



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS
FÍSICAS

FLUCTUACIONES CRÍTICAS Y
DIFUSIÓN EN UNA MEMBRANA
BIOLÓGICA CON CITOPLASMA
REOLÓGICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA)

PRESENTA:

Israel Abraham Barragán Vidal

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Rosalío Fernando Rodríguez Zepeda

MIEMBRO DEL COMITÉ TUTORAL:

Dr. Luis Antonio Pérez López

MIEMBRO DEL COMITÉ TUTORAL:

Dr. Germinal Cocho Gil



posgrado en ciencias físicas
u n a m

MÉXICO, D.F. 2011



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS
FÍSICAS

FLUCTUACIONES CRÍTICAS Y
DIFUSIÓN EN UNA MEMBRANA
BIOLÓGICA CON CITOPLASMA
REOLÓGICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA)

PRESENTA:

Israel Abraham Barragán Vidal

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Rosalío Fernando Rodríguez Zepeda

MIEMBRO DEL COMITÉ TUTORAL:

Dr. Luis Antonio Pérez López

MIEMBRO DEL COMITÉ TUTORAL:

Dr. Germinal Cocho Gil

pcf

posgrado en ciencias físicas
u n a m

MÉXICO, D.F. 2011

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la oportunidad de una educación de gran calidad, en especial al Instituto de Física en la elaboración de esta tesis.

Agradezco al Dr. Rosalío Rodríguez por su tiempo, asesoría y fructíferas discusiones a lo largo del trabajo de esta tesis, así como a mis tutores Dr. Luis Pérez y Dr. Germinal Cocho.

En especial, agradezco a mis sinodales por su tiempo y comentarios.

Agradezco al CONACYT por el apoyo recibido a lo largo de la realización de mi maestría.

Finalmente, quiero agradecer a mi familia por su apoyo incondicional.

Summary

In this thesis we construct a simple model for describing the diffusion process perpendicular to cellular membrane, when the interior cytoplasm behaves as a Maxwell fluid. This behavior of cytoplasm is confirmed by several experimental observations found in literature. We also have assumed that the system is near critical conditions, which generate large fluctuations in cytoplasm's viscosity and long range correlations in several measurable quantities of the system, such as mean square displacement (in transversal direction) of a particle rigidly attached to the membrane. The existence of this critical state has been suggested recently and at present more professionals alien to biology area have paid attention to this field, because in order to study this problem is useful and sometimes even necessary to apply techniques used in other fields, such as statistical mechanics.

In order to perform this analysis, it was necessary to study the rheology of the system, in particular to construct the hydrodynamical equations for a Maxwell fluid and subsequently to embody membrane's effect through frontier's conditions. Assuming that the membrane is impermeable its transversal velocity is equal to the velocity of the surrounding fluid. This way we find the deterministic equation that describes transversal displacements of the membrane.

As next step we included the effect produced by system's criticality. To achieve this we used a classical approach and substituted a deterministic coefficient (dependent on the viscosity of cytoplasm) for a random one, that accounts for the fluctuations of fluid's viscosity in nearly critical conditions. This way we transform the deterministic equation into a non-Markovian Langevin equation with a multiplicative noise, which was modeled as a non Markovian Ornstein-Uhlenbeck process.

In order to obtain a different physical situation to compare with, we also analyzed the problem when the system is away from critical conditions. In this case, the multiplicative term was substituted with an additive Gaussian force, which correlation satisfies the fluctuation-dissipation theorem.

The results obtained from this analysis show a transition from sub-diffusive to supra-diffusive behavior of the scaling of mean square displacement of a particle joined to the membrane, from a temporal dependency proportional to $t^{2/3}$ when the system is away from critical conditions to a regime where this dependency is proportional to $t^{6/5}$ near critical conditions. This suggests that the diffusion process is enhanced when the cytoplasm is modeled as a critical rheological fluid.

Moreover, we find that range and magnitude of displacement correlation function are greater in critical case, which agrees to our interpretation of the criticality of the system.

Resumen

En esta tesis se ha construido un modelo simple para describir el proceso de difusión transversal de una partícula rígidamente unida a la membrana celular, a través del citoplasma, cuando dicho medio es modelado como un fluido de Maxwell. Lo cual está respaldado por diversas observaciones experimentales reportadas en la literatura. Además de esto, hemos supuesto que el citoplasma se encuentra cerca de condiciones críticas, las cuales generan grandes fluctuaciones en su viscosidad, así como correlaciones de largo alcance en diversas cantidades medibles del sistema, como lo es el desplazamiento cuadrático medio de la partícula unida a la membrana. La existencia de dicho estado crítico ha sido sugerida en años recientes y en la actualidad son cada vez más los profesionales ajenos a la biología, que han volcado su atención hacia sistemas con estas características, pues para estudiarlos no sólo es útil, sino en ocasiones necesario hacer uso de las técnicas y herramientas desarrolladas por otras ciencias, en particular, las de la física estadística.

Para efectuar este análisis, fue necesario estudiar la reología del sistema, lo cual nos permitió construir las ecuaciones hidrodinámicas para un fluido de Maxwell y posteriormente incorporamos el efecto de la membrana a través de condiciones de frontera. Suponiendo que la membrana es impermeable y su velocidad transversal es idéntica a la velocidad del fluido que la rodea. De esta manera, encontramos la ecuación diferencial determinista que describe los desplazamientos transversales de la membrana.

El paso siguiente, fue incorporar el efecto producido por la criticalidad del sistema. Para ello utilizamos un punto de vista clásico y se reemplazó un coeficiente determinista (dependiente de la viscosidad del citoplasma), por uno aleatorio, que toma en cuenta las fluctuaciones en la viscosidad del fluido, cuando este se encuentra cerca de condiciones críticas. De esta manera, transformamos la ecuación determinista, en una ecuación de Langevin no Markoviana y con un ruido multiplicativo, donde este último fue modelado como un proceso no Markoviano de Ornstein-Uhlenbeck.

Por otra parte, para tener una situación física diferente con la cual comparar, también analizamos el problema cuando el sistema se encuentra lejos de condiciones críticas. En dicho caso, el término multiplicativo fue sustituido por una fuerza aditiva y Gaussiana, cuya correlación satisface el teorema de fluctuación-disipación.

Los resultados obtenidos de este análisis muestran una transición sub-difusiva a supra-difusiva en el escalamiento del desplazamiento cuadrático medio de una partícula unida a la membrana. Pasando de una dependencia temporal que va como $t^{2/3}$, cuando el sistema se encuentra lejos de condiciones críticas, a un régimen en el que dicha dependencia es aproximadamente $t^{6/5}$, cerca de condiciones críticas. Esto indica que el proceso de difusión se ve favorecido cuando el citoplasma se modela como un fluido reológico crítico.

X

Por otra parte, encontramos que tanto el alcance como la magnitud la función de correlación de desplazamientos es mucho mayor en el caso crítico, lo cual concuerda con nuestra interpretación acerca de la criticalidad del sistema.

Índice general

Introducción	1
1. Procesos Estocásticos	7
1.1. Variables Aleatorias	7
1.2. Procesos Estocásticos	9
1.3. Procesos Markovianos	10
1.4. Teorema de Fluctuación Disipación	12
1.5. Ecuación de Fokker-Planck	14
2. Hidrodinámica de Fluidos Viscoelásticos	19
2.1. Leyes de Conservación	19
2.2. Fluidos no Newtonianos	24
3. Membranas	29
3.1. Geometría Diferencial	29
3.2. Membranas Flexibles	31
3.3. Ecuación de Dinámica para una Membrana Flexible	34
4. Proceso de Difusión Transversal	39
4.1. Caso Aditivo	39
4.2. Caso Multiplicativo	44
4.3. Resultados	47
4.4. Conclusiones	51

Introducción

Sin lugar a dudas, el estudio de la vida es una de los retos mas fascinantes y complejos que debe afrontar la ciencia de nuestros días. El éxito de esta tarea dependerá en gran medida del trabajo coordinado entre los profesionales de distintas áreas del conocimiento, como la medicina, la biología, la química, las matemáticas y la física.

Desde hace siglos, médicos y biólogos se han abocado a estudiar este problema de una manera más o menos descriptiva. Sin embargo, con el advenimiento de las nuevas tecnologías y la enorme cantidad de información surgida de éstas, se ha vuelto necesario hacer uso de las técnicas y herramientas desarrolladas por otras ciencias, en particular, las de la física. Esto, con la finalidad de conformar una ciencia más sólida e interdisciplinaria, capaz de formular teorías que predigan el comportamiento de los sistemas y procesos biológicos.

En los últimos años se han publicado una gran cantidad de artículos [[1],[2],[3],[4]] que reportan la tendencia de diversos sistemas biológicos para operar en un estado crítico, donde pequeños cambios o perturbaciones del sistema, generan grandes respuestas [[5]]. La evolución hacia dicho estado, ocurre en ausencia de agentes externos, y tiene su origen (exclusivamente) en la dinámica interna del sistema, por este motivo, dicho estado se conoce como un estado de complejidad auto-organizada. Un ejemplo de este comportamiento se observa al construir una pequeña montaña de arena. Al principio la pila luce casi plana, y los granos de arena permanecen cerca de la posición en la que caen, de manera que su dinámica puede ser descrita en términos de las propiedades físicas de cada partícula. Sin embargo, al seguir depositando más y más capas, la pila se vuelve más inclinada y algunos granos comienzan a deslizarse por los bordes (como se muestra en la figura (1), donde la barra de la derecha indica la magnitud del desplazamiento (en pixeles) sufrido por las partículas en el momento en que la pila comienza a derrumbarse), hasta que eventualmente los deslizamientos son tan intensos y numerosos, que la pila se derrumba. Alcanzado este punto, la pila de arena se convierte en un sistema complejo, cuya dinámica únicamente puede ser entendida en términos del comportamiento colectivo de las partículas que lo conforman.

Otro ejemplo de esta situación, que ha sido sugerido en años recientes, es que algunas de las propiedades y funciones más fundamentales del cerebro son posibles gracias a que este se encuentra cerca de un estado crítico auto-organizado, en el que existen una gran cantidad de estados metaestables, fácilmente accesibles desde el punto de vista energético [[6]]. En este contexto y en analogía con lo ocurrido para la montaña de arena, un pensamiento puede ser visto como un estímulo originado por una pequeña señal de entrada, como un estímulo visual u otro pensamiento. La señal de entrada debe ser capaz



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

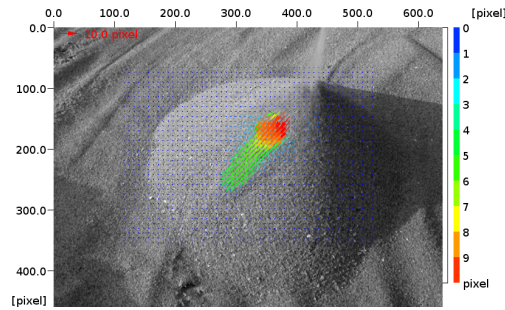


Figura 1: Avalancha en una montaña de arena.

de estimular una respuesta dentro del cerebro, lo cual implica que este no puede estar en un estado sub-crítico, pues en dicho caso únicamente se tendría acceso a una cantidad limitada de información (los granos de arena permanecen cerca de la posición en la que caen). Sin embargo, el cerebro tampoco puede encontrarse en un estado súper-crítico, pues entonces cualquier entrada generaría una respuesta aleatoria (donde la pila se derrumba). Lo anterior ha llevado a sugerir la hipótesis [[6]] de que el cerebro puede ser estudiado como un sistema complejo en la vecindad de un estado crítico, donde la información se pueda propagar de manera óptima (avalanchas).

En el contexto de la física, este comportamiento se parece mucho al que ocurre en una transición ferromagneto-paramagneto, donde un material ferromagnético pierde su magnetización espontánea en ausencias de campos externos, cuando se sobrepasa cierta temperatura crítica conocida como temperatura de Curie. A bajas temperaturas, los momentos magnéticos del sistema está bien ordenado a lo largo de escalas espaciales relativamente grandes, y dicho estado es prácticamente invariante en el tiempo. En el otro extremo, cuando las temperaturas son demasiado elevadas, la orientación de los espines cambia de forma continua y completamente aleatoria, tanto espacial como temporalmente. Además su correlación es de muy corto alcance. En el punto crítico surgen grandes estructuras dinámicas, a pesar de que las interacciones entre los diferentes elementos del sistema sean de corto alcance [[7],[8]]. Por lo tanto, en dicho punto, el sistema exhibe un estado altamente correlacionado.

En años recientes, la gran cantidad de datos extraídos de los experimentos llevados a cabo con sistemas biológicos, han hecho posible la construcción de modelos físicos cuya finalidad es ayudar a entender los procesos que tienen lugar en dichos sistemas. El objetivo de este trabajo, es precisamente construir un modelo simple, capaz de describir (al menos de forma cualitativa) el fenómeno de difusión transversal, a través del citoplasma celular, de una partícula rígidamente unida a la membrana. Para ello, el primer paso es entender un poco acerca de la estructura y conformación de las membranas celulares. Estas membranas están compuestas por una mezcla compleja de lípidos y proteínas. Los lípidos forman una estructura de dos capas, que separa el citoplasma del exterior de la célula [[9]]. Además de este rol estructural, las membranas están implicadas en una gran cantidad de funciones celulares, como el transporte de solutos a través de los canales de iones, el movimiento y adhesión celular, la transducción de señales dentro y fuera de la célula, etcétera. Consecuentemente, desde el punto de vista de la física estadística, las membranas

celulares son sistemas fuera o alejados del equilibrio termodinámico. Por este motivo, una descripción más o menos realista debe incluir estos aspectos.

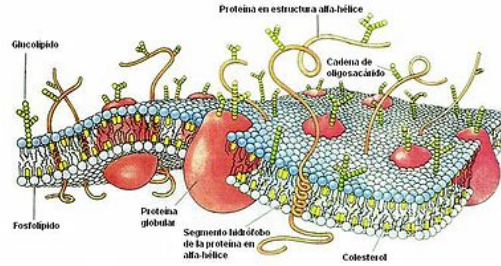


Figura 2: Algunos de los principales constituyentes de las membranas celulares.

El proceso de difusión a través del citoplasma celular es un fenómeno cuyo origen físico aún es tema de debate [[10]]. Si bien es cierto que las fluctuaciones de origen térmico deben jugar un papel importante en dicho proceso, existen muchos otros factores inherentes a la estructura de la membrana misma, así como del medio que la rodea, que pueden modificar la dinámica del sistema de manera importante. Como se mencionó anteriormente, en los últimos años se ha sugerido que el comportamiento de los sistemas biológicos, debe ser estudiado cerca de condiciones críticas, pues en dichos estados, su regulación es más sencilla y eficiente [[11], [12], [13], [14]]. Ejemplos de lo anterior son los trabajos de M. Ya. Azbel, quien utilizó el modelo de Ising para describir las posibles correlaciones de los nucleótidos en el ADN [[15]], o el modelo de H. Berry [[16]] para el proceso de comunicación celular, donde la densidad de partículas mensajeras sufre una transición de fase para cierto valor crítico en la probabilidad de transición entre el estado receptor y el estado de asimilación del mensaje (durante el cual la célula no puede ser estimulada por las partículas mensajeras), al término del cual, la célula produce una nueva partícula mensajera.

Este trabajo está fuertemente basado y es una extensión del artículo de R. F. Rodríguez *et. al.* [[17]]. Nuestro objetivo fundamental es estudiar la forma en que se ve afectado el proceso de difusión transversal a través del citoplasma celular, para una partícula rígidamente unida a la membrana, cuando el citoplasma se encuentra cerca de condiciones críticas. Esta condición se verá reflejada en la naturaleza de las fluctuaciones de las variables macroscópicas que definen al sistema, como la resistencia que opone la membrana a ser doblada (módulo de curvatura) o la densidad del citoplasma, lo cual, a su vez, se verá reflejado en fluctuaciones de su viscosidad. Para ello, construiremos un modelo en el que las fluctuaciones transversales de la membrana se acoplan con la dinámica del citoplasma a través de las condiciones de frontera y con ayuda del tensor de interacción hidrodinámica (tensor de Oseen). De esta manera obtendremos una ecuación de Langevin no Markoviana y con ruido multiplicativo, para describir los desplazamientos transversales de la membrana. Sin embargo, debido a la crudeza biológica del modelo, no pretendemos que nuestro trabajo arroje resultados cuantitativos que puedan ser cotejados de forma directa con futuros resultados experimentales, realizados bajo condiciones similares a las aquí descritas (de los cuales, hasta la fecha, no tenemos conocimiento). Nuestra intención es reflejar, de manera cualitativa o semi-cuantitativa, algunas características dinámicas

del proceso de difusión celular ante diferentes condiciones físicas. Pero sobre todo, queremos mostrar la manera en que pueden ser utilizadas las herramientas desarrolladas por la física, y en particular las relacionadas con la mecánica estadística de sistemas fuera de equilibrio, para estudiar el comportamiento de los sistemas y proceso biológicos.

Para alcanzar nuestros objetivos de una manera coherente y amena, hemos estructurado esta tesis de la siguiente manera:

- **Capítulo 1.** Comenzamos con un repaso de los conceptos básicos de la teoría de probabilidades y procesos estocásticos. Abordando temas que van desde la definición de una variable aleatoria y un proceso Gaussiano, hasta la definición de procesos Markovianos y no Markovianos y su relación con el fenómeno de difusión para una partícula Browniana. Además, estudiamos algunos resultados publicados recientemente [[18],[19]], relacionados con la validez del teorema de fluctuación-disipación y su relación con el proceso de difusión en sistemas no Markovianos. Finalmente, utilizamos métodos funcionales bien establecidos en la literatura [[23],[24]], para obtener las ecuaciones de Fokker-Planck, para las funciones de distribución de probabilidad de uno y dos puntos, asociadas a una ecuación de Langevin con ruido multiplicativo, a través de una expansión en series de potencias del tiempo de correlación del ruido. Estos métodos constituyen una parte medular de nuestro trabajo, pues a través de su aplicación es como obtendremos las expresiones para el desplazamiento cuadrático medio de la partícula unida a la membrana.
- **Capítulo 2.** En la primera sección estudiamos algunos aspectos básicos de hidrodinámica. Primero examinamos aquellas propiedades del flujo que no dependen de la naturaleza del fluido: las leyes de conservación de la masa, la cantidad de movimiento y la energía. Para ello, se definen los dos sistemas coordinados más comúnmente utilizados para efectuar dicha descripción (Lagrangianos y Eulerianos) y se estudia la relación existente entre ambos (teorema de transporte de Reynolds). Posteriormente, se estudia el caso particular en el que el tensor de esfuerzos de corte es proporcional al tensor de tasa de deformación (fluido Newtoniano), y en dicho caso, se encuentra la expresión para la ecuación de continuidad y se deducen las ecuaciones de Navier-Stokes. En la segunda sección se analiza la relación constitutiva de un tipo especial de fluidos visco-elásticos, conocidos como fluidos de Maxwell. En particular, se estudia la respuesta que presentan este tipo de materiales bajo la acción de un esfuerzo constante y una deformación espontánea. Este modelo se utilizará para hacer una descripción macroscópica del citoplasma y como se verá en capítulos posteriores, su dependencia temporal en el tensor de esfuerzos, dará origen a los efectos no Markovianos en la descripción dinámica de la membrana.
- **Capítulo 3.** En primer lugar, se presentan algunos conceptos básicos de geometría diferencial, enfocándose en la obtención de las expresiones para las curvaturas media y Gaussiana de una superficie en la representación de Monge. En segunda instancia, se estudian las propiedades estructurales de las membranas biológicas, resaltando la diferencia entre las conformaciones tipo monocapa y las de tipo bicapa. Con base en lo anterior, se construye un modelo simple constituido por cadenas de resortes idénticos y se calcula la energía libre de curvatura asociada a dicha estructura. Posteriormente, se hace uso de los resultados presentados en el segundo capítulo, para

construir las ecuaciones de movimiento que describen la dinámica de un fluido de Maxwell en el régimen de bajos números de Reynolds, y se obtiene una solución formal para el campo de velocidades del fluido en términos de las fuerzas externas. Estas últimas, se calculan a partir de la energía libre de curvatura. El resultado de este proceso es la obtención de una ecuación diferencial, no Markoviana y determinista, que describe la dinámica de los desplazamientos transversales de una partícula rígidamente unida a la membrana.

- **Capítulo 4.** En el capítulo previo se derivó la ecuación de movimiento para la membrana considerando únicamente el caso en el que la fuerza que actúa sobre el sistema es completamente determinista. Sin embargo, en una situación real, la dinámica del sistema debe estar mediada por una fuerza mucho más compleja, en la que además de existir la componente determinista, también puedan existir fluctuaciones térmicas que den origen a una fuerza estocástica. En este capítulo se estudian dos situaciones distintas que incorporan dicha componente. En primer lugar, se estudia un modelo en el que las fluctuaciones son tales que dan origen a una fuerza fluctuante de tipo aditivo, y en dicho sentido, no modifican sustancialmente las propiedades de fluido que rodea a la membrana. Esta situación fue modelada a través de una ecuación de Langevin no Markoviana y con un ruido aditivo, cuya correlación satisface el teorema de fluctuación-disipación. En el segundo caso, suponemos que el fluido se encuentra cerca de condiciones críticas, en las que sus propiedades se ven fuertemente modificadas. Para modelar este comportamiento, se reemplazó un coeficiente determinista por uno estocástico, que toma en cuenta las fluctuaciones en la viscosidad del fluido, cuando este se encuentra cerca de condiciones críticas. De esta manera, transformamos la ecuación determinista, en una ecuación de Langevin no Markoviana y con un ruido multiplicativo, donde este último fue modelado como un proceso de Ornstein-Uhlenbeck. Finalmente, se hace uso de las técnicas funcionales presentadas en el primer capítulo, para construir la ecuación de Fokker-Planck asociada a dicha ecuación de Langevin. A partir de las soluciones para la ecuación de Fokker-Planck se calcula el desplazamiento cuadrático medio y la función de correlación de desplazamiento, para una partícula unida a la membrana.

En la sección final de este capítulo se presentan las conclusiones de nuestro trabajo. La primera de ellas es que existe una transición sub-difusiva a supra-difusiva en el escalamiento del desplazamiento cuadrático medio de una partícula unida a la membrana. Pasando de una dependencia temporal que va como $t^{2/3}$, cuando el sistema se encuentra lejos de condiciones críticas, a un régimen en el que dicha dependencia es aproximadamente $t^{6/5}$, cerca de condiciones críticas. Esto indica que el proceso de difusión se ve favorecido cuando el fluido reológico se encuentra en la vecindad de un estado crítico. Además, la función de correlación de desplazamientos es mucho mayor en el caso crítico, lo cual concuerda con nuestra interpretación acerca de la criticalidad del sistema.

Capítulo 1

Procesos Estocásticos

1.1. Variables Aleatorias

Una variable aleatoria X es un objeto abstracto definido por un conjunto de valores posibles \mathcal{I} (los cuales pueden ser continuos o discretos), y una distribución de probabilidad $P(x)$ sobre dicho conjunto, de manera que la probabilidad de que X tome valores entre x y $x + dx$ esta dada por $P(x)dx$ [[25]]. Una propiedad que se exige a la distribución de probabilidad es que esté normalizada, lo cual, en el caso continuo, se expresa de la siguiente manera

$$1 = \int_{\mathcal{I}} dx P(x). \quad (1.1)$$

Entonces, el valor esperado de cualquier función $f(X)$ definida sobre \mathcal{I} estará dado por

$$\langle f(X) \rangle = \int f(x) P(x) dx. \quad (1.2)$$

En particular, el valor esperado de X^n , al cual denotaremos por $\mu_n \equiv \langle X^n \rangle$, se conoce como el n-ésimo momento de X .

La función característica de X se define como

$$G_X(k) = \langle e^{ikX} \rangle = \int_{\mathcal{I}} e^{ikx} P(x) dx. \quad (1.3)$$

Esta función contiene la misma información que la distribución de probabilidad, y por lo tanto provee una descripción completa la variable aleatoria. Además, si existe el n-ésimo momento de X , entonces

$$\langle \mu^n \rangle = -i^n \left. \frac{d^n}{dk^n} G_X(k) \right|_{k=0}, \quad (1.4)$$

y $G_X(k)$ es también la función generadora de momentos de X .

Una distribución de probabilidad frecuentemente utilizada para describir variables aleatorias, es la distribución Gaussiana, que es una distribución continua y simétrica

cuyos valores tienden a concentrarse alrededor del valor medio. Para una sola variable aleatoria X , la manera más general de representar esta distribución es

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}, \quad (1.5)$$

donde μ es el primer momento o valor medio y σ^2 es la varianza, la cual es una medida del ancho de la distribución y está dada por $\sigma^2 = \mu_2^2 - \mu^2$. Algunas de las propiedades de esta distribución son:

- Si X y Y son dos distribuciones Gaussianas, entonces su suma $Z = X + Y$ también es una distribución Gaussiana.
- Posee momentos de todos los ordenes.
- Los momentos centrales, definidos como $\langle (X - \mu)^n \rangle$, están dados por

$$\langle (X - \mu)^n \rangle = \begin{cases} 0 & n \text{ par} \\ \sigma^n (n-1)!! & n \text{ impar,} \end{cases} \quad (1.6)$$

donde $!!$ representa el producto de todos los números pares entre n y 1. En este sentido, se puede decir que una distribución Gaussiana queda definida únicamente por sus dos primeros momentos.

Muchas son las razones por las que esta distribución juega un papel fundamental en la descripción estadística de diversos sistemas, una de ellas es la gran cantidad de resultados analíticos que pueden ser obtenidos para esta distribución debido a su simplicidad, otra se obtiene como resultado directo del teorema del límite central, de acuerdo con el cual (bajo ciertas condiciones) la suma de un gran número de variables aleatorias se distribuye aproximadamente como una distribución Gaussiana

Los conceptos presentados en esta sección pueden ser fácilmente generalizadas al caso en que X es una variable con r componentes X_1, X_2, \dots, X_r . La distribución de probabilidad común a las r variables aleatorias se conoce como distribución de probabilidad conjunta y se denota por $P(X_1, X_2, \dots, X_r)$. Dado un subconjunto de $s < r$ variables X_1, X_2, \dots, X_s , la probabilidad de que éstas tomen los valores x_1, x_2, \dots, x_s , sujetas a la condición de que las variables restante $X_{s+1}, X_{s+2}, \dots, X_r$ adquieran valores específicos $x_{s+1}, x_{s+2}, \dots, x_r$, se conoce como distribución de probabilidad condicional y se denota por

$$P_{s|r-s}(x_1, x_2, \dots, x_s | x_{s+1}, x_{s+2}, \dots, x_r) \quad (1.7)$$

Con los segundos momentos asociados a una variable aleatoria, es posible construir la denominada matriz de covarianzas, definida de la siguiente manera

$$\langle \langle X_i X_j \rangle \rangle = \langle (X_i - \langle X_i \rangle) (X_j - \langle X_j \rangle) \rangle = \langle X_i X_j \rangle - \langle X_i \rangle \langle X_j \rangle, \quad (1.8)$$

los elementos diagonales de esta matriz son las varianzas y los elementos fuera de la diagonal se conocen como covarianzas. Se dice que las variables X_i y X_j no están correlacionadas cuando su covarianza es nula.

1.2. Procesos Estocásticos

Una vez que se ha definido una variable aleatoria X , es posible construir una infinidad de variables aleatorias adicionales Y , definidas como función de la primera, así como de un parámetro adicional t , a través de la siguiente relación

$$Y_X(t) = f(X, t). \quad (1.9)$$

A esta cantidad se le conoce como proceso estocástico, es decir; un proceso estocástico es simplemente una función de dos variables, una de las cuales es determinista y usualmente es el tiempo t , y la otra es una variable aleatoria X . De manera que seleccionando uno de los valores posible para X se obtiene una función ordinaria de t

$$Y_x(t) = f(x, t), \quad (1.10)$$

llamada función de prueba o realización del proceso. En el ámbito de la física se considera un proceso estocástico como un ensamble de funciones de prueba [[26]].

Dada la distribución de probabilidad $P_X(x)$ para un proceso estocástico, se puede construir el valor esperado de Y_X de la siguiente manera

$$\langle Y(t) \rangle = \int Y_x(t) P_X(x) dx. \quad (1.11)$$

De forma más general, dados n valores, no necesariamente distintos, para t , el n -ésimo momento de Y estará dado por

$$\langle Y(t_1)Y(t_2) \cdot \dots \cdot Y(t_n) \rangle = \int Y_x(t_1)Y_x(t_2) \cdot \dots \cdot Y_x(t_n) P_X(x) dx. \quad (1.12)$$

Una cantidad de interés fundamental en el estudio de procesos estocásticos y en sus aplicaciones físicas es la función de correlación entre variables aleatorias para dos diferentes tiempos o puntos espaciales,

$$C(t_1, t_2) \equiv \langle \langle Y(t_1)Y(t_2) \rangle \rangle = \langle Y(t_1)Y(t_2) \rangle - \langle Y(t_1) \rangle \langle Y(t_2) \rangle. \quad (1.13)$$

Esta cantidad puede medirse utilizando diferentes espectroscopías, como dispersión de luz, sonido, neutrones, etc. Las correlaciones pueden ser utilizadas para determinar el grado de coherencia de campos electromagnéticos, la velocidad de difusión de partículas ligeras en suspensión, información sobre la periodicidad de señales eléctricas y sus frecuencias características, etc. En particular, para ciertos procesos es posible definir un tiempo de auto correlación τ_c , como aquel para el cual $C(t_1, t_2)$ es despreciable si $|t_1 - t_2| \gg \tau_c$.

Con la finalidad de clarificar los procedimientos que serán utilizados más adelante, analicemos con un poco de detalle el sistema físico comprendido por un gas encerrado en un recipiente con un pistón móvil que se encuentra en contacto con un baño térmico. Desde el punto de vista de la mecánica clásica la descripción de este sistema se sigue de las leyes de Newton, una vez conocidas las posiciones y velocidades de todas y cada una de las moléculas del gas para un instante de tiempo dado. En este sentido, el sistema es completamente determinista, sin embargo, la experiencia nos muestra que el comportamiento de las moléculas es complicado e irregular. Pese a esto, también se observa que el valor promedio de ciertas cantidades macroscópicas, como el volumen y la presión, se rige por

una ley relativamente simple. Desde el punto de vista microscópico tenemos que el valor instantáneo de la fuerza ejercida sobre el pistón varía rápida e impredeciblemente, sin embargo, cuando dicha interacción es integrada sobre un intervalo de tiempo suficientemente grande, el resultado obtenido es precisamente la ley de Boyle (ley macroscópica).

En general, efectuar dichos promedios sobre intervalos de tiempo adecuados es un procedimiento difícil y poco práctico, por este motivo, usualmente se recurre a una metodología alternativa, en la que la función estocástica dependiente del tiempo es reemplazada por un ensamble de funciones, es decir; es reemplazada por un proceso estocástico. Para llevar a cabo esta reformulación se puede observar el movimiento de un gran número de partículas y promediar los resultados obtenidos, lo cual representa una de las realizaciones posibles del ensamble, o bien, se puede observar a la misma partícula durante un intervalo de tiempo y seccionar su trayectoria en subintervalos temporales mas pequeños, tales que la dinámica a lo largo de un subintervalo dado no tenga influencia sobre la dinámica en el siguiente intervalo. Si esto ocurre, el promedio temporal es equivalente al promedio sobre el ensamble, y se dice que el sistema es ergódico.

1.3. Procesos Markovianos

Se define un proceso Markoviano como aquel que para cualquier conjunto de n tiempos sucesivos $t_1 < t_2 < \dots < t_n$, satisface la siguiente condición

$$P_{1|n-1}(y_n, t_n | y_1, t_1; y_2, t_2, \dots, y_{n-1}, t_{n-1}) = P_{1|1}(y_n, t_n | y_{n-1}, t_{n-1}), \quad (1.14)$$

es decir, la probabilidad de que la variable Y tome el valor y_n al tiempo t_n , habiendo adquirido el valor y_{n-1} al tiempo t_{n-1} , no depende de los valores adquiridos a tiempos anteriores. En otras palabras, un proceso de Markov, es un proceso sin memoria.

Uno de los procesos Markovianos mejor entendidos es el movimiento Browniano [[27]], que consiste en estudiar la dinámica de una partícula macroscópica, cuyo tamaño típico es del orden de una micra, inmersa en un fluido compuesto por moléculas mucho más ligeras, que colisionan con la primera de una manera aleatoria.

Para estudiar este sistema, consideremos la ecuación de movimiento para una partícula Browniana inmersa en dicho fluido

$$m \frac{d}{dt} u(t) = F, \quad (1.15)$$

donde m es la masa de la partícula Browniana, $u(t)$ es su velocidad y F es la fuerza que el fluido ejerce sobre ésta. Dicha fuerza puede descomponerse en dos partes, la primera es la fricción determinista, que se opone al movimiento y que es proporcional a la velocidad, siendo γ el coeficiente de fricción. La segunda es una fuerza aleatoria $\zeta(t)$ producida por las colisiones de las moléculas del medio con la partícula Browniana. Entonces, podemos reescribir la ecuación anterior como

$$m \frac{d}{dt} u(t) = -\gamma u(t) + \zeta(t). \quad (1.16)$$

Dado que la fuerza aleatoria es producida por una gran cantidad de colisiones entre las moléculas del fluido y la partícula Browniana, el teorema del límite central nos permite

aproximar a $\zeta(t)$ como un proceso Gaussiano. Además, la masa de la de la partícula Browniana es mucho mayor que la de las moléculas del fluido, el tiempo característico asociado al movimiento de estas últimas será mucho menor que el correspondiente a una partícula Browniana. Si esto ocurre, es permisible efectuar la idealización donde el tiempo característico entre dos colisiones sucesivas, es infinitesimalmente pequeño. Por lo tanto, $\zeta(t)$ puede ser caracterizada de la siguiente manera

$$\langle \zeta(t) \rangle = 0 \quad (1.17)$$

$$\langle \zeta(t)\zeta(t') \rangle = 2B\delta(t-t') \quad (1.18)$$

con B una medida de la intensidad de la fuerza fluctuante y donde los momentos centrales de orden superior pueden obtenerse a partir de estas dos cantidades de acuerdo con (1.6). En esta expresión, los paréntesis angulares representan un promedio sobre las realizaciones del ruido y también implican promediar sobre un ensamble de condiciones iniciales de las partículas. Un proceso estocástico que satisface estas propiedades se conoce como ruido blanco de promedio cero.

La ecuación 1.16 junto con las condiciones 1.18 conforman un modelo estocástico conocido como la ecuación de Langevin Markoviana, lineal y aditiva.

La ecuación de Langevin es un prototipo de ecuación diferencial estocástica. Ésta define a $u(t)$ como un proceso estocástico Markoviano para ciertas condiciones iniciales $u(0) = u_0$, y su solución formal es

$$u(t) = u_0 e^{-\frac{\gamma t}{m}} + \frac{1}{m} e^{-\frac{\gamma t}{m}} \int_0^t e^{\frac{\gamma t'}{m}} \zeta(t') dt'. \quad (1.19)$$

Promediando sobre un subensamble de partículas Brownianas cuyas condiciones iniciales están definidas por un ensamble en equilibrio termodinámico, se encuentra

$$\langle u(t) \rangle = u_0 e^{-\frac{\gamma t}{m}} \quad \text{y} \quad \langle u^2(t) \rangle = u_0^2 e^{-\frac{2\gamma t}{m}} + \frac{B}{\gamma m} \left(1 - e^{-\frac{2\gamma t}{m}}\right). \quad (1.20)$$

Dado que en equilibrio térmico la velocidad cuadrática media debe satisfacer el teorema de equipartición de energía, se tiene que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \langle u^2(t) \rangle = \frac{B}{\gamma m} = \frac{k_B T}{m} \quad \rightarrow \quad B = \gamma k_B T, \quad (1.21)$$

lo cual relaciona la intensidad B del término fluctuante con el coeficiente de fricción. Esta es la forma más sencilla de un resultado muy importante conocido como teorema de fluctuación-disipación, que entre otras cosas es responsable de que el esquema de Langevin sea tan exitoso, pues establece una conexión directa entre el carácter mesoscópico del sistema (intensidad del ruido) y el carácter macroscópico (coeficiente de fricción), y en este caso refleja que es el mismo mecanismo físico a saber, las colisiones, el responsable de la existencia de las fuerzas que actúan sobre la partícula Browniana.

El punto clave detrás de este esquema es la competencia entre el término de amortiguamiento que tiende a desaparecer la dinámica del sistema (fricción) y el término fluctuante, que la mantiene viva, pero de una manera completamente desordenada. Siendo el balance entre ambas tendencias, lo que produce la distribución de equilibrio.

Para construir la ecuación de Langevin (1.16) hemos supuesto que el coeficiente de fricción depende únicamente del valor instantáneo de la velocidad al tiempo t , sin embargo, pueden existir sistemas para los que dicho coeficiente dependa de la historia de la velocidad para tiempos $s < t$, es decir; la fricción puede tener memoria (proceso no Markoviano). En dicho caso, es necesario remplazar a γ por una función de memoria $\Gamma(t)$ [[28]], de forma tal que la fuerza de fricción al tiempo t se verá modificada de la siguiente manera

$$-\gamma u(t) \quad \rightarrow \quad - \int_{-\infty}^t \Gamma(t-s)u(s)ds, \quad (1.22)$$

donde el límite inferior de esta integral refleja el hecho de que la fuerza de fricción depende de la historia completa de la partícula. Esta modificación da origen a la denominada ecuación de Langevin generalizada

$$\frac{d}{dt}u(t) = - \int_{-\infty}^t \Gamma(t-s)u(s)ds + \zeta(t). \quad (1.23)$$

En capítulos posteriores se estudiarán diferentes maneras para trabajar con este tipo de ecuaciones. De momento únicamente mencionaremos que si un sistema descrito por esta ecuación, tiende a un estado de equilibrio, entonces es necesario modificar el teorema de fluctuación-disipación [[29]] de la siguiente manera

$$\langle \zeta(t)\zeta(t') \rangle = k_B T \Gamma(|t-t'|). \quad (1.24)$$

Lo cual indica que el ruido deja de ser blanco, pues el tiempo de correlación del mismo es muy pequeño pero finito. Es decir, $\Gamma(t-t')$ ya no es una delta de Dirac como en (1.18). En otras palabras, su transformada de Fourier deja de ser una constante y se convierte en un ruido de color.

1.4. Teorema de Fluctuación Disipación

En la sección anterior estudiamos como es que la existencia de un estado de equilibrio para el desplazamiento cuadrático medio de una partícula Browniana, implica una relación entre la componente disipativa (γ) y la componente estocástica (Γ) de la fuerza que el fluido ejerce sobre la partícula. A este resultado se le conoce como el segundo teorema de fluctuación-disipación de Kubo [[29]]. Una pregunta natural que surge al estudiar sistemas más complicados, es la existencia de un resultado equivalente, lo cual, como veremos en esta sección, no siempre ocurre. Para mostrarlo, consideremos un sistema descrito por la ecuación (1.23)

$$\frac{d}{dt}u(t) = - \int_0^t \Gamma(t-s)u(s)ds + \zeta(t). \quad (1.23)$$

donde $\zeta(t)$ esta caracterizada de la siguiente manera

$$\langle \zeta(t) \rangle = 0 \quad (1.25)$$

$$\langle \zeta(t)\zeta(t') \rangle = u_{eq}^2 \Gamma(t-t'). \quad (1.26)$$

Dada la forma de (1.23), es de esperar que para ciertas formas funcionales de Γ , $u^2(t)$ tienda a un valor de equilibrio

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \langle u^2(t) \rangle = u_{eq}^2. \quad (1.27)$$

Sin embargo, como se verá a continuación, esta relación no se satisface para el caso de una dinámica supra-difusiva. Para mostrarlo, definamos la siguiente cantidad

$$y(t) = \int_0^\infty u(t') dt', \quad (1.28)$$

sobre la cual supondremos que presenta el siguiente comportamiento asintótico

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \langle y^2(t) \rangle \sim t^\alpha. \quad (1.29)$$

Para estudiar las condiciones bajo las cuales se satisface la expresión (1.27), hagamos uso de la función de correlación normalizada, definida por

$$R(t) = \frac{C(t)}{C(0)} \quad \text{con} \quad C(t) = \langle u(t)u(0) \rangle. \quad (1.30)$$

La ecuación de movimiento para esta cantidad se obtiene directamente de (1.23)

$$\frac{d}{dt} R(t) = - \int_0^t \Gamma(t-t') R(t') dt'. \quad (1.31)$$

Tomando al transformada de Laplace con respecto a t encontramos

$$R(z) = \frac{1}{z + \Gamma(z)}. \quad (1.32)$$

Si ahora tomamos la transformada de Laplace de (1.23) y hacemos uso de la expresión para $R(z)$ obtenemos

$$u(z) = u(t=0)R(z) + R(z)\zeta(z), \quad (1.33)$$

que en el espacio t se reduce a lo siguiente

$$u(t) = u(t=0)R(t) + \int_0^t R(t')\zeta(t-t') dt'. \quad (1.34)$$

Haciendo uso de (1.26), encontramos

$$\langle u^2(t) \rangle = u^2(t=0)R^2(t) + 2u_{eq}^2 \int_0^t \left[R(s) \int_0^s R(s')\Gamma(s-s') ds' \right] ds, \quad (1.35)$$

con la ayuda de (1.31) se reduce a lo siguiente

$$\langle u^2(t) \rangle = R^2(t) [u^2(t=0) - u_{eq}^2] + u_{eq}^2. \quad (1.36)$$

Esto implica que (1.27) se satisface si $u^2(t=0) = u_{eq}^2$ o si ocurre que

$$0 = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = \lim_{z \rightarrow 0} zR(z) = \lim_{z \rightarrow 0} \frac{1}{1 + \frac{\Gamma(z)}{z}}, \quad (1.37)$$

donde en la segunda igualdad se ha utilizado el teorema del límite central.

Si ahora consideramos el límite asintótico [[18],[19]]

$$\lim_{z \rightarrow 0} \Gamma(z) \approx cz^\nu, \quad (1.38)$$

y hacemos uso de la relación $\alpha = \nu + 1$, demostrada por Morgado *et. al.* [[20]], obtenemos

$$\lim_{z \rightarrow 0} \frac{1}{1 + cz^{\alpha-2}} = 0. \quad (1.39)$$

Como consecuencia de esto, Costa *et. al.* demostraron que el teorema de fluctuación disipación se satisface para procesos con difusión normal y sub-difusión. Pero su validez no está garantizada para procesos supra-difusivos, en los que $\lim_{z \rightarrow 0} \Gamma(z) = 0$ y la ecuación (1.37) se reduce a

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \Gamma(t) = \left[1 + \lim_{z \rightarrow 0} \frac{\partial}{\partial z} \Gamma(z) \right]^{-1} \quad (1.40)$$

1.5. Ecuación de Fokker-Planck

Hasta el momento hemos trabajado con ecuaciones estocásticas en las que el ruido es de tipo aditivo, sin embargo, más adelante veremos que los efectos inducidos por la criticidad del citoplasma darán lugar a una ecuación diferencial estocástica en la que el ruido es de tipo multiplicativo. Trabajar directamente con dicha ecuación puede resultar complicado, así que para resolverla adoptaremos un esquema distinto que consiste en construir una ecuación diferencial parcial no estocástica para la distribución de probabilidad $P(q, t)$ de encontrar a una partícula en el punto $q(t)$ al tiempo t . La ecuación determinista asociada a dicho proceso, se conoce como ecuación de Fokker-Planck. Para construir esta ecuación consideremos un proceso definido por una ecuación diferencial estocástica, no lineal y de primer orden en el tiempo

$$\frac{d}{dt} q(t) = v(q(t)) + g(q(t))\zeta(t), \quad (1.41)$$

donde, en general, $v(q(t))$ y $g(q(t))$ son funciones no lineales de $q(t)$ y $\zeta(t)$ es un proceso Gaussiano de promedio nulo. El caso particular en el que $g(q(t))$ es una constante, se conoce como caso aditivo, mientras que la situación general, donde $g(q(t))$ es una arbitraria de $q(t)$, es llamado caso multiplicativo [[21],[22]].

Si consideremos un ensamble de sistemas en el espacio q , que satisfacen (1.41) para una realización dada de $\zeta(t)$ y diferentes condiciones iniciales. Este ensamble puede ser representado por una densidad $\rho(q, t)$ cuya evolución temporal está dictada por una ecuación de continuidad, que no es más que una expresión para la conservación del número de sistemas en el ensamble:

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho(q, t) = -\frac{\partial}{\partial q} [(v(q) + g(q)\zeta(t)) \rho(q, t)]. \quad (1.42)$$

Esta expresión representa las variaciones temporales de ρ para un valor fijo de q , por lo tanto, en este esquema $v(q)$ y $g(q)$ son funciones dadas e independientes de $\zeta(t)$, mientras que $\rho(q, t)$ es una funcional de $\zeta(t)$ definida a través de (1.42).

La ecuación diferencial no estocástica para la densidad de probabilidad $P(q, t)$ se obtiene promediando (1.42) sobre las realizaciones del ruido ($P(q, t) = \langle \rho(q, t) \rangle$) [[23]], entonces

$$\frac{\partial}{\partial t} P(q, t) = -\frac{\partial}{\partial q} [v(q)P(q, t)] - \frac{\partial}{\partial q} [g(q)\langle \zeta(t)\rho(q, t) \rangle]. \quad (1.43)$$

Si consideramos que el promedio sobre condiciones iniciales es independiente de las realizaciones de $\zeta(t)$, podemos identificar a $\rho(q, t)$ con el promedio sobre condiciones iniciales de $\delta(q(t) - q)$, donde $q(t)$ es una solución formal de (1.41) para una determinada realización de $\zeta(t)$, por lo tanto, podemos reescribir (1.43) de la siguiente manera

$$\frac{\partial}{\partial t} P(q, t) = -\frac{\partial}{\partial q} [v(q)P(q, t)] - \frac{\partial}{\partial q} [g(q)\langle \zeta(t)\delta(q(t) - q) \rangle]. \quad (1.44)$$

El promedio que aparece en esta expresión puede ser evaluado bajo la suposición de que $\zeta(t)$ es un proceso Gaussiano de promedio nulo, pues de acuerdo con la formula de Novikov, para un proceso de este tipo se satisface lo siguiente:

$$\langle \zeta(t)\phi[\zeta(t)] \rangle = \int_0^t \gamma(t, t') \left\langle \frac{\delta\phi[\zeta]}{\delta\zeta(t')} \right\rangle dt', \quad (1.45)$$

donde $\phi[\zeta]$ es un funcional de ζ y $\gamma(t, t') = \langle \zeta(t)\zeta(t') \rangle$. De esta manera, podemos reescribir (1.44) como

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(q, t) = & -\frac{\partial}{\partial q} [v(q)P(q, t)] \\ & -\frac{\partial}{\partial q} \left[g(q) \int_0^t \gamma(t, t') \left\langle \frac{\delta[\delta(q(t) - q)]}{\delta\zeta(t')} \right\rangle dt' \right]. \end{aligned} \quad (1.46)$$

Ahora notemos que

$$\begin{aligned} \frac{\delta[\delta(q(t) - q)]}{\delta\zeta(t')} &= \left(\frac{\delta q(t)}{\delta\zeta(t')} \right) \frac{\partial}{\partial q(t)} \delta(q(t) - q) \\ &= -\left(\frac{\delta q(t)}{\delta\zeta(t')} \right) \frac{\partial}{\partial q} \delta(q(t) - q). \end{aligned} \quad (1.47)$$

Haciendo uso de la identidad

$$f(y) \frac{\partial}{\partial x} \delta(y - x) = \frac{\partial}{\partial x} [f(x)\delta(y - x)], \quad (1.48)$$

obtenemos

$$\frac{\delta [\delta(q(t) - q)]}{\delta \zeta(t')} = - \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \Big|_{q(t)=q} \delta(q(t) - q) \right). \quad (1.49)$$

Sustituyendo esto en (1.46)

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(q, t) = & - \frac{\partial}{\partial q} [v(q)P(q, t)] \\ & + \frac{\partial}{\partial q} \left[g(q) \frac{\partial}{\partial q} \int_0^t \gamma(t, t') \left\langle \frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \Big|_{q(t)=q} \delta(q(t) - q) \right\rangle dt' \right]. \end{aligned} \quad (1.50)$$

El problema en esta expresión es evaluar la función de respuesta $\delta q(t)/\delta \zeta(t')$, lo cual, en general es imposible, por este motivo es necesario hacer uso de alguna aproximación, la cual depende del tipo de ruido utilizado.

Antes de hacer cualquier aproximación notemos que una solución formal de (1.46) está dada por

$$q(t) = q(0) + \int_0^t [v(q(s)) + g(q(s))\zeta(s)] ds, \quad (1.51)$$

Tomando la derivada funcional de esta expresión encontramos

$$\frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} = g(q(t')) + \int_{t'}^t \frac{\delta q(s)}{\delta \zeta(t')} \left[\frac{\partial}{\partial q} v(q(s)) + \zeta(s) \frac{\partial}{\partial q} g(q(s)) \right] ds, \quad (1.52)$$

y diferenciando con respecto a t

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \right) = \frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \left[\frac{\partial}{\partial q} v(q(t)) + \zeta(t) \frac{\partial}{\partial q} g(q(t)) \right]. \quad (1.53)$$

Resolviendo para las condiciones iniciales

$$\frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \Big|_{t=t'} = g(q(t')), \quad (1.54)$$

encontramos

$$\frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} = g(q(t')) e^{\int_{t'}^t \frac{\delta q(s)}{\delta \zeta(t')} \left[\frac{\partial}{\partial q} v(q(s)) + \zeta(s) \frac{\partial}{\partial q} g(q(s)) \right] ds}. \quad (1.55)$$

Esta es únicamente una solución formal, pues una solución explícita requiere conocer la solución para $q(s)$, sin embargo, resultará de utilidad al momento de efectuar las aproximaciones en (1.50). Evidentemente, dichas aproximaciones dependerán del tipo de ruido $\zeta(t)$ involucrado en el problema. Para el caso particular en que $\zeta(t)$ es un proceso Gaussiano y blanco, caracterizado por una intensidad D , tenemos que la correlación está dada por

$$\gamma(t - t') = D\delta(t - t'), \quad (1.56)$$

lo cual implica que la única contribución a la función de respuesta será cuando $t = t'$, entonces, haciendo uso de (1.55) tenemos que (1.50) se reduce a la ecuación de Fokker-Planck para la densidad de probabilidad $P(q, t)$

$$\frac{\partial}{\partial t} P(q, t) = -\frac{\partial}{\partial q} [v(q)P(q, t)] + D \frac{\partial}{\partial q} \left\{ g(q) \frac{\partial}{\partial q} [g(q)P(q, t)] \right\}. \quad (1.57)$$

Para el caso en que $\zeta(t)$ es un proceso de Ornstein-Uhlenbeck tenemos que la función de correlación está dada por

$$\gamma(t - t') = \frac{D}{\tau} e^{-\frac{|t-t'|}{\tau}}, \quad (1.58)$$

donde D es la intensidad del ruido y τ es su tiempo de correlación.

En la vecindad del ruido blanco ($\tau \ll 1$), $\gamma(t - t')$ decae muy rápidamente, de manera que la principal contribución a la función de respuesta se obtendrá para $t \simeq t'$. Por lo tanto, es posible obtener una buena aproximación expandiendo la función de respuesta alrededor de $t \simeq t'$ y considerar únicamente las contribuciones hasta primer orden

$$\frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \simeq \left. \frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \right|_{t' \rightarrow t} + \frac{d}{dt'} \left. \frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} \right|_{t' \rightarrow t} (t - t'), \quad (1.59)$$

donde la derivada temporal de la función de respuesta se obtiene a partir de (1.55), encontrando

$$\frac{d}{dt'} \frac{\delta q(t)}{\delta \zeta(t')} = -g^2(q(t)) \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{v(q(t))}{g(q(t))} \right). \quad (1.60)$$

Haciendo uso de las dos expresiones anteriores en (1.50) y despreciando los términos transitorios, lo cual se consigue extendiendo el límite de integración a infinito, encontramos la ecuación de Fokker-Planck asociada a este proceso

$$\frac{\partial}{\partial t} P(q, t) = -\frac{\partial}{\partial q} [v(q)P(q, t)] + D \frac{\partial}{\partial q} \left\{ g(q) \frac{\partial}{\partial q} [h(q)P(q, t)] \right\}, \quad (1.61)$$

donde

$$h(q) = g(q) \left\{ 1 + \tau \frac{\partial}{\partial q} \left[\frac{v(q)}{g(q)} \right] \right\}. \quad (1.62)$$

Mediante un procedimiento similar [[24]] es posible obtener la ecuación de Fokker-Planck para la distribución de probabilidad de que el sistema adquiera el valor q al tiempo t , y el valor q' al tiempo t' ($P(q, t; q', t')$) [[26]]. Dicha distribución de probabilidad usualmente se conoce como probabilidad conjunta. Si consideramos el caso particular definido por

$$v(q, t) = a(t)q + b(t) \quad \text{y} \quad g(q, t) = 1, \quad (1.63)$$

la ecuación de Fokker-Planck resultante es la siguiente

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(q, t; q', t') = & - \frac{\partial}{\partial q} [(a(t)q + b(t))P(q, t; q', t')] + D(t) \frac{\partial^2}{\partial q^2} P(q, t; q', t') \\ & + D'(t, t') \frac{\partial^2}{\partial q \partial q'} P(q, t; q', t'), \end{aligned} \quad (1.64)$$

donde

$$D(t) = \int_0^t \gamma(t, t_1) e^{\int_{t_1}^t a(s) ds} dt_1 \quad (1.65)$$

$$D'(t, t') = \int_0^{t'} \gamma(t, t_1) e^{\int_{t_1}^{t'} a(s) ds} dt_1, \quad (1.66)$$

la cual es valida para cualquier elección de $\gamma(t, t')$.

Por otra parte, cuando $\zeta(t)$ es una proceso de Ornstein-Uhlenbeck y $v(q)$ y $g(q)$ son funciones arbitrarias pero independientes del tiempo, la ecuación de Fokker-Planck para $P(q, t; q', t')$ es la siguiente

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(q, t; q', t') = & - \frac{\partial}{\partial q} [v(q)P(q, t; q', t')] \\ & + D \frac{\partial}{\partial q} \left\{ g(q) \frac{\partial}{\partial q} [h(q)P(q, t; q', t')] \right\} \\ & + D e^{-\frac{|t-t'|}{\tau}} \frac{\partial}{\partial q} \left\{ g(q) \frac{\partial}{\partial q'} [h(q')P(q, t; q', t')] \right\}, \end{aligned} \quad (1.67)$$

donde

$$h(q) = g(q) \left\{ 1 + \tau \frac{\partial}{\partial q} \left[\frac{v(q)}{g(q)} \right] \right\}. \quad (1.68)$$

En esta sección hemos hecho uso de los métodos funcionales desarrollados por Sancho y San Miguel para construir una ecuación de Fokker-Planck aproximada, para las distribuciones de probabilidad de uno y dos puntos, asociadas a una ecuación de Langevin de la forma (1.41). Esencialmente, dicha aproximación se basa en una expansión en series de potencias del tiempo de correlación del ruido. Sin embargo, existen otros métodos para construir una ecuación de Fokker-Planck a partir de una ecuación diferencial estocástica de Langevin. Por ejemplo, el método de integrales de trayectoria [[22]], o los desarrollos en cumulantes [[26], [30]], donde el punto de partida para pasar de una ecuación diferencial estocástica a una ecuación diferencial determinista para la densidad de probabilidad, se basa en el uso de la ecuación de Liouville y el empleo del lema de van Kampen.

Capítulo 2

Hidrodinámica de Fluidos Viscoelásticos

El campo de estudio de la dinámica de fluidos se basa en la solución simultánea de ciertas ecuaciones, que representan diferentes leyes físicas, las cuales pueden ser agrupadas en dos categorías. La primera corresponde a leyes válidas para cualquier tipo de material, conocidas como leyes de conservación. Por ejemplo: las leyes de conservación de la materia, el momento lineal, el momento angular y la energía. El segundo grupo corresponde al comportamiento de un tipo específico de materiales. Estas leyes están representadas por la ecuación de estado termodinámica, la ecuación constitutiva, que relaciona los esfuerzos internos con las variables cinemáticas; la ecuación constitutiva para la propagación del calor, que relaciona el flujo de calor con la distribución de temperaturas.

El propósito de este capítulo es estudiar la forma que adquieren estas ecuaciones cuando el fluido en cuestión pertenece a una familia de fluidos no Newtonianos conocidos como fluidos viscoelásticos.

2.1. Leyes de Conservación

Existen dos sistemas de coordenadas básicos que pueden ser utilizados para escribir las ecuaciones hidrodinámicas de un fluido. El primero, es el denominado sistema Euleriano [[31]], en el que las coordenadas de un elemento de fluido se determinan con respecto al sistema de referencia del laboratorio. Las coordenadas espaciales y el tiempo son consideradas variables independientes de un elemento de fluido. Para formular las leyes de conservación en este sistema, se hace uso de un volumen de control a través del cual circula el fluido. El otro es el sistema Lagrangiano, que consiste en estudiar la evolución temporal de un determinado elemento de fluido desde un sistema de referencia que se mueve con él. En este sistema, las coordenadas espaciales y el tiempo dejan de ser variables independientes, pues sabiendo que al tiempo t_0 , el elemento de fluido se encontraba en las posición (x_0, y_0, z_0) , es posible calcular la posición que ocupará en un tiempo posterior, siempre y cuando se conozcan las componentes (u, v, w) de su velocidad. Para ver la forma en que se relacionan ambos sistemas, analicemos el comportamiento de una variable local $\alpha(\vec{r}, t)$

del fluido (que bien puede ser la densidad ρ , la temperatura T , etc). Si estudiamos un elemento de fluido a lo largo de un intervalo de tiempo δt , tendremos que

$$\frac{\delta\alpha}{\delta t} = \frac{\partial}{\partial t}\alpha + \frac{\partial}{\partial x}\alpha\frac{\delta x}{\delta t} + \frac{\partial}{\partial y}\alpha\frac{\delta y}{\delta t} + \frac{\partial}{\partial z}\alpha\frac{\delta z}{\delta t}, \quad (2.1)$$

donde el lado izquierdo de esta expresión, representa el cambio neto de la cantidad α durante el intervalo de tiempo δt , visto en el sistema Lagrangiano (sistema que se mueve con el fluido) y el miembro derecho representa la misma cantidad pero en el sistema Euleriano. En el límite cuando $\delta t \rightarrow 0$, el cociente $\delta\alpha/\delta t$, es justamente la derivada de α con respecto a t (en el sistema Lagrangiano), a la cual denotaremos por $D\alpha/Dt$. Así mismo, $\delta x/\delta t$ es vuelve la componente de la velocidad en la dirección de x (en el sistema Euleriano). Haciendo uso de la convención de Einstein sobre índices repetidos, podemos reescribir la ecuación anterior de la siguiente manera

$$\frac{D}{Dt}\alpha = \frac{\partial}{\partial t}\alpha + u_k\frac{\partial}{\partial x_k}\alpha. \quad (2.2)$$

Por lo tanto, esta expresión representa la razón de cambio Lagrangiana, de una cantidad α , expresada en términos de derivadas Eulerianas.

Los principios de conservación serán aplicados sobre un volumen de control V , dentro del cual se encuentra el elemento de fluido estudiado

$$\int_V L\alpha dV = 0, \quad (2.3)$$

donde L es un operador diferencial y α es la densidad local de la cantidad física en cuestión. Haciendo uso del teorema de transporte de Reynolds, podemos reescribir esta expresión en una forma que involucre derivadas Eulerianas

$$\frac{D}{Dt} \int_V \alpha dV = \int_v \left[\frac{\partial}{\partial t}\alpha + \frac{\partial}{\partial x_k}(\alpha u_k) \right] dV. \quad (2.4)$$

Si consideramos un elemento específico de fluido, que ocupa un volumen V y posee una densidad ρ , podemos expresar el principio de conservación de la masa, en el sistema Lagrangiano, de la siguiente manera [[32]]

$$\frac{D}{Dt} \int_v \rho dV = 0. \quad (2.5)$$

Con ayuda del teorema de transporte de Reynolds, adquiere la siguiente forma

$$\int_V \left[\frac{\partial}{\partial t}\rho + \frac{\partial}{\partial x_k}(\rho u_k) \right] dV = 0, \quad (2.6)$$

y dado que el elemento de volumen puede ser elegido de forma arbitraria, el integrando debe anularse, entonces

$$\frac{\partial}{\partial t}\rho + \frac{\partial}{\partial x_k}(\rho u_k) = 0, \quad (2.7)$$

Si además de ello consideramos que el fluido es incompresible, i. e., su densidad es constante, el resultado anterior se reduce a

$$\frac{\partial}{\partial x_k} u_k = 0. \quad (2.8)$$

La expresión para la ley de la conservación de la cantidad de movimiento, puede ser obtenida como una aplicación directa de la segunda ley de Newton, sobre un elemento de fluido, en el sistema Lagrangiano. Para ello, denotemos por \mathbf{f} , a las fuerzas externas por unidad de masa, que actúan sobre el fluido, y por \mathbf{P} a las fuerzas superficiales que actúan sobre el mismo. Entonces podemos escribir la segunda ley de Newton, para el elemento de fluido, de la siguiente manera

$$\frac{D}{Dt} \int_V \rho \mathbf{u} dV = \int_S \mathbf{P} dS + \int_V \rho \mathbf{f} dV. \quad (2.9)$$

Ahora notemos que la fuerza superficial \mathbf{P} esta dada por $P_j = \sigma_{ij} n_i$, donde σ_{ij} es el tensor de esfuerzos y n_i es la i -ésima componente del vector normal a la superficies S . Por lo tanto, podemos reescribir la expresión anterior como

$$\frac{D}{Dt} \int_V \rho u_j dV = \int_S \sigma_{ij} n_i dS + \int_V \rho f_j dV. \quad (2.10)$$

Utilizando los teoremas de Reynolds y de la divergencia, se reduce a

$$\int_V \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho u_j) + \frac{\partial}{\partial x_k} (\rho u_j u_k) \right] dV = \int_V \frac{\partial}{\partial x_i} \sigma_{ij} dV + \int_V \rho f_j dV. \quad (2.11)$$

Dado que este resultado debe ser válido para un volumen arbitrario, entonces

$$\frac{\partial}{\partial t} (\rho u_j) + \frac{\partial}{\partial x_k} (\rho u_j u_k) = \frac{\partial}{\partial x_i} \sigma_{ij} + \rho f_j. \quad (2.12)$$

Si ahora expandimos los términos entre paréntesis y hacemos uso de (2.7), obtenemos la ecuación para la ley de conservación de la cantidad de movimiento

$$\boxed{\rho \frac{\partial}{\partial t} u_j + \rho u_k \frac{\partial}{\partial x_k} u_j = \frac{\partial}{\partial x_i} \sigma_{ij} + \rho f_j}. \quad (2.13)$$

El miembro izquierdo de esta ecuación representa la razón de cambio de la cantidad de movimiento de un elemento de fluido, donde el primer término es la aceleración temporal, mientras que el segundo es una aceleración convectiva que toma en cuenta las aceleraciones locales (alrededor de obstáculos) incluso cuando el flujo es estacionario. En el lado derecho, el primer término representa la fuerza producida por el gradiente de esfuerzos de corte, y el segundo termino representa las fuerzas de cuerpo, como lo puede ser la la fuerza de gravedad.

Para obtener la ley de conservación de la energía es necesario aplicar la primera ley de la termodinámica sobre un elemento de fluido. Sin embargo, recordemos que esta ley solo puede aplicarse a sistemas en equilibrio, y desde el punto de vista termodinámico, un fluido en movimiento es un sistema fuera de equilibrio. Para superar esta dificultad se hace uso de la hipótesis de equilibrio local, que establece que localmente, o sea, en la vecindad de cada posición de un elemento de fluido, existe el equilibrio termodinámico. Entonces se considera que la energía instantánea del fluido está compuesta por dos partes: la energía

interna por unidad de masa (e) y la energía cinética por unidad de masa ($\rho \mathbf{u} \cdot \mathbf{u}/2$). De manera que la aplicación de la primera ley de la termodinámica es efectuada sobre la suma de estas dos. Teniendo esto en mente, seguimos un procedimiento análogo a los utilizados anteriormente y encontramos la siguiente ecuación para la conservación de la energía interna por unidad de masa

$$\rho \frac{\partial}{\partial t} e + \rho u_k \frac{\partial}{\partial x_k} e = \sigma_{ij} \frac{\partial}{\partial x_i} u_j - \frac{\partial}{\partial x_j} q_j, \quad (2.14)$$

donde \mathbf{q} es un vector que denota el flujo de calor convectivo de sale del volumen de control.

El lado izquierdo de esta ecuación representa la razón de cambio de la energía interna, donde el primer término es el cambio temporal y el segundo es el cambio convectivo.

Las leyes de conservación expresadas a través de (2.7), (2.13) y (2.14), conforman un conjunto de cinco ecuaciones escalares con diecisiete incógnitas escalares, dadas por: la densidad ρ , la energía interna e , las tres componentes de la velocidad \mathbf{u} , las tres componentes del flujo de calor \mathbf{q} y las nueve componentes del tensor de esfuerzos σ_{ij} . A este conjunto pueden adicionarse las ecuaciones de estado térmicas y calóricas, lo cual nos deja con un conjunto de siete ecuaciones. Para poder obtener un conjunto completo y cerrado, es necesario especificar la forma del tensor de esfuerzos y del vector de flujo de calor. Lo cual se consigue a través de las denominadas ecuaciones constitutivas, que relacionan al tensor de esfuerzos con el tensor de tasa de deformación y al vector de flujo de calor con el gradiente de temperatura. Esta última identificación se obtiene con la ayuda de la ley de conducción de Fourier, según la cual

$$q_j = -k \frac{\partial}{\partial x_j} T, \quad (2.15)$$

donde k es la conductividad térmica del fluido y T es su temperatura.

Para establecer la ecuación constitutiva restante, necesitamos conocer la propiedades del tipo de fluido involucrado en el proceso. Este es precisamente el objeto de estudio de la siguiente sección, pero antes de ello analizaremos el caso particular de un fluido Newtoniano. En este caso, existe una relación lineal e instantánea entre el tensor de esfuerzos σ_{ij} y el tensor de tasa de deformación $\dot{\epsilon}_{ij}$, el cual se define de la siguiente manera

$$\dot{\epsilon}_{ij} = \frac{\partial}{\partial x_j} u_i = \Omega_{ij} + \gamma_{ij}, \quad (2.16)$$

con

$$\Omega_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial}{\partial x_j} u_i - \frac{\partial}{\partial x_i} u_j \right) \quad \text{Tensor de vorticidad,} \quad (2.17)$$

$$\dot{\gamma}_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial}{\partial x_j} u_i + \frac{\partial}{\partial x_i} u_j \right) \quad \text{Tensor de tasa de deformación.} \quad (2.18)$$

Para poder establecer la relación constitutiva de este tipo de fluidos, supondremos que σ_{ij} satisface las siguientes condiciones

- Cuando el fluido está en reposo, la presión ejercida por éste es la presión termodinámica.

- σ_{ij} depende únicamente de $\dot{\epsilon}_{ij}$ y dicha dependencia es lineal.
- No existen esfuerzos de corte durante una rotación.
- No existe una dirección privilegiada en el fluido (el fluido es isotrópico).

La primera condición requiere que el tensor de esfuerzos sea de la forma

$$\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + \tau_{ij}, \quad (2.19)$$

donde τ_{ij} es el tensor de esfuerzos de corte. La segunda condición, es la característica distintiva de un fluido Newtoniano, y de ella se infiere que en general

$$\tau_{ij} = \alpha_{ijkl} \frac{\partial}{\partial x_l} u_k. \quad (2.20)$$

donde α_{ijkl} es un tensor de cuarto rango. De la tercera condición, junto con (2.16), encontramos que la expresión anterior puede ser reescrita de la siguiente manera

$$\tau_{ij} = \frac{1}{2} \beta_{ijkl} \dot{\gamma}_{kl}. \quad (2.21)$$

De la última condición tenemos que β_{ijkl} debe ser un tensor isotrópico. La forma más general de representar un tensor isotrópico de cuarto rango es

$$\beta_{ijkl} = \epsilon \delta_{ij} \delta_{kl} + \mu (\delta_{ik} \delta_{jl} + \delta_{il} \delta_{jk}) + \gamma (\delta_{ik} \delta_{jl} - \delta_{il} \delta_{jk}), \quad (2.22)$$

donde ϵ , μ y γ son escalares. Además de eso, la condición 3, implica que β_{ijkl} debes ser un tensor simétrico, con lo cual, podemos escribir τ_{ij} de la siguiente manera

$$\tau_{ij} = \epsilon \delta_{ij} \frac{\partial}{\partial x_k} u_k + \mu \dot{\gamma}_{ij}. \quad (2.23)$$

Entonces, la ecuación constitutiva para un fluido Newtoniano será de la forma

$$\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + \epsilon \delta_{ij} \frac{\partial}{\partial x_k} u_k + \mu \dot{\gamma}_{ij}. \quad (2.24)$$

En esta expresión μ representa la viscosidad dinámica del fluido y ϵ es el denominado segundo coeficiente de viscosidad, el cual está relacionado con la transferencia de energía entre los modos translacionales, vibracionales y rotacionales de las moléculas que conforman el fluido [[33]]. Ambos parámetros pueden ser determinados de manera experimental.

Por lo tanto, para un fluido Newtoniano y de densidad constante, la ecuación para la conservación de la cantidad de movimiento se reduce a la denominada ecuación de Navier-Stokes

$$\rho \frac{\partial}{\partial t} u_j + \rho u_k \frac{\partial}{\partial x_k} u_j = -\frac{\partial}{\partial x_j} p + \mu \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_i} u_j + \rho f_j. \quad (2.25)$$

Además, para un fluido con estas característica, la ecuación para la conservación de la energía se reduce a lo siguiente

$$\rho \frac{\partial}{\partial t} e + \rho u_k \frac{\partial}{\partial x_k} e = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(k \frac{\partial}{\partial x_j} T \right) + \frac{\mu}{2} \left(\frac{\partial}{\partial x_j} u_i + \frac{\partial}{\partial x_i} u_j \right)^2. \quad (2.26)$$

Estas dos ecuaciones, junto con la ecuación de continuidad (2.8) y la ecuación de estado calórica conforman, un sistema completo de ecuaciones para la presión p , la energía interna e , la temperatura T y las tres componentes de la velocidad \mathbf{u} . Nótese que si la viscosidad es independiente de la temperatura, entonces, tanto la ecuación de continuidad como las ecuaciones de Navier-Stokes, estarán desacopladas de la ecuación para la conservación de la energía, en el sentido de que esta última puede ser resulta de manera independiente una vez que se haya obtenido el campo de presiones y velocidades [[34]]. En este sentido, podemos decir que las ecuaciones de Navier-Stokes junto con la ecuación de continuidad, constituyen un sistema de ecuaciones completo para la presión y la velocidad.

2.2. Fluidos no Newtonianos

En la sección anterior presentamos las leyes de conservación que debe satisfacer cualquier fluido, sin importar su naturaleza específica. Sin embargo, como se vio en el caso particular de un fluido Newtoniano, para poder efectuar la descripción del sistema, es necesario conocer la manera en que se relacionan los esfuerzos y las deformaciones. Dicha relación se expresa a través de una relación constitutiva, que depende de las propiedades específicas de cada material. Para un fluido Newtoniano, el tensor de esfuerzos de corte τ_{ij} es directamente proporcional al tensor de tasa de deformación $\dot{\gamma}_{ij}$, y en dicho caso, la constante de proporcionalidad es la viscosidad volumétrica μ del fluido. Para un fluido no Newtoniano, la relación entre estas dos cantidades puede ser no lineal y depender explícitamente del tiempo [[35]].

En esta sección estudiaremos la relación constitutiva de un fluido de Maxwell, el cual pertenece a la familia de fluidos no Newtonianos conocidos como fluidos viscoelásticos. Como su nombre lo indica, estos materiales se caracterizan por poseer propiedades tanto viscosas como elásticas, cuando son sometidos a la acción de una fuerza.

A grandes rasgos, los materiales viscosos se caracterizan por presentar una deformación lineal en el tiempo cuando se les aplica un esfuerzo, mientras que los materiales elásticos se deforman de manera instantánea y recuperan su configuración inicial un vez que el esfuerzo es retirado. Por lo tanto, las deformaciones en un material viscoelásticos, serán dependientes del tiempo.

Para estudiar la respuesta visco elástica de un material, podemos hacer uso de un modelo mecánico [[36]], en el que la parte elástica se representa a través de un resorte o sólido Hookeano perfecto, cuya ecuación constitutiva es $\tau = G\gamma$, donde G es una constante de proporcionalidad, comúnmente llamada modulo de corte y γ es la deformación del sistema ($\gamma_{ij} = \partial d_i / \partial x_j$). Mientras que la parte viscosa se representa por un pistón, cuyo interior es ocupado por un fluido Newtoniano, con una relación constitutiva dada por $\tau = \mu\dot{\gamma}$, donde μ es la viscosidad del fluido. En este modelo, la deformación será simplemente la variación longitudinal del sistema conformado por el pistón en serie con el resorte.

Una condición importante que debe satisfacer este modelo es la respuesta lineal de ambos elementos ante la aplicación de cualquier esfuerzo. De manera que al aplicar un esfuerzo constante τ_0 , el resorte responderá de manera instantánea hasta alcanzar una



Figura 2.1: Modelo de Maxwell para un material viscoelástico.

deformación de equilibrio γ , en la cual permanecerá mientras el esfuerzo no sea retirado, y cuando esto suceda, recuperará su forma original de manera instantánea. Además, al duplicar el esfuerzo, la deformación también se duplicará. De igual manera, la aplicación espontánea de un esfuerzo constante τ_0 sobre el pistón, ocasionará que este se contraiga conforme transcurre el tiempo, de acuerdo con la relación $\gamma = (\tau_0/\mu)t$, y al duplicar el esfuerzo, la pendiente de la recta "deformación vs tiempo" también se duplicará [[36]].

Para obtener la relación constitutiva de este sistema notemos que tanto el resorte como el pistón transfieren el esfuerzo de forma íntegra, de manera que bajo la aplicación de un esfuerzo τ sucederá lo siguiente

$$\tau = \tau_{\text{resorte}} = \tau_{\text{piston}}. \quad (2.27)$$

Además, la deformación total del sistema estará dada por la suma de las deformaciones de cada elemento, por lo tanto

$$\gamma = \gamma_{\text{resorte}} + \gamma_{\text{piston}}. \quad (2.28)$$

Diferenciando esta expresión con respecto al tiempo y notando que $\dot{\gamma}_{\text{piston}} = \tau/\mu$ y $\dot{\gamma}_{\text{resorte}} = \dot{\tau}G$, obtenemos la ecuación constitutiva para el modelo de Maxwell, que es una ecuación de relajación para el tensor de los esfuerzos y que relaja al límite de fluido Newtoniano

$$\tau = \mu\dot{\gamma} - \frac{\mu}{G}\dot{\tau} = \mu\dot{\gamma} - \lambda\dot{\tau}, \quad (2.29)$$

donde $\lambda = \mu/G$ se conoce como el tiempo de relajación del material.

Ahora analicemos la respuesta de un material Maxwelliano con la ayuda de dos pruebas que son comúnmente aplicados a sistemas poliméricos. El primero de ellos se conoce como test de *creep* y consiste en la aplicación instantánea de un esfuerzo constante τ_0 , el cual origina una deformación dependiente del tiempo. La deformación resultante, una vez que deja de aplicarse el esfuerzo, se conoce como recuperación de *creep* [[37],[38]].

Como se muestra en la figura [fig2.2], la aplicación espontánea de dicho esfuerzo, comprimirá al resorte de manera instantánea hasta que éste alcance la longitud de equilibrio τ_0/G . Mientras que el pistón se comprimirá de acuerdo con la relación $\gamma(t) = (\tau_0/\mu)t$, lo cual indica que un material Maxwelliano se comporta como un fluido, pues continúa deformándose mientras el esfuerzo actúe sobre él. De esta manera, tenemos que la respuesta de *creep* para un material de este tipo está dada por

$$\gamma(t) = \frac{\tau_0}{G} + \frac{\tau_0}{\mu}t. \quad (2.30)$$

Cuando el esfuerzo es removido al tiempo t_s , el resorte recupera su configuración original de manera instantánea, lo cual no ocurre con el pistón, esto da como resultado una

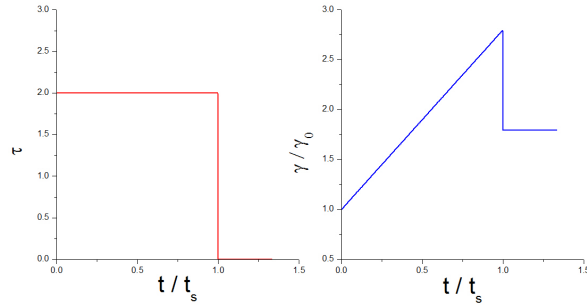


Figura 2.2: Respuesta de un fluido de Maxwell bajo la acción de un esfuerzo constante.

deformación permanente de magnitud $(\tau_0/\mu)t$. Este tipo de comportamientos se observan en algunos materiales viscoelásticos reales, aunque evidentemente, no presentan cambios tan abruptos en su deformación.

Otro test importante consiste en aplicar una deformación espontánea sobre el material y estudiar el comportamiento temporal del esfuerzo mientras la deformación permanece constante. Cuando esto ocurre, la respuesta inicial provendrá únicamente por parte del resorte, el cual soportará un esfuerzo de magnitud $G\gamma_0$, donde γ_0 es la deformación aplicada. Una vez que el resorte haya alcanzado su máxima elongación, comenzará a contraerse, pero dicha contracción será, en cierta medida, contrarrestada por el pistón. Conforme el resorte se acerque a su longitud de equilibrio (original) la fuerza restauradora será cada vez menor, lo cual, a su vez, disminuirá su velocidad de relajación. Teniendo esto en cuenta, podemos resolver la ecuación constitutiva para un fluido de Maxwell (2.29) con $\dot{\gamma} = 0$, para las condiciones iniciales $\tau = G\gamma_0$ al tiempo $t = 0$.

$$\tau(t) = G\gamma_0 e^{-\frac{t}{\lambda}}. \quad (2.31)$$

de aquí tenemos que λ es el tiempo requerido para que el esfuerzo decaiga a un factor de $1/e \approx 37\%$ de su valor inicial [fig:2.3]. Además esto muestra que el esfuerzo tiende a cero conforme el resorte se aproxima a su longitud de equilibrio.

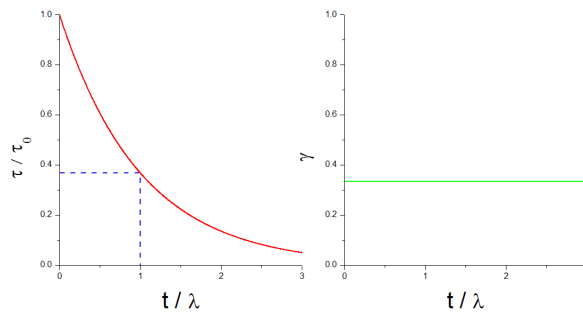


Figura 2.3: Respuesta de un fluido de Maxwell bajo la acción de una deformación espontánea.

La solución general de la ecuación (2.29) es

$$\tau(t) = \int_0^t \eta(t-s)\dot{\gamma}(s)ds, \quad (2.32)$$

donde

$$\eta(t) = \frac{\mu}{\lambda} e^{-\frac{t}{\lambda}} \quad (2.33)$$

es la denominada función de memoria para un fluido de Maxwell. Esta solución indica que el tensor de esfuerzos, no depende exclusivamente del valor instantáneo de la tasa de deformación al tiempo t , sino de todos los valores adquiridos por dicha cantidad para tiempos anteriores. Por lo tanto, la relación constitutiva para un fluido de Maxwell es no Markoviana, o en otras palabras, los fluidos de Maxwell tienen memoria.

Finalmente, se debe resaltar que cualquier fluido reológico, en su proceso de relajación hacia el límite de fluido Newtoniano, se comporta como un fluido de Maxwell. Por lo tanto, este modelo es realista en ciertas escalas de tiempo propias de cada fluido.

Capítulo 3

Membranas

3.1. Geometría Diferencial

La descripción matemática de una superficie puede hacerse, esencialmente, de dos formas distintas. Una de ellas es la descripción paramétrica, en la que dados dos parámetros u y v , el vector de posición de cualquier punto sobre la superficie está dado por

$$\bar{r} = \bar{r}(x(u, v), y(u, v), z(u, v)) = \bar{r}(u, v), \quad (3.1)$$

Una parametrización particularmente útil es la denominada parametrización de Monge [[9],[39],[40]], en la que $x(u, v) = u$, $y(u, v) = v$ y $z(u, v) = h(u, v) = h(x, y)$. En este caso el vector de posición será simplemente $\bar{r} = (x, y, h(x, y))$ (lo cual únicamente es válida para superficies univaluadas).

En cada punto de la superficie, es posible definir un par de vectores tangentes de la siguiente manera $\bar{r}_u = \partial\bar{r}/\partial u$ y $\bar{r}_v = \partial\bar{r}/\partial v$. Estos vectores definen un plano tangente a la superficie, cuya ecuación es $\hat{n} \cdot \bar{r}(u, v) = 0$, donde \hat{n} es el vector normal a la superficie en el punto $\bar{r}(u, v)$.

La otra forma de representar a una superficie es a través de una expresión de la forma $F(x, y, z) = 0$, que en la representación de Monge se reduce a $z - h(x, y) = 0$. En esta representación, podemos definir el vector normal a la superficie en el punto (x, y, z) de la siguiente manera

$$\hat{n} = \frac{\nabla F}{|\nabla F|} = \frac{\hat{z} - h_x \hat{x} - h_y \hat{y}}{\sqrt{1 + h_x^2 + h_y^2}}. \quad (3.2)$$

Con la ayuda del plano tangente, podemos definir la distancia entre los puntos $\bar{r}(u, v)$ y $\bar{r}(u + du, v + dv)$, dada por

$$\begin{aligned} ds^2 &= d\bar{r}^2 = (\bar{r}_u du + \bar{r}_v dv)^2 \\ &= Edu^2 + 2Fdudv + Gdv^2 \end{aligned} \quad (3.3)$$

con $E = \bar{r}_u^2$, $F = \bar{r}_u \cdot \bar{r}_v$ y $G = \bar{r}_v^2$.

Si consideramos una curva sobre la superficie, podemos definir su curvatura normal como

$$\kappa = \bar{r}'' \cdot \hat{n}, \quad (3.4)$$

donde $\bar{r}' = d\bar{r}/ds$. En términos de las derivadas de u y v , podemos expresar

$$\bar{r}'' = u''\bar{r}_u + v''\bar{r}_v + (u')^2\bar{r}_{uu} + (v')^2\bar{r}_{vv} + 2u'v'\bar{r}_{uv}. \quad (3.5)$$

Recordando que $\bar{r}_u \cdot \hat{n} = \bar{r}_v \cdot \hat{n} = 0$ y haciendo uso de (3.3) y (3.5) podemos reescribir la expresión para κ como

$$\kappa = \frac{Ldu^2 + 2Mdudv + Ndv^2}{Edu^2 + 2Fdudv + Gdv^2}, \quad (3.6)$$

donde $L = \hat{n} \cdot \bar{r}_{uu}$, $M = \hat{n} \cdot \bar{r}_{uv}$ y $N = \hat{n} \cdot \bar{r}_{vv}$. Si ahora diferenciamos las expresiones $\hat{n} \cdot \bar{r}_u$ y $\hat{n} \cdot \bar{r}_v$, podemos identificar $L = -\hat{n}_u \cdot \bar{r}_u$, $M = -\hat{n}_u \cdot \bar{r}_v = n_v \cdot \bar{r}_u$ y $N = -\hat{n}_v \cdot \bar{r}_v$, por lo tanto, podemos reescribir

$$\kappa = -\frac{d\bar{r} \cdot d\hat{n}}{d\bar{r} \cdot d\bar{r}}. \quad (3.7)$$

Esta expresión también puede obtenerse haciendo uso de la representación implícita $F(x, y, z) = 0$. para ello, hay que notar que el cambio en el vector normal, debido a un desplazamiento $d\bar{r}$ a lo largo de la superficies, está dado por

$$d\hat{n} = d\bar{r} \cdot \mathbf{Q}. \quad (3.8)$$

En esta expresión, \mathbf{Q} es un tensor cuyas componentes están dadas por la derivada de (3.2)

$$\mathbf{Q} = \frac{1}{\gamma} \left[F_{ij} - \frac{F_i \gamma_j}{\gamma} \right], \quad (3.9)$$

donde $\gamma = |\nabla F|$ y $F_i = \partial F / \partial r_i$. Tomando el producto punto de (3.8) con $d\bar{r}$ obtenemos (3.7). Esta expresión muestra que κ está directamente relacionada con la traza del tensor \mathbf{Q} , y por lo tanto es conveniente expresarla en términos de los invariantes de \mathbf{Q} , que son: su traza, la suma de sus menores principales y su determinante.

Haciendo uso explícito de (3.9) se puede demostrar que uno de los eigenvalores de \mathbf{Q} es nulo, lo cual implica que su determinante es cero. Los otros dos eigenvalores se conocen como curvaturas principales (κ_1 y κ_2) y los eigenvectores correspondientes, se denominan direcciones principales. Debido a lo anterior, la traza de \mathbf{Q} es igual a dos veces la curvatura media, denotada por H ($2H = \kappa_1 + \kappa_2$), mientras que la suma de los menores principales es igual al producto de las curvaturas principales y se conoce como curvatura Gaussiana ($K = \kappa_1 \kappa_2$). Haciendo uso de (3.9) podemos expresar estas cantidades de la siguiente manera

$$H = \frac{1}{2\gamma^3} [F_{xx}(F_y^2 + F_z^2) - 2F_x F_y F_{xy} + P1] \quad (3.10)$$

$$K = \frac{1}{\gamma^4} [F_{xx} F_{yy} F_z^2 - F_{xy}^2 F_z^2 + 2F_{xz} F_x (F_y F_{yz} - F_z F_{yy}) + P2], \quad (3.11)$$

donde los términos $P1$ y $P2$ indican que hay que añadir las dos permutaciones restantes de cada término, y donde

$$\gamma = \sqrt{F_x^2 + F_y^2 + F_z^2}. \quad (3.12)$$

En la representación de Monge, y en el límite de pequeñas deformaciones ($h_x \ll 1$ y $h_y \ll 1$) estas expresiones se reducen a lo siguiente

$$H = \frac{1}{2}(h_{xx} + h_{yy}) \quad (3.13)$$

$$K = h_{xx}h_{yy} - h_{xy}^2 \quad (3.14)$$

3.2. Membranas Flexibles

La gran mayoría de las membranas biológicas están constituidas por una clase de moléculas que presentan tanto propiedades hidrofílicas (solubles en agua) como lipofílicas (solubles en grasas o aceites), y son conocidas como moléculas anfífilas. El grupo lipofílico de éstas moléculas está conformado por largas cadenas de hidrocarburos, mientras que el grupo hidrofílico se compone de estructuras polares pertenecientes a algún grupo funcional. Debido a esto, dichas moléculas pueden conformar estructuras más complejas cuando se encuentran suspendidas en algún solvente. Cuando el solvente está compuesto por soluciones acuosas y grasas (solución mixta), las anfífilas tienden a formar una interfase de una sola capa en la que la parte polar de las moléculas tiene contacto directo con la parte acuosa, mientras que las cadenas de hidrocarburos están en contacto con la solución grasas. Si por el contrario, la solución está compuesta únicamente por una sustancia acuosa, las anfífilas conformarán una película de dos capas en la que los hidrocarburos de ambas monocapas estarán en contacto directo [fig:3.1], al centro de la membrana [[42],[41],[43]].

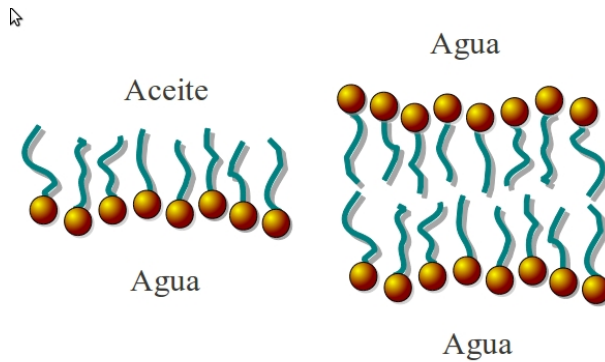


Figura 3.1: Configuraciones posibles para una membrana, dependiendo del tipo de solución en que se encuentran inmersas las moléculas anfífilas.

El comportamiento de este tipo de estructuras puede ser estudiado desde un punto de vista muy general en el que la cantidad física importante es la contribución a la energía interna, debida a las deformaciones de la membrana [[9]].

Si la membrana estuviese restringida a moverse en un plano, la única contribución a la energía interna sería la correspondiente al cambio de área por molécula. Sin embargo, dado que la membrana puede sufrir deformaciones transversales a dicho plano, existe un conjunto adicional de modos, a los que llamaremos modos de curvatura. En general, estos modos involucrarán dos tipos de deformaciones; las que no modifican el volumen total de la membrana (deformaciones de curvatura), es decir; aquellas en las que el volumen total de la membrana permanece constante, aunque pueden existir compresiones y elongaciones locales, y otras en las que el volumen total de la membrana es modificado. En la mayoría de los sistemas, las deformaciones que involucran cambios en el volumen de la membrana, corresponden a procesos altamente energéticos y pueden ser ignoradas al analizar los efectos producidos por fluctuaciones térmicas. Teniendo esto en mente, consideremos una situación en la que determinada concentración de moléculas anfifílicas se encuentran suspendidas en una solución mixta. Si la concentración de moléculas es muy pequeña, estas permanecerán diseminadas en toda la solución y no formarán ninguna interfase. Al incrementar la concentración, el costo energético por permanecer diseminadas será demasiado alto y las moléculas tenderán a acumularse en la frontera entre ambos líquidos y eventualmente conformarán una membrana.

Si se continúa incrementando la concentración de anfifílicas en la solución, éstas seguirán acumulándose en la membrana, de manera que el área accesible a cada molécula (Σ) disminuirá hasta alcanzar un valor $\Sigma = \Sigma_0$ (estado de equilibrio), para el cual, la energía de empaquetamiento sea mínima. Después de este punto, el sistema tenderá a permanecer cerca del estado de equilibrio, de manera que la adición de más moléculas a la solución, no se verá reflejada en una modificación al valor de $\Sigma \sim \Sigma_0$, sino que la membrana comenzará a crecer (deformarse) para dar cabida a dichas moléculas. Por lo tanto, como una primera aproximación, tendremos que una vez alcanzado el estado de equilibrio, las contribuciones a la energía interna se deberán únicamente a los modos de curvatura de la membrana.

Para analizar estas contribuciones, haremos uso de un modelo en el que la membrana es representada por una monocapa de cadenas, compuestas por resortes de constante k_s y cuya longitud de equilibrio es l_s . Además, supondremos que las cadenas conforman una estructura incompresible en la que el área por molécula en la superficie de la membrana permanece constante y es igual al valor de equilibrio Σ_0 [[9]].

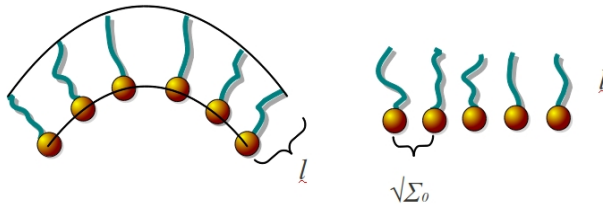


Figura 3.2: Monocapa modelada por medio de resortes de constante k_s y longitud de equilibrio l_s .

Entonces, tendremos que la energía por molécula, para este sistema será simplemente

$$f = \frac{1}{2}k_s(l - l_s)^2. \quad (3.15)$$

Además, la condición de incompresibilidad implica que el volumen por molécula (v_0) permanece constante y por lo tanto, debe satisfacerse la siguiente relación

$$v_0 = \Sigma_0 l \left(1 + lH + \frac{1}{3}l^2K \right). \quad (3.16)$$

con H es la curvatura media y G es la curvatura Gaussiana. Resolviendo para l obtenemos

$$l = l_0 + l_1H + l_2H^2 + l_3K, \quad (3.17)$$

donde $l_0 = v_0/\Sigma_0$, $l_1 = -l_0^2$, $l_2 = 2l_0^3$ y $l_3 = -l_0^3/3$. Nótese que para una membrana completamente plana, la condición de incompresibilidad obliga a que el espesor de la membrana sea igual a $l_0 = v_0/\Sigma_0$, lo que en general, es distinto de la longitud de equilibrio del resorte l_s , que es justamente la longitud que minimiza la energía de compresión de la membrana. Por lo tanto, la configuración plana no es (en general) el estado de mínima energía del sistema, lo cual implica que para una monocapa debe existir una curvatura espontánea, relacionada con la diferencia entre l_0 y l_s .

Haciendo uso de (3.17) encontramos que para el caso en que $c_0l_0 \ll 1$, la expresión para la energía interna por cadena se reduce a

$$f = \frac{k_s l_0^4}{2} \left[(H - c_0)^2 - \frac{2c_0 l_0}{3} K \right], \quad (3.18)$$

donde se ha definido la curvatura espontánea c_0 de la siguiente manera

$$c_0 = \frac{v_0 - l_s \Sigma_0}{\Sigma_0 l_0^2}. \quad (3.19)$$

Finalmente, notemos que para el caso de una interfase compuesta por dos monocapas, la energía libre de curvatura se obtiene sumando las energías de curvatura de cada monocapa. Pero para ello hay que tener presente que si bien la magnitud de las curvaturas en ambas monocapas es la misma, su dirección es contraria. Entonces, para el caso en que la curvatura espontánea de ambas monocapas se anula, tendremos que la energía libre de curvatura por unidad de superficie, de una bicapa estará dada por

$$f_c = \frac{\kappa}{2}(\kappa_1 + \kappa_2)^2, \quad (3.20)$$

donde κ es el módulo de curvatura de la membrana. De manera que haciendo uso de (3.13) podemos expresar la energía libre de la membrana como

$$F = \int f_c(x, y) dx dy = \frac{\kappa}{2} \int [\nabla^2 h(x, y)]^2 dx dy. \quad (3.21)$$

Haciendo uso de la siguiente definición para la transformada de Fourier

$$h(x, y) = \frac{1}{(2\pi)^2} \int h(q_x, q_y) e^{-i(xq_x + yq_y)} dx dy, \quad (3.22)$$

podemos reescribir la expresión anterior de la siguiente manera

$$F = \frac{1}{(2\pi)^2} \frac{\kappa}{2} \int q^4 h^2(q_x, q_y) dq_x dq_y. \quad (3.23)$$

3.3. Ecuación de Dinámica para una Membrana Flexible

En esta sección deduciremos las ecuación de movimiento para una membrana inmersa en un fluido acuoso, de manera que las moléculas anfífilas tenderán a agruparse en una estructura tipo bicapa, donde las moléculas lipofílicas estará orientadas hacia el interior de la membrana. Para ello, analizaremos la dinámica del fluido y acoplaremos el efecto de la membrana a través de las condiciones de frontera [[40]].

En lo que sigue haremos uso de las siguientes definiciones para la transformada de Fourier de un vector $\mathbf{A}(\mathbf{r})$, y la transformada de Laplace de una función escalar $B(t)$

$$\mathbf{A}(\mathbf{q}) = \mathcal{F}\{\mathbf{A}(\mathbf{r})\} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}} \mathbf{A}(\mathbf{r}) dx dy dz \quad (3.24)$$

$$B(w) = \mathcal{L}\{B(t)\} = \int_0^{\infty} e^{-wt} B(t) dt. \quad (3.25)$$

Además, haremos uso del teorema de la convolución para ambas transformadas, el cual establece que para dos funciones arbitrarias $f(t)$ y $g(t)$, se satisface lo siguiente

$$\mathcal{G}\{f * g\} = \mathcal{G}\left\{\int_R f(t-t')g(t')dt'\right\} = \mathcal{G}\{f\}\mathcal{G}\{g\}, \quad (3.26)$$

donde \mathcal{G} puede ser cualquiera de las transformadas \mathcal{F} o \mathcal{L} , y R es el dominio correspondiente a éstas.

Con ayuda de la transformada de Laplace, encontramos la siguiente solución para el tensor de esfuerzos de corte de un fluido de Maxwell (2.29)

$$\tau_{ij}(\mathbf{r}, t) = \frac{\mu}{\lambda} \int_0^t \mathbf{U}(t-t') e^{-\frac{t-t'}{\lambda}} \dot{\gamma}_{ij}(\mathbf{r}, t') dt', \quad (3.27)$$

donde $\mathbf{U}(t)$ es la función de Heaviside definida como

$$\mathbf{U}(t) = \int_{-\infty}^t \delta(t) dt. \quad (3.28)$$

Por lo tanto, podemos escribir la ecuación constitutiva como

$$\sigma_{ij}(\mathbf{r}, t) = -p\delta_{ij} + \int_0^t \eta(t-t') \dot{\gamma}_{ij}(\mathbf{r}, t') dt' \quad \text{con} \quad \eta(t) = \frac{\mu}{\lambda} \mathbf{U}(t) e^{-\frac{t}{\lambda}}. \quad (3.29)$$

En el límite de números de Reynolds bajos (pequeños), es posible despreciar los términos inerciales en la ecuación para la conservación de la cantidad de movimiento (2.25). Entonces, las ecuaciones de movimiento para este tipo de fluido, se reducen a lo siguiente

$$\frac{\partial}{\partial r_j} \sigma_{ij}(\mathbf{r}, t) = -\rho f_j \quad (3.30)$$

$$\frac{\partial}{\partial r_i} u_i(\mathbf{r}, t) = 0. \quad (3.31)$$

En este contexto, consideraremos que la única fuerza externa f_j que actúa sobre el fluido, es la producida por la membrana, y esta será obtenida a partir de la energía libre de curvatura.

Haciendo uso de la condición de incompresibilidad (3.31) y la ecuación constitutiva (3.29) podemos reescribir la ecuación para la conservación de la cantidad de movimiento (3.30) de la siguiente manera

$$-\frac{\partial}{\partial r_i} p(\mathbf{r}, t) + \int_0^t \eta(t-t') \frac{\partial^2}{\partial r_j \partial r_j} u_i(\mathbf{r}, t') dt' = -\rho f_i(\mathbf{r}, t). \quad (3.32)$$

Si ahora tomamos la transformada de Fourier con respecto a \mathbf{r} y la transformada de Laplace con respecto a t , ésta ecuación adquiere la siguiente forma

$$-iq_i p(\mathbf{q}, w) - q^2 \eta(w) u_i(\mathbf{q}, w) = -\rho f_i(\mathbf{q}, w). \quad (3.33)$$

Por otra parte, de la transformada de (3.31) tenemos que $q_i u_i(\mathbf{q}, w) = 0$. De manera que multiplicando la expresión anterior por q_i y haciendo $\rho = 1$ obtenemos

$$p(\mathbf{q}, w) = -\frac{iq_i}{q^2} f_i(\mathbf{q}, w). \quad (3.34)$$

Sustituyendo este resultado en (3.33) y despejando para $u_i(\mathbf{q}, z)$ tenemos

$$u_i(\mathbf{q}, w) = \frac{1}{\eta(w)q^2} [\delta_{ij} - \hat{q}_i \hat{q}_j] f_j(\mathbf{q}, w) = \mathcal{O}(\mathbf{q}, w) f_j(\mathbf{q}, w), \quad (3.35)$$

donde $\mathcal{O}(\mathbf{q}, w)$ es la transformada tridimensional de Fourier del siguiente tensor

$$\mathcal{O}(\mathbf{r}, w) = \frac{1}{8\pi\eta(w)r} [\delta_{ij} - \hat{r}_i \hat{r}_j], \quad (3.36)$$

conocido como *tensor de Oseen*. Para entender su significado físico, imaginemos una colección de partículas suspendidas en un fluido. En general, la fuerza aplicada sobre una partícula provocará el movimiento del fluido a su alrededor, lo cual afectará al resto de las partículas. Esta interacción de largo alcance ($\sim r^{-1}$), mediada por el movimiento del fluido en el que se encuentran suspendidas las partículas, se conoce como *interacción hidrodinámica*, y como veremos más adelante, será la responsable de la no localidad espacial, en la ecuación dinámica para la membrana.

Dado que estamos interesados en obtener la ecuación de movimiento en el régimen de pequeños desplazamientos transversales (alrededor del plano $z = 0$), es conveniente tomar la transformada de Fourier de la velocidad y la fuerza, a lo largo del plano paralelo a la membrana, las cuales estarán dadas por las siguientes expresiones

$$\mathbf{u}(\mathbf{k}, z, w) = \int e^{-i\mathbf{x}\cdot\mathbf{k}} \mathbf{u}(\mathbf{r}, w) d\mathbf{x} \quad (3.37)$$

$$\mathbf{f}(\mathbf{k}, z, w) = \int e^{-i\mathbf{x}\cdot\mathbf{k}} \mathbf{f}(\mathbf{r}, w) d\mathbf{x}, \quad (3.38)$$

$$(3.39)$$

donde $\mathbf{r} = (\mathbf{x}, z) = (x, y, z)$. Ahora, podemos expresar estos vectores en sus componentes $\hat{\mathbf{z}}$, $\hat{\mathbf{k}}$ y $\hat{\mathbf{m}}$

$$\mathbf{u}(\mathbf{k}, z, w) = u_z(\mathbf{k}, z, w)\hat{\mathbf{z}} + u_k(\mathbf{k}, z, w)\hat{\mathbf{k}} + u_m(\mathbf{k}, z, w)\hat{\mathbf{m}} \quad (3.40)$$

$$\mathbf{f}(\mathbf{k}, z, w) = f_z(\mathbf{k}, z, w)\hat{\mathbf{z}} + f_k(\mathbf{k}, z, w)\hat{\mathbf{k}} + f_m(\mathbf{k}, z, w)\hat{\mathbf{m}} \quad (3.41)$$

donde $\hat{\mathbf{m}}$ es un vector perpendicular a $\hat{\mathbf{k}}$ y $\hat{\mathbf{z}}$. Usando estas expresiones en (3.35) encontramos

$$u_z = \frac{1}{4\eta(w)k} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-k|z-z'|} [(1+k|z-z'|)f_z(\mathbf{k}, z', w) + ik(z-z')f_k(\mathbf{k}, z', w)] dz'$$

$$u_k = \frac{1}{4\eta(w)k} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-k|z-z'|} [(1-k|z-z'|)f_k(\mathbf{k}, z', w) + ik(z-z')f_z(\mathbf{k}, z', w)] dz'$$

$$u_m = \frac{1}{4\eta(w)k} \int 2e^{-k|z-z'|} f_m(\mathbf{k}, z, w) dz'.$$

Dado que la componente a lo largo $\hat{\mathbf{m}}$ no está acoplada con el desplazamiento transversal, podemos ignorarla de aquí en adelante. Además, en el régimen de pequeños desplazamiento, podemos suponer que la fuerza actúa en el plano $z = 0$, lo cual nos permite escribir la expresión para la fuerza como

$$\mathbf{f}(\mathbf{k}, z, w) = \delta(z)[f_z(\mathbf{k}, w)\hat{\mathbf{z}} + f_k(\mathbf{k}, w)\hat{\mathbf{k}}]. \quad (3.42)$$

Esto desacopla de manera automática las componentes $\hat{\mathbf{z}}$ y $\hat{\mathbf{k}}$ de la velocidad

$$u_z(\mathbf{k}, 0, w) = \frac{1}{4\eta(w)k} f_z(\mathbf{k}, w) \quad (3.43)$$

$$u_k(\mathbf{k}, 0, w) = \frac{1}{4\eta(w)k} f_k(\mathbf{k}, w). \quad (3.44)$$

Si suponemos que la membrana es impenetrable, entonces su velocidad transversal debe ser igual a la componente $\hat{\mathbf{z}}$ de la velocidad del fluido. Haciendo uso del teorema de la convolución para la transformada de Laplace obtenemos

$$\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{k}, t) = \frac{1}{4k} \int_0^t J(t-t') f_z(\mathbf{k}, t') dt', \quad (3.45)$$

donde $J(t)$ es la transformada inversa de Laplace de $1/\eta(w)$. Además, en este modelo, la fuerza esta dada simplemente por la derivada de la energía libre de curvatura (3.23), es decir

$$f_z(\mathbf{k}, t) = -\frac{\delta}{\delta h} F = -\kappa k^4 h(\mathbf{k}, t). \quad (3.46)$$

Por lo tanto, tomando la transformada inversa de Fourier (3.45) y usando el teorema de la convolución, encontramos la ecuación de movimiento para la membrana

$$\boxed{\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{x}, t) = -\kappa \int \left(\int_0^t \Lambda(|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|, t - t') \nabla_{\mathbf{x}'}^4 h(\mathbf{x}', t') dt' \right) dx'^2}, \quad (3.47)$$

donde

$$\Lambda(\mathbf{x}, t) = \frac{J(t)}{8\pi x}, \quad (3.48)$$

es lo que se conoce como el kernel de interacción hidrodinámica [[44],[45],[46]].

En este punto es necesario hacer una observación importante relacionada con la no localidad espacial para la ecuación de movimiento de la membrana. Para ello, ignoremos por un momento la naturaleza reológica del citoplasma, lo cual es equivalente a reemplazar $\eta(t)$ por la viscosidad μ de un fluido Newtoniano. En dicho caso, el tensor de Oseen (3.36) se reduce a lo siguiente:

$$\mathcal{O}(\mathbf{r}) = \frac{1}{8\pi\mu r} [\delta_{ij} - \hat{r}_i \hat{r}_j], \quad (3.49)$$

de manera que haciendo uso de (3.46) podemos reescribir la ecuación de movimiento (3.45) como:

$$\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{k}, t) = \frac{1}{4\mu k} f_z(\mathbf{k}, t) = -\left(\frac{1}{4\mu k} \right) \kappa k^4. \quad (3.50)$$

En ausencia de interacción hidrodinámica el término entre paréntesis es igual a la identidad y en dicho caso la ecuación de movimiento adquiere la siguiente forma (después de tomar la transformada inversa de Fourier)

$$\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{x}, t) = -\kappa \nabla^4 h(\mathbf{x}, t), \quad (3.51)$$

la cual es una ecuación local en \mathbf{x} . Sin embargo, al tener en cuenta los efectos inducidos por la presencia del fluido encontramos

$$\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{x}, t) = -\frac{\kappa}{8\pi\mu} \int \left[\frac{1}{|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|} \nabla^4 h(\mathbf{x}', t) \right] dx'^2, \quad (3.52)$$

lo cual refleja que la no localidad espacial en (3.47) se debe a la presencia del fluido, ó más específicamente, a la existencia de interacciones hidrodinámicas.

Capítulo 4

Proceso de Difusión Transversal

En el capítulo anterior derivamos la ecuación de movimiento de la membrana considerando únicamente el caso en el que la fuerza que actúa sobre el sistema es completamente determinista. Sin embargo, en una situación real, la dinámica del sistema debe estar mediada por una fuerza mucho más compleja, en la que además de existir la componente determinista, existan fluctuaciones térmicas que den origen a una componente estocástica para la fuerza. En este capítulo estudiaremos dos situaciones distintas que incorporan dicha componente. En primer lugar, analizaremos un modelo en el que las fluctuaciones son tales que dan origen a una fuerza fluctuante de tipo aditivo, y en dicho sentido, no modifican sustancialmente las propiedades de fluido que rodea a la membrana. Mientras que en el segundo caso, supondremos que el fluido se encuentra cerca de condiciones críticas, en las que sus propiedades se ven fuertemente modificadas, lo cual, como veremos, puede ser simulado a través de una fuerza estocástica de tipo multiplicativo.

4.1. Caso Aditivo

En este caso supondremos la presencia de una fuerza estocástica Gaussiana, de promedio nulo y cuya correlación satisface el teorema de fluctuación-disipación

$$\langle \zeta(\mathbf{r}, t) \rangle = 0 \quad (4.1)$$

$$\langle \zeta(\mathbf{r}, t) \zeta(\mathbf{r}', t') \rangle = k_B T \Lambda(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|, t - t'). \quad (4.2)$$

Entonces, podemos escribir la ecuación de movimiento para la membrana [3.47] como

$$\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{r}, t) = -\kappa \int \left(\int_0^t \Lambda(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|, t - t') \nabla_r^4 h(\mathbf{r}', t') dt' \right) d\mathbf{r}' + \zeta(\mathbf{r}, t). \quad (4.3)$$

Esta es una ecuación de Langevin generalizada, semejante a la presentada en el segundo capítulo. Para poder resolverla haremos uso de una transformación originalmente utilizada

por Adelman en [[47]], con la cual podremos reescribirla como una ecuación de Langevin sin memoria. Para ello tomemos la transformada de Fourier con respecto a las coordenadas espaciales y la transformada de Laplace con respecto al tiempo, con lo cual podemos reescribir la expresión anterior de la siguiente manera

$$wh(\mathbf{k}, w) - h(\mathbf{k}, t = 0) = -\kappa k^4 \Lambda(\mathbf{k}, w)h(\mathbf{k}, w) + \zeta(\mathbf{k}, w). \quad (4.4)$$

Reagrupando términos obtenemos

$$h(\mathbf{k}, w) = h(\mathbf{k}, t = 0)\chi(\mathbf{k}, w) + \zeta(\mathbf{k}, w)\chi(\mathbf{k}, w), \quad (4.5)$$

donde hemos definido

$$\chi(\mathbf{k}, w) = \frac{1}{w + \kappa k^4 \Lambda(\mathbf{k}, w)}. \quad (4.6)$$

Tomando la transformada inversa de Laplace con respecto a w encontramos la siguiente solución para $h(\mathbf{k}, t)$

$$h(\mathbf{k}, t) = h(\mathbf{k}, t = 0)\chi(\mathbf{k}, t) + \int_0^t \chi(\mathbf{k}, t - t')\zeta(\mathbf{k}, t')dt'. \quad (4.7)$$

Si ahora despejamos $h(\mathbf{k}, t = 0)$ de (4.5), sustituimos en esta expresión y tomamos la derivada parcial con respecto al tiempo, obtenemos lo siguiente

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t}h(\mathbf{k}, t) &= \frac{1}{\chi(\mathbf{k}, t)} \left[h(\mathbf{k}, t) - \int_0^t \chi(\mathbf{k}, t - t')\zeta(\mathbf{k}, t')dt' \right] \left[\frac{\partial}{\partial t}\chi(\mathbf{k}, t) \right] \\ &+ \frac{\partial}{\partial t} \left[\int_0^t \chi(\mathbf{k}, t - t')\zeta(\mathbf{k}, t')dt' \right] \\ &= \chi(\mathbf{k}, t) \frac{\partial}{\partial t} \left[\frac{1}{\chi(\mathbf{k}, t)} \int_0^t \chi(\mathbf{k}, t - t')\zeta(\mathbf{k}, t')dt' \right] \\ &+ \frac{h(\mathbf{k}, t)}{\chi(\mathbf{k}, t)} \left[\frac{\partial}{\partial t}\chi(\mathbf{k}, t) \right]. \end{aligned} \quad (4.8)$$

De manera que definiendo

$$\beta(\mathbf{k}, t) = -\frac{1}{\chi(\mathbf{k}, t)} \frac{\partial}{\partial t}\chi(\mathbf{k}, t) \quad (4.9)$$

$$\phi(\mathbf{k}, t) = \chi(\mathbf{k}, t) \frac{\partial}{\partial t} \left[\frac{1}{\chi(\mathbf{k}, t)} \int_0^t \chi(\mathbf{k}, t - t')\zeta(\mathbf{k}, t')dt' \right], \quad (4.10)$$

podemos reescribir (4.3) como una ecuación de Langevin ordinaria

$$\frac{\partial}{\partial t}h(\mathbf{k}, t) = -\beta(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, t) + \phi(\mathbf{k}, t), \quad (4.11)$$

donde el ruido $\phi(\mathbf{k}, t)$ sigue siendo Gaussiano y de promedio nulo, aunque su correlación no es igual a la correlación de $\zeta(\mathbf{k}, t)$. Este resultado es importante, pues nos permitirá hacer uso del resultado (1.36), obtenido por Costa *et al* para el teorema de fluctuación-disipación.

Haciendo uso de (3.29) y (3.48), encontramos que para un fluido de Maxwell

$$\Lambda(\mathbf{k}, w) = \frac{1}{4k} \left[\frac{1 + \lambda w}{\mu} \right]. \quad (4.12)$$

De manera que (4.6) se reduce a lo siguiente

$$\chi(\mathbf{k}, w) = \frac{1}{w + \kappa k^4 \left[\frac{1 + \lambda w}{4k\mu} \right]} = \frac{4\mu}{w(4\mu + \lambda\kappa k^3) + \kappa k^3}. \quad (4.13)$$

Tomando la transformada inversa de Laplace de esta expresión con respecto a w encontramos

$$\chi(\mathbf{k}, t) = \frac{4\mu}{\alpha(\mathbf{k})} e^{-\frac{\kappa k^3 t}{\alpha(\mathbf{k})}} \quad \text{con} \quad \alpha(\mathbf{k}) = 4\mu + \lambda\kappa k^3. \quad (4.14)$$

En este caso, (4.9) y (4.10) estarán dadas por

$$-\beta(\mathbf{k}, t) = \frac{1}{\chi(\mathbf{k}, t)} \left[\left(-\frac{\kappa k^3}{\alpha(\mathbf{k})} \right) \frac{4\mu}{\alpha(\mathbf{k})} e^{-\frac{\kappa k^3 t}{\alpha(\mathbf{k})}} \right] = -\frac{\kappa k^3}{\alpha(\mathbf{k})} \quad (4.15)$$

$$\phi(\mathbf{k}, t) = \chi(\mathbf{k}, t) \frac{\partial}{\partial t} \left[\int_0^t e^{\frac{\kappa k^3 t'}{\alpha(\mathbf{k})}} \zeta(\mathbf{k}, t') dt' \right] = \frac{4\mu}{\alpha(\mathbf{k})} \zeta(\mathbf{k}, t). \quad (4.16)$$

Lo cual nos permite reescribir (4.11) como

$$\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{k}, t) = -\frac{\kappa k^3}{\alpha(\mathbf{k})} h(\mathbf{k}, t) + \frac{4\mu}{\alpha(\mathbf{k})} \zeta(\mathbf{k}, t). \quad (4.17)$$

Esta ecuación puede ser resuelta fácilmente con ayuda de la transformada de Laplace

$$h(\mathbf{k}, t) = \alpha(\mathbf{k}) \psi(\mathbf{k}, t) h(\mathbf{k}, t=0) + 4\mu \int_0^t \psi(\mathbf{k}, t-t') \zeta(\mathbf{k}, t') dt', \quad (4.18)$$

donde $\psi(\mathbf{k}, t)$ está definida a través de la transformada inversa de la siguiente expresiones

$$\psi(\mathbf{k}, w) = \frac{1}{w\alpha(\mathbf{k}) + \kappa k^3}. \quad (4.19)$$

Con ayuda de esta expresión podemos calcular el desplazamiento cuadrático medio, el cual se define como la transformada inversa de Fourier con respecto a \mathbf{k} de la siguiente cantidad

$$\begin{aligned} \langle \Delta h^2(\mathbf{k}, t) \rangle &= \langle [h(\mathbf{k}, t) - h(\mathbf{k}, 0)]^2 \rangle \\ &= \langle h^2(\mathbf{k}, 0) \rangle + \langle h^2(\mathbf{k}, t) \rangle - 2\langle h(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, 0) \rangle. \end{aligned} \quad (4.20)$$

Si el sistema ha sido preparado de tal manera que su estado inicial es un estado de equilibrio termodinámico, entonces el valor cuadrático medio de $h(\mathbf{k}, t = 0)$ debe satisfacer al valor obtenido a partir de una distribución de equilibrio, el cual está dado por el teorema de equipartición de energía

$$\langle h^2(\mathbf{k}, t = 0) \rangle = \frac{k_B T}{\kappa k^4}, \quad (4.21)$$

Para evaluar la función de correlación al tiempo t , notemos que (4.3) es una ecuación de la forma (1.23), donde

$$\Gamma(w) = \frac{\kappa k^3(1 + \lambda w)}{4\mu}, \quad (4.22)$$

la cual satisface

$$\lim_{w \rightarrow 0} \frac{w}{w + \Gamma(w)} = \lim_{w \rightarrow 0} \frac{w}{w + \frac{\kappa k^3(1 + \lambda w)}{4\mu}} = 0. \quad (4.23)$$

Por lo tanto es válido el resultado (1.27)

$$\langle h^2(\mathbf{k}, t) \rangle = \frac{k_B T}{\kappa k^4}; \quad (4.24)$$

es decir, el valor esperado de $h^2(\mathbf{k}, t)$ tiende a un valor de equilibrio.

Finalmente, resta evaluar la correlación a tiempos distintos, la cual se obtiene multiplicando (4.18) por $h(\mathbf{k}, t = 0)$

$$\langle h(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, t = 0) \rangle = \alpha(\mathbf{k})\psi(\mathbf{k}, t)\langle h^2(\mathbf{k}, t = 0) \rangle = \alpha(\mathbf{k})\psi(\mathbf{k}, t)\frac{k_B T}{\kappa k^4}. \quad (4.25)$$

Que con ayuda de (4.19) puede reescribirse de la siguiente manera

$$\langle h(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, t = 0) \rangle = \frac{k_B T}{\kappa k^4} e^{-\frac{\kappa k^3}{4\mu + \lambda \kappa k^3} t}. \quad (4.26)$$

Lo cual indica que la función de correlación de alturas dependiente del tiempo, decae exponencialmente a partir de su valor de equilibrio.

Por otra parte, el desplazamiento cuadrático medio estará dado por

$$\langle \Delta h^2(\mathbf{k}, t) \rangle = \frac{2k_B T A}{\kappa k^4} [1 - \alpha(\mathbf{k})\psi(\mathbf{k}, t)]. \quad (4.27)$$

Tomando la transformada de Laplace de esta expresión con respecto al tiempo encontramos lo siguiente

$$\begin{aligned} \langle \Delta h^2(\mathbf{k}, w) \rangle &= \frac{2k_B T}{\kappa k^4} \left[\frac{1}{w} - \alpha(\mathbf{k})\psi(\mathbf{k}, w) \right] = \frac{2k_B T}{\kappa k^4} \left[\frac{1}{w} - \frac{\alpha(\mathbf{k})}{w\alpha(\mathbf{k}) + \kappa k^3} \right] \\ &= \frac{k_B T}{2\mu k w^2} \left[\frac{1}{1 + \frac{\kappa k^3 \lambda (\frac{1}{\lambda} + w)}{4\mu w}} \right]. \end{aligned} \quad (4.28)$$

Formalmente, esta expresión es la solución del problema, pues lo único que resta es tomar las transformaciones inversas para obtener $\langle \Delta h^2(\mathbf{r}, t) \rangle = \mathcal{F}^{-1}\{\langle \Delta h^2(\mathbf{k}, t) \rangle\}$. Desafortunadamente, no es posible invertir esta expresión de manera analítica haciendo uso de las condiciones de frontera usuales, por este motivo, consideraremos condiciones de frontera circularmente simétricas, con lo cual obtendremos una solución independiente de las coordenadas espaciales, es decir, todos los puntos dentro de la membrana serán equivalentes [[45]]. Teniendo esto en cuenta, encontramos lo siguiente

$$\begin{aligned} \langle \Delta h^2(w) \rangle &\approx \frac{k_B T}{2\mu k w^2} \int_0^\infty \left[\frac{1}{1 + \frac{\kappa k^3 \lambda (\frac{1}{\lambda} + w)}{4\mu w}} \right] 2\pi k dk \\ &= \frac{2^{2/3} 3^{1/3} k_B T}{18\kappa^{1/3} \mu^{2/3} \lambda^{1/3}} \left[\frac{1}{w^{5/3} (\frac{1}{\lambda} + w)^{1/3}} \right]. \end{aligned} \quad (4.29)$$

Tomando la transformada de inversa de Laplace con respecto a w

$$\langle \Delta h^2(t) \rangle = \frac{k_B T}{3^{3/2} (2\kappa)^{1/3}} \left[\frac{e^{-\frac{t}{\lambda}} t H \left\{ \left[\frac{5}{3} \right], [2], \frac{t}{\lambda} \right\}}{\lambda^{1/3} \mu^{2/3}} \right], \quad (4.30)$$

donde H es la función hipergeométrica confluyente [[48]], dada por

$$H\{[n], [d], z\} = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{z^j P(n, j)}{j! P(d, j)}, \quad (4.31)$$

y $P(s, m)$ representa a la función de Pochhammer [[48]], definida de la siguiente manera

$$P(s, m) = s(s+1) \cdot \dots \cdot (s+m-1). \quad (4.32)$$

El lema de Watson [[49]] establece que si $z \gg 1$, entonces H puede ser aproximada por

$$\begin{aligned} H\{[a], [b], z\} &\sim \frac{1}{\Gamma(b-a)} e^{i\pi a} z^{-a} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{P(a, j) P(1+a-b, j)}{j!} (-z)^{-j} \\ &+ \frac{\Gamma(b)}{\Gamma(a)} e^z z^{a-b} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{P(b-a, j) P(1-a, j)}{j!} z^{-j}. \end{aligned} \quad (4.33)$$

Si $a > 0$, podemos despreciar completamente el primer factor en el límite cuando $z \rightarrow \infty$. Además, la única contribución importante del segundo factor será la correspondiente a $j = 0$ y por lo tanto

$$\lim_{z \rightarrow \infty} H\{[a], [b], z\} \propto e^z z^{a-b}. \quad (4.34)$$

Haciendo uso de esta súper-simplificación encontramos que (4.30) se reduce a lo siguiente

$$\boxed{\lim_{t \gg \lambda} \langle \Delta h^2(t) \rangle \propto t e^{-\frac{t}{\lambda}} \left[e^{\frac{t}{\lambda}} t^{5/3-2} \right] = t^{2/3}}. \quad (4.35)$$

Lo cual indica que el proceso de difusión de una membrana inmersa en un fluido de Maxwell y para una fuerza estocástica aditiva, como la definida por (4.1) y (4.2) es de tipo subdifusivo. Además este resultado asintótico coincide con lo encontrado por Rodríguez *et. al.* [[17]], en el caso de un fluido Newtoniano, lo cual tiene sentido, pues en el límite de tiempos grandes en comparación con el tiempo de relajación del fluido ($t \gg \lambda$), el fluido de Maxwell debe comportarse como un fluido Newtoniano.

4.2. Caso Multiplicativo

Para construir la ecuación de movimiento en este caso, es necesario hacer uso de la forma específica de $\Lambda(\mathbf{r}, t)$ para un fluido de Maxwell. De la ecuación (3.29) tenemos

$$\frac{1}{\eta(w)} = \frac{1 + \lambda w}{\mu}. \quad (4.36)$$

Tomando la transformada inversa de Laplace de esta expresión encontramos

$$J(t) = \mathcal{L} \left\{ \frac{1}{\eta(w)} \right\} = \left(\frac{1}{\mu} \right) \left[\delta(t) + \lambda \frac{d}{dt} \delta(t) \right]. \quad (4.37)$$

De manera que tomando la transformada de Fourier de (3.47) con respecto a \mathbf{r} y haciendo uso de (3.48) podemos escribir la ecuación de movimiento (determinista) para la membrana de la siguiente manera

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{k}, t) &= -\frac{\kappa k^3}{4\mu} \int_0^t J(t') h(\mathbf{k}, t-t') dt' \\ &= -\frac{\kappa k^3}{4\mu} \int_0^t \left[\delta(t') + \lambda \frac{d}{dt'} \delta(t') \right] h(\mathbf{k}, t-t') dt' \\ &= -\frac{\kappa k^3}{4\mu} \left[h(\mathbf{k}, t) + \lambda \frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{k}, t) \right]. \end{aligned} \quad (4.38)$$

Reagrupando términos y definiendo

$$\beta(\mathbf{k}) = \frac{\kappa k^3}{4\mu + \lambda \kappa k^3}, \quad (4.39)$$

podemos reescribir la expresión anterior como

$$\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{k}, t) = -\beta(\mathbf{k}) h(\mathbf{k}, t). \quad (4.40)$$

Cuando el fluido que rodea a la membrana se encuentra cerca de condiciones críticas, es de esperar que ocurran fluctuaciones intensas y de gran magnitud en la densidad, lo que su vez, se verá reflejado en la fricción que experimenta la membrana al fluctuar con el

fluido. Dado que $\beta(\mathbf{k})$ depende de la viscosidad, ésta cantidad también fluctuará alrededor de su valor promedio (determinista), es decir

$$\beta(\mathbf{k}) \rightarrow \beta(\mathbf{k}) + \zeta(t). \quad (4.41)$$

Ahora supondremos que el ruido sigue siendo Gaussiano y de promedio nulo, pero es no Markoviano. Más específicamente, supondremos que su función de correlación es de la forma

$$\langle \zeta(t)\zeta(t') \rangle = \frac{D_{OU}}{\tau} e^{-\frac{|t-t'|}{\tau}}. \quad (4.42)$$

donde τ es su tiempo de correlación y D_{OU} es su intensidad. En general, el proceso de Ornstein-Uhlenbeck [[50], [26]] corresponde a un ruido de color, en el sentido de que su transformada de Fourier con respecto al tiempo no es una constante, lo cual únicamente ocurre en el límite cuando $\tau \rightarrow 0$. En dicho caso se obtiene ruido blanco y Gaussiano.

Lo anterior nos permite reescribir la ecuación de movimiento para las oscilaciones transversales de la membrana, cuando el fluido se encuentra cerca de condiciones críticas, como la siguiente ecuación estocástica multiplicativa

$$\boxed{\frac{\partial}{\partial t} h(\mathbf{k}, t) = -\beta(\mathbf{k})h(\mathbf{k}, t) + h(\mathbf{k}, t)\zeta(t)}. \quad (4.43)$$

Resolver exactamente esta ecuación no es en general posible o puede resultar demasiado complicado. En vez de ello, obtendremos la expresión para el desplazamiento cuadrático medio de h , haciendo uso de la ecuación de Fokker-Planck asociada a dicho proceso.

Antes de proseguir con nuestro estudio, debemos resaltar que de acuerdo con lo expuesto en el primer capítulo, no es obvio que exista dicha ecuación para proceso no Markoviano. Los resultados presentados a continuación, deben ser entendidos como una aproximación a primer orden en un desarrollo en potencias del tiempo de correlación del ruido; es decir, sólo se considerará la primera corrección debida al carácter no Markoviano de la ecuación (4.43). Una vez hecha esta aclaración, encontramos que, de acuerdo con (1.61), la ecuación de Fokker-Planck para la distribución de probabilidad de un punto será

$$\frac{\partial}{\partial t} P(h, t) = -\frac{\partial}{\partial h} [-\beta(\mathbf{k})hP(h, t)] + D \frac{\partial}{\partial h} \left[h \frac{\partial}{\partial h} (\Theta(h, t)P(h, t)) \right], \quad (4.44)$$

donde $D = D_{OU}/A$, con A el área de la membrana y

$$\Theta(h, t) = h \left[1 + \tau h \frac{\partial}{\partial h} \left(\frac{-\beta(\mathbf{k})h}{h} \right) \right] = h. \quad (4.45)$$

Sustituyendo en la ecuación de Fokker-Planck encontramos

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(h, t) &= [\beta(\mathbf{k}) + D] P(h, t) + [\beta(\mathbf{k}) + 3D] h \frac{\partial}{\partial h} P(h, t) \\ &+ D \frac{\partial^2}{\partial h^2} P(h, t). \end{aligned} \quad (4.46)$$

Multiplicando por h e integrando sobre todo el dominio

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \int hP(h, t)dh &= [\beta(\mathbf{k})D] \int hP(h, t)dh \\ &+ [\beta(\mathbf{k}) + 3D] \int h^2 \frac{\partial}{\partial h} P(h, t)dh \\ &+ D \int h^3 \frac{\partial^2}{\partial h^2} P(h, t)dh, \end{aligned} \quad (4.47)$$

y recordando que $\int hP(h, t)dh = \langle h \rangle$, obtenemos la siguiente ecuación diferencial para el primer momento de h

$$\langle h(\mathbf{k}, t) \rangle = -[\beta(\mathbf{k}) - D]\langle h(\mathbf{k}, t) \rangle, \quad (4.48)$$

cuya solución es

$$\langle h(\mathbf{k}, t) \rangle = h_0 e^{-[\beta(\mathbf{k}) - D]t}. \quad (4.49)$$

Procediendo de manera análoga, encontramos la siguiente ecuación diferencial para el segundo momento de h

$$\frac{\partial}{\partial t} \langle h^2(\mathbf{k}, t) \rangle = -[2\beta(\mathbf{k}) - 4D]\langle h^2(\mathbf{k}, t) \rangle. \quad (4.50)$$

Cuya solución es

$$\langle h^2(\mathbf{k}, t) \rangle = h_0^2 e^{-[2\beta(\mathbf{k}) - 4D]t}. \quad (4.51)$$

Para poder evaluar el desplazamiento cuadrático medio de h , es necesario conocer la función de correlación de alturas, la cual se puede obtener a partir de la ecuación de Fokker-Planck para la función de distribución de probabilidad de dos puntos (1.67), que obedece la siguiente ecuación

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(h, t; h', t') &= \beta(\mathbf{k}) \frac{\partial}{\partial h} [hP(h, t; h', t')] + D \frac{\partial}{\partial h} \left[h \frac{\partial}{\partial h} [hP(h, t; h', t')] \right] \\ &+ D e^{-\frac{|t-t'|}{\tau}} \frac{\partial}{\partial h} \left[h \frac{\partial}{\partial h'} [h'P(h, t; h', t')] \right]. \end{aligned} \quad (4.52)$$

Multiplicando esta expresión por hh' e integrando sobre todos los valores posibles para cada variable, obtenemos la siguiente ecuación de movimiento para la función de correlación de alturas

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle h(\mathbf{k}, t)h'(\mathbf{k}, t') \rangle &= -[\beta(\mathbf{k}) - D]\langle h(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, t') \rangle \\ &+ D\alpha^2(\mathbf{k})e^{-\frac{|t-t'|}{\tau}} \langle h(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, t') \rangle, \end{aligned} \quad (4.53)$$

e integrando esta expresión obtenemos la función de correlación de alturas, dada por

$$\langle h(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, t') \rangle = \langle h^2(\mathbf{k}, t') \rangle e^{-[\beta(\mathbf{k})-D](t-t')+D\tau \left[1-e^{-\frac{|t-t'|}{\tau}}\right]}. \quad (4.54)$$

Haciendo uso de esta expresión, junto con la correspondiente al segundo momento de h , encontramos que el desplazamiento cuadrático medio estará dado por

$$\begin{aligned} \langle \Delta h^2(\mathbf{k}, t) \rangle &= h_0^2 \left[1 + e^{-[2\beta(\mathbf{k})-4D]t} \right. \\ &\quad \left. - 2e^{-[\beta(\mathbf{k})-D]t+D\tau \left[1-e^{-\frac{t}{\tau}}\right]} \right]. \end{aligned} \quad (4.55)$$

Del teorema de equipartición de energía sabemos que

$$h_0^2 = \frac{k_B T}{\kappa k^4}, \quad (4.56)$$

y por lo tanto

$$\begin{aligned} \langle \Delta h^2(\mathbf{k}, t) \rangle &= \frac{k_B T A}{\kappa k^4} \left[1 + e^{-[2\beta(\mathbf{k})-4D]t} \right. \\ &\quad \left. - 2e^{-[\beta(\mathbf{k})-D]t+D\tau \left[1-e^{-\frac{t}{\tau}}\right]} \right]. \end{aligned} \quad (4.57)$$

Desafortunadamente, la transformada inversa de Fourier con respecto a \mathbf{k} , no puede ser evaluada de manera analítica, ni siquiera usando la misma simplificación que en el caso aditivo. De manera que analizaremos su comportamiento en el espacio real, con ayuda de la inversión numérica y bajo las mismas condiciones de frontera que en el caso aditivo.

Por otra parte, haciendo uso de (4.56) encontramos que la correlación (4.54) para los tiempos t y $t' = 0$ se reduce a lo siguiente

$$\langle h(\mathbf{k}, t)h(\mathbf{k}, 0) \rangle = \frac{k_B T}{\kappa k^4} e^{-[\beta(\mathbf{k})-D]t+D\tau \left[1-e^{-\frac{t}{\tau}}\right]}. \quad (4.58)$$

Al igual el caso aditivo, ésta cantidad decae a partir de su valor de equilibrio, aunque en este caso la dependencia temporal es mucho más complicada, debido al carácter multiplicativo del ruido. Además, para un tiempo fijo, esta expresión crece rápidamente conforme $k \rightarrow 0$. Por lo tanto, en el espacio (\mathbf{r}, t) las correlaciones son de largo alcance, lo cual concuerda con nuestra interpretación acerca de la criticalidad del sistema.

4.3. Resultados

Para poder comparar el efecto producido por la criticalidad del sistema (caso multiplicativo) en relación a lo ocurrido en ausencia de ésta (caso aditivo), así como la influencia que tienen las propiedades viscoelásticas del citoplasma sobre el proceso de difusión del sistema, hemos hecho uso de los siguientes parámetros, extraídos de diferentes fuentes experimentales. Esto con la finalidad de darnos una vaga idea del orden de magnitud típico de dichas cantidades. Sin embargo, se debe aclarar que no tenemos conocimiento

de ningún trabajo experimental relacionado con el proceso de difusión transversal a la membrana, y en presencia de un fluido viscoelástico con las características utilizadas en esta tesis. Por lo tanto, nuestros resultados únicamente pretenden dar una descripción cualitativa de la dinámica del sistema, bajo dos condiciones físicamente distintas, que pudieran tener lugar en la célula.

Parámetro	Descripción	Valor	Referencia
k_B	Constante de Boltzmann	$1.38 \times 10^{-23} \frac{Kg \cdot m^2}{s^2 \cdot K}$	[51]
T	Temperatura Corporal	$309K$	[52]
a	Espesor típico de la membrana	$2.5 \times 10^{-9}m$	[54]
A	Área de la membrana	$2.5 \times 10^{-9}m^2$	[53]
$\bar{\mu} = \mu/k_B T$	Viscosidad del citoplasma	$1.0 \times 10^{10} a^{-3} \cdot s$	[55]
$\bar{\kappa} = \kappa/k_B T$	Modulo de curvatura	4.0×10^1	[56]
$D = D_{OU}/A$	Coficiente de difusión	$3.3 \times 10^{-11} s^{-1}$	[57]
τ	Tiempo de correlación del ruido	$1.0 \times 10^{-1} s$	□
λ	Tiempo de relajación del fluido	1.0×10^{-6} a $1.0s$	□

Cuadro 4.1: Parámetros utilizados para obtener los resultados mostrados a continuación.

En la siguiente figura se muestran las gráficas para el desplazamiento cuadrático medio dado por la transformada inversa de (4.57) y la ecuación (4.30), para diferentes valores de λ .

Como se puede apreciar, el desplazamiento cuadrático medio se ve enormemente magnificado cuando el fluido que rodea a la membrana se supone cerca de condiciones críticas (caso multiplicativo). En el régimen de tiempos grandes, en comparación con el tiempo de relajación del fluido y el tiempo de correlación del ruido, ambos casos se comportan como una ley de potencias, y a primera vista el exponente correspondiente al caso crítico es dos veces mayor que el del caso aditivo. Otro aspecto notable es que en este régimen no existe ninguna diferencia apreciable entre las curvas correspondientes a diferentes valores de λ para cada caso, lo cual sugiere que para tiempos grandes, el carácter viscoelástico del citoplasma deja de ser significativo, y la dinámica del sistema se rige únicamente por las características del ruido.

Por otra parte, para escalas temporales cercanas al tiempo de relajación del citoplasma, se observa un comportamiento cualitativamente distinto, en relación con la influencia de las propiedades viscoelásticas de dicho fluido, pues al menos para el caso aditivo, se distingue una pequeña diferencia entre las curvas correspondientes a λ 's distintas. Lo cual sugiere que la reología de dicho medio, debe jugar un papel importante en el proceso de difusión del sistema para tiempos pequeños. Para apreciar esto con más detalle, en la siguiente figura se muestran los mismos resultados que en el caso anterior pero en una escala más conveniente.

En estas gráficas se aprecian claramente los efectos inducidos por la reología del citoplasma. En general, podemos afirmar que tanto en el caso multiplicativo como en el aditivo, el proceso de difusión se ve favorecido para tiempos de relajación menores que

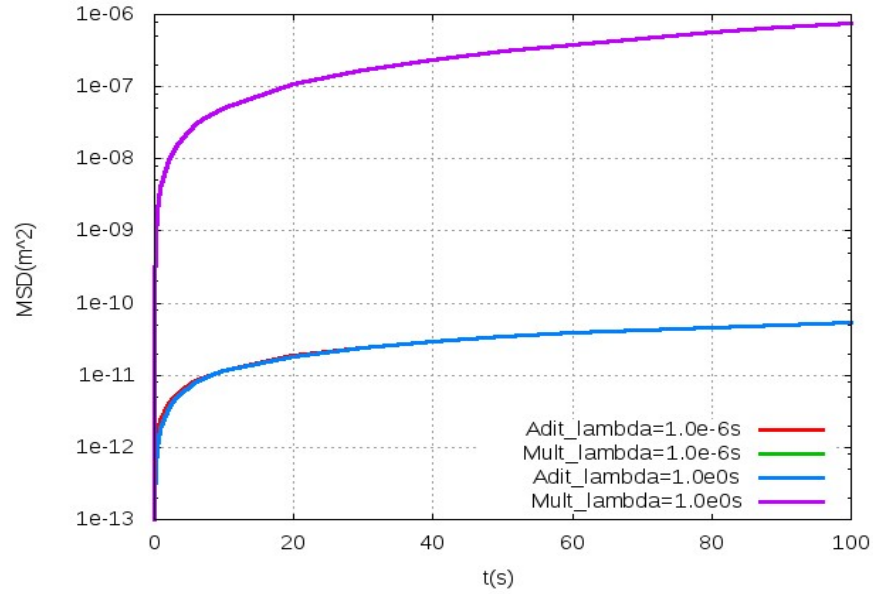


Figura 4.1: Desplazamiento cuadrático medio vs tiempo.

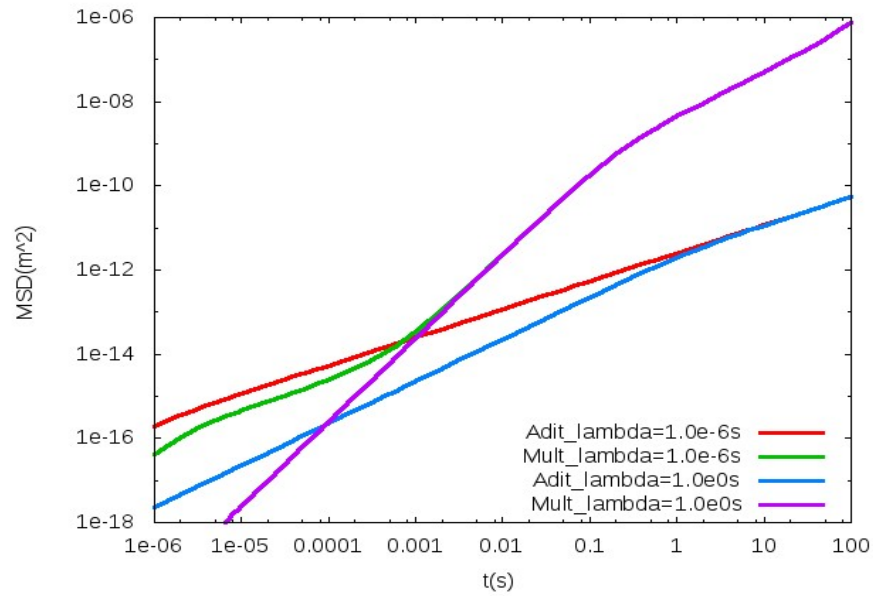


Figura 4.2: Desplazamiento cuadrático medio vs tiempo.

el tiempo de correlación del ruido. Otro aspecto notable es que para el caso multiplica-

tivo existe una clara transición en el escalamiento de las curvas, que ocurre para $t \sim \tau$ independientemente del valor de λ , pasando de un escalamiento que va como $\sim t^{1.9}$ a otro que va como $\sim t^{1.2}$ y a partir de dicho punto ambas curvas se vuelven prácticamente indistinguibles. Una transición similar, aunque menos marcada y para tiempos un poco mayores, ocurre en el caso aditivo. Además, en este caso existe una mayor dependencia en λ para tiempos menores al tiempo de transición, pues para $\lambda = 1.0 \times 10^{-6} s$ el escalamiento permanece casi constante e igual a $t^{0.66}$, mientras que para $\lambda = 1.0 \times 10^0 s$ el escalamiento pasa de $t^{0.99}$ a $t^{0.66}$, lo cual coincide con el resultado analítico (4.35). Estos resultados muestran que el proceso de difusión se ve favorecido cuando el sistema se encuentra cerca de punto crítico, pasando de un régimen sub-difusivo en ausencia de criticalidad a uno supra-difusivo en presencia de la misma. Además se encuentra que en escalas de tiempo menores que el tiempo de correlación del ruido, el proceso de difusión es más eficiente para λ 's pequeñas, es decir; el carácter viscoelástico del citoplasma tiende a entorpecer la difusión.

Otra cantidad importante para caracterizar el proceso de difusión es la función de correlación de alturas para diferentes tiempos, la cual, en el caso aditivo está dada por (4.26), mientras que (4.54) es la expresión correspondiente para el caso multiplicativo. En la siguiente figura se muestran las gráficas de estas cantidades para $\lambda = 1.0 s$ y $t = 1.0 \times 10^4 s$.

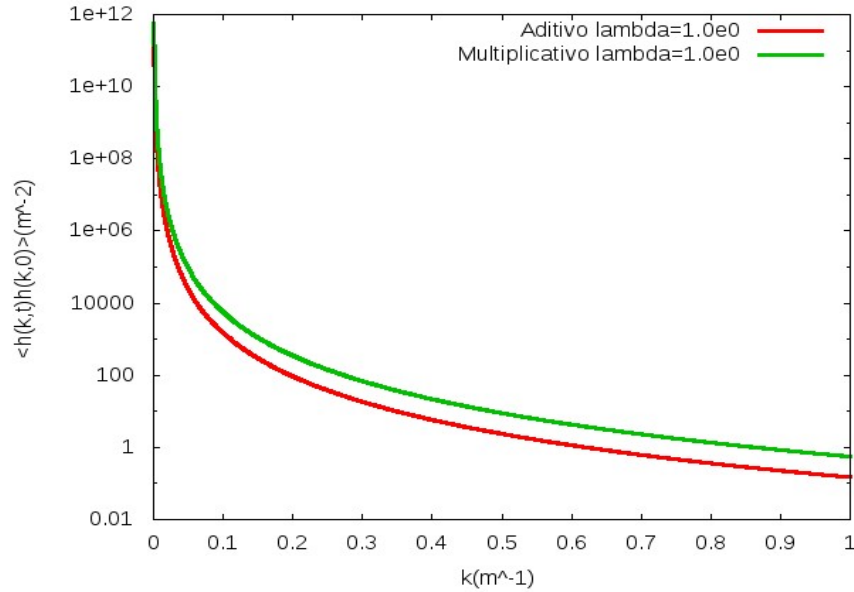


Figura 4.3: Función de correlación de alturas vs k .

Como se puede apreciar, el alcance de las correlaciones para distancias grande (k 's pequeñas) es mucho mayor en el caso multiplicativo, lo cual concuerda con nuestra interpretación acerca de la criticalidad, pues un sistema con dichas características, se distingue por la presencia de correlaciones de largo alcance (k ' pequeñas), lo cual es consistente con

lo mencionado en la introducción.

4.4. Conclusiones

En este trabajo construimos un modelo simple para analizar el proceso de difusión transversal de una partícula rígidamente unida a una membrana celular, a través del citoplasma. Para ello, analizamos la hidrodinámica del citoplasma y construimos una expresión que relaciona el campo de velocidades (\mathbf{v}) del fluido y las fuerzas externas (\mathbf{f}) que actúan sobre él, a través del tensor de interacción hidrodinámica (tensor de Oseen), el cual, como vimos, es responsable de la no localidad espacial en la ecuación de movimiento para una partícula rígidamente unida a la membrana. Para construir ésta ecuación, supusimos que la única fuerza externa que actúa sobre el fluido es la debida a las deformaciones de la membrana, y construimos una expresión para dicha cantidad a partir de la derivada funcional de la energía libre de curvatura de la membrana. Además de ello, supusimos a la membrana como una estructura impermeable, de manera que al imponer la condición de no deslizamiento, fue posible identificar la velocidad del fluido con la de la membrana misma. De esta manera encontramos una ecuación diferencial determinista, que describe la dinámica de los desplazamiento transversales de la membrana, en función de la energía libre de curvatura y el tensor de interacción hidrodinámica.

El siguiente aspecto clave de nuestro modelo consistió en incorporar el efecto de las fuerzas estocásticas que deben tener lugar en un medio tan complejo como lo es el citoplasma celular. Para ello, analizamos dos situaciones físicamente distintas, la primera de ellas, es un análogo de lo ocurrido con el movimiento de una partícula Browniana, donde se suponen la presencia de una fuerza estocástica de promedio nulo y con una correlación que satisface el teorema de fluctuación disipación, superpuesta a la fricción determinista. Esta situación es lo que denotamos como caso aditivo. En el segundo caso, al que denotamos como caso multiplicativo, supusimos la existencia de una viscosidad fluctuante, lo cual ha sido reportado en la literatura, aunque el origen físico de dicho comportamiento aún es tema de debate. Una posible explicación, está relacionada con la idea intuitiva de criticalidad, así como la tendencia que muestran muchos sistemas biológicos para operar en la vecindad de un punto crítico, donde su regulación es más sencilla, debido a la existencia muchos estados metaestables que son favorablemente accesibles desde el punto de vista energético. La incorporación de estas fuerzas estocásticas en el modelo determinista nos permitió construir una ecuación diferencial estocástica para describir la dinámica de los desplazamiento transversales de la membrana.

Después de resolver las ecuaciones estocásticas correspondientes a cada caso encontramos que la suposición de que la célula se encuentre cerca de un estado crítico, modifica drásticamente el proceso de difusión del sistema (al menos para fluctuaciones transversales), pasando de un régimen sub-difusivo, donde el desplazamiento cuadrático medio crece como $t^{2/3}$ en ausencia de criticalidad, a un régimen supra-difusivo en el que dicha cantidad es proporcional a $\sim t^{6/5}$. Por otra parte, nuestra interpretación acerca de la existencia de un estado crítico, se ve apoyada por el largo alcance que presenta la función de correlación de alturas, en relación con el valor adquirido por esta cantidad en ausencia de un estado crítico.

Otra conclusión es que para escalas de tiempo menores que el tiempo de correlación del ruido, la difusión se ve favorecida conforme menor sea el tiempo de relajación del

citoplasma, o en otras palabras, las propiedades viscoelásticas de dicho fluido, tienden a apantallar el fenómeno de difusión.

Finalmente, encontramos que para escalas de tiempo mayores que el tiempo de correlación del ruido, el desplazamiento cuadrático medio se rige exclusivamente por las propiedades del ruido, es decir; resulta independiente de la reología del citoplasma.

Bibliografía

- [1] D. Millman, S. Mihalas, A. Kirkwood, E. Niebur, *Nature Physics* **6** (2010) 801.
- [2] C. Adami, *Phys. Lett. A* **203** (1995) 29.
- [3] L. Cardamone, A. Laio, V. Torre, R. Shahapure, A. DeSimone, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108** (2011) 13978.
- [4] J. C. Phillips, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106** (2009) 3113.
- [5] P. Bak, *How Nature Works: The Science of Self-Organized Criticality*: (Springer-Verlag, New York, 1996) 1a edición.
- [6] D. R. Chialvo, J. Marro, P.L. Garrido, J.J. Torres, *Cooperative Behavior in Neural Systems: Ninth Granada Lectures.*, American Institute of Physics, New York, 2007.
- [7] R.K. Pathria, P.D. Beale, *Statistical Mechanics.*: (Butterworth-Heinemann, Burlington, 2011) 3a edición.
- [8] H.E. Stanley, *Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena.*: (Oxford Press, Oxford, 1971).
- [9] S.A. Safran, *Statistical Thermodynamics of Surfaces, Interfaces and Membranes.*: (Addison-Wesley, Reading, 1994) 1a edición.
- [10] A. Naji, F.L.H. Brown, *J. Chem. Phys.* **126** (2007) 235103.
- [11] K.J. Breslauer, F. Frank, H. Blöcker, L.A. Marky, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **83** (1986) 3746.
- [12] E. Balleza, E.R. Alvarez-Buylla, A. Chaos, S. Kauffman, I. Shmulevich, M. Aldana, *PLoS ONE* **3** (6) (2008) e2456, 1.
- [13] B. Derrita, D. Stauffer, *Europhys. Lett.* **2** (1986) 739.
- [14] D.R. Chialvo, P. Bak, *Neuroscience* **90** (1999) 1137.
- [15] Y.M. Azbel, *J. Chem. Phys.* **62** 3635 (1975).
- [16] G.H. Pollak, W. Chin, *Phase Transitions in Cell Biology.*: (Springer-Verlag, New York, 2008) 1a edición.

- [17] R.F. Rodríguez, E. Salinas-Rodríguez, A. Maldonado, E. Hernández-Zapata, G. Cocho, *Physica A* **390** (2011) 1198.
- [18] I.V. Costa, M.H. Vainstein, L.C. Lapas, A.A. Batista, F.A. Oliveira, *Physica A* **371** (2006) 130.
- [19] I.V. Costa, R. Morgado, M.V. Lima, F.A. Oliveira, *Euro. Phys. Lett.*, **62** (2003) 173.
- [20] R. Morgado, F. A. Oliveira, G. G. Batrouni y A. Hansen, *Phys. Rev. Lett.* **89** (2002) 100601.
- [21] P. Grigolini, L. A. Lugiato, R. Manella, E. McClintock. M. Merri, M. Pernigo, *Phys. Rev. A* **38** (1988) 1966.
- [22] R. F. Fox, *Phys. Rev. A* **33** (1986) 467.
- [23] J.M. Sancho, M. San Miguel, S.L. Katz, J.D. Gunton, *Phys. Rev. A* **26** (1982) 1589.
- [24] A. Hernández Machado, J.M. Sancho, M. San Miguel, L. Pesquera, *Z. Phy. B* **52** (1983) 335.
- [25] P. A. Moran, *An Introduction to Probability Theory.*: (Oxford University Press, New York, 1984) 1a edición
- [26] N.G. van Kampen, *Stochastic Processes in Physics and Chemistry.*: (North Holland, Amsterdam, 2007) 3a edición.
- [27] K. Jacobs, *Stochastic Processes for Physicist: Understanding Noisy Systems.*: (Cambridge University Press, New York, 2010) 1a edición.
- [28] R. Zwanzig, *Nonequilibrium Statistical Mechanics.*: (Oxford University Press, New York, 2001) 3a edición.
- [29] R. Kubo, M. Toda, Hashitsume., *Statistical physics II: Nonequilibrium Statistical Mechanics.*: (Springer-Verlag, Berlin, 1985) 1a edición.
- [30] R.F. Rodríguez, E. Salinas-Rodríguez, Memorias de la 8ª Reunión Metropolitana de Física Estadística, editor José Luis del Río, (El Colegio Nacional, México, 2011).
- [31] H. Lamb, *Hydrodynamics.*: (Cambridge University Press, New York, 1975) 6a edición.
- [32] L. D. Landau, E. M. Lifshitz, *Fluid Mechanics: Course of Theoretical Physics V6.*: (Pergamon Press, Exeter, 1987) 2a edición.
- [33] G. K. Batchelor, *Introduction to Fluid Dynamics.*: (Cambridge University Press, New York, 2000) 3a edición.
- [34] I.G. Currie, *Fundamental Mechanics of Fluids.*: (Marcel Dekker, New York, 2003) 3a edición.
- [35] R. P. Chhabra, J. F. Richardson, *Non-Newtonian Flow and Applied Rheology.*: (Butterworth-Heinemann, London, 2008) 2a edición.

- [36] S.L. Rosen, *Fundamental Principles of Polymeric Materials.*: (John Wiley & Sons, New York, 1993) 1a edición.
- [37] J. D. Ferry, *Viscoelastic Properties of Polymers.*: (John Wiley & Sons, New York, 1980) 3a edición.
- [38] C. T. Lim, E. H. Zhou, S. T. Quek, *J. Biomechanics* **39** (2006) 195.
- [39] M. Doi, S.F. Edwards, *The Theory of Polymer Dynamics.*: (Clarendon Press, Northern Ireland, 1994).
- [40] U. Seifert, *Adv. In Phys.* **46** (1997) 13.
- [41] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, *Molecular Biology of the Cell.*: (Garland Science, New York, 2008) 5a edición.
- [42] T. Heimburg, *Thermal Biophysics of Membranes.*: (Wiley-VCH, Germany, 2007).
- [43] D. Basu, *Introduction to Molecular Biophysics.*: (CRC Press, USA, 2003) 1a edición.
- [44] A.G. Zilman, R. Granek, *Phy. Rev. Lett.* **77** (1996) 4788.
- [45] R. Granek, *J. Phys. II France* **7** (1997) 1761.
- [46] R. Granek, *Soft Matter* **7** (2011) 5281.
- [47] S.A. Adelman, *J. Chem. Phys.* **64** (1976) 124.
- [48] M. Abramowitz, I.A. Stegun, *Handbook of Mathematical Functions with Formulas, Graphs, and Mathematical Tables.*: (Dover Publications, New York, 1972).
- [49] J. Pearson, *Computation of Hypergeometric Functions.*, Master Thesis, Oxford University (2009).
- [50] C.W. Gardiner, *Handbook of Stochastic Methods.*: (Springer-Verlag, Berlin, 1990) 2a edición.
- [51] http://en.wikipedia.org/wiki/Boltzmann_constant
- [52] http://en.wikipedia.org/wiki/Normal_human_body_temperature
- [53] http://en.wikipedia.org/wiki/Cell_%28biology%29
- [54] R.M. Hochmuth, C.A. Evans, H.C. Wiles, J.T. McCown, *Science* **120** (1983) 101.
- [55] S. Bicknese, N. Periasamy, S.B. Shohet, A.S. Verkman, *Biophys. J.* **65** (1993) 1272.
- [56] E.A. Evans, *Biophys. J.* **43** (1983) 27.
- [57] J.T. Mika, B. Poolman, *Current Opinion in Biotechnology* **22** (2011) 117.