot{x} = Ax$, para diferentes valores de la matriz A. Por otro lado, el conjunto de curvas solución mostrado en la figura es una representación del retrato fase.

De la ecuación (2.8) tenemos que

$$\lambda_{1,2} = \frac{trA \pm \sqrt{(trA)^2 - 4detA}}{2}$$

de la ecuación anterior y el teorema 1 se sigue el siguiente corolario

Corolario 1. Sea $\dot{x} = Ax$ un sistema lineal en \mathbb{R}^2 .

- si detA > 0, trA < 0 y $(trA)^2 4detA \ge 0$ entonces el origen es un nodo estable.
- si detA > 0, trA > 0 y $(trA)^2 4detA \ge 0$ entonces el origen es un nodo inestable.
- si det A > 0, tr A < 0 y $(tr A)^2 4det A < 0$ entonces el origen es un foco estable.
- si detA > 0, trA > 0 y $(trA)^2 4detA < 0$ entonces el origen es un foco inestable.
- si detA < 0 entonces el origen es un punto silla.
- $si \ det A > 0, \ tr A = 0 \ entonces \ el \ origen \ es \ un \ centro.$

La figura 2.4 ilustra los retratos fases correspondientes a cada tipo de estabilidad del sistema lineal $\dot{x} = Ax$.

Considere el siguiente sistema no lineal

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f(x,y) \\ g(x,y) \end{pmatrix} = F(x,y)$$
(2.9)



Figura 2.2: En cada inciso se muestra la estabilidad del punto fijo $x_0 = 0$ del sistema de dos ecuaciones; $\dot{x} = Ax$, con varias condiciones iniciales y el campo vectorial de \dot{x} . En a) se tienen eigenvalores reales $\lambda_1 < 0$ y $\lambda_2 < 0$ por tanto x_0 es estable, nodo estable. En b) los dos eigenvalores reales son positivos implica que x_0 es inestable, nodo inestable. Por último, en c) se tienen dos eigenvalores reales de signo opuesto $\lambda_1 < 0$ y $\lambda_2 > 0$, es decir x_0 es inestable y es tipo silla.



Figura 2.3: En este caso todos los eigenvalores de la matriz A de $\dot{x} = Ax$ son complejos. El punto fijo $x_0 = 0$ puede tener cualquiera de las siguientes estabilidades: en a) se tienen eigenvalores $Re(\lambda_1) < 0$ y $Re(\lambda_2) < 0$, así x_0 es estable, es un foco estable. En b) la parte real de los complejos es positiva, se sigue que x_0 es inestable, foco inestable. Por último, en c) se tiene $Re(\lambda_1) = 0$ y $Re(\lambda_2) = 0$, es decir x_0 es un centro.



Figura 2.4: Retrato fase del sistema $\dot{x} = Ax$, para diferentes tipos de estabilidad. La parábola corresponde a la función det $A = (trA)^2/4$.

con punto fijo $X_0 = (x_0, y_0)^T$. Los cruces de las curvas f(x, y) = 0 y g(x, y) = 0, conocidas como *ceroclinas*, determinan los puntos de equilibrio.

En general, en los sistemas no lineales no es posible encontrar una solución explícitamente. Sin embargo, podemos hacer un estudio cualitativo del comportamiento de las trayectorias de las soluciones cercanas al punto fijo. Expandiendo el sistema (2.9) en serie de Taylor alrededor de X_0 y llamemos $\dot{X} = F(X) = F(X)$, con $X = (x, y)^T$

$$\dot{X} = DF(X_0)(X - X_0) + \frac{1}{2}(X - X_0)^T D^2 F(X_0)(X - X_0) + \dots$$

así, el sistema lineal

$$\dot{X} = DF(X_0)(X - X_0) \tag{2.10}$$

es una buena aproximación alrededor de X_0 , del sistema no lineal (2.9). Luego, haciendo el cambio de variable $\eta = X - X_0$ en (2.10)

$$\dot{\eta} = DF(X_0)\eta \tag{2.11}$$

El sistema (2.11) es conocido como la linealización del sistema (2.9). Finalmente, para poder aplicar el teorema 1 en el sistema no lineal $\dot{x} = f(x)$ es necesario mencionar el teorema de Hartman-Grobman. Antes veamos las siguientes definiciones

Definición 6. Sean $\dot{x} = f(x)$ y $\dot{x} = g(x)$ dos sistemas no lineales. Se dice que son topológicamente equivalentes si existe un homeomorfismo que manda órbitas de un sistema en otro, y es tal que preseva el sentido de las mismas. Si también preserva la parametrización del tiempo, entonces se dice que son topológicamente conjugados.

Definición 7. Sean $\dot{x} = f(x)$ un campo vectorial y x_0 su punto de equilibrio. Se dice que x_0 es un equilibrio hiperbólico si $Df(x_0)$ no tiene valores propios con parte real cero.

Teorema 2. Sea x_0 un punto de equilibrio hiperbólico del campo vectorial f. Entonces el sistema no lineal $\dot{x} = f(x)$ y su linealización $\dot{\eta} = Df(x_0)\eta$ son topológicamente conjugados.

El último teorema nos dice que el comportamiento del sistema no lineal alrededor del punto de equilibrio es cualitativamente igual al comportamiento del sistema linealizado siempre y cuando ningún eigenvalor tenga parte real igual a cero.

old Capítulo old 3

Modelación de la Cinética en Reacciones Químicas

El cambio químico es conocido como *reacción química*. En este capítulo estudiaremos la cinética de reacciones para algunos casos particulares y veremos algunos fenómenos que ocurren en dichas reacciones. La cinética se refiere a la velocidad de una reacción, concretamente es el cambio de los reactivos a productos con respecto al tiempo [6]. Normalmente en una reacción se consideran varios factores que afectan la velocidad o cinética de la reacción, por ejemplo, concentración de los reactivos, presión, temperatura, entre otros.

La estructura de las reacciones químicas es muy sencilla y fácil de comprender. Básicamente tienen la siguiente forma

reactivos \rightarrow productos,

los reactivos son las sustancias que se encuentran al inicio del proceso y éstas reaccionan formando los productos. Por ejemplo, consideremos lo que ocurre cuando el hidrógeno gaseoso (H₂) arde en aire que contiene oxígeno molecular (O₂) para formar agua (H₂O). Esta reacción se representa por la ecuación química

 $2H_2+O_2\rightarrow 2H_2O$

donde el signo + significa reaccionar con y el simbolo \rightarrow significa produce. De esta manera, podemos leer la ecuación: hidrogéno molecular reacciona con oxígeno molecular para producir agua. Sobreentendiéndose que la reacción ocurre en el sentido que indica la flecha [6]. H₂ y O₂ son los reactivos y (H₂O) es el producto.

En una reacción entre dos o más sustancias, también llamadas especies, ocurren procesos en los cuales los reactivos sufren cambios conforme transcurre el tiempo, es decir, cambian con respecto al tiempo. Por lo cual, este fenómeno se puede estudiar modelando el comportamiento del proceso por medio de Ecuaciones Diferenciales.

Actualmente, en el medio que nos rodea ocurren una gran cantidad de reacciones químicas y específicamente existe una gran diversidad de reacciones químicas orgánicas.

3.1. Ley de Acción de Masas

En la modelación matemática de reacciones químicas es necesario recurrir a la ley de acción de masas. Esta ley describe el índice de cambio de los químicos involucrados, donde éstos colisionan e interactúan para formar diferentes combinaciones de químicos. Supongamos la reacción entre dos químicos A y B que producen C

$$A + B \xrightarrow{k} C. \tag{3.1}$$

El índice de cambio de esta reacción es el índice de cambio del producto, d[C]/dt. Esto es, el producto de las colisiones por unidad de tiempo entre los dos reactantes, donde la probabilidad de colisión es lo suficientemente grande para que la reacción se llave a cabo. El número de colisiones por unidad de tiempo se considera proporcional al producto de las concentraciones de $A ext{ y } B$ con un factor de proporcionalidad que depende de los químicos involucrados y la temperatura de la mezcla. Con esto, se tiene

$$\frac{d[C]}{dt} = k[A][B], \qquad (3.2)$$

donde [] denota concentración y la constante k es llamada constante de proporcionalidad, velocidad o de equilibrio [4, 6]. La identificación de (3.1) con (3.2) es la representación matemática de la Ley de acción de masas. La reacción (3.1) actúa en un sentido. Sin embargo, existe una gran diversidad de reacciones en ambos sentidos llamadas reacciones reversibles. Supongamos $A, B \ge C$ químicos tal que describen la siguiente cinética

$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C$$

donde k_1 y k_{-1} denotan las constantes de equilibrio en ambos sentidos, respectivamente. En la reacción hacia la derecha (\rightarrow) el reactante A es consumido; por otro lado, A es producido por C. Así, el cambio de concentración de A por unidad de tiempo es

$$\frac{d[A]}{dt} = k_{-1}[C] - k_1[A][B].$$

La Ley de acción de masas nos permite plantear un modelo matemático de la cinética de reacciones químicas, con el cual, podemos profundizar el estudio de éstas.

En las reacciones químicas pueden ocurrir diferentes procesos durante la cinética. A continuación mostraremos algunos fenómenos en las reacciones químicas reelevantes para este trabajo. Estos son *autocatálisis, activación* e *inhibición*.

3.1.1. Autocatálisis

La *autocatálisis* es el proceso donde el químico involucrado, digamos X, reacciona con otro(s) para formar sustancia X contribuyendo a su propia producción. Por ejemplo, la siguiente reacción presenta este fenómeno

$$X + A \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} 2X, \tag{3.3}$$

donde una molécula X combinada con una de A forman dos moléculas de X. El reactivo A se introduce en la reacción con concentración constante de tal manera que se satisfaga la ley de conservación de la materia [7]. En este caso hay una doble flecha \Rightarrow lo que indica que la reacción es *reversible*, esto es, una vez iniciada la reacción da como resultado un producto el cual a su vez reacciona para volver a su estado inicial como lo muestra la siguiente ecuación química

$$\mathbf{r} \rightleftharpoons \mathbf{p} \quad \mathbf{o} \text{ equivalentemente} \quad \mathbf{r} \to \mathbf{p}, \quad \mathbf{p} \to \mathbf{r}$$

donde r representa reactivos y p producto.

Utilizando la ley de acción de masas en (3.3) y denotando las concentraciones de los reactantes A y X como a y x, respectivamente, obtenemos el modelo matemático de (3.3), dado por

$$\frac{dx}{dt} = \dot{x} = k_1 a x - k_{-1} x^2. aga{3.4}$$

El cambio de *a* con respecto al tiempo es cero, ya que se considera constante. De esta manera el cambio de concentración en X con respecto al tiempo es dx/dt. Con el modelo (3.4) podemos describir el comportamiento de la reacción conforme transcure el tiempo y por consiguiente la concentración final de X.

Una vez modelada la cinética de la reacción buscaremos los puntos fijos del modelo, lo cual equivale a encontrar hacia donde se podría dirigir la reacción y por consiguiente la concentración de X conforme transcurre el tiempo.

Igualando la ecuación (3.4) a cero, obteniendo así los puntos fijos

$$x_1 = \frac{k_1 a}{k_{-1}}, \qquad x_2 = 0, \tag{3.5}$$

ahora encontremos la estabilidad de x_1 y x_2 . Derivando la ecuación (3.4) con respecto a x y evaluando en los puntos fijos (3.5) tenemos

$$\frac{d\dot{x}}{dx} = k_1 a - 2k_{-1} x \quad \Rightarrow \quad \begin{cases} \frac{d\dot{x}}{dt}|_{x_1} = -k_1 a < 0\\ \\ \frac{d\dot{x}}{dt}|_{x_2} = k_1 a > 0 \end{cases}$$
(3.6)

como k_1 es positivo, la estabilidad de cada punto esta definida. El punto fijo x_2 es inestable. La interpretación biológica es muy sencilla. Cuando no hay reactivo X este no será generado pero con una pequeña cantidad de él, conforme tanscurra el tiempo este aumentará su concentración hasta converger al estado final, es decir, llegar al punto fijo estable $x_1 = k_1 a/k_{-1}$. Por lo tanto, la concentración de X convergerá $k_1 a/k_{-1}$ cuando $t \longrightarrow \infty$ para concentraciones positivas.

Para visualizar lo que esta ocurriendo con la reacción cuando transcurre el tiempo (hacia donde se dirige la concentración del reactivo X), podemos observar la figura 3.1,

la cual muestra hacia donde convergen distintas condiciones iniciales para la ecuación (3.4), y a su vez la reacción. En la figura 3.1 se muestran soluciones negativas, las cuales no tienen sentido en nuestro modelo pues indicarían una concentración inicial negativa en X, se muestran para ilustrar la inestabilidad de $x_2 = 0$.



Figura 3.1: En la figura se muestra hacia donde convergen las soluciones de la ecuación (3.4) con diferentes condiciones iniciales. Con los valores $k_1 = 5$, $k_{-1} = 3$ y a = 4. En este caso utilizamos $x_1 = k_1 a/k_{-1} = 20/3$.

3.1.2. Activación

Por otro lado, la *activación* de un químico a través de otro, es cuando un reactante contribuye al crecimiento de otro reactante. Analicemos la siguiente reacción

$$A \xrightarrow{k_1} X, \qquad X \xrightarrow{k_2} Y, \qquad Y \xrightarrow{k_3} B,$$
 (3.7)

tomando la concentración de $A ext{ y } B$ constante durante la cinética de la reacción, es decir, consideremos que la concentración de $A ext{ y } B$ son relativamente grandes comparadas con la de $X ext{ y } Y$. Así, tenemos el cambio de dos reactantes $X ext{ y } Y$. Aplicando la *Ley de acción de Masas* en (3.7) se obtiene el siguiente modelo

$$\frac{dx}{dt} = k_1 a - k_2 x,$$

$$\frac{dy}{dt} = k_2 x - k_3 y,$$
(3.8)

donde y = [Y], a = [A] y x = [X]. A partir del sistema de ecuaciones diferenciales se puede hacer un análisis del comportamiento de la reacción. En este caso, el término k_2x activa la producción de y, además se degrada linealmente proporcional a su concentración con el término $-k_2x$ al igual que y con $-k_3y$. Al considerar a constante, el sistema (3.8) se expresa como

$$\frac{dx}{dt} = b - k_2 x, \quad \text{donde } b = k_1 a.$$

$$\frac{dy}{dt} = k_2 x - k_3 y.$$
(3.9)

Para este sistema sólo hay un punto fijo. Al igualar a cero cada ecuación de (3.9) obtenemos el único punto fijo $(x_0, y_0) = (b/k_2, b/k_3)$, el cual se puede probar que es un punto fijo estable utilizando el teorema 2. Calculando el jacobiano de (3.9) y evaluando en (x_0, y_0)

$$D\left(\begin{array}{c} \dot{x} \\ \dot{y} \end{array}\right)_{(x_0,y_0)} = \left(\begin{array}{c} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{array}\right)_{(x_0,y_0)} = \left(\begin{array}{c} -k_2 & 0 \\ k_2 & -k_3 \end{array}\right) = A.$$

Luego, $detA = k_2k_3$ y $trA = -(k_2 + k_3)$. Aplicando el corolario 1 obtenemos que (x_0, y_0) es estable. La interpretación de la reacción es que las concentraciones se estabilizan conforme transcurre el tiempo, esto tiene sentido pues normalmente las reacciones tienden a el equilibrio despúes de cierto tiempo [6]. En este caso tiende a $(x_0, y_0) = (b/k_2, b/k_3)$.

3.1.3. Inhibición

Por último, para ejemplificar el fenómeno de *inhibición* mostraremos el mecanismo propuesto por Thomas (1975) que se trata con mayor detenimiento en [1]. Se basa especificamente en la reacción entre oxígeno y ácido úrico en presencia de la enzima uricasa, siendo los dos primeros los sustratos. Empíricamente se obtuvo el sistema de ecuaciones que modela la reacción, el oxígeno(v) y el ácido úrico(u) se expresan en forma adimensional (vease sección 5.2)

$$\frac{du}{dt} = a - u - \rho R(u, v) = f(u, v),$$

$$\frac{dv}{dt} = \alpha(b - v) - \rho R(u, v) = g(u, v),$$

$$R(u, v) = \frac{uv}{1 + u + Ku^2},$$
(3.10)

donde $a, b, \alpha \neq K$ son constantes positivas. El modelo tiene su interpretación biólogica: $u \neq v$ se degradan linealmente proporcional a sus concentraciones con los términos $-u \neq -\alpha v$, respectivamente. Por otro lado, ambos reactantes son utilizados en R(u, v). Éste último presenta el fenómeno de *inhibición de sustrato*. Si consideramos v constante en R(u, v) y variampos u obtenemos dos casos: cuando u es muy pequeña y cuando no lo es. Si u es muy pequeña el crecimiento de u es casi lineal, esto se puede observar en la figura 3.2. Por otro lado, si u es lo suficiente grande entonces la concentración de u decrece (vease la figura 3.3). Al conjunto de los dos casos se le conoce como *inhibición*.



Figura 3.2: En la figura se muestra la gráfica de R(u, v) del sistema de ecuaciones (3.10) para valores de $u \ll 1$, con v = 2 y K = 10. Nótese que la gráfica es semejante a una recta.



Figura 3.3: En la figura se muestra la gráfica de R(u, v) del sistema de ecuaciones (3.10), con v = 2y K = 10. Conforme aumenta el valor u, el valor de R(u, v) decrece, es decir, cuando hay mayor concentración de u la producción disminuye.

3.2. Difusión

En esta sección introducimos el concepto de difusión de forma intuitiva mediante el uso de leyes de conservación. En [17] es posible encontrar una versión más detallada de esta sección. El proceso de difusión es de gran importancia en la modelación de fenómenos que ocurren en la naturaleza. En particular, en las reacciones químicas es de gran aplicación, debido a que difusión introduce variables referentes al espacio donde se lleva a cabo el fenómeno. Introduciendo difusión el modelo se vuelve mas realista y se obtiene mejor perspectiva de la reacción.

Cuando se está modelando algún fenómeno que ocurre en cierto espacio, digamos algún tipo de contenedor, es fundamental la conservación de las sustancias involucradas dentro del modelo, es decir, es necesario el balance en la ecuación diferencial. En los siguientes parrafos aclararemos esta idea.

Analicemos el caso donde el movimiento de las partículas a estudiar ocurre en una dimensión. Consideremos un cilindro y tomando una sección transversal (vease figura 3.4), donde el área tranversal es constante en cualquier parte del cilindro.



Figura 3.4: La imagen ilustra la conservación de las partículas que fluyen a través del tubo de área constante, o bien la ecuación (3.11). Donde X representa el sentido y dirección que llevan las partículas, A el área transversal del tubo. Los funciones c y J se definen en (3.12).

Llamaremos x a la distancia arbitraria desde el origen a lo largo del cilindro. Luego fijemos el intervalo $(x, x + \Delta x)$ y describamos los dos efectos que influyen en la concentración de partículas: primero, el flujo de partículas entrando y saliendo del intervalo $(x, x + \Delta x)$; segundo, el proceso de introducir o degradar partículas por medio de la reacción química. Así podemos establecer el balance de la ecuación por medio de la masa o número de partículas.

$$\begin{bmatrix} \text{taza de} \\ \text{cambio de} \\ \text{población de} \\ \text{partículas en} \\ (x, x + \Delta x) \\ \text{por unidad} \\ \text{de tiempo} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \text{taza de} \\ \text{cambio de} \\ \text{entrada de} \\ \text{partículas a} \\ (x, x + \Delta x) \\ \text{por unidad} \\ \text{de tiempo} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \text{taza de} \\ \text{cambio de} \\ \text{salida de} \\ \text{partículas de} \\ (x, x + \Delta x) \\ \text{por unidad} \\ \text{de tiempo} \end{bmatrix} \pm \begin{bmatrix} \text{taza de} \\ \text{cambio de} \\ \text{cambio de} \\ \text{creación o} \\ \text{eliminación} \\ \text{de partículas,} \\ \text{localmente} \\ \text{por unidad} \\ \text{de tiempo} \end{bmatrix}$$
(3.11)

Definamos los siguientes términos

- J(x,t) = flujo de las partículas en (x,t) = número de partículas cruzando una unidad de área en el punto x con dirección positiva por unidad de tiempo,
- c(x,t) = concentración de partículas (número por unidad de volumen) en (x,t), (3.12) $\sigma(x,t) =$ densidad de creación/degradación = número de partículas creadas o eliminadas por unidad de tiempo por unidad de volumen en (x,t), A = área de la sección transversal del tubo,
 - ΔV = volumen correspondiente a la longitud $\Delta x = A \Delta x$.

Luego, en terminos de los elementos de (3.12) reescribamos la ecuación (3.11). Cabe mencionar que cada elemento de la ecuación (3.11) tiene las mismas unidades (número de partículas por unidad de volumen por unidad de tiempo).

$$\frac{\partial}{\partial t}(c(x,t)A\Delta x) = J(x,t)A - J(x+\Delta x,t)A \pm \sigma(x,t)A\Delta x$$

La función c depende de dos variables, x y t. Al derivar c con respecto a t o x, se le conoce como derivada parcial. Por otro lado, el área y la cantidad Δx no dependen del tiempo, por tanto podemos despejarlo del lado izquierdo de la ecuación, obteniendo una representación del cambio con respecto al tiempo de la concentración de partículas.

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\frac{J(x+\Delta x,t)-J(x,t)}{\Delta x} \pm \sigma(x,t)$$

La función J(x,t) es continua ya que indica el flujo de partículas, las cuales se mueven de manera continua. Así, tomando límite cuando $\Delta x \to 0$ y suponiendo que tal límite existe en la ecuación anterior, obtenemos

$$\frac{\partial c(x,t)}{\partial t} = -\frac{\partial J(x,t)}{\partial x} \pm \sigma(x,t)$$
(3.13)

La ecuación (3.13) se conoce como ecuación de balance en una dimensión o ley de conservación. El análisis cuando la dimensión es mayor a uno, es análogo al de una dimensión. En [17] se analizan los casos bidimensional y tridimensional. En general para $x \in \mathbb{R}^n$

$$\frac{\partial c(x,t)}{\partial t} = -\nabla J(x,t) \pm \sigma(x,t)$$
(3.14)

donde ∇ es el vector gradiente de J, definido a continuación.
Definición 8. Sea $f : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}$ una función derivable. Se define el gradiente de f como

$$\nabla f(x) = \left(\frac{\partial f(x)}{\partial x_1}, \frac{\partial f(x)}{\partial x_2}, ..., \frac{\partial f(x)}{\partial x_n}\right) \qquad x = (x_1, x_2, ..., x_n) \in \mathbb{R}^n$$

La ecuación (3.14) se conoce como *ley de conservación* y es muy utilizada en la modelación matemática.

El análisis presentado en ésta sección, consideró una geometría muy sencilla para mostrar el proceso de difusión. Es posible considerar el mismo problema en regiones más generales, como la mostrada en la figura 3.5, obteniendo resultados muy similares, como es mostrado en [17].



Figura 3.5: El flujo de partículas a través de un tubo con área transversal no constante en el eje X.

El concepto de flujo, ligado a la concentración de la sustancia (o partículas) es fundamental para la definición de *difusión*. Difusión es el proceso que se lleva a cabo cuando una gran concentración de partículas que se desplazan en un espacio determinado de mayor a menor concentración. El proceso de difusión engloba el movimiento individual y colectivo.

En el proceso de difusión existe una gran cantidad de factores que influyen en él. Para nuestros fines, existe una ley muy general que conecta el flujo con la concentración. La *ley de Fick* establece lo siguiente

$$J = -D\nabla c. \tag{3.15}$$

Donde D es el coeficiente de difusión. La ley de Fick básicamente establece que el flujo de un conjunto de partículas se mueve siguiendo un gradiente de concentracion. Y las partículas se mueven de donde hay mayor a menor concentración.

El vector gradiente en \mathbb{R} es simplemente la derivada parcial con respecto a x. Así, en una dimensión al sustituir (3.15) en (3.13) y consideranto $\sigma = 0$, obtenemos

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

El caso n-dimensional

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla (D\nabla c). \tag{3.16}$$

En general el coeficiente de difusión no es constante, por ejemplo, si consideramos dos sustancias que interactúan dentro de una célula con coeficiente de difusión D_1 y estos salen de dicha célula para transportarse otra, en el transcurso de célula a célula se mueven con un coeficiente de difusión $D_2 \neq D_1$. Ahora, si el coeficiente de difusión D es constante en todo momento, la ecuación (3.16) se simplifica

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D\nabla^2 c. \tag{3.17}$$

La ecuación (3.16) es la representación del proceso de difusión, conocida como ecuación de difusión. El proceso de difusión normalmente se conoce como un proceso que estabiliza la concentración de partículas o sustancias involucradas. Partiendo de un estado espacial heterogéneo y finalizando a un estado homogéneo. Por ejemplo, cuando vertimos permanganato de potasio en un contenedor de agua, éste tiende a mezclarse con el agua, iniciando en un estado heterogéneo en el momento en que vertimos el químico, después el proceso de difusión estabiliza la mezcla de agua y permanganato tendiendo a un estado totalmente homogéneo (fig 3.6). En otras palabras difusión es el movimiento de las partículas o sustancia de mayor concentración a menor concentración.

El proceso de difusión se observa en una gran cantidad de fenómenos, por ejemplo: el oxígeno en el aire a 0 grados centígrados tiene un coeficiente de difusión $1,78 \times$



Figura 3.6: Proceso de difusión; permenganato de potasio en agua.

 $10^{-1}cm^2/s$, mientras que en el agua, tiene un coeficiente de difusión $2,41 \times 10^{-5}cm^2/s$ a una temperatura de veinticinco grados.

En el capítulo 5 estudiaremos el efecto de difusión en dos sistemas biológicos, bajo ciertas condiciones establecidas por Turing y veremos que contrasta con la idea estabilizante de difusión.

Capítulo 4

Reacción Entre dos Especies

En este tipo de reacciones interactúan dos especies distintas, además en algunos casos existen reactivos que intervienen en la reacción durante toda la cinética de manera constante, donde las constantes de equilibrio son mayor que cero. En la sección 3.1 se trabajaron reacciones de este tipo. En esta capítulo trabajaremos dos reacciones: la reacción de Schnakenberg y la reacción de Gierer y Meinhardt. Para cada uno de estos modelos encontraremos los puntos fijos y la estabilidad de éstos. El principal interés en este capítulo es determinar las condiciones para estabilidad en el punto de equilibrio.

4.1. Reacción de Schnakenberg

En 1979, Schnakenberg estudió el modelo de la reacción producida por dos especies simples, considerando una gran cantidad de reactantes que intervenían en ésta de manera constante durante todo el proceso. Descubrió que la cinética de la reacción entre dos especies donde ocurren tres reacciones que involucran otras sustancias de manera constante, el modelo es candidato a tener órbitas periódicas alrededor de los puntos fijos. En [7] se pueden encontrar mas detalles al respecto. Entre las reacciones que estudió, la más estudiada es la que describe el siguiente mecanismo

$$A \stackrel{k_1}{\underset{k_{-1}}{\rightleftharpoons}} C, \qquad D \stackrel{k_2}{\longrightarrow} B, \qquad 2A + B \stackrel{k_3}{\longrightarrow} 3A,$$
 (4.1)

aplicando la ley de acción de masas a (4.1) obtenemos el sistema de ecuaciones diferenciales correspondiente a la reacción

$$\frac{dA}{dt} = -k_1 A + k_{-1} C + k_3 A^2 B,$$
(4.2)
$$\frac{dB}{dt} = k_2 D - k_3 A^2 B,$$

donde las sustancias $C ext{ y } D$ se mantienen constantes durante la cinética de la reacción. Además los coeficientes k_i son positivos, para i = -1, 1, 2, 3. Adimensionalizando (vease 2.4) el sistema (4.2) para las concentraciones adimensionales $A ext{ y } B$, reescalando el sistema con el siguiente cambio de variable

$$\tau = tk_1, \qquad u = A\left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}}, \qquad v = B\left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}},$$
$$a = \frac{k_{-1}}{k_1}\left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}}C, \qquad b = \frac{k_2}{k_1}\left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}}D,$$

obtenemos el siguiente modelo

$$\frac{du}{d\tau} = a - u + u^2 v = f(u, v),$$

$$\frac{dv}{d\tau} = b - u^2 v = g(u, v),$$
(4.3)

donde $a \ge b$ son constantes positivas. Es más sencillo trabajar con el sistema (4.3) ya que intervienen un menor número de parámetros, a diferencia de (4.2). Ahora, interpretando la reacción, ambas sustancias (u, v) disminuyen su crecimiento con los términos $-u \ge -u^2 v$ respectivamente; además v activa la producción de u con el término u^2v , v inhibe su crecimiento con $-u^2v$. Con el fin de darnos una idea del estado final de la reacción, encontremos los puntos fijos del sistema (4.3) y la estabilidad de estos, después encontraremos las condiciones necesarias y suficientes para que los puntos fijos sean estables. Los puntos fijos son solución del sistema de ecuaciones

$$\begin{aligned} a - u + u^2 v &= 0, \\ b - u^2 v &= 0. \end{aligned}$$

El punto fijo está dado por

$$S = (u_0, v_0) = (b + a, b/(b + a)^2),$$
(4.4)

la estabilidad del punto fijo se encuentra al evaluarlo en el Jacobiando del sistema (4.3)

$$A = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}_{(u_0, v_0)}$$
(4.5)

Ses estable, si los valores propios de Atienen parte real negativa. Estos se determinan encontrando las raíces de la sigueinte ecuación

$$\lambda^2 - trA + detA = 0.$$

Si cumple las desigualdades $trA<0,\quad detA>0$ (vease capítulo 1) el punto fijo es estable. Sustituyendo traA y |A|

$$trA = f_u + g_v = (-1 + 2u_0v_0) + (-u_0^2) = \frac{b-a}{a+b} - (a+b)^2, \qquad (4.6)$$
$$detA = f_ug_v - f_vg_u = (a+b)^2.$$

Es claro que det A>0 para todo $a,\,b;$ sólo falta encontrar los valores de ayb para los cuales trA<0

$$trA < 0 \qquad \Leftrightarrow \qquad b-a < (a+b)^3.$$
 (4.7)

Por lo que la inestabilidad de S se obtiene siempre que $b - a > (a + b)^3$. Lo que nos conduce a preguntarnos: ¿qué sucede cuando $b - a = (a + b)^3$? se puede probar que ocurre una bifurcación de Hopf en esta familia de puntos, pero este evento no es de importancia en este caso, ya que solamente buscamos condiciones de estabilidad.

En el plano de parámetros (b, a), al convertir la desigualdad de (4.7) en igualdad, obtenemos la curva que separa los valores para los cuales se tiene estabilidad e inestabilidad en el punto de equilibrio (figura 4.1)

$$b - a = (a + b)^3. (4.8)$$

Para valores que cumplan la desigualdad (4.7) teniendo presente que sólo tomaremos valores positivos de $a \ge b$ tendremos estabilidad en el punto fijo. Lo que equivala a encontrar la estabilidad en las concentraciones de los químicos, es decir, la reacción

se estabiliza después de cierto tiempo. La figura 4.2 muestra el campo vectorial del sistema (4.3) para valores de *a* y *b* que satisfacen la desigualdad (4.7), por otro lado en la figura 4.3 se muestra un campo vectorial con un punto fijo inestable.



Figura 4.1: El plano (b, a). Debajo de la curva se encuentran los valores de los parámetros en el plano para los cuales S es inestable, fuera de esta región hay estabilidad. Se consideran únicamente valores positivos de a y b.

Hasta este momento no tenemos una iterpretación biológica de la existencia de un punto fijo inestable en un sistema. En este caso, buscaremos una explicación que nos permita comprender la existencia de puntos fijos repulsores. Para esto, probaremos la existencia de una órbita periódica que encierra al punto fijo inestable y que atrapa cualquier condición inicial.

S inestable indica $b - a > (a + b)^3$ por la ec. (4.7). Es decir, existe $\delta > 0$ tal que para todo vector en la frontera de la bola de radio δ con centro en (u_0, v_0) apunta al exterior, como se muestra en la figura 4.4.

Para encontrar la existencia de una órbita periódica alrededor del punto fijo inestable, encontraremos una región que encierre S y a cualquier condición inicial dentro. El punto fijo siempre se encuentra en el primer cuadrante, para valores positivos de las constantes. Para encontrar la región ocuparemos la figura 4.5. Es claro que el eje u sirve como frontera inferior, dado que v' > 0 entre g(u, v) y el eje u. La intersección del eje u con la ceroclina de u, f(u, v), define el inicio del extremo del



Figura 4.2: El campo vectorial del sistema (4.3), con varias condiciones iniciales. Las soluciones convergen al punto fijo (u_0, v_0) , ya que se tomaron valores de a y b que satisfacen la desigualdad (4.7), a =0.56 y b =0.5. Donde el punto fijo está definido por la intersección de las ceroclinas que se muestran en la figura.

segmento que servirá como frontera izquierda

$$f(u,0) = a - u = 0 \qquad \Rightarrow \qquad u = a.$$

La intersección de la recta u = a y la ceroclina de v obtenemos

$$g(a,v) = b - a^2 v = 0 \qquad \Rightarrow v = \frac{b}{a^2}.$$

Como b > 0 entonces v > 0. Con esto tenemos el segmento $\{(a, v) | a > 0, 0 < v < b/a^2\}$, el cual sirve como cota izquierda.

Con los datos de la figura 4.5, podemos utilizar la recta $y = b/a^2$ como frontera superior. Sólo falta encontrar la frontera derecha para obtener la región que atrapa las condiciones iniciales.

Si consideramos $k > u_0 = a + b$ entonces el segmento de recta perpendicular al eje u de (k, 0) a $(k, f(k, v^*))$, es útil para nuestra región



Figura 4.3: El campo vectorial del sistema (4.3), con varias soluciones con condiciones iniciales cercanas al punto fijo. Para esta simulación se utilizaron valores de a = 0.1 y b = 0.2, los cuales no satisfacen la condición 4.7. Por lo cual, el punto es inestable.



Figura 4.4: Inestabilidad de un punto fijo (u_0, v_0) .



Figura 4.5: Las ceroclinas del sistema (4.3) con valores de a > 0 y b > 0.

$$a - k + k^2 v^* = 0 \quad \Rightarrow \quad v^* = \frac{k - a}{k^2}.$$

Por último necesitamos un segmento que se acople con los encontrados. Tomemos el vector $n = (n_1, n_2)$ normal al segmento l de la figura 4.6. Requerimos que

$$(n_1, n_2) \cdot (\dot{u}, \dot{v}) < 0, \tag{4.9}$$

es decir, ocupamos que el ángulo formado por los dos vectores sea mayor a $\pi/2$. Sustituyendo (4.3) en (4.9) se sigue

$$n_1a - n_1u + n_1u^2v + c_2v - c_2u^2v < 0,$$

si tomamos $(n_1, n_2) = (1, 1)$. Simplificando obtenemos

$$u > a + b = u_0.$$

Con los cálculos adecuados, se encuentra l

$$l = l(u) = -u + \frac{k^3 + k - a}{k^2}$$

con $u_0 < u \leq k$. Así construimos la región que atrapa cualquier condición inicial siendo S inestable. Además con esta región y la inestabilidad del punto fijo podemos asegurar la existencia de una órbita cerrada alrededor de S y dentro de la región, según el toerema de Poincaré-Bendixson. En la figura 4.7 se puede observar el campo vectorial con un punto fijo inestable y como las condiciones iniciales convergen a un ciclo límite. La interpretación biológica de un equilibrio no estable sería que las concentraciones de los reactantes oscilan alrededor del punto fijo inestable, es decir, las concentraciones varían pero en cierto rango ya que cualquier condición inicial queda atrapada en el ciclo límite (figuras 4.6, 4.7).



Figura 4.6: La región que atrapa cualquier solución, con S inestable y adentro de la región.



Figura 4.7: El campo vectorial del sistema (4.3), con varias soluciones con diferentes condiciones iniciales que conforme transcurre el tiempo estas convergen a una órbita períodica que rodea al punto fijo inestable. En la simulación se observa que al tomar condiciones iniciales dentro de la órbita, las soluciones se alejan del punto fijo y convergen a la órbita períodica. Si se toma una condición inicial fuera, la trayectoria se aproxima al punto fijo pero no converge a él, si no al cilo límite. La intersección de las ceroclinas señala el punto fijo. Se utilizaron a =0.1 y b =0.2, los cuales no satisfacen la desigualdad (4.7).

4.2. Reacción de Gierer y Meinhardt

Gierer y Meinhardt en 1972 propusieron la interacción entre dos especies, donde una de ellas inhibe el crecimiento de la otra, a su vez, esta última activa el crecimiento de la sustancia inhibidora y se conoce como una reacción *activador-inhibidor*. El modelo de la reacción

$$\frac{dA}{dt} = k_1 - k_2 A + \frac{k_3 A^2}{B},$$
(4.10)
$$\frac{dB}{dt} = k_4 A^2 - k_5 B.$$

Observemos que el término A actúa como activador en la segunda ecuación con el término k_4A^2 , mientras que B inhibe a la sustancia A en la primera ecuación, con k_3A^2/B . Recordemos que las constantes k_i siempre se consideran mayores que cero en todas las reacciones. Para adimensionalizar el sistema hay que tomar el siguiente cambio de variable (vease sección 5.2)

$$\tau = tk_5, \qquad u = A\left(\frac{k_4}{k_3}\right), \qquad v = B\frac{k_5}{k_4}\left(\frac{k_4}{k_3}\right)^2$$
$$a = \frac{k_1k_4}{k_3k_5}, \qquad b = \frac{k_2}{k_5},$$

tenemos el nuevo sistema adimensionalizado (ver sección 5.2)

$$\frac{du}{d\tau} = a - bu + \frac{u^2}{v} = f(u, v),$$

$$\frac{dv}{d\tau} = u^2 - v = g(u, v),$$
(4.11)

al igual que en el sistema (4.3) de la sección (4.1) las constantes $a \ge b$ son estrictamente positivas , $u \ge v$ también lo son.

El punto fijo de (4.11) es

$$S = (u_0, v_0) = ((1+a)/b, (1+a)^2/b^2) = (u_0, u_0^2),$$

ahora, encontraremos la estabilidad del punto fijo como lo hacemos en el modelo anterior (4.5) y (4.6). Calculando el jacobiano de (4.11) y evaluandolo en el punto de equilibrio

$$trA = -b - 1 + \frac{2u_0}{v_0} = \frac{2b}{1+a} - (b+1),$$

$$detA = b - \frac{2u_0}{v_0} + \frac{2u_0^3}{v_0^2},$$

sustituyendo $v_0 = u_0^2$

$$det A = b - \frac{2u_0}{u_0^2} + \frac{2u_0^3}{u_0^4} = b.$$

Encontremos los valores de $a \ge b$ para los cuales S es un estado estable, es decir, determinar los valores para los cuales $det A > 0 \ge trA < 0$. Automaticamente obtenemos la primera desigualdad ya que b > 0.



Figura 4.8: El primer cuadrante del plano (b, a) separado por la curva b = -1 + 2/(1-a), donde los puntos en el área sonbreada son los que dan inestabilidad al punto de equilibrio del sistema (4.11), por otro lado los puntos que estabilizan.

$$trA < 0 \quad \Leftrightarrow \quad \frac{2b}{a+1} < b+1 \Rightarrow 2 - \frac{2}{b+1} < 1+a \qquad (4.12)$$
$$\Rightarrow \quad -\frac{2}{b+1} < a-1 \Rightarrow \ b > -1 - \frac{2}{1-a},$$

Los valores de $a \ge b$ que satisfacen la desigualdad anterior determinan el conjunto de puntos que hacen estable el equilibrio S, por otro lado los que no cumplen conforman el conjunto de puntos para los cuales el equilibrio es inestable. Igualando trA = 0 obtenemos la curva que divide los valores de los parámetros para los cuales se da estabilidad e inestabilidad, como muestra la figura 4.8.

Al igual que en la sección 4.1 el punto fijo puede tener estabilidad o inestable, dependiendo de los valores de $a \ge b$. Las figuras 4.9 y 4.10 muestran el campo vectorial que resulta de la simulación del modelo matemático (4.11) con S estable e inestable, respectivamente.

Con los datos de la figura 4.11 y los obtenidos hasta el momento se puede construir una región con las mismas propiedades que las de la figura 4.6 (atrapar las condiciones



Figura 4.9: El campo vetorial formado por el sistema (4.11) con S estable y una serie de trayectorias de soluciones con condiciones iniciales. Donde a =2.1 y b =3.2 (a y b satisfacen (4.12)).

iniciales cuando el punto fijo es inestable). En la figura 4.12 se obseva como las condiciones iniciales se alejan del punto fijo, a su vez éstas convergen a una órbita periódica alrededor de S inestable.



Figura 4.10: Campo vectorial con S inestable y varias soluciones con condiciones iniciales distintas. Donde a=0.25 b = 3, no satisfacen la desigualdad (4.12).



Figura 4.11: Las ceroclinas del sistema (4.11) con valores de a > 0 y b > 0.



Figura 4.12: Campo vectorial con S inestable con soluciones que se alejan de él. Además se observa una órbita cerrada a la cual convergen las trayectorias. Donde a=0.25 b = 3, no satisfacen la desigualdad (4.12).

Capítulo 5

Reacción Difusión: Mecanismo de Turing

La embriología es la parte de la biología que se encarga de estudiar la formación y el desarrollo del embrión desde su fertilización hasta el nacimiento. Por ejemplo, el embrión del ser humano y el de otros seres vivos en sus primeros días de gestación, es practicamente imposible distinguirlos visualmente [3]. La figura 5.1 muestra el embrión del ser humano comparado con los de pollo, tortuga, rana y pez.





Alan Turing (1912-1954), trabajó desde 1952 hasta 1954 en la biología matemática, concretamente en la morfogénesis.

Figura 5.1: El embrión del ser humano (derecha) comparado con otros embriones del reino animal.

La morfogénesis es la parte de la embriología la cual se encarga del estudio de patrones y formas. Es posible estudiar la forma que adquiere el embrión conforme se desarrolla dando lugar a la formación de patrones en sus órganos [3]. En 1952 Alan Turing fue el primero en observar y atribuir a las reacciones químicas la formación de patrones en la naturaleza y estudió sistemas de reacción-difusión de modelos bilógicos. Él sugirió un modelo en el cual un embrión idealizado contiene dos sustancias químicas características $A \ y B$ llamadas morfógenos, las cuales reaccionan entre sí en cada célula y se difunden entre células vecinas con coeficientes de difusión $D_A \ y \ D_B$, respectivamente, formando, patrones espacio temporales. Estos patrones se formarán siempre que el sistema de reacción-difusión cumpla con ciertas condiciones. A este proceso se le conoce como el mecansimo de Turing, inestabilidad de Turing o inestabilidad inducida por difusión. El modelo propuesto por Turing está dado por la siguiente ecuación diferencial parcial

$$\frac{\partial c}{\partial t} = R(c) + D\nabla^2 c, \qquad (5.1)$$

donde c = c(x, t) es el vector de concentración de los morfógenos en el tiempo t en la posición x y tiene como componentes $(A, B)^t$. R representa la reacción que ocurre entre ellos y D es una matriz diagonal con coeficientes positivos D_A y D_B que indican la difusión de cada sustancia. Para tener un problema matemático bien definido es necesario imponer una condición inicial y de frontera,

$$c(x,0) = c_0(x)$$
 y $(n \cdot \nabla)c(x,t) = 0$ $\forall x \in \partial\Omega$,

donde $\partial\Omega$ representa la frontera del dominio Ω y n es el vector normal a la frontera de Ω , la condición impuesta en la frontera es conocida como una condición de cero flujo. Esto significa que tenemos una reacción donde no pueden entrar ni salir químicos de Ω , es decir, la reacción se lleva a cabo en un sistema aislado.

La reacción R está representada por las cinéticas F y G

$$R(c) = \left(\begin{array}{c} F(A,B) \\ G(A,B) \end{array} \right),$$

donde F es la cinética del morfógeno A, G describe la cinética de B. Así el sistema de ecuaciones diferenciales parciales (5.1) tiene la siguiente expresión

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

$$\frac{\partial B}{\partial t} = G(A,B) + D_B \nabla^2 B.$$
(5.2)

Turing demostró que una reacción química modelada con un sistema de reaccióndifusión puede evolucionar a un estado espacialmente heterogéneo en respuesta a una pequeña perturbación del punto fijo estable en el sistema sin difusión [10]. Siendo más preciso Turing se basó principalmente en la presencia de difusión durante la cinética de la reacción. Él decía: si en la reacción (5.2) tenemos ausencia de difusión, es decir $D_A = 0$ y $D_B = 0$, y el punto fijo del sistema es estable; después, considerando los coeficientes de difusión diferente de cero y bajo ciertas condiciones $(D_B/D_A > 1)$ obtendremos un estado espacialmente heterogéneo generado por la acción de difusión [2]. Esta idea de inmediato contrasta con la idea intuitiva del proceso de difusión, ya que normalmente se piensa que es un proceso estabilizador que lleva concentraciones heterogéneas a estados homogéneos. En este caso la difusión induce la inestabilidad de aquí que se le llame *inestabilidad de Turing*.

Iniciaremos estudiando el caso general de un sistema de reacción-difusión y encontraremos las condiciones necesarias y suficientes que permitan la formación de patrones espacialmente heterogéneos. Después, trabajaremos con los modelos biológicos de reacción-difusión tratados en el capítulo 4 y aplicaremos las condiciones encontradas a éstos. Se mostrarán y discutirán algunas simulaciones para cada modelo, en una y dos dimensiones.

5.1. Sistemas de Reacción-Difusión

Existe una gran cantidad de reacciones que presentan estados espacialmente no homogéneos en la presencia de difusión. En este caso, trabajaremos con las reacciones analizadas en el capítulo 4, sólo que ahora con la presencia de difusión. Primero, el modelo de Schnakenberg(1979). Las cinéticas estan dadas por

$$F(A,B) = -k_1A + k_{-1}C + k_3A^2B,$$

$$G(A,B) = k_2D - k_3A^2B,$$
(5.3)

donde las k_i son constantes positivas, i = -1, 1, 2, 3. Este modelo explica el comportamiento de un químico activador A en presencia de uno inhibidor B. En el sistema (5.3) el morfógeno A juega el papel de activador: en la primera ecuación, el término A^2B representa la producción de A en presencia de B, por otro lado, en la segunda ecuación el mismo término representa consumo de B en presencia de A [10]. Además, tenemos los términos $-k_1A$, $k_{-1}C$ y k_2D , éstos indican la inhibición de A, aportación constante al crecimiento de A y aportación constante al crecimiento de B, respectivamente. El segundo modelo es el de Gierer y Meinhardt (1972)

$$F(A,B) = k_1 - k_2 A + \frac{k_3 A^2}{B},$$

$$G(A,B) = k_4 A^2 - k_5 B,$$

en este caso A también juega el papel de activador con el término k_4A^2 . Por otro lado, B inhibe A con los términos $-k_5B$ y k_3A^2/B .

Al agregar difusión a cada modelo obtenemos un sistema de *reacción-difusión*, con las correspondientes cinéticas de cada modelo

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

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

donde D_A y D_B son coeficientes de difusión de cada morfógeno respectivamente.

5.2. Adimensionalización

La adimensionalización es una técnica matemática que se emplea en las ecuaciones donde intervienen variables con dimensión. Para adimensionalizar se consideran valores característicos tanto de las variables dependientes e independientes y se aplica un cambio de variable de tal forma que todas las cantidades involucradas en la ecuación, sean relativas a los valores característicos. Las ecuaciones resultantes tendrán términos y parámetros con ausencia de unidades. Las ecuaciones sin dimensiones permite obtener resultados más generales, al ser éstos independientes de las dimensiones particulares del sistema.

En nuestro caso buscamos adimensionalizar un sistema de ecuaciones diferenciales parciales. Al hacerlo obtendremos un sistema sin dimensiones y más sencillo de estudiar, ya que el número de parámetros disminuye, facilitando así los cálculos y las simulaciones que se llevarán a cabo. A continuación adimensionalizaremos los modelos de Shnakenberg y de Gierer y Meinhardt. Antes, veremos un ejemplo sencillo.

Consideremos la siguente reacción química

$$C \xrightarrow{k_1} A \qquad A + B \xrightarrow{k_2} 2B \qquad B \xrightarrow{k_3} D.$$

Si se considera $C \ge D$ constante durante la reacción entonces el modelo matemático es

$$\frac{dA}{dt} = k_1 C - k_2 AB,$$

$$\frac{dB}{dt} = k_2 AB - k_3 B.$$
(5.4)

Antes de empezar la adimensionalización veamos cuales son las unidades de cada componente. Los sustancias $A, B, C \ge D$ tienen como unidad *biomasa*:=m, por otro lado, *tiempo*:=T, se sigue que

$$\left[\frac{dA}{dt}\right] = \frac{[dA]}{[dt]} = \frac{m}{T},$$

en este caso [] no denota concentración, indica las unidades, por tanto [dA/dt] = [dB/dt]. Por otro lado, en la primera ecuación del sistema (5.4) tenemos la suma $k_1C - k_2AB$, entonces éstos deben de tener las mismas unidades que dA/dt. Analizando cada producto se deducen las unidades (medidas) de k_1 y k_2 son

$$[k_1] = \frac{1}{T}, \qquad [k_2] = \frac{1}{Tm}, \qquad [k_3] = \frac{1}{T}$$

Consideremos el siguiente cambio de variables

$$u = \frac{k_2 A}{k_3}, \qquad v = \frac{k_2 B}{k_3}, \qquad \tau = k_3 T, \qquad a = \frac{k_1 k_2}{k_3^2} C.$$
 (5.5)

Nótese que las variables (5.5) no tienen unidades, son llamadas variables adimensionales. Aplicando el cambio de variables se sigue que

$$\frac{dA}{dt} = \frac{d(k_3u/k_2)}{d\tau}\frac{d\tau}{dt} = \frac{k_3^2}{k_2}\frac{du}{d\tau},$$
$$\frac{dB}{dt} = \frac{d(k_3v/k_2)}{d\tau}\frac{d\tau}{dt} = \frac{k_3^2}{k_2}\frac{dv}{d\tau},$$

despejando, obtenemos el nuevo sistema adimensionalizado

$$\frac{du}{d\tau} = a - uv,$$
$$\frac{dv}{d\tau} = uv - v.$$

A diferencia del sistema (5.4), el sistema adimensionalizado tiene un menor número de parámetros y éstos no tienen dimensión, lo que permite generalizar las soluciones. La disminución de parámetros facilita la simulación del modelo.

Adimensionalizar un sistema de ecuaciones es de gran ayuda y se puede hacer de varias formas, dependiendo de las necesidades del problema. Una vez estudiada la ecuación sin dimensiones es posible regresar al sistema con dimensiones mediante (5.5) y de ahí hacer inferencias respecto a los parámetros del sistema.

5.2.1. Modelo de Schnakenberg

Para la reacción de Schnakenberg con difusión, se tiene el siguiente sistema

$$\begin{array}{lll} \frac{\partial A}{\partial t} &=& k_{-1}C - k_1A + k_3A^2B + D_A\nabla^2A,\\ \frac{\partial B}{\partial t} &=& k_2D - k_3A^2B + D_B\nabla^2B. \end{array}$$

Supongamos que la reacción ocurre en una dimensión, en un dominio acotado. Tomando y = x/L donde L es el tamaño del espacio, implica $y \in [0, 1]$. En una dimensión el operador $\nabla^2 = \partial^2/\partial x^2$. Sin perder generalidad para $A \neq B$, se sigue

$$\frac{\partial^2 A}{\partial x^2} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial A}{\partial x} \right) = \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial A}{\partial y} \frac{\partial y}{\partial x} \right)$$
$$= \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial A}{\partial y} \frac{1}{L} \right) = \frac{1}{L} \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial A}{\partial y} \frac{\partial y}{\partial x} \right)$$
$$= \frac{1}{L^2} \frac{\partial^2 A}{\partial y}.$$

Esto implica

$$\begin{array}{rcl} \frac{\partial A}{\partial t} &=& F(A,B) + \frac{D_A}{L^2} \nabla^2 A \\ \frac{\partial B}{\partial t} &=& G(A,B) + \frac{D_B}{L^2} \nabla^2 B. \end{array}$$

Para el tiempo se obtiene algo similar

$$\begin{array}{rcl} \frac{\partial A}{\partial t} & = & \frac{1}{T} \frac{\partial A}{\partial \tau} \\ \frac{\partial B}{\partial t} & = & \frac{1}{T} \frac{\partial B}{\partial \tau} \end{array}$$

ya reescaladas las variables independientes del espacio y el tiempo, podemos reescalar las variables dependientes A, B; y los parámetros C, D, D_A, D_B y k_i con i = -1, 1, 2, 3. Utilicemos el siguiente reescalamiento dado por Murray [2]

$$\tau = \frac{D_A t}{L^2}, \qquad u = A \left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}}, \qquad v = B \left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}}, \qquad a = \left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}} \frac{k_{-1}C}{k_1}, (5.6)$$
$$b = \left(\frac{k_3}{k_1}\right)^{\frac{1}{2}} \frac{k_2 D}{k_1}, \qquad y = \frac{x}{L}, \qquad \gamma = \frac{k_1 L^2}{D_A} \qquad d = \frac{D_B}{D_A}.$$

El sistema de reacción-difusión adimensionalizado queda expresado como

$$u_{\tau} = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u, \qquad (5.7)$$
$$v_{\tau} = \gamma g(u, v) + d\nabla^2 v,$$

con $f(u, v) = (a - u + u^2 v)$ y $g(u, v) = (b - u^2 v)$. Estas funciones coinciden con las cinéticas del sistema adimensionalizado (4.3). El coeficiente *d* es llamado razón de difusión y es una medida de comparación entre los coeficientes de difusión D_A y D_B . Se puede observar que el parámetro $\gamma^{1/2}$ es directamente proporcional a la longitud del espacio e inversamente proporcional al coeficiente de difusión D_A . En las siguientes secciones veremos la importancia que tiene el incremento de γ en las simulaciones.

Ahora, si inicialmente consideramos el espacio en dos dimensiones ¿podremos utilizar el mismo reescalamiento?, si es así ¿qué sentido adquiere γ ?

En dos dimensiones consideremos el espacio $[0, L_x] \times [0, L_y]$. En este caso $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$, esto significa

$$abla^2 A = rac{\partial^2 A}{\partial x^2} + rac{\partial^2 A}{\partial y^2} = rac{1}{L_x^2} rac{\partial^2 A}{\partial ar x^2} + rac{1}{L_y^2} rac{\partial^2 A}{\partial ar y^2},$$

donde $\bar{x} = x/L_x$ y $\bar{y} = y/L_y$. Para poder utilizar el reescalamiento anterior sin ningún problema, es necesario tomar $L = L_x = L_y$

$$\frac{1}{L_x^2}\frac{\partial^2 A}{\partial \bar{x}^2} + \frac{1}{L_y^2}\frac{\partial^2 A}{\partial \bar{y}^2} = \frac{1}{L^2}\nabla^2 A,$$

y por tanto la reacción queda restringida a un dominio cuadrado.

5.2.2. Modelo de Gierer y Meinhardt

Para adimensionalizar el modelo de Gierer y Meinhardt con difusión en una dimensión, se siguen pasos similares a los de la subsección anterior. Partimos del sistema

$$\frac{dA}{dt} = k_1 - k_2 A + \frac{k_3 A^2}{B} + D_A \nabla^2 A,
\frac{dB}{dt} = k_4 A^2 - k_5 B + D_B \nabla^2 B.$$

Tomamos el reescalamiento

$$\tau = \frac{D_A t}{L^2}, \qquad u = \left(\frac{k_4}{k_3}\right) A, \qquad v = \left(\frac{k_5 k_4}{k_3^2}\right) B, \qquad a = \frac{k_1 k_4}{k_3 k_5} \qquad (5.8)$$
$$b = \frac{k_2}{k_5}, \qquad y = \frac{x}{L}, \qquad \gamma = \frac{k_5 L^2}{D_A} \qquad d = \frac{D_B}{D_A}.$$

Nos da como resultado el siguiente sistema adimensionalizado

$$u_{\tau} = \gamma(a - bu + \frac{u^2}{v}) + \nabla^2 u = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u,$$

$$v_{\tau} = \gamma(u^2 - v) + d\nabla^2 v = \gamma g(u, v) + \nabla^2 v.$$

Una vez más f(u, v) y g(u, v) coinciden con las cinéticas del sistema adimensionalizado (4.11). En general cualquier reacción donde intervengan dos sustancias, es posible ecribir el sistema como

$$u_{\tau} = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u,$$

$$v_{\tau} = \gamma g(u, v) + d\nabla^2 v.$$
(5.9)

Como veremos más adelante, para que la difusión tenga un efecto trascendente es necesario que d sea diferente de 1.

Notemos que en ausencia de difusión γ no cambia la estabilidad del punto fijo

$$\begin{cases} \gamma f(u_0, v_0) = 0 \\ \gamma g(u_0, v_0) = 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} f(u_0, v_0) = 0 \\ g(u_0, v_0) = 0 \end{cases}$$

De los reescalamientos tomados para los sistemas de Schnakenberg y Gierer-Meinhard, (5.6) y (5.8), respectivamente, podemos observar que γ depende del dominio y del coeficiente de difusión D_A , notemos que éste siempre es positivo ya que lo componen únicamente términos positivos. Por tanto se pueden deducir algunas características de γ : primero, en una dimensión $\gamma^{1/2}$ es proporcional a la longitud del dominio. Segundo, en dos dimensiones γ es proporcional al área del dominio. Por último, un incremento en γ es equivalente a que disminuya el coeficiente de difusión d [2].

5.3. Estabilidad y Condiciones para Estados no Homogéneos

Un sistema de reacción-difusión presenta *inestabilidad de Turing* si el punto fijo del sistema es estable al tomar una perturbación en ausencia de difusión, pero inestable en la presencia de difusión, lo cual induce la formación de patrones en el espacio teniendo así un estado no homogéneo.

Para encontrar las condiciones necesarias y suficientes para la formación de patrones en un sistema de reacción-difusión de dos especies, requerimos que el problema este bien planteado por lo que se debe considerar condiciones de cero flujo en la frontera del dominio y condición inicial. La condición de cero flujo en la frontera nos garantiza que el patrón espacial será formado por los químicos involucrados y no por flujos externos. Usaremos el sistema adimensionalizado (5.7), que en general representa cualquier mecanismo de reacción-difusión entre dos especies ya que f y g son las cinéticas adimensionalizadas del sistema sin difusión (usaremos t en lugar de τ)

$$u_t = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u, \quad (n \cdot \nabla) c(x, \tau) = 0 \quad \forall x \in \partial \Omega, v_t = \gamma g(u, v) + d\nabla^2 v, \quad c = \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \quad c_0(x).$$
(5.10)

Consideremos (u_0, v_0) como el punto fijo del sistema anterior. Para encontrar inestabilidad de Turing primero deduciremos las condiciones para las cuales (5.10) presenta estabilidad en el punto fijo en la ausencia de difusión. Después en presencia de difusión las que permitan inestabilidad dando lugar a la formación de patrones.

5.3.1. Estabilidad sin Difusión

Para lograr la formación de patrones espaciales, primero debemos encontrar las condiciones necesarias para la estabilidad en (u_0, v_0) en ausencia de difusión. Consideremos el sistema (5.10) sin difusión

$$u_t = \gamma f(u, v), \qquad (5.11)$$

$$v_t = \gamma g(u, v).$$

El sistema lineal asociado a (5.11) alrededor del punto fijo esta dado por

$$\begin{pmatrix} u_t \\ v_t \end{pmatrix} = \gamma A \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}, \quad \text{donde} \quad A = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}_{(u_0, v_0)}. \quad (5.12)$$

Luego, por el el teorema de Hartman y Grobman tenemos que el punto fijo es estable en el sistema (5.11) si es estable en (5.12). Por tanto el punto fijo (u_0, v_0) es estable si

$$trA < 0, \qquad detA > 0, \tag{5.13}$$

donde $trA = f_u + g_v$ y $detA = f_u g_v - f_v g_u$.

5.3.2. Condiciones Generales para Inestabilidad de Turing: Inestabilidad en Presencia de Difusión

Ahora tomemos una perturbación espacial, es decir una perturbación en el sistema de reacción difusión completo. La difusión juega un papel muy importante, pues ésta generará los patrones en el espacio al cambiar la estabilidad del punto fijo estable. Consideremos el vector

$$w = \begin{pmatrix} u - u_0 \\ v - v_0 \end{pmatrix},\tag{5.14}$$

donde $|w| \ll 1$. Entonces al sustituir w en (5.10) y tomando la parte lineal obtenemos

$$w_t = \gamma A w + D \nabla^2 w, \qquad D = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & d \end{pmatrix},$$
 (5.15)

donde D es llamada matriz de difusión. Primeramente consideremos que el espacio (Ω) es en una dimensión. Digamos $x \in [0, p] = \Omega$. Para resolver el sistema (5.15), consideremos la solución de la siguiente forma

$$w(x,t) = W(x)T(t) \tag{5.16}$$

donde W(x) es una función escalar y T(t) es una función de \mathbb{R} a \mathbb{R}^2 . Si encontramos funciones W(x) y T(t) tal que satisfagan (5.15), entonces tendremos resuelto nuestro problema. Al sustituir (5.16) en (5.15) se obtiene

$$WT' = \gamma AWT + DW''T$$

Para resolver la ecuación anterior restringimos W a que satisfaga

$$\nabla^2 W(x) + k^2 W(x) = 0 \tag{5.17}$$

con $(n \cdot \nabla)W(x) = 0$ para x = 0 o x = p. Esto garantiza cero flujo en la frontera. Entonces tenemos que

$$W''(x) = -k^2 W(x). (5.18)$$

La solución general que satisface (5.18) es

$$W_k(x) = Bcos(kx) + Csen(kx)$$

considerando la condición de cero flujo en la frontera cuando x = 0 y x = p, obtenemos una familia de soluciones para W(x) y los valores de k para los cuales tiene sentido W(x)

$$W_k(x) = B_k \cos(kx) \quad \text{con} \quad k = \frac{n\pi}{p} \quad n \in \mathbb{Z}.$$
(5.19)

El valor k es llamado eigenvalor de la eigenfunción $W_k(x)$. A cada valor de k le corresponde una función W_k y cada una de estas es solución del sistema (5.18).

Por otro lado, sustituyendo (5.18) en (5.17)

$$W(x)T'(t) = \gamma AW(x)T(t) - Dk^2W(x)T(t)$$

esto implica que

$$W(x)[T'(t) - \gamma AT(t) + k^2 DT(t)] = 0.$$

Así

$$T'(t) = [\gamma A - k^2 D]T(t)$$
(5.20)

dado que $[\gamma A - k^2 D]$ es constante, implica T(t) de la forma

$$T(t) = V e^{\lambda(k^2)t} \tag{5.21}$$

donde V es un vector, y λ depende de k^2 .

Para cualquier solución de W(x) ésta será una combinación lineal de eigenfunciones (5.19).

$$\begin{split} W(x,t) &= \sum_{k} W_{k}(x) \\ &= \sum_{k} C_{k} cos(kx), \end{split}$$

se sigue que

$$w(x,t) = \sum_{k} W_k(x)T(t)$$
(5.22)

$$= \sum_{k} C_k \cos(kx) e^{\lambda t}, \qquad (5.23)$$

donde los coeficientes C_k son vectores constantes y se determinan mediante la expansión de Fourier. Luego, sustituyendo (5.21) en (5.20) implica que los valores de λ se determinana al resolver la siguiente ecuación

$$0 = |\lambda I - \gamma A + Dk^2| \tag{5.24}$$

$$= \left| \left(\begin{array}{cc} \lambda & 0\\ 0 & \lambda \end{array} \right) - \gamma \left(\begin{array}{cc} f_u & f_v\\ g_u & g_v \end{array} \right) + k^2 \left(\begin{array}{cc} 1 & 0\\ 0 & d \end{array} \right) \right|.$$
(5.25)

Desarrollando la ecuación anterior

$$\lambda^{2} + \lambda\varphi_{2}(k^{2}) + \varphi_{1}(k^{2}) = 0 \quad \text{donde} \varphi_{1}(k^{2}) = dk^{4} - \gamma(df_{u} + g_{v})k^{2} + \gamma^{2}|A|, \quad \varphi_{2}(k^{2}) = k^{2}(1+d) - \gamma(f_{u} + g_{v}).$$
(5.26)

La estabilidad del punto perturbado depende del signo de λ , si $\operatorname{Re}(\lambda) > 0$ tendremos inestabilidad y estabilidad si es menor que cero. Ahora, si tomamos k = 0en (5.26) es equivalente a resolver el caso (5.12) el cual presenta una perturbación homogénea espacialmente, además en este caso el punto (u_0, v_0) tiene estabilidad con las condiciones (5.13). Recordemos que estamos buscando condiciones que cambien la estabilidad del punto fijo al agregar difusión, por lo que tenemos que respetar las condiciones (5.13). Para encontrar inestabilidad al tomar una perturbación no homogénea en el espacio en (u_0, v_0) requirimos que $\operatorname{Re}(\lambda) > 0$ para alguna $k \neq 0$. Por la condición (5.13)

$$trA = f_u + g_v < 0,$$

además

$$k^{2}(1+d) > 0 \qquad \forall k \neq 0$$

$$\Rightarrow \qquad \varphi_{2}(k^{2}) > 0.$$

De la ecuación (5.26) se obtiene λ

$$\lambda_{1,2} = \frac{-\varphi_2(k^2) \pm \sqrt{\varphi_2(k^2)^2 - 4\varphi_1(k^2)}}{2}.$$
(5.27)

Notemos que es necesario $\varphi_1(k^2) < 0$, para obtener inestabilidad. También podemos deducir que tendremos eigenvalores de signo opuesto o dos de signo positivo, dependiendo del valor de $\varphi_1(k^2)$.

En (5.26) la función $\varphi_1(k^2)$ tiene como componente el término |A| el cual, según la condición (5.13) es mayor que cero, también $\gamma > 0$ como se menciona al final de la

sección 5.2.2 y el coeficiente de difusión d > 0. De aquí, el término $-\gamma(df_u + g_v)k^2$ en (5.26) juega un papel muy importante pues éste permitirá que $\varphi_1(k^2) < 0$, en todo caso la suma $df_u + g_v$ determinará el signo de dicha función. Sabemos que $f_u + g_v < 0$ por la condición (5.13), lo que nos conduce a $d \neq 1$ como ya habíamos comentado anteriormente. Entonces tenemos dos desigualdades

$$f_u + g_v < 0,
 df_u + g_v > 0.$$
(5.28)

Por último, buscaremos los valores de k^2 para los cuales $\varphi_1(k^2) < 0$

$$\varphi_1(k^2) = dk^4 - \gamma (df_u + g_v)k^2 + \gamma^2 |A| < 0.$$
(5.29)

Si igualamos $\varphi_1(k^2) = 0$ obtenemos una función cuadrática. La existencia de dos raices reales asegura (5.29). Así, sólo es necesario que el discriminante $\gamma^2(df_u + g_v)^2 - 4d\gamma^2|A| < 0$. Entonces

$$|A| < \frac{(df_u + g_v)^2}{4d}.$$
(5.30)

Cuando la función $\varphi_1(k^2)$ alcanza su valor mínimo en k_m^2 y $\varphi_1(k_m^2) = 0$, ocurre una bifurcación ya que pasamos de tener estabilidad a inestabilidad.

$$\varphi_1(k^2) = 0 \quad \Rightarrow \quad |A| = \frac{(d_c f_u + g_v)^2}{4d_c}$$

donde d_c es el valor de d para el cual se cumple la igualdad, pues los valores de f_u, f_v, g_u y g_v estan determinados. El valor d_c se encuentra al resolver la ecuación

$$d_c^2 f_u^2 + (2f_u g_v - 4|A|)d_c + g_v^2 = 0.$$
(5.31)

Nosotros buscamos valores d que cumplan con (5.30), entonces al tomar $d > d_c$ obtenemos esta desigualdad.

Al considerar (5.30) obtenemos $\varphi_1(k^2) < 0$, esto significa $\varphi_1(k_{min}^2) = \varphi_1(k_{max}^2) = 0$ para algún k_{min}^2 y k_{max}^2 . Con (5.26) se encuentran los valores de k^2 para los cuales $\varphi_1(k^2) = 0$

$$k_{min}^{2} = \gamma \frac{(df_{u} + g_{v}) - [(df_{u} + g_{v})^{2} - 4d|A|]^{1/2}}{2d}$$

$$k_{max}^{2} = \gamma \frac{(df_{u} + g_{v}) + [(df_{u} + g_{v})^{2} - 4d|A|]^{1/2}}{2d},$$
(5.32)

para los valores de k^2 que satisfagan

$$k_{min}^2 < k^2 < k_{max}^2 \tag{5.33}$$

tendremos $\varphi_1(k^2) < 0$; además obtenemos en (5.27) dos eigenvalores con parte real negativo y positiva, esto significa inestabilidad en el punto fijo. La figura 5.2 muestra gráficas de $\varphi(k^2)$ para diferentes valores d y la figura 5.3 la gráfica de $\lambda(k^2)$ con diferentes valores del parámetro d.

Buscabamos inestabilidad en el punto fijo al considerar disfusión y suponiendo estabilidad en éste sin difusión, para lograr la inestabilidad de Turing. Por lo cual, encontramos las condiciones necesarias y suficientes que permiten este fenómeno. En resumen las condiciones necesarias y suficientes son (5.13), (5.28) y (5.30)

$$f_u + g_v < 0,$$

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

$$df_u + g_v > 0,$$

$$(5.34)$$

$$(df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0.$$

Analizando las condiciones (5.34), con la primera y tercera de ésta, se obtiene que los signos de f_u y g_v deben de ser opuestos, pues el valor d siempre es mayor que 1. Por otro lado, para la segunda condición se debe cumplir $f_v g_u < 0$, indicando la oposición de signos entre ambos. Entonces la matriz jacobiana (A) evaluada en el punto fijo (u_0, v_0) debe de tener una de las siguientes formas

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

Las condiciones encontradas (5.34), estan gobernadas por tres parámetros a, b y d. Las funciones $f_u, f_v, g_u y g_v$ estan evaluadas en el punto fijo $(u_0(a, b), v_0(a, b))$. El conjunto de las desigualdades (5.34) forman una región en \mathbb{R}^3 con coordenadas (a, b, d),



Figura 5.2: Gráfica de $\varphi_1(k^2)$ vs k^2 , ecuación (5.26) para diferentes valores del parámetro d. Con $d < d_c$, obtenemos en (5.27) $\lambda_{1,2} < 0 \ \forall k^2$. Por otro lado, para $d > d_c$ siempre existirán dos eigenvalores con parte real positiva ($\lambda_{1,2}(k_{a,b}^2)$, con $k_{min}^2 < k_{a,b}^2 < k_{max}^2$), provocando la inestabilidad.



Figura 5.3: Parte real de los eigenvalores en (5.27) para diferentes valores d, con respecto a los valores de k^2 .

llamado *espacio de Turing*. si tomamos un punto (a, b, d) dentro de la región automaticamente se cumplen las condiciones (5.34).

Ahora, si el espacio (Ω) es bidimensional, el vector perturbación w esta en función de 3 variables y, x y t. Consideremos $x \in [0, p] y y \in [0, p]$, esto es $(x, y) \in \Omega$, con $\Omega = [0, p] \times [0, p]$, debido a que la adimencionalización (5.6) se consideró en un cuadrado.

La solución de la ecuación (5.15) cambia un poco, en lugar de w(x,t) = W(x)T(t)(según (5.16)), ahora W esta en función de dos variables, por tanto w(x,y,t) = W(x,y)T(t). Donde T(t) es una función de \mathbb{R} a \mathbb{R}^2 y W(x,y) va de \mathbb{R}^2 a \mathbb{R} . Para resolver el problema, consideremos W(x,y) = X(x)Y(y) donde X y Y son funciones de \mathbb{R} en \mathbb{R} . Sustituimos W(x,y)T(t) en (5.15)

$$X(x)Y(y)T'(t) = \gamma AX(x)Y(y)T(t) + D\nabla^2(X(x)Y(y)T(t))$$
(5.35)
= $\gamma AX(x)Y(y)T(t) + D(Y(y)X''(x) + X(x)Y''(y))T(t)$ (5.36)

Para resolver el sistema anterior, restringimos a W(x, y) a que cumpla

$$\nabla^2 W(x,y) = -k^2 W(x,y) \tag{5.37}$$

con $(n.\nabla)w(x, y, t) = 0$ $\forall (x, y) \in \partial \Omega$. Sustituyendo W(x, y) = X(x)Y(y) en (5.37) obtenemos

$$X''(x)Y(y) + X(x)Y''(y) = -k^2 X(x)Y(y),$$

 $\operatorname{con} k^2 = (k_1^2 + k_2^2)$. Separando variables

$$\frac{X''(x)}{X(x)} + \frac{Y''(y)}{Y(y)} = -k^2 = -(k_1^2 + k_2^2),$$

donde $X^{\prime\prime}(x)/X(x)=-k_1^2$ y $Y^{\prime\prime}(y)/Y(y)=-k_2^2.$ Resolviendo paraX(x)

$$\frac{X''(x)}{X(x)} = -k_1^2,$$

$$\Rightarrow X(x) = A_1 sen(k_1 x) + B_1 cos(k_1 x),$$

con la condición de cero flujo tenemos

$$\begin{aligned} X'(x) &= 0 \quad \text{si} \quad x = 0 \quad \lor \quad x = p, \\ \Leftrightarrow \quad k_1 A_1 \cos(k_1 x) - k_1 B_1 \sin(k_1 x) = 0 \quad \text{con} \quad x = 0 \quad \land \quad x = p, \end{aligned}$$

si x = 0 entonces $k_1A_1 = 0$, esto es $A_1 = 0$. Por otro lado, si x = p entonces $-k_1B_1sen(k_1p) = 0$. Tomemos $B_1 \neq 0$, se sigue que $k_1 = n\pi/p$ $\forall n \in \mathbb{Z}$. Obtenemos $X_{k_1}(x) = B_1cos(k_1x)$, cada X_{k_1} es solución de X(x). Para el caso de Y(y), se hacen cálculos similares y se encuentra $Y_{k_2}(y) = B_2cos(k_2y)$ con $k_2 = m\pi/p \ \forall m \in \mathbb{Z}$. Por lo tanto

$$k^{2} = k_{1}^{2} + k_{2}^{2} = \pi^{2} \left(\frac{n^{2}}{p^{2}} + \frac{m^{2}}{p^{2}}\right) \qquad \forall \quad n, m \in \mathbb{Z}.$$
(5.38)

Con los resultados obtenidos, la solución es $W(x, y) = B_1 B_2 cos(n\pi x/p) cos(m\pi y/p)$. Ahora, al sustituir $Y(y)X''(x) + X(x)Y''(y) = -k^2 X(x)Y(y)$ en la ecuación (5.35) y al hacer despejes, obtenemos que la función T(t) es de la forma $V_{k^2} e^{\lambda(k^2)t}$.

Por último, para dos dimensiones la solución tiene la siguiente forma

$$w(x,y,t) \approx \sum_{n,m} C_{m,n} \cos(n\pi x/p) \cos(m\pi y/p) e^{\lambda(k^2)t}$$

En este caso, el *número de onda k* también satisface la condición (5.33), $k_{min}^2 < k^2 < k_{max}^2$. Por lo cual, el valor de k en dos dimensiones es válido para las condiciones (5.34).

$$f_u + g_v < 0,$$

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

$$df_u + g_v > 0,$$

$$(df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0.$$

5.4. Formación de Patrones: Simulaciones

En esta sección, analizaremos la evolución espacio temporal que sufre la solución del sistema de reacción-difusión al tomar una perturbación en el punto de equilibrio,
siendo éste estable en ausencia de difusión. Concretamente, aplicaremos las condiciones (5.34) a los modelos de Schnakenberg y Gierer-Meinhardt. Haremos simulaciones para cada modelo en una y dos dimensiones, y analizaremos los resultados. Observaremos el efecto de difusión en cada modelo, ya que normalmente se piensa que difusión tiende a estabilizar y homogeinizar en el espacio a las sustancias involucradas, sin embargo, en este caso es la misma difusión la que permite la formación de patrones espacio temporales.

5.4.1. Simulaciones en una Dimensión

Modelo de Schnakenberg en una Dimensión

Para el modelo de Schnakenberg de reacción-difusión adimensionalizado se tiene el sistema

$$\frac{du}{dt} = \gamma(a - u + u^2 v) + \nabla^2 u = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u,$$

$$\frac{dv}{dt} = \gamma(b - u^2 v) + d\nabla^2 v = \gamma g(u, v) + d\nabla^2 v.$$
(5.39)

Apliquemos las condiciones (5.34) al sistema (5.39), para encontrar formación de patrones espacio temporales. El sistema (5.39) tiene como punto fijo (4.4), $(u_0, v_0) = (b+a, b/(b+a)^2)$. Tomemos $a \ge b$ de tal manera que (u_0, v_0) sea estable en el sistema (5.39) sin difusión (vease figura 4.1). La figura 5.4 muestra el espacio de Turing, es decir, el conjunto de valores (a, b, d) que satisfacen las desigualdades (5.34).

Para efectos de simulación usaremos valores específicos para los parámetros. Utilicemos a = 0.2 y b = 0.5, los cuales satisfacen (5.13), por tanto, (u_0, v_0) es estable. Tomaremos $x \in [0, 1]$. Los valores necesarios para los cálculos son

$$f_u(u_0, v_0) = \frac{b-a}{a+b} = 0.429$$

$$f_v(u_0, v_0) = (a+b)^2 = 0.49$$

$$g_u(u_0, v_0) = \frac{-2b}{a+b} = -1.429$$

$$g_v(u_0, v_0) = -(a+b)^2 = -0.49.$$

(5.40)

Hay que encontrar los valores de k y d para los cuales se formarán patrones. Para el valor d, usemos la ecuación (5.31) sustituyendo (5.40) en (5.31)

$$0.184d_c^2 - 2.38d_c + 0.24 = 0. (5.41)$$



Figura 5.4: Espacio de Turing para el modelo de Reacción-difusión de Schnakenberg.

Al resolver (5.41) se obtienen las raíces $d_{c_1} = 0.102$ y $d_{c_2} = 12.833$. La figura 5.2 muestra para que valores d, se satisfacen (5.34). Para cualquier valor $d > dc_{c_2}$ obtendremos patrones, simpre que γ sea apropiada, es decir, que permita un valor de k de las forma $k = n\pi$ con n en los enteros. Tomemos d = 14, con las ecuaciones (5.32), calculemos k_{min} y k_{max}

$$k_{min}^2 = 0.136\gamma$$
 (5.42)
 $k_{max}^2 = 0.258\gamma$,

buscamos $k_{min}^2 < k^2 < k_{max}^2$, donde $k^2 = (n\pi)^2$ con $n \in \mathbb{Z}$ según las ecuaciones (5.33) y (5.19). En todas las simulaciones tomaremos la perturbación del punto fijo en el tiempo t = 0, lo que reduce la ecuación (5.23) a $w(x, t) = \sum_k C_k \cos(kx)$. Si tomamos $\gamma = 200$ implica que

$$2.756 < n^2 < 5.228$$

y los únicos valores enteros para $n \, \text{son} \pm 2$; por tanto el número de onda es $k = \pm 2\pi$. Con los datos encontrados, se asegura la formación de patrones espacio temporales. La figura 5.5 a) muestra una simulación del modelo de Schnakenberg (5.39) para $k = 2\pi$. Ahora, si tomamos diferentes valores de γ en la ecuación (5.42), ¿qué efecto tendrá en el estado final?, es decir, ¿qué efecto tendrá en los patrones?, Si tomamos $\gamma = 1000$, obtenemos

$$13.779 < n^2 < 26.141$$

en este caso $n = \pm 4, \pm 5$, por tanto $k = \pm 4\pi, \pm 5\pi$, usaremos $k = 4\pi$. Al variar γ se puede encontrar varios valores para n, se tomará solo uno para cada simulación. Para $\gamma = 1200$ se encuentra n = 5, por último para $\gamma = 2000$ se obtiene n = 6. Para cada caso se hizo una simulación, como se observa en las figura 5.5. El tiempo de integración para cada simulación fue de 0 a 5 unidades de tiempo.

De la figura 5.5, los patrones encontrados en a), b), c) y d) son semejantes entre si. Cada simulación presenta oscilaciones y estas pareciera que alcanzan el mismo valor máximo y mínimo. Por otro lado, el parámetro γ es tomado cada vez más grande, reflejándose en las simulaciones un mayor número de oscilaciones. Esto se debe a la forma adimensional de γ , ya que nuestro reescalamiento es $\gamma = k_1 L^2/D_A$, lo que nos dice que γ es directamente proporcional a la raíz cuadrada de la longitud del espacio [2].

Ahora consideremos simulaciones en un intervalo de mayor longitud, es decir $x \in \Omega = [0, 2]$, y analicemos los resultados. Trabajaremos con los mismos parámetros fijos, es decir a = 0.2, b = 0.5 y d = 14. Empecemos con $\gamma = 200$ y $\gamma = 320$. Es fácil encontrar el valor de n para cada caso al calcular k_{min} y k_{max} , usando la eq. (5.32).

La figura 5.6 muestra las simulaciones para $\gamma = 200$ y $\gamma = 320$ en $\Omega = [0, 2]$. Notemos que estas simulaciones son muy parecidas a b) y c) de la figura 5.5 respectivamente. De hecho a simple vista son identicas, sin tomar encuenta e dominio. ¿Por que occurre esta semjanza y a qué se debe?

En 5.5b) y 5.5c) usamos $\gamma = 1000$ y $\gamma = 1200$, respectivamente, con $x \in [0, 1]$. Por otro lado en a) y b) de la figura 5.6 trabajamos en un dominio de 0 a 2, usamos $\gamma = 200$ y $\gamma = 320$, respectivamente. Observamos una gran similitud entre las figuras. En base a la observación, podemos conjeturar lo siguiente

Si con γ_1 se logra formación de patrones espacio temporales en $\Omega = [0, 1]$, entonces existe $\gamma_2 < \gamma_1$ tal que γ_2 reproduce identicamente los patrones encontrados con γ_1 , en un dominio $\Omega = [0, 2]$

Al encontrar esta vinculación entre los valores de γ , podemos preguntarnos ¿qué podría ocurrir si modificamos arbitrariamente el dominio en el que estamos trabajando?



Figura 5.5: Cada figura es una simulación del modelo de Schnakenberg (5.39) en una dimensión, con a = 0.2, b = 0.5 y d=14, cada simulación usa diferentes valores de γ y muestran como evoluciona la pertubación en cada iteración conforme transcurre el tiempo hasta llagar al patrón final. En **a**) se utilizó $\gamma = 200$ y n = 2; para **b**) $\gamma = 1000$ y n = 4; en **c**) $\gamma = 1200$ y n = 5; por último, en **d**) $\gamma = 2000$ y n = 6.



Figura 5.6: Simulaciones del modelo de Schnakenberg, con los parámetros a, b y d fijos, además se muestra la evolución de la perturbación en cada iteración. Se utilizó d = 14, a = 0.2 y b = 0.5. En a) se utilizó $\gamma = 200$ y n = 4; en b) $\gamma = 320$ y n = 5.

y ¿cuáles serían las implicaciones en el valor de γ para encontar el mismo patrón en el nuevo dominio?, es decir, si inicialmente tomamos γ fija, digamos $\gamma = \gamma_0$ y con este valor, obtenemos patrones en el espacio $\Omega_1 = (x_l, x_r)$, después trabajamos con $\Omega_2 = (x'_l, x'_r)$, naturalmente esperamos que γ_0 no necesariamente nos dará patrones en el nuevo dominio, si γ_0 permitiera la formación de patrones en Ω_2 , estos no necesariamente serán iguales a los encontrados en Ω_1 . Ahora, si queremos encontarar los mismos patrones en este nuevo dominio, ¿qué valor de γ_1 debemos de escoger?

Siguiendo el mismo razonamiento que en [13] para la ecuación de Fisher, consideremos el siguiente cambio de variable

$$z = \sqrt{\gamma}x, \qquad \tau = \gamma t, \tag{5.43}$$

así, es fácil transformar el sistema (5.39) en

$$\frac{du}{d\tau} = (a - u + u^2 v) + u_{zz} = f(u, v) + u_{zz},$$
(5.44)
$$\frac{dv}{d\tau} = (b - u^2 v) + dv_{zz} = g(u, v) + dv_{zz}$$

por tanto, si $x \in [x_l, x_r]$ y $t \in [0, T]$ entonces $z \in [x_l\sqrt{\gamma}, x_r\sqrt{\gamma}]$ y $\tau \in [0, \gamma T]$. Además se satisfacen las condiciones de cero flujo; $c(x_l\sqrt{\gamma}, \tau) = c(x_r\sqrt{\gamma}, \tau) = 0$.

Por el modo en que fue tomado el cambio de variable (5.43), se tiene lo siguiente: resolver el sistema (5.39) para $\gamma = \gamma_1$ en $[x_l, x_r]$ es equivalente a la solución de (5.44) en $[x_l\sqrt{\gamma_1}, x_r\sqrt{\gamma_1}]$. También para $\gamma = \gamma_2$ en $[x'_l, x'_r]$ es equivalente a la solución de (5.44) en $[x'_l\sqrt{\gamma_2}, x'_r\sqrt{\gamma_2}]$. Por lo tanto, la solución para diferentes valores de γ son equivalentes si satisfacen lo siguiente

$$x_l' = \sqrt{\frac{\gamma_1}{\gamma_2}} x_l \qquad x_r' = \sqrt{\frac{\gamma_1}{\gamma_2}} x_r. \tag{5.45}$$

Con un tiempo de integración $[0, T\gamma_1/\gamma_2]$, donde *T* corresponde al tiempo de integración con γ_1 . En resumen; el resolver la sistema (5.39) en $[x_l, x_r]$ con γ_1 , es equivalente a resolverlo en $[x'_l, x'_r]$ con γ_2 , donde γ_2 , x'_l y x'_r satisfacen (5.45).

Con este resultado, podemos asegurar que para cada simulación en [0, 1] de la figura 5.5 existe una simulación en [0, 2], que generá los mismos patrones espacio temporales. Por ejemplo, para la figura 5.5 b) ($\gamma = 1000$), aplicamos (5.45) obteniendo así $\gamma = 250 \text{ con } x \in [0, 2]$. En la figura 5.7 a) y b) se observa la igualdad de patrones en el estado final.



Figura 5.7: Simulaciones del modelo de Schnakenberg, con los mismos valores de parámetros a, b y d. Se utilizó d = 14, a = 0.2 y b = 0.5. En a) se utilizó $\gamma = 1000$ y n = 4 en $\Omega = [0, 1]$; en b) $\gamma = 250$ y n = 4 en $\Omega = [0, 2]$. Estas simulaciones generán el mismo patrón en diferentes espacios.

Además de esta interesante conexión entre los valores de γ y la longitud del espacio, encontramos otra relación que persiste en cada simulación. Observamos que las simulaciones de la figura 5.5 presentan oscilaciones en ambas componentes; u y v. Éstas tienen por lo menos tres cosas en común: primero, todas aparentan tener el mismo valor máximo y mínimo en el eje de las u y v. Claro, en todas se utilizó el

mismo punto fijo, sin embargo el parámetro γ cambia en cada caso. Segundo, al observar cada simulación por separada se tiene que el estado final en la concentración de u y v, se presentan el mismo número de oscilaciones, aunque esten desfasadas. Tercero, en cada patrón espacio temporal observamos que las concentraciones de u y v están desfasadas, es decir, donde hay mayor concentración de u hay muy poca concentración de v, y viceversa.

Modelo de Gierer y Meinhardt en una Dimensión

El modelo de Gierer y Meinhardt ya se ha analizado anteriormente en este trabajo, sin embargo falta simular el sistema de reacción difusión. El sistema se expresa

$$u_{\tau} = \gamma(a - bu + \frac{u^2}{v}) + \nabla^2 u = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u, \qquad (5.46)$$
$$v_{\tau} = \gamma(u^2 - v) + d\nabla^2 v = \gamma g(u, v) + d\nabla^2 v.$$

Al igual que en el modelo anterior, aplicaremos las condiciones encontradas para lograr la formicón de patrones espacio temporales (condiciones (5.34)).

Usaremos los parámetros $a \ge b$ fijos, $a = 0.5 \le b = 1.5$, con $x \in [0, 1]$. Con estos valores se logra estabilidad sin difusión en el punto fijo $(u_0, v_0) = ((1+a)/b, (1+a)^2/b^2)$. Estos valores se encuentran dentro de la región que da estabilidad a los puntos de equilibrio en la figura 4.8. Primeramente utilizaremos cuatro valores de γ ; 500, 1000, 1500 y 2000.

Primero, encontraremos el valor critico d_c , y tomando $d > d_c$ se cumplirán las condiciones (5.34). Usemos la ecuación (5.31), la cual es

$$d_c^2 f_u^2 + (2f_u g_v - 4|A|)d_c + g_v^2 = 0,$$

para poder aplicar (5.31) debemos de conocer f_u , f_v , g_u y g_v . Con (5.46) se obtienen

$$f_{u}(u_{0}, v_{0}) = \frac{2b}{1+a} - b = 0.5$$

$$f_{v}(u_{0}, v_{0}) = -\frac{b^{2}}{(1+a)^{2}} = -1$$

$$g_{u}(u_{0}, v_{0}) = \frac{2(1+a)}{b} = 2$$

$$g_{v}(u_{0}, v_{0}) = -1.$$
(5.47)

Con los valores (5.47) sustituimos en (5.31) y obtenemos

$$0.25d_c^2 - 7d_c + 1 = 0, (5.48)$$

al resolver (5.48), las raíces son $d_{c_1} = 0.144$ y $d_{c_2} = 27.856$. Tomaremos $d > d_{c_2}$, d = 30. Con este valor podemos calcular k_{min}^2 y k_{max}^2 . Sustituyendo d = 30 y (5.47) en (5.32)

$$k_{min}^2 = 0.167\gamma,$$
 (5.49)
 $k_{max}^2 = 0.3\gamma,$

 $\operatorname{con} \gamma = 500$, tenemos

$$k_{min}^2 = 83.5 < k^2 < 150 = k_{max}^2$$

con k de la forma $n\pi$, se obtiene n = 3 por tanto $k = 3\pi$. Para $\gamma = 1000$ se tiene n = 5; si $\gamma = 1500$ entonces n = 6 y por último para $\gamma = 2000$ se encuentra n = 7. Al igual que en el modelo anterior usaremos la perturbación de la forma $w(x,t) = \sum_{k} C_k \cos(kx)$. El espacio de Turing de este modelo se muestra en la figura 5.8 y las simulaciones para cada γ en la figura 5.9.



Figura 5.8: Espacio de Turing para el modelo de Gierer y Meinhardt.



Figura 5.9: Cada figura muestra una simulación del modelo de Gierer y Meinhardt (5.46), con el mismo punto fijo para diferentes valores de γ y d fija, a = 0.5, b = 1.5 y d = 30. Además se muestra como evoluciona la solución hasta el llegar al estado final. En **a**) se utilizó $\gamma = 500$ y n = 3; para **b**) $\gamma = 1000$ y n = 5; en **c**) $\gamma = 1500$ y n = 6; y en **d**) $\gamma = 2000$ y n = 7.

En este caso, γ tiene el mismo efecto que en el modelo anterior, es decir no afecta la formación de patrones, pero si el número de oscilaciones. Era de esperarse ya que γ tiene la misma forma en este sistema ($\gamma = kL^2/D_A$). Además, el cambio de variable (5.43) utilizado en el modelo anterior también es aplicable a este modelo, ya que no afecta la cinética de la reacción. Por lo tanto, podemos asegurar que una solución en [0, 1] con γ_1 es equivalente a la solución en [$0, x_r$] utilizando γ_2 de tal manera que satisfaga las ecuaciones (5.45). Por ejemplo, el trabajar en $\Omega_1 = [0, 1]$ es equivalente a trabajar en $\Omega_2 = [0, \sqrt{7.5}]$. Consideramos c) de la figura 5.9 que se lleva acabo en un dominio [0, 1], es fácil encontrar γ_2 que corresponde a Ω_2 y reproduce exactamente los mismos patrones. Utilizado (5.45) se obtiene $\gamma_2 = 200$. La figura 5.10 muestra esta igualdad de patrones espacio temporales.



Figura 5.10: Simulaciones del modelo de Gierer y Meinhardt en $\Omega_1 = [0, 1]$ y $\Omega_2 = [0, \sqrt{7.5}]$. Con lo parámetros a = 0.5, b = 1.5 y d = 30. La única diferencia es $\gamma_1 = 1000$ en Ω_1 y $\gamma_2 = 200$ en Ω_2 . Sin embargo el patrón espacio temporal es idéntico.

En las simulaciones mostradas en la figura 5.9 observamos cosas muy parecidas a las del modelo de Schnakenberg. Aparentemente en todas las simulaciones las concentraciones de u y v alcanzan el mismo valor máximo y mínimo. Nuevamente observamos el mismo número de oscilaciones en u y v en cada simulación, sin embargo estas no están desfasadas como en el modelo anterior. Al contrario, el los puntos donde u alcanza su mayor concentración, la concentración de v también lo hace. De igual forma para la menor concentración.

5.4.2. Simulaciones en dos Dimensiones

En dos dimensiones, las simulaciones se vuelven mas realistas ya que se forman patrones que facilmente podemos vincular con patrones que se encuentran en la naturaleza. En este caso, será mas claro el efecto de gamma y de difusión en el estado final. Nuevamente trabajaremos con los dos modelos expuestos anteriormente.

Modelo de Schnakenberg en dos Dimensiones

Para encontrar patrones espacio temporales en dos dimensiones se ocupan las mismas restricciones que en una dimensión, sólo que no buscamos una valor n tal que $k^2 = n^2 \pi^2$, si no n y m tal que $k^2 = \pi^2 (n^2 + m^2) = k_1^2 + k_2^2$ con $n, m \in \mathbb{Z}$, según la ecuación (5.38). Utilizaremos los mismos valores a, b y d usados en la simulación en una dimensión, de tal manera que los cálculos efectuados sean de utilidad. Entonces, resta buscar los valores n y m que permitan la formación de patrones. Anteriormente calculamos k_{min}^2 y k_{max}^2 (ecuación (5.42))

$$k_{min}^2 = 0.136\gamma$$

 $k_{max}^2 = 0.258, \gamma$

en este caso, tenemos $k_{min}^2 < k^2 < k_{max}^2,$ donde $k^2 = \pi^2(n^2+m^2)$ con $n,m\in\mathbb{Z}.$ Para $\gamma=200$

$$\frac{k_{min}^2}{\pi^2} = 2.756 < n^2 + m^2 < 5.228 = \frac{k_{max}^2}{\pi^2}$$
(5.50)

los valores que satisfacen (5.50) son

$$(n,m) = \{(-2,0), (0,-2), (2,0), (0,2), (-1,-2), (-1,2), (1,-2), (1,2), (-2,-1), (-2,1), (2,-1), (2,1)\}$$

usaremos n = 1 y m = 2, entonces $k_1^2 = \pi^2$ y $k_2^2 = 4\pi^2$. Para valores de γ distintos, $\gamma = 1000, 1200$ y 2000 se obtienen diferentes valores de n y m, utilizaremos (n,m) = (3,3), (n,m) = (3,4) y (n,m) = (4,5) respectivamente. En la figura 5.12 se muestra el resultado de la simulación para cada caso. A diferencia de los casos en una dimensión, aquí solo mostramos el estado final en el espacio, ilustrando la concentración de cada químico con diferentes tonos de color, el ázul indica concentración casi nula mientras que el rojo máxima concentración. La figura 5.11 tiene otra perspectiva del estado final.

Ahora, sí en la condición inicial, tomamos la perturbación de tal que sólo se perturbe en una dirección, es decir, k^2 sólo depende de n o m, siempre que k^2 satisfaga $k_{min}^2 < k^2 < k_{max}^2$, entonces obtendremos otro tipo de patrones. Para que esto suceda es nesesario que n = 0 o m = 0. Supongamos m = 0 y $\gamma = 1200$

$$\Rightarrow \frac{k_{min}^2}{\pi^2} < n^2 < \frac{k_{max}^2}{\pi^2}$$

este valor ya fue calculado para el modelo en una dimensión, el resultado es n = 5. Si consideramos $\gamma = 2000$, se obtiene n = 6. Como estamos considerando m = 0 entonces



Figura 5.11: Las figuras a) y b) ilustran el mismo estado final, de simular el modelo de Schnakenberg con difusión. La figura a) corresponde a la figura 5.12 b). En figura a) solo se muestra el palno xy. Por otro lado, la figura b) considerá el eje correspondiente a la concentración de morfógenos u y v.

 k_2^2 de la ecuación (5.38) es cero, lo cual implica que la perturbación es de la forma $C_n cos(k_1 x/p)$. Por otro lado, si consideramos n = 0 con los mismos datos, entonces tendremos una perturbación de la forma $C_m cos(k_2 y/p)$. Así, obtendremos una perturbación en una dimensión. Las simulaciones para estos datos estan en la figura 5.13.

En dos dimensiones, es totalmente válido el cambio de variable aplicado en una dimensión para obtener los mismos patrones espacio temporales, en espacios con mayor longitud. Así, también podemos aplicar el cambio de variable (5.45)

$$x_l' = \sqrt{\frac{\gamma_1}{\gamma_2}} x_l \qquad x_r' = \sqrt{\frac{\gamma_1}{\gamma_2}} x_r$$

Sólo que en este caso las componentes x'_l , x'_r , x_l y x_r son vectores en \mathbb{R}^2 . También es necesario considerar el reescalmiento del tiempo de integración ; $[0, T\gamma_1/\gamma_2]$ si [0, T]es el tiempo original. De esta manera se pueden obtener los mismos resultados en espacios distintos, simpre que el espacio se conserve cuadrado.

Al igual que en una dimensión, podemos observas que en todas las simulaciones se cumple que las concentraciones de u y v están desfasadas. En este caso no es tan aparente la igualdad en las concentraciones máximas y mínimas de cada simulación, sin embargo son muy parecidas.



Figura 5.12: Cada figura muestra una simulación del modelo con difusión de Schnakenberg (5.39) en dos dimensiones, con los valores a = 0.2, b = 0.5 y d = 14 para diferentes valores de γ . En **a**) se utilizó $\gamma = 200$, n = 1 y m = 2; para **b**) $\gamma = 1000$, n = 3 y m = 3; en **c**) $\gamma = 1200$, n = 4 y m = 3; y en **d**) $\gamma = 2000$, n = 4 y m = 5.



Figura 5.13: Simulaciones en dos dimensiones del modelo con difusión de Schnakenberg con perturbación en una dimensión. En **a**) y **b**) se tomó m = 0, n = 5, n = 6 y γ igual a 1200 y 2000, respectivamente. En **c**) y **d**) se utilizó n = 0, m = 5, m = 6 y los mismos valores para γ . El considerar m = 0 en **a**) y **b**), implica que la perturbación sólo se efectúa en una dirección, x. Para n = 0, la perturbación es la dirección y.

Modelo de Gierer y Meinhardt en dos Dimensiones

Nuevamente, usaremos los parámetros utilizados en una dimensión para el modelo de Gierer y Meinhardt, en la sección 5.4.1. Es decir a = 0.5, b = 1.5 y d = 30, con $(x, y) \in [0, 1] \times [0, 1]$. Solo resta definir los valores de γ y encontrar k_1 y k_2 .

Para los parámetros $a, b \ge d$ seleccionados, tenemos los valores de $k_{min}^2 \ge k_{max}^2$ en función de γ (por ecuación (5.49))

$$k_{min}^2 = 0.167\gamma,$$

$$k_{max}^2 = 0.3\gamma.$$

Para $\gamma = 1000$ se obtienen mas de veinte parejas $(n, m) \in \mathbb{Z} \times \mathbb{Z}$, tales que satisfacen

$$\frac{k_{min}^2}{\pi^2} = 16.921 < n^2 + m^2 < 30.396 = \frac{k_{max}^2}{\pi^2}$$

utilizaremos n = 5 y m = 0. De esta manera, podemos encontar valores de n y m para γ arbitrario.

Así, para $\gamma = 500$ utilizamos n = 2 y m = 3; con $\gamma = 1500$, n = 6 y m = 2; por último para $\gamma = 4000$ y $\gamma = 6000$, usaremos n = 9 y m = 4, n = 9 y m = 8, respectivamente. Las simulaciones para estos casos se muestran en la figura 5.14.

Es importante mencionar que el modelo de Gierer y Meinhardt también produce los patrones unidimensionales en dos dimensiones, tomando $k_1 = 0$ o $k_2 = 0$, es decir, cuando n = 0 o m = 0. Como se ilustra un caso en la figura 5.14 *a*). Además, también podemos aplicar el cambio de variable (5.45), para obtener patrones espacio temporales cualitativamente iguales, pero en espacios diferentes. Considerando cierto reescalamiento del tiempo.

En una dimensión con este modelo y en comparación con las conclusiones obtenidas con el modelo de Schnakenberg, encontramos un hecho distinto; las concentraciones de sustancia u y v alcanzan sus valores máximos y mínimos en los mismos puntos. El caso bidimensional no es la excepción.

5.5. Conclusiones

En esta tesis se estudió el *Mecanismo de Turing* o *Inestabilidad de Turing* y se aplicó a dos sistemas de reacción-difusión. Primeramente se buscaron condiciones para la es-



Figura 5.14: Simulaciones en dos dimensiones del modelo con difusión de Gierer y Meinhardt. En a) se utilizó $\gamma = 1000$, con n = 5 y m = 0; Para b) usamos $\gamma = 500$, n = 2 y m = 3; En c) simulamos con $\gamma = 4000$, con n = 9 y m = 4; por último, en d) utilizamos $\gamma = 6000$, m = 9 y m = 8.

tabilidad en el punto fijo en cada sistema sin difusión; después se añadió difusión y se encontraron condiciones para los cuales el proceso de difusión, que se considera un proceso estabilizante, desestabiliza el sistema generando patrones espacio temporales en respuesta a una pequeña perturbación espacial en el punto fijo. Encontradas las condiciones para cada modelo, se hicieron varias simulaciones en una y dos dimensiones, tratando de cubrir todos los casos posibles en los patrones espacio temporales. Para cada modelo estudiado, encontramos el espacio de Turing asociado, que consta del conjunto de puntos (a, b, d) que satisfacen estabilidad en el punto fijo e inestabilidad en el sistemas de reacción-difusión. Los espacios encontrados son las figs. 5.4 y 5.8 para el modelo de Schnakenberg y Gierer y Meinhardt, respectivamente. Esto facilitó la elección de los valores en los parámetros para las simulaciones.

En ambos modelos observamos patrones espacio temporales en una y dos dimensiones: En una dimensión observamos oscilaciones en el estado final de la concentración de cada morfógeno. También encontramos gran parecido en las concentraciones máximas y mínimas que alcanzaban los químicos, esto para cada modelo por separado. Por último, observamos que en cada simulación del modelo de Schnakenberg las concentraciones de u y v se encuentran desfasadas. Por otro lado, en el modelo de Gierer y Meinhardt no sucede esto, si no que las concentraciones de las sustancias alcanzan su máximo y mínimo valor en los mismos puntos. En dos dimensiones observamos dos tipos de patrones: manchas circulares y franjas transversales/horizontales. Esto se debe al tipo de perturbación utilizada $w(x,t) = \sum_k C_k cos(kx) e^{\lambda t}$. Por tanto, las conclusiones en dos dimensiones son similares a las de una dimensión. Además se estudió el papel de γ en el sistema de reacción-difusión, utilizándolo como variable de reescalamiento en el sistema y las implicaciones que conlleva el aumento o disminución del valor de γ .

Para las simulaciones realizadas en este trabajo en una dimensión, se utilizó un programa en fortran con diferencias finitas para discretizar el espacio y runge kutta de segundo orden para discretizar el tiempo. Para las simulaciones en dos dimensiones se utilizó un programa en Matlab de acceso libre en la red, llamado reacdiff.m con autor Thomas Schmelzer. En las simulaciones no se consideraron geometrías realistas, sólo simulamos en un espacio de forma cuadrada. Sin embargo es posible extenderse a espacios mas complejos por medio de otros métodos, por ejemplo el método *campo de fase* [18] o la adaptación de diferencias finitas como se muestra en [19]. Pero ese trabajo se deja para mas adelante.

El mecanismo presentado en esta tesis es un mecanismo meramente teórico que nos permite entender el por que de los patrones encontrados en la naturaleza. En general no es posible asegurar si las manchas en algunos animales se lleve a cabo por medio de este mecanismo, pues los seres vivos tienen una estructura genética muy

5.5 Conclusiones

complicada. Sin embargo podemos comparar nuestros resultados con los patrones encontrados en ciertos animales.



Figura 5.15: En a) se ilustra la imagen del extinto tigre de tazmania, en c) la imagen de una rana del genero dendrobates. En b) y d) se muestran aplicaciones del Mecanismo de Turing a un sistema de reacción difusión.

También existen investigaciones avanzadas que modelan los patrones en órganos, tales como la piel, considerando el crecimiento del órgano, esto lo hacen en [20]. En esta tesis no se consideró el crecimiento del dominio, y se espera como un trabajo a futuro.

Bibliografía

- J. D. Murray, Mathematical Biology, I: An Introduction, Springer-Verlag 1993, Third edition.
- [2] J. D. Murray, Mathematical Biology, II: Spatial Models and Biomedical Applications, Springer-Verlag 1993, Third edition.
- [3] A. Villee Claude, *Biología*, Nueva editorial interamericana.
- [4] J. Keener y J. Sneyd, *Mathematical Physiology*, Springer-Verlag 1998.
- [5] A. Harrington Heather, Creating Patterns Reaction-Diffusion Theory, mayo 18 de 2006.
- [6] Raymond Chang Williams, *Química*, Mc Graw Hill.
- [7] J. Schanakenberg, Simple Chemical Reaction Systems with Limit Cycle Behaviourt, J. theor. Biol. 1979
- [8] Dennis G. Zill y Michael R. Cullen, *Ecuaciones diferenciales con problemas de valores en la frontera*, Thomson Learning, Quinta edición.
- [9] R. Kent Nagle, Eduard B. Staff y Arthur David Snider, *Ecuaciones diferenciales y problemas con valores en la frontera*, Pearson Educación, Cuarta edición 2005.
- [10] Juan Venegas, Nancy Landinez y Diego Garzón, Análisis de la Inestabilidad de Turing en Modelos Biológicos, Dyna 158 2009.

- [11] Fernando Verduzco y Horacio Leyva, Notas de Ecuaciones Diferenciales 2, Universidad de Sonora, Departamento de Matemáticas.
- [12] Shaun Ault y Erik Holmgreen, Dynamics of the Brusselator, articulo no publicado, marzo 16 de 2003.
- [13] Daniel Olmos y Bernie D. Shizgal, A pseudospectral method of solution of Fisher's equation, Journal of Computational and Applied Mathematics 193 2005.
- [14] M. Braun, Ecuaciones Diferenciales y sus aplicaciones, Springer-Verlag 1983, Third edition.
- [15] Steven H. Strogatz, Nonlinear Dynamics and Chaos, Perseus Books 1994.
- [16] Robert L. Borrelli, Countney S. Coleman, Ecuaciones Diferenciales: Una perspectiva de modelación, Oxford 2002.
- [17] Leah E. Keshet, Mathematical Models in Biology, SIAM 2005.
- [18] Flavio Fenton, Elizabeth Cherry, Alain Karma y Wouter-Jan Rappel, Modeling wave propagation in realistic heart geometries using the phase-feld method, publicado en linea febrero 2005.
- [19] K. W. Morton y D. F. Mayers, Numerical Solution of Partial Differential Equations, CAMBRIDGE, second edition.
- [20] Iain Barrass, Edmund J. Crampin y Philip K. Maini, Mode Transitions in a Model Reaction Diffusion System Driven by Domain Growth and Noise, Bulletin of Mathematical Biology 68 2006.