



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

Modelación matemática de la quimiotaxis y existencia
de ondas viajeras

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MATEMÁTICO

PRESENTA:

Karina Islas Ríos

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Ramón Gabriel Plaza Villegas



2015

*Dedicado a
Elisa Ríos y Sergio Islas, mis papás.*

Agradecimientos

"Sea bendito el nombre de Dios de siglos en siglos, porque suyos son el poder y la sabiduría. Él muda los tiempos y las edades, quita reyes y pone reyes; da la sabiduría a los sabios y la ciencia a los entendidos. Él revela lo profundo y lo escondido, conoce lo que está en tinieblas y con él mora la luz. A ti, Dios de mis padres, te doy gracias y te alabo, porque me has dado sabiduría y fuerza, y ahora me has revelado lo que te pedimos, pues nos has dado a conocer el asunto del rey."

Daniel 2:20-23

Gracias a todas las personas que han estado conmigo y me han apoyado: familia, amigos y maestros.

Gracias Ramón Plaza por la paciencia, los consejos y el apoyo que me brindaste.

Y muchas gracias a ti Érick por todo, por ser mi compañero en esta vida.

Índice general

Introducción	9
1. La motivación para el modelo de Keller-Segel	11
2. El modelo de Keller-Segel	14
2.1. Obtención del modelo en una dimensión	14
2.2. Extensión del modelo a dos y tres dimensiones	19
2.3. Características de los parámetros del modelo	22
3. Bandas viajeras	24
3.1. Sistema de ecuaciones	24
3.2. El valor de $\mu(C)$ y de $\chi(C)$	26
3.3. Solución del sistema	27
4. Otra propuesta: movimiento por hambre	32
4.1. Modelo sin sensores	32
4.2. Nuevo modelo en dos dimensiones	36
5. Solución del nuevo modelo	39
5.1. Variable para una onda viajera	39
5.2. Condiciones necesarias para la existencia de ondas viajeras	40
Conclusiones	50
Bibliografía	52

Introducción

En el siglo XIX, los biólogos Theodor Wilhelm Engelmann (1843-1909) y Wilhelm Pfeffer (1845-1920) observaron en algunos experimentos que las bacterias se movían hacia lugares donde había oxígeno, minerales y otros nutrientes [22]. Estas primeras observaciones dieron paso a definir el fenómeno de la *quimiotaxis*, el cual consiste en el movimiento de células hacia sustancias que las atraen con la finalidad de encontrar un mejor entorno, pero también sirve para definir el movimiento en dirección contraria a las sustancias repelentes que, en algunos casos, son nocivas para esas células. De lo anterior, se derivan los conceptos *quimiotaxis positiva* y *negativa*.

Algunos ejemplos donde se puede observar la quimiotaxis son: la migración de células inmunes a los sitios de inflamación para combatir infecciones, las células de espermatozoides atraídas a las sustancias químicas liberadas desde el óvulo, los fibroblastos en regiones heridas para iniciar la curación, o también se puede observar en la estimulación del crecimiento de nuevos vasos sanguíneos hacia las células tumorales en un paciente con cáncer, logrando así que un tumor tenga conexión con el torrente sanguíneo.

Otras investigaciones acerca de la quimiotaxis fueron hechas con *Pseudomonas* por John C. Sherris, N. W. Preston y J. G. Shoosmith [20]. Pero los primeros modelos matemáticos se basaron en el trabajo del bioquímico Julius Adler [2], quien observó el fenómeno en la bacteria *Escherichia coli*, que a partir de este momento llamaremos E. coli. Adler justifica el uso de esta bacteria comentando que el conocimiento de su genética y su bioquímica podría usarse para analizar el porqué de la quimiotaxis. En el primer capítulo del trabajo presente explicaremos con más detalle en qué consistieron los experimentos de Adler, ya que no solamente sirvieron para modelar la quimiotaxis, sino también para motivar la búsqueda de soluciones de tipo onda viajera en los modelos [1].

Fueron Evelyn F. Keller y Lee A. Segel (1932-2005) los primeros en darse a la tarea de modelar matemáticamente el fenómeno de la quimiotaxis [9]. El modelo que obtuvieron, desde su construcción, se ha considerado como la base para analizar la quimiotaxis desde el punto de vista matemático; sin embargo, en la literatura que comúnmente se consulta para este tema, notaremos que se han omitido algunas relaciones entre los coeficientes del modelo. Esto puede deberse a que los mismos autores, Keller y Segel, en un artículo posterior, harán caso omiso de esas relaciones para poder facilitar los cálculos necesarios y así resolver el sistema de ecuaciones que habían propuesto. Los coeficientes del modelo mencionados son el difusivo (o de difusión) y el quimiotáctico (o de quimiotaxis). La relación que Keller y Segel obtienen al construir el modelo, es que el coeficiente quimiotáctico es proporcional a la derivada del difusivo. Sin embargo, es común encontrar en los modelos de quimiotaxis que el coeficiente de difusión se considera constante y se propone uno de quimiotaxis de manera independiente, sin hacer mención que en el modelo original estos términos están estrechamente relacionados.

De hecho, en prácticamente toda la literatura sobre modelos matemáticos continuos de quimiotaxis (véase, por ejemplo, el célebre libro de Murray [17, 18] y el artículo introductorio de Painter y Hillen [19], así como las referencias que ahí se mencionan), se hace una clara distinción, como si no hubiese relación alguna entre ambos fenómenos, entre el flujo *flujo quimiotáctico*, $J_{\text{quim}} = -\chi(u)\nabla c$ y el flujo *difusivo*, $J_{\text{diff}} = -D\nabla u$. Aquí u denota la concentración del químico, y $\chi = \chi(c)$ es una función de sensibilidad quimiotáctica.

Lo anterior fue la motivación principal para que en el capítulo 2 de esta tesis se construyera paso a paso el modelo original de Keller-Segel [9], y así corroborar la relación entre la parte difusiva y la parte quimiotáctica del modelo. Además, extendemos el modelo a dos y tres dimensiones para observar de manera más intuitiva que hay flujo por parte de las bacterias hacia el gradiente de concentración de la sustancia que las atrae.

Un artículo al que comúnmente se hace referencia es el de Lauffenburger, Kennedy y Aris [14]. Este trabajo retoma las ecuaciones de Keller-Segel y propone tres de las formas más usadas para el coeficiente quimiotáctico (la ley constante, la ley logarítmica y la ley del receptor); sin embargo, tampoco considera la relación entre el coeficiente quimiotáctico y el de difusión al plantear dichas leyes.

En el tercer capítulo de este trabajo, analizaremos cómo Keller y Segel encontraron soluciones de tipo onda viajera para el modelo que habían propuesto [10], el cual desarrollamos en el capítulo 2. Debemos mencionar que la búsqueda de estas soluciones está basada en otros experimentos de Julius Adler [1, 3], en los que se observaron bandas de bacterias que viajaban en búsqueda de concentraciones mayores de oxígeno o de algún aminoácido.

En literatura reciente para la quimiotaxis [19], se han presentado modelos más generales que contemplan a los coeficientes de difusión y de quimiotaxis como dependientes de la concentración de la que atrae a las bacterias y de la densidad de éstas, y no únicamente de la concentración de la sustancia, como lo plantearon Keller y Segel. Sin embargo, para el capítulo 4, se prefirió analizar el trabajo de Changwook Yoon y Young-Jung Kim [23], quienes obtienen un modelo sin considerar que las bacterias conocen la dirección en la que se encuentra la sustancia atractora, es decir, las bacterias desconocen el gradiente de concentración. Este modelo tiene como hipótesis que las bacterias se mueven por hambre: mientras menos alimento hay, mayor será el movimiento. Lo interesante es que, a pesar de que la quimiotaxis no sea considerada en las hipótesis para construir el modelo, sí se obtendrá como resultado, o sea, está presente en las ecuaciones.

El modelo de Keller-Segel es un caso particular del nuevo modelo que se muestra en el cuarto capítulo. Así que Yoon y Kim hacen una propuesta para demostrar la existencia de las soluciones de tipo onda viajera, pero respetando la relación entre los términos de su modelo que corresponden a los coeficientes de difusión y quimiotaxis. Esta demostración es el objetivo del último capítulo de esta tesis.

Capítulo 1

La motivación para el modelo de Keller-Segel

La *Escherichia coli* es la bacteria con mayor presencia en el colon humano. Es un organismo aerobio pero también anaerobio facultativo, es decir, puede desarrollarse tanto en presencia como en ausencia de oxígeno. Cuenta con flagelos y *pilis* (filamentos más cortos y rectos que los flagelos), que le permiten ser móviles [6].

Dos maneras que Julius Adler describió para analizar la quimiotaxis con la bacteria *E. coli* fueron [2]: 1) En una caja de Petri llena de agar suave con sales necesarias para el crecimiento y una sustancia atractora metabolizable, se coloca en el centro a la bacteria. Conforme la bacteria crece, consume la sustancia atractora, creando un gradiente y formando un anillo alrededor del lugar donde se colocó en un inicio la bacteria. 2) En un tubo capilar lleno de un medio que permita el movimiento de las bacterias y al cual se ha añadido una fuente de energía para que las bacterias vayan en busca de ésta. Las bacterias se colocan al inicio del tubo, el cual se incuba de manera horizontal a una temperatura de 37 °C; conforme pasa el tiempo se va midiendo la cantidad de bacterias a lo largo del tubo. Debido a que en el método 2 es donde se pueden apreciar las bandas viajeras, nos centraremos en ese experimento [1].

Entonces, ¿qué conclusiones obtuvo Julius Adler acerca de la quimiotaxis en la bacteria *E. coli*? Adler explica que una bacteria puede ser estimulada por gradientes temporales, por ejemplo, si la bacteria sigue una dirección y luego el contenedor se mezcla rápidamente de modo que la sustancia atractora aumenta o disminuye su concentración, se observarán cambios en el movimiento de la bacteria. De alguna manera, es como si la bacteria tuviera memoria de que antes había una concentración mayor o menor.

Adler también llegó a la conclusión de que las bacterias cuentan con quimiorreceptores que les ayudan a identificar a las sustancias atractoras o repelentes. En el caso de la bacteria *E. coli* se había pensado que seguía la dirección de una sustancia por la cantidad de ATP (energía) que producía al metabolizarla, sin embargo, esta propuesta fue eliminada ya que no todas las sustancias que atraen se pueden metabolizar y, además, hay sustancias altamente metabolizables que no son atractoras. Del mismo modo, no se puede asegurar que la quimiotaxis negativa se debe a los efectos nocivos de la sustancia repelente, ya que no todos los productos nocivos para la bacteria son repelentes, ni todos los repelentes son perjudiciales [2].

Debido a que los quimiorreceptores y los flagelos se encuentran conectados por la membrana celular, Adler resalta que la membrana podría ser el medio por el cual los quimiorreceptores avisan al flagelo que debe mover a la bacteria, sin embargo, esto sólo es una suposición.

Otra de las observaciones más importantes obtenidas por Adler es que era necesario añadir el aminoácido metionina en el tubo capilar para que el fenómeno de quimiotaxis se llevara a cabo con la bacteria *E. coli* y, hasta ese momento, no se conocía el porqué de lo anterior. Incluso en otros de los experimentos de Adler [1], que consistían en observar el movimiento de las bacterias formando bandas, se confirmó que sin la metionina las bacterias no presentaban quimiotaxis.

Para entender mejor las conclusiones de Adler, detallemos un poco el experimento. El tubo capilar se llenaba de fosfato de potasio, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y uno o más aminoácidos como fuente de energía, además, se agregaba leucina, metionina y treonina. Cuando estos últimos tres componentes no eran agregados, no se observaban las bandas formadas por bacterias, pero sí había movimiento por parte de éstas.

Durante el experimento también se observó que las bacterias formaban dos bandas: la primera en busca de oxígeno y la segunda en busca de azúcares, pero que debido a que la primera banda ya había consumido el oxígeno, entonces la segunda banda consumía el azúcar de manera anaerobia. Recordemos que la bacteria *E. coli* es anaerobia facultativa, lo que le permite metabolizar algunas sustancias sin presencia de oxígeno; por ejemplo, el único aminoácido que puede metabolizar de manera anaerobia es la serina. Así que cuando no se usa serina, la segunda banda no se forma. Adler también notó que la primera banda de bacterias tarda menos tiempo en aparecer que la segunda, sin embargo, la segunda banda llevaba más bacterias.

Se recomienda al lector consultar las figuras 3, 6 y 8 del artículo donde Adler expone estos resultados [1]. La gráfica de la figura 3 muestra cómo un grupo de bacterias se va moviendo hacia la derecha conforme avanza el tiempo, este grupo forma la primera banda de viajera. Después, se puede observar una segunda banda con un porcentaje mayor de bacterias.

En la gráfica de la figura 6 es posible observar cómo después de que la primera banda de bacterias ya ha recorrido 6 cm del tubo capilar, en esa distancia ya no queda oxígeno. Incluso podemos ver que la segunda banda ya ha avanzado, pues recordemos que está consumiendo serina y no oxígeno. Nótese que después del centímetro 6 la concentración de oxígeno sigue intacta, debido a que la primera banda de bacterias no ha pasado por ahí. Si dejáramos transcurrir el tiempo, obtendríamos la misma gráfica pero centímetros más adelante en el tubo capilar.

Por último, la gráfica de la figura 8 muestra cómo la primera banda no consume serina, pues conforme la primera banda avanza sobre el tubo capilar la concentración de serina no cambia, pero las pocas bacterias que van detrás de la banda comienzan el consumo del aminoácido pues ya no cuentan con oxígeno. Una vez que la segunda banda pasa por algún lugar del tubo capilar, consume la serina y es por ello que los valores llegan a cero.

En otro experimento también llevado a cabo en tubos capilares [3], Adler confirmó que en presencia de metionina la quimiotaxis se llevaba a cabo, pero de lo contrario, la motilidad de las bacterias se parecía cualitativamente a un proceso de caminata aleatoria, como el de la difusión de la glucosa.

A pesar de que Adler hizo mucho hincapié en que la metionina era un factor decisivo para que la quimiotaxis tuviera lugar, en el modelo de Keller-Segel y en la búsqueda de soluciones tipo onda viajera para este [9, 10], no se toma en cuenta. También, cabe mencionar que en el proceso de modelado se omite la presencia del flagelos y *pilis*. Todo esto es muestra de la dificultad que representa modelar matemáticamente todos los aspectos químicos y biológicos que se presentan en un fenómeno; es importante resaltar que muchas veces será necesario omitir datos para poder acercarse a los resultados que se buscan. No olvidemos que se trata de un “modelo” y no de una representación exacta de la realidad.

Capítulo 2

El modelo de Keller-Segel

2.1. Obtención del modelo en una dimensión

Las células como los espermatozoides y las bacterias *E. coli* cuentan un flagelo que les permite tener gran movilidad; pero células como los leucocitos o los macrófagos, las cuales no cuentan con flagelos, presentan un movimiento ameboide, que consiste en formar pseudópodos (pies falsos) hacia la dirección deseada para poder impulsar el resto de la célula hacia dicha dirección.

El modelo para la quimotaxis de Keller-Segel [9], a pesar de que está basado en el movimiento de la bacteria *E. coli*, modelará el movimiento de células que presenten motilidad del tipo ameboide, ya que esto permite considerar que las bacterias dan pasos en ciertas direcciones. Para comenzar, consideramos células unidimensionales que cuentan con receptores en sus extremos. Además, se considera que el movimiento de estas células se debe a que han detectado, en alguno de sus receptores, una sustancia que las atrae.

Comencemos definiendo $b = b(x, t)$ como la densidad de células (cantidad de células por unidad de longitud) con centro en x al tiempo t . Lo que nos interesa conocer es cómo varía b conforme transcurre el tiempo, es decir, establecer un modelo para $\frac{\partial b}{\partial t}$, pues consideramos que la densidad de células en un punto varía debido a que éstas se mueven en respuesta a la sustancia atractora.

Fijémonos en el intervalo $(x, x + \Delta x)$. La cantidad de células en dicho intervalo estará dada por $b(x, t)\Delta x$, siendo Δx la unidad de longitud. Además, sea $J(x, t)$ el flujo de células en dirección positiva por unidad de tiempo, es decir, la cantidad de células que pasan por x cada unidad de tiempo; así $J(x + \Delta x, t)$ representa las células que salen del intervalo y $J(x, t)$ las que entran en el tiempo t . A partir de lo anterior podemos establecer que la razón de cambio de la densidad de células en $(x, x + \Delta x)$ por unidad de tiempo está dada por:

$$[b(x, t) \Delta x]_t = J(x, t) - J(x + \Delta x, t) \pm F(x, t) \Delta x, \quad (2.1.1)$$

donde $\pm F(x, t)$ es la cantidad de células que nacen o mueren por unidad de longitud. Dividiendo la ecuación entre Δx , tomando en cuenta que es una constante distinta de cero, se obtiene:

$$b_t(x, t) = \frac{J(x, t) - J(x + \Delta x, t)}{\Delta x} \pm F(x, t). \quad (2.1.2)$$

Como Δx es arbitrario, consideramos el límite cuando $\Delta x \rightarrow 0$,

$$b_t(x, t) = -J_x(x, t) \pm F(x, t). \quad (2.1.3)$$

Notemos que el signo del término $-J_x(x, t)$ se debe a la definición de derivada parcial en (2.1.2).

En el modelo propuesto por Keller-Segel, no se considera la natalidad y mortandad de las células, por lo que tomaremos a $F(x, t) = 0$. Proseguimos a encontrar el valor de $J(x, t)$, para lo cual definimos los siguientes parámetros:

- L , la distancia entre los receptores de una célula unidimensional. Se considera que los receptores están en los extremos de la célula. Así que L sería el diámetro de la célula (véase fig.2.1).
- Δ , la longitud del paso de una célula, ya sea hacia la izquierda o hacia la derecha.
- α , la razón entre el diámetro de una célula y la longitud de uno de sus pasos, es decir, $\frac{L}{\Delta}$.

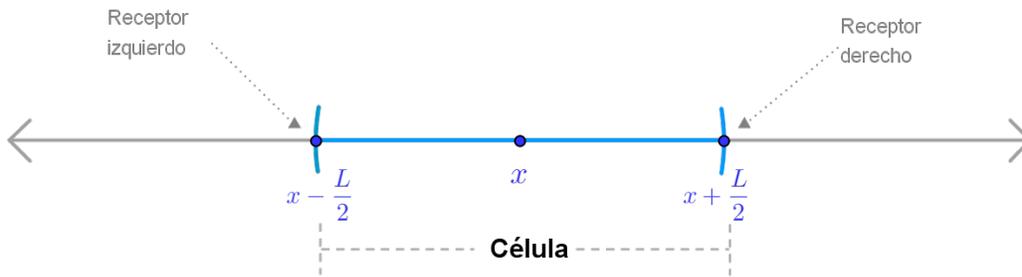


Figura 2.1. Célula unidimensional de diámetro L y centro en x .

Lo que queremos determinar es el flujo J en el punto x , es decir, cuántas células “pasan” por x por unidad de tiempo. Notemos que si el centro de una célula está a la izquierda de $x - \Delta$, cuando la célula dé un paso hacia la derecha no llegará a x , de este modo, las células que podrían “pasar” por x son aquellas que se encuentran en el intervalo $(x - \Delta, x)$. Además, las células que den un paso hacia la izquierda y estén en el intervalo $(x, x + \Delta)$, también pueden “pasar” por x .

De acuerdo con este modelo, el movimiento se debe a que se detecta la sustancia atractora en alguno de los receptores. Así que es necesario definir una función para la concentración de la sustancia atractora, la cual cambiará de valor de acuerdo a la posición y el tiempo. También definiremos una función que, para cada concentración, asigne la frecuencia promedio de pasos que da una célula. En resumen, tenemos las siguientes funciones:

- $C(x, t)$, la concentración en el punto x al tiempo t de la sustancia que atrae a las células.
- $f[C(x, t)]$, la frecuencia promedio de pasos asociados a la concentración $C(x, t)$.

Que una célula que tenga centro en el intervalo $(x - \Delta, x)$ dé o no pasos en dirección a la sustancia atractora, dependerá de si uno de sus receptores siente la concentración de la sustancia, así que nos fijamos en $f[C(s + \frac{1}{2}L)] = f[C(s + \frac{1}{2}\alpha\Delta)]$, donde s es la ubicación del centro de la célula, pues esta función indica la frecuencia de pasos que dará esa célula de acuerdo con la concentración de sustancia que hay en la ubicación $s + \frac{1}{2}\alpha\Delta$, que es donde se localiza el receptor derecho de la célula. De esta manera, para el intervalo $(s, s + ds)$, el producto $f[C(s - \frac{1}{2}\alpha\Delta)]b(s, t)ds$ indica el número de células que darán pasos a la derecha ya que $b(s, t)ds$ corresponde a la cantidad de células en dicho intervalo. Así que si buscamos la cantidad de células del intervalo $(x - \Delta, x)$ que dan pasos a la derecha en dirección a la sustancia atractora debemos integrar sobre ese intervalo respecto a s el producto $f[C(s - \frac{1}{2}\alpha\Delta)]b(s, t)ds$ de x . De manera análoga se obtiene que el número de células que darán pasos a la izquierda y que pasen por x se obtiene integrando sobre el intervalo $(x, x + \Delta)$ el producto $f[C(s - \frac{1}{2}\alpha\Delta)]b(s, t)ds$. Por lo tanto, el flujo $J(x, t)$:

$$J(x, t) = \int_{x-\Delta}^x f \left[C \left(s + \frac{1}{2}\alpha\Delta \right) \right] b(s, t) ds - \int_x^{x+\Delta} f \left[C \left(s - \frac{1}{2}\alpha\Delta \right) \right] b(s, t) ds. \quad (2.1.4)$$

Como se puede ver en (2.1.4), $J(x, t)$ depende del valor de Δ . A continuación, se hace una aproximación del valor de $J(x, \Delta, t)$ para valores cercanos a $\Delta = 0$. No haremos explícita la dependencia de t para facilitar la notación.

Definimos las siguientes funciones.

$$m(x, \Delta) \equiv f \left[C \left(x + \frac{1}{2}\alpha\Delta \right) \right] b(x), \quad M(x, \Delta) \equiv - \int_x^{x-\Delta} f \left[C \left(s + \frac{1}{2}\alpha\Delta \right) \right] b(s) ds. \quad (2.1.5)$$

$$n(x, \Delta) \equiv f \left[C \left(x - \frac{1}{2}\alpha\Delta \right) \right] b(x), \quad N(x, \Delta) \equiv - \int_x^{x+\Delta} f \left[C \left(s - \frac{1}{2}\alpha\Delta \right) \right] b(s) ds. \quad (2.1.6)$$

Calculamos las derivadas parciales hasta orden dos de las funciones M y N .

$$M_\Delta(x, \Delta) = -(-1) f \left[C \left(x + \Delta \left(\frac{\alpha}{2} - 1 \right) \right) \right] b(x - \Delta) - \int_x^{x-\Delta} m_\Delta(s, \Delta) ds,$$

$$\begin{aligned} M_{\Delta\Delta}(x, \Delta) &= \left(\frac{\alpha}{2} - 1 \right) f_C \left[C \left(x + \Delta \left(\frac{\alpha}{2} - 1 \right) \right) \right] C_x \left(x + \Delta \left(\frac{\alpha}{2} - 1 \right) \right) b(x - \Delta) \\ &\quad - f \left[C \left(x + \Delta \left(\frac{\alpha}{2} - 1 \right) \right) \right] b_x(x - \Delta) - \int_x^{x-\Delta} m_{\Delta\Delta}(s, \Delta) ds + m_\Delta(x - \Delta, \Delta), \end{aligned}$$

$$N_{\Delta}(x, \Delta) = -f \left[C \left(x + \Delta \left(1 - \frac{\alpha}{2} \right) \right) \right] b(x + \Delta) - \int_x^{x+\Delta} n_{\Delta}(s, \Delta) ds,$$

$$\begin{aligned} N_{\Delta\Delta}(x, t) &= - \left(1 - \frac{\alpha}{2} \right) f_C \left[C \left(x + \Delta \left(1 - \frac{\alpha}{2} \right) \right) \right] C_x \left(x + \Delta \left(1 - \frac{\alpha}{2} \right) \right) b(x + \Delta) \\ &\quad - f \left[C \left(x + \Delta \left(1 - \frac{\alpha}{2} \right) \right) \right] b_x(x + \Delta) - \int_x^{x+\Delta} n_{\Delta\Delta}(s, \Delta) ds - n_{\Delta}(x + \Delta, \Delta). \end{aligned}$$

Como la serie de Taylor la haremos alrededor de $\Delta = 0$, entonces debemos evaluar las derivadas anteriores en ese valor.

$$M_{\Delta}(x, 0) = f [C(x)] b(x),$$

$$M_{\Delta\Delta}(x, 0) = \left(\frac{\alpha}{2} - 1 \right) f_C [C(x)] C_x(x) b(x) - f [C(x)] b_x(x) + m_{\Delta}(x, 0),$$

$$N_{\Delta}(x, 0) = -f [C(x)] b(x),$$

$$N_{\Delta\Delta}(x, 0) = \left(\frac{\alpha}{2} - 1 \right) f_C [C(x)] C_x(x) b(x) - f [C(x)] b_x(x) - n_{\Delta}(x, 0).$$

Al calcular $m_{\Delta}(x, 0)$ y $n_{\Delta}(x, 0)$ obtenemos:

$$m_{\Delta}(x, 0) = \frac{1}{2} \alpha f_C [C(x)] C_x(x) b(x), \quad n_{\Delta}(x, 0) = -\frac{1}{2} \alpha f_C [C(x)] C_x(x) b(x).$$

Partiendo de la relación que hay entre la igualdad (2.1.4) y las funciones definidas en (2.1.5) y (2.1.6), se obtienen los resultados siguientes.

$$\begin{aligned} J_{\Delta}(x, 0) &= M_{\Delta}(x, 0) + N_{\Delta}(x, 0) \\ &= f [C(x)] b(x) - f [C(x)] b(x) \\ &= 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} J_{\Delta\Delta}(x, 0) &= M_{\Delta\Delta}(x, 0) + N_{\Delta\Delta}(x, 0) \\ &= (\alpha - 2) f_C [C(x)] C_x(x) b(x) - 2f [C(x)] b_x(x) + \alpha f_C [C(x)] C_x(x) b(x) \\ &= (2\alpha - 2) f_C [C(x)] C_x(x) b(x) - 2f [C(x)] b_x(x) \end{aligned}$$

Además, $J(x, 0) = J(x, 0, t) = 0$ de acuerdo con (2.1.4). Por lo tanto la aproximación de $J(x, \Delta)$ alrededor de $\Delta = 0$ está dada por:

$$\begin{aligned} J(x, \Delta) &\approx J(x, 0) + \Delta J_\Delta(x, 0) + \frac{1}{2!} \Delta^2 J_{\Delta\Delta}(x, 0) + O(\Delta^3) \\ &\approx \frac{\Delta^2}{2} \{ (2\alpha - 2)(f_C[C(x)] C_x(x) b(x)) - 2f[C(x)] b_x(x) \} + O(\Delta^3) \\ &\approx \Delta^2 \{ (\alpha - 1)(f_C[C(x)] C_x(x) b(x)) - f[C(x)] b_x(x) \}. \end{aligned} \quad (2.1.7)$$

Se definen las siguientes funciones,

$$\mu(C) \equiv \Delta^2 f[C(x)], \quad \chi(C) \equiv \Delta^2 (\alpha - 1) f_C[C(x)], \quad (2.1.8)$$

donde μ comúnmente es considerada como el *coeficiente de difusión* y χ como el *coeficiente de quimiotaxis*. Usando los valores de (2.1.8), la expresión (2.1.7) queda del siguiente modo:

$$J(x) = -\mu(C) b_x(x) + \chi(C) b(x) C_x(x) \quad (2.1.9)$$

Retomando la ecuación (2.1.3) y sustituyendo el valor de $J(x, t)$ obtenido en (2.1.9), se tiene la siguiente igualdad:

$$b_t(x, t) = -(-\mu(C) b_x(x) + \chi(C) b(x) C_x(x))_x. \quad (2.1.10)$$

La ecuación anterior es el modelo de quimiotaxis propuesto por Keller-Segel en una dimensión espacial.

Observación 1. Tanto μ como χ dependen de C , es decir, de la concentración de la sustancia atractora. Además, a partir de (2.1.8) se establece la siguiente relación:

$$\chi(C) = (\alpha - 1) \mu_C(C). \quad (2.1.11)$$

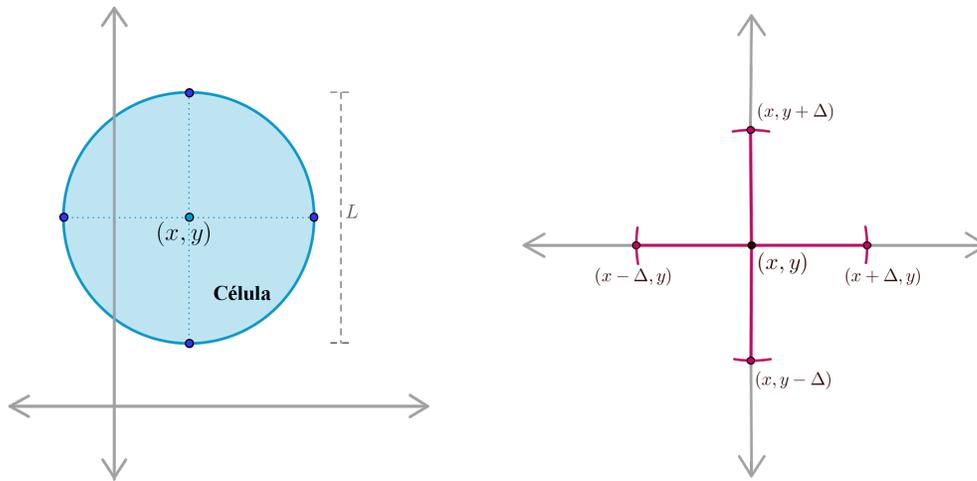
Nótese que el modelo proporciona tanto difusión como quimiotaxis con la sola suposición de que las células se están moviendo en respuesta a una sustancia, es decir, el modelo no considera en un inicio que hay una difusión previamente establecida. De hecho, según este modelo, si se quiere que haya quimiotaxis no se puede tener difusión constante, ya que esto implicaría $\chi(C) = (\alpha - 1)(0) = 0$.

En la siguiente sección se obtendrá el modelo de quimiotaxis para dos dimensiones espaciales. Para ello se calcularán los valores análogos a las ecuaciones (2.1.4), (2.1.9) y (2.1.10).

2.2. Extensión del modelo a dos y tres dimensiones

Consideramos las mismas variables y funciones de la sección anterior pero con los ajustes necesarios para hacer el desarrollo en dos dimensiones.

- L , el diámetro de una célula bidimensional (veáse fig.2.2).
- Δ , la longitud del paso de una célula, ya sea hacia la izquierda, la derecha, abajo o arriba.
- α , la razón entre el diámetro de una célula y la longitud de uno de sus pasos, es decir, $\frac{L}{\Delta}$.
- $C(x, y, t)$, la concentración de la sustancia que atrae a las células en el punto (x, y) .
- $f[C(x, y, t)]$, la frecuencia promedio de pasos asociados a la concentración $C(x, y, t)$ donde el punto (x, y) es la posición de un receptor.
- $b(x, y, t)$, la densidad de células (cantidad de células por unidad de área) con centro en el punto (x, y) al tiempo t .



(a) Célula bidimensional con centro en (x, y) . Los puntos sobre la circunferencia corresponden a los cuatro receptores de la célula cuyas coordenadas son $(x - \frac{L}{2}, y)$, $(x + \frac{L}{2}, y)$, $(x, y - \frac{L}{2})$ y $(x, y + \frac{L}{2})$, respectivamente.

(b) Región del plano (segmentos rojos) cuyos puntos son centros de células que al moverse hacia la derecha o la izquierda, en el caso del segmento horizontal, y hacia arriba o abajo, en el caso del vertical, aportan al flujo de células en el punto (x, y) .

Figura 2.2. Célula bidimensional y especificación de la región donde deben considerarse los centros de las células para obtener el flujo en un punto del plano.

Como ya se mencionó, las células consideradas para este modelo sólo pueden moverse en cuatro direcciones, es decir, el movimiento es en una malla y no realmente en todo el plano. Así que si una célula pasa por el punto (x, y) , sólo hay cuatro opciones para la posición en donde se encontraba antes de dar el paso.

1. En un punto (s, y) , donde $x - \Delta < s < x$. El paso fue hacia la derecha.
2. En un punto (s, y) , donde $x < s < x + \Delta$. El paso fue hacia la izquierda.
3. En un punto (x, r) , donde $y - \Delta < r < y$. El paso fue hacia arriba.
4. En un punto (x, r) , donde $y < r < y + \Delta$. El paso fue hacia abajo.

A diferencia del flujo considerado en la primera sección, ahora $J(x, y)$ se considera positivo hacia la derecha y hacia arriba. Para obtener su valor, consideramos el flujo que hay en cada sentido, es decir, el flujo hacia la derecha como un flujo unidimensional en el eje de las abscisas y el flujo hacia arriba en el eje de las ordenadas.

$$J(x, y) = \left(\int_{x-\Delta}^x f \left[C \left(s + \frac{1}{2}\alpha\Delta, y \right) \right] b(s, y) ds - \int_x^{x+\Delta} f \left[C \left(s - \frac{1}{2}\alpha\Delta, y \right) \right] b(s, y) ds, \right. \\ \left. \int_{y-\Delta}^y f \left[C \left(x, r + \frac{1}{2}\alpha\Delta \right) \right] b(x, r) dr - \int_y^{y+\Delta} f \left[C \left(x, r - \frac{1}{2}\alpha\Delta, y \right) \right] b(x, r) dr \right) \quad (2.2.1)$$

Al igual que en la sección anterior, consideramos a J también como función de Δ . Aproximamos el valor de cada componente del flujo alrededor del punto (x, y, Δ) , considerando la igualdad (2.1.7); se obtiene:

$$J(x, y, \Delta) \approx (\Delta^2 \{(\alpha - 1)(f_C(C) C_x b) - f(C) b_x\}, \Delta^2 \{(\alpha - 1)(f_C(C) C_y b) - f(C) b_y\}) \\ = \Delta^2 (\alpha - 1) (f_C(C) C_x b, f_C(C) C_y b) - \Delta^2 (f(C) b_x, f(C) b_y) \\ = \Delta^2 (\alpha - 1) b f_C(C) (C_x, C_y) - \Delta^2 f(C) (b_x, b_y) \\ = \Delta^2 (\alpha - 1) b f_C(C) \nabla C - \Delta^2 f(C) \nabla b. \quad (2.2.2)$$

Se definen las funciones que conformarán a los coeficientes de difusión y quimiotaxis:

$$\mu(C) \equiv \Delta^2 f(C), \quad \chi(C) \equiv \Delta^2 (\alpha - 1) f_C(C), \quad (2.2.3)$$

donde μ comunmente es considerada como la “difusión” de las células y χ como la “quimiotaxis” de las mismas. Usando los valores de (2.2.3), la expresión (2.2.2) queda del siguiente modo:

$$J(x, y) = -\mu(C) \nabla b + \chi(C) b \nabla C. \quad (2.2.4)$$

Si consideramos células tridimensionales que pueden moverse a lo largo, lo ancho y lo alto, el flujo en el punto (x, y, z) se calcula considerando flujos unidimensionales en cada coordenada y se obtiene la igualdad (2.2.4) evaluada en (x, y, z) .

Observación 2. Ya sea que tengamos el modelo en dos o en tres dimensiones espaciales, se puede explicar por qué μ se considera el coeficiente de difusión y χ , el de quimiotaxis. Notemos que μ multiplica al vector ∇b , que es el gradiente de la densidad de células, pero también al valor (-1) , lo que indica un flujo en dirección contraria al gradiente de la densidad, es decir, la células se mueven a donde hay menos células.

Como ya sabemos, este fenómeno es conocido como *difusión*. De manera análoga, si consideramos que χ toma valores positivos, al multiplicar por el vector ∇C , se aporta flujo de células en la dirección de dicho gradiente, es decir, las células se mueven hacia donde hay más concentración de sustancia atractora.

Ahora falta establecer cómo cambia la densidad de células en un punto (x, y, z) en relación con el flujo obtenido en (2.2.4). En el modelo de una dimensión espacial, esa relación se construyó de manera intuitiva. Para establecer la relación en tres dimensiones primero consideramos a $P(t)$ como la cantidad de células que hay en un volumen V al tiempo t . La superficie que contiene a V la llamamos S . Como $b(x, y, z, t)$ es la densidad de células (cantidad de células por unidad de volumen), podemos expresar a $P(t)$ de la siguiente manera:

$$P(t) = \int_V b \, dV. \quad (2.2.5)$$

La cantidad de $P(t)$ en el volumen V cambia de un momento a otro si hay células que fluyen a través de S hacia el exterior de V , o si se crean o mueren células (F) en el interior de V . Así que la derivada de P respecto de t se puede expresar como:

$$P_t(t) = - \int_S J(x, y, z) \cdot dS \pm \int_V F(x, y, z) \, dV. \quad (2.2.6)$$

Aplicando el teorema de la divergencia al primer término de la derecha de la igualdad (2.2.6), se obtiene:

$$P_t(t) = - \int_V \nabla \cdot J(x, y, z) \, dV \pm \int_V F(x, y, z) \, dV. \quad (2.2.7)$$

Por otro lado, la razón de cambio de P respecto al tiempo, de acuerdo con (2.2.3), está dado por:

$$P_t(t) = \int_V b_t \, dV. \quad (2.2.8)$$

A partir de (2.2.7) y (2.2.8), se obtiene:

$$\int_V b_t \, dV = - \int_V \nabla \cdot J(x, y, z) \, dV \pm \int_V F(x, y, z) \, dV,$$

es decir,

$$\int_V [b_t + \nabla \cdot J(x, y, z) \pm F(x, y, z)] \, dV = 0.$$

Como el volumen V es arbitrario, la igualdad anterior es cierta si el integrando es cero. Así se obtiene:

$$b_t + \nabla \cdot J(x, y, z) \pm F(x, y, z) = 0.$$

Evaluando en la ecuación anterior el valor de J obtenido en (2.2.4), se obtiene el cambio de la densidad de células en un punto en presencia de un sustancia atractora.

$$b_t = -\nabla \cdot (-\mu \nabla b + \chi b \nabla C) \pm F(x, y, z)$$

Si se considera que no mueren ni se crean nuevas células, se obtiene el modelo de quimiotaxis de Keller-Segel para tres dimensiones.

$$b_t = -\nabla \cdot (-\mu \nabla b + \chi b \nabla C) \quad (2.2.9)$$

2.3. Características de los parámetros del modelo

En el modelo de Keller-Segel se definieron las funciones μ y χ , la cuales comúnmente se consideran como los coeficientes de difusión y quimiotaxis. Como ya se mencionó, considerar que μ y χ son constantes, no es una consecuencia, ni se puede deducir, del modelo original. Sin embargo, hacer dicha suposición facilita los cálculos, ya que es difícil establecer el valor de la función f . Además, de acuerdo con (2.1.8), μ y χ no sólo dependen de f , sino también de Δ y α . En esta sección, analizaremos cómo cambian μ y χ , y a su vez J , en relación con los valores de f , Δ y α .

Comencemos retomando las igualdades (2.1.8):

$$\mu(C) \equiv \Delta^2 f[C(x)], \quad \chi(C) \equiv \Delta^2 (\alpha - 1) f_C [C(x)].$$

Es fácil notar que μ siempre es positiva, debido a que f es una frecuencia. Sin embargo, f_C puede o no tomar valores positivos, al igual que $(\alpha - 1)$, así que χ puede ser mayor o menor que cero, lo que provocaría flujo hacia mayor o menor concentración de la sustancia atractora, respectivamente.

Fijémonos primero en f_C . Si toma valores positivos, indica que f crece si C lo hace; si es negativa, entonces f decrece al aumentar C . Como C depende de la posición de la célula, si suponemos que la concentración de la sustancia atractora aumenta conforme se avanza en la posición, podemos hacer las siguientes afirmaciones:

- Si f_C es positiva, conforme se avanza en la posición, el valor de f aumenta, es decir, hay más movimiento por parte de las células pues la frecuencia de pasos es mayor.
- Si f_C es negativa, conforme se avanza en la posición, el valor de f disminuye, es decir, hay menos movimiento por parte de las células pues la frecuencia de pasos es menor.

De manera coloquial lo anterior se puede interpretar como:

- Mientras más cerca esté una célula de la fuente de sustancia atractora (la mayor concentración), la motilidad hacia esa fuente será mayor.
- Mientras más cerca esté una célula de la fuente de sustancia repelente (la mayor concentración), la motilidad hacia esa fuente será menor.

Estas afirmaciones nos permiten hacer una relación entre el modelo obtenido y los conceptos *quimiotaxis positiva y negativa* descritos en la introducción, los cuales se refieren al movimiento de las células en dirección del gradiente de concentración o en el sentido contrario.

Observación 3. *Para que la primera afirmación (f_C es positiva) corresponda con la quimiotaxis positiva y la segunda (f_C es negativa), a la negativa, basta con que $(\alpha - 1)$ sea positivo, es decir, que el diámetro de la célula sea mayor que la longitud del paso, ya que α se definió como $\alpha = \frac{L}{\Delta}$. Además, como se explicó en la introducción, en la quimiotaxis negativa la sustancia que provoca el movimiento de la células, no desempeña un rol de atractor sino de repelente, lo cual empata muy bien con la segunda afirmación, ya que mientras más grande sea la concentración de la sustancia menos probable es que la célula se mueva en esa dirección.*

Para concluir, analicemos lo anterior a partir de la ecuación (2.1.8). El concepto *quimiotaxis positiva* lo podemos asociar con el signo positivo de χ ya que indica si hay flujo en dirección del gradiente de concentración (la dirección del vector ∇C). La quimiotaxis negativa queda expresada cuando el signo de χ es negativo, ya éste indica que hay flujo en el sentido opuesto del gradiente de concentración. Hay que mencionar, que sin importar si la quimiotaxis es positiva o negativa, siempre tenemos difusión. Recordemos que el término $-\mu\nabla b$, no se agregó al modelo para representar la difusión, sino que se obtuvo junto con el término que representa la quimiotaxis, $\chi\nabla C$, es decir, como ya habíamos mencionado, si ocurre un fenómeno de quimiotaxis, la difusión ya está incluida.

Capítulo 3

Bandas viajeras

Como ya se explicó en el capítulo 1, los experimentos realizados por Adler [10], donde se observó el fenómeno de la quimiotaxis, consistían en colocar una población de bacterias en uno de los extremos de un tubo capilar lleno de una sustancia que contenía oxígeno y fuentes de energía como galactosa o aminoácidos como serina. La serina permite que la bacteria *E. coli* se mueva aeróbica y anoeróticamente, de modo que se pudieron observar dos bandas de bacterias: la primera va en busca del oxígeno y la segunda, al ya no haber oxígeno, va en busca de la serina. El crecimiento de bacterias se controla al no añadir aminoácidos como leucina o treonina. Además, es necesario añadir metionina para que se formen las bandas de bacterias. Cuando no se añade metionina en los tubos capilares, las bacterias se mueven de manera aleatoria, mostrando un comportamiento muy similar al de la difusión de la glucosa.

3.1. Sistema de ecuaciones

Para obtener un modelo básico de lo descrito en el párrafo anterior, se plantearán las ecuaciones en una dimensión espacial. Además, consideraremos que las bacterias consumen sólo una sustancia. Retomando el análisis de la sección 2.1, se obtiene la siguiente ecuación para una población de bacterias que consume cierta sustancia:

$$b_t(x, t) = -(-\mu(C)b_x + \chi(C)bC_x)_x. \quad (3.1.1)$$

Donde las variables involucradas son:

- $b(x, t)$, la densidad de bacterias en la posición x al tiempo t .
- $C(x, t)$, la concentración en el punto x al tiempo t de la sustancia que consumen las bacterias.
- $\mu(C)$, el coeficiente de difusión cuyo valor es $\Delta^2 f[C]$.
- $\chi(C)$, el coeficiente quimiotáctico cuyo valor es $\Delta^2(\alpha - 1)f_C[C]$.

Debido a que la sustancia atractora está siendo consumida por las bacterias, su concentración cambia conforme avanza el tiempo.

Usando el mismo razonamiento con el que se obtuvo la ecuación (2.1.3), pero considerando $C(x, t)$ en lugar de $b(x, t)$, se tiene la siguiente ecuación:

$$C_t(x, t) = -J_x \pm F.$$

Recordemos que la función $F(x, t)$ indica la cantidad de sustancia atractora que se crea o se consume en la posición x al tiempo t . En este caso, sólo estamos considerando que la sustancia está siendo consumida por las bacterias, de ahí en signo negativo en la siguiente ecuación:

$$C_t(x, t) = -J_x - F. \quad (3.1.2)$$

Además, definimos $k(C)$ como la tasa de consumo de la sustancia atractora por cada bacteria por cada unidad de tiempo. Así que el producto $k(C)b(x, t)$ indica la cantidad de sustancia atractora consumida por las bacterias que se encuentran en la posición x al tiempo t . Así que la ecuación (3.1.2) se reescribe como:

$$C_t(x, t) = -J_x - k(C)b. \quad (3.1.3)$$

Para determinar el valor de J_x usamos la primera ley de Fick, que establece la siguiente relación de proporcionalidad entre el flujo y el gradiente de concentración:

$$J(x, t) = -DC_x,$$

donde D es la constante de proporcionalidad comúnmente llamada coeficiente de difusión. Por lo anterior, el valor de J_x , es el siguiente:

$$J_x(x, t) = -DC_{xx}. \quad (3.1.4)$$

Sustituyendo la ecuación (3.1.4) en la (3.1.3) se obtiene la ecuación que modela el cambio de la concentración de la sustancia atractora conforme transcurre el tiempo:

$$C_t(x, t) = DC_{xx} - k(C)b. \quad (3.1.5)$$

Con las ecuaciones (3.1.1) y (3.1.5) se forma el siguiente sistema de ecuaciones, cuya solución será el objetivo de la sección 3.3.

$$\begin{aligned} b_t(x, t) &= -(-\mu(C)b_x + \chi(C)bC_x)_x, \\ C_t(x, t) &= -k(C)b + DC_{xx}. \end{aligned}$$

Antes de resolver el sistema, en la sección 3.2 se mencionarán las restricciones echas por Keller-Segel para las funciones $\chi(C)$ y $\mu(C)$.

3.2. El valor de $\mu(C)$ y de $\chi(C)$

Al inicio del presente capítulo se mencionó que la formación de las bandas de *E. coli* observadas por Adler [1], solamente fue posible cuando se añadió metionina. Cuando este aminoácido no era agregado, el comportamiento de las bacterias era similar al de la difusión de la glucosa, dando paso a considerar que el término quimiotáctico de la ecuación (3.1.1) es cero y así obteniendo la ecuación de difusión para modelar el movimiento de las bacterias. Dicho experimento, sin metionina, le permitió a Adler calcular un aproximado del coeficiente de motilidad de la *E. coli*, hecho en el que Keller y Segel se basan para considerar a la función $\mu(C)$ como constante. Por lo tanto, a partir este momento consideraremos a $\mu(C)$ como simplemente μ .

El valor constante de $\mu(C)$ tiene sentido si no hay quimiotaxis ya que de acuerdo con las definiciones de $\mu(C)$ y $\chi(C)$ dadas en (2.1.8), si μ es constante, entonces $\chi(C) = 0$. Sin embargo, con la intención de simplificar el sistema, Keller y Segel mantienen el valor constante para $\mu(C)$ en presencia de quimiotaxis.

Una vez que Keller y Segel ignoraron la relación entre $\mu(C)$ y $\chi(C)$ que ellos mismos habían establecido, es necesario especificar cuál será el valor de $\chi(C)$. Para esto, primero enunciaremos la relación observada por el psicólogo alemán Ernst Heinrich Weber (1795-1878) [8]:

"El incremento de la magnitud del estímulo para producir una diferencia notable en la sensación es directamente proporcional a la magnitud del estímulo."

Esta afirmación fue descrita en el lenguaje matemático por Gustav Theodor Fechner (1801-1887) [8] con la siguiente ecuación, donde C es la magnitud del estímulo, en nuestro contexto, la concentración de la sustancia atractora.

$$\frac{\Delta C}{C} = cte$$

Weber afirmaba que la diferencia notable en la sensación (S) permanece constante mientras que $\frac{\Delta C}{C}$ sea constante, lo que lleva a Fechner a establecer la igualdad:

$$\Delta S(C) = \delta \frac{\Delta C}{C},$$

para valores pequeños de ΔS y ΔC , donde ΔS es la diferencia notable en la sensación y δ , una constante. Al interpretar los incrementos como diferenciales e integrar ambos de la igualdad, se obtiene la ley de Fechner, donde C_0 representa la magnitud mínima del estímulo necesaria para provocar una sensación.

$$S = \delta \ln \left(\frac{C}{C_0} \right) \tag{3.2.1}$$

En nuestro contexto C_0 representa la concentración mínima de la sustancia atractora que se necesita para provocar una respuesta en las bacterias.

Ahora, definamos a $H(C)$ como la antiderivada de $\chi(C)$, es decir, $\chi(C) = H_C$. De esta manera, en la ecuación (3.1.1), el término quimiotáctico $\chi(C)bC_x$ puede escribirse como $bH_x(C)$. En varias dimensiones se tendría que $\nabla H(C) = \chi(C)\nabla(C)$, lo que permite pensar a $H(C)$ como la función $S(C)$, ya que $\nabla S(C)$ se podría interpretar como la dirección donde hay mayor respuesta por parte de las bacterias a la sustancia atractora. Notemos que tiene sentido que dicha dirección dependa de la dirección en la que hay mayor concentración de sustancia atractora. De lo anterior, obtenemos las siguientes igualdades, comenzando con la ecuación (3.1.1) y usando (3.2.1).

$$\begin{aligned}
b_t(x, t) &= -(-\mu(C)b_x + \chi(C)bC_x)_x \\
&= -(-\mu b_x + bS_x(C))_x \\
&= \mu b_{xx} - \left(b\delta \ln\left(\frac{C}{C_0}\right)\right)_x \\
&= \mu b_{xx} - (\delta bC^{-1}C_x)_x.
\end{aligned} \tag{3.2.2}$$

El valor obtenido para $\chi(C)$ fue δC^{-1} y comúnmente se conoce como la *ley logarítmica* [14]. Hay otros valores como la ley del receptor o asignando un valor constante, sin embargo, usaremos la ley logarítmica pues es la que Keller y Segel utilizaron para encontrar las soluciones de tipo onda viajera. El sistema por resolver será el siguiente:

$$\begin{aligned}
b_t(x, t) &= \mu b_{xx} - (\delta bC^{-1}C_x)_x, \\
C_t(x, t) &= -k(C)b + DC_{xx}.
\end{aligned} \tag{3.2.3}$$

3.3. Solución del sistema

Para establecer las condiciones de frontera del sistema planteado en la sección anterior, vamos a considerar que el tubo capilar tiene una dimensión infinita; es decir, x toma valores de $-\infty$ a ∞ . Esta suposición se deriva de que la longitud de la banda de bacterias observada es muy corta en comparación con la longitud del tubo capilar. Además el ente geométrico que mejor representa la forma en la que se mueve esta banda, es una recta; así que podemos considerar que la solución del sistema en la que estamos interesados debe depender de $\xi = x - at$, donde $a \in \mathbb{R} \setminus \{0\}$ es la velocidad constante de la onda viajera. La variable ξ recibe el nombre de *variable de traslación* o *variable galileana*. De este modo, se busca que la solución el sistema sea de la forma:

$$b(x, t) = b(\xi), \quad C(x, t) = c(\xi). \tag{3.3.1}$$

Es importante mencionar que la velocidad constante de la banda viajera, a , se considerará positiva debido a que en el experimento de Adler las bacterias muestran una quimiotaxis positiva, así que su dirección es hacia la derecha. Si se buscara modelar quimiotaxis negativa, la velocidad constante de la banda se consideraría negativa. Además, no se incluye $a = 0$ ya que las bandas sí están en movimiento conforme transcurre el tiempo, es decir, no tenemos bandas estacionarias.

Comencemos con los valores de $b(\xi)$ cuando ξ tiende a $-\infty$ y a ∞ . La densidad de bacterias en esos puntos de la recta se espera que tiendan a cero ya que están muy alejados del punto inicial $(0,0)$, que es donde se encuentran las bacterias en $t = 0$. Además, al no haber bacterias presentes tampoco hay flujo de bacterias, así que $b_\xi(\xi) = -\frac{1}{a}b_t(\xi)$ también tiende a cero cuando ξ tiende a $-\infty$ y a ∞ .

Para los valores de $C(\xi)$, consideramos que para $x < 0$ no habrá sustancia atractora, sin embargo, para $x > 0$ se considera que la sustancia atractora y las otras sustancias que se encuentran en el tubo capilar están perfectamente bien mezcladas, así que para $t = 0$, en todos los puntos de la recta hay la misma concentración de la sustancia atractora, $C(x,0) = C_0$ y conforme transcurre el tiempo esta concentración cambiará en puntos cercanos a $(0,0)$, pero en puntos muy lejanos la concentración seguirá siendo C_0 . Por lo anterior, cuando ξ tiende a $-\infty$ se tiene que C tiende a 0 y cuando ξ tiende a ∞ los valores de $C(\xi)$ tienden a C_0 . En resumen, considerando la notación $b_\xi(\xi) = b'(\xi)$ y $C_\xi(\xi) = C'(\xi)$, las condiciones de frontera para $b(\xi)$ y $C(\xi)$ son las siguientes:

$$\begin{aligned} b \rightarrow 0, \quad b' \rightarrow 0 & \quad \text{si } \xi \rightarrow \pm\infty, \\ C \rightarrow 0 & \quad \text{si } \xi \rightarrow -\infty, \\ C \rightarrow C_0 & \quad \text{si } \xi \rightarrow \infty, \\ C' \rightarrow 0 & \quad \text{si } \xi \rightarrow \pm\infty. \end{aligned} \tag{3.3.2}$$

De esta manera, la función $b(\xi)$ toma el mismo valor para ∞ que para $-\infty$, por ello decimos que es un *pulso*. Por otro lado, $C(\xi)$ adquiere valores distintos en ∞ y $-\infty$, entonces decimos que es un *frente*. En las siguientes gráficas se puede observar de manera intuitiva un pulso y un frente.

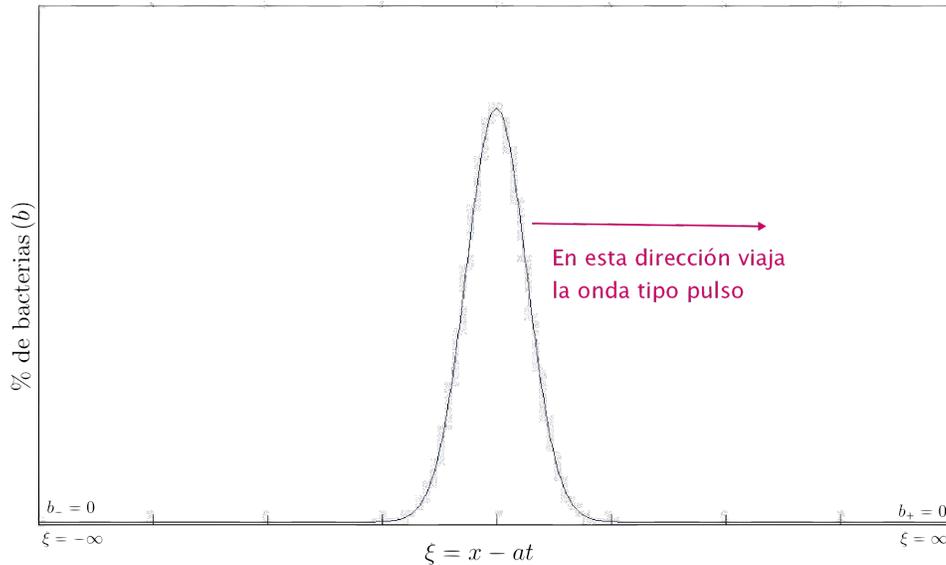


Figura 3.1. Forma de una onda tipo pulso.

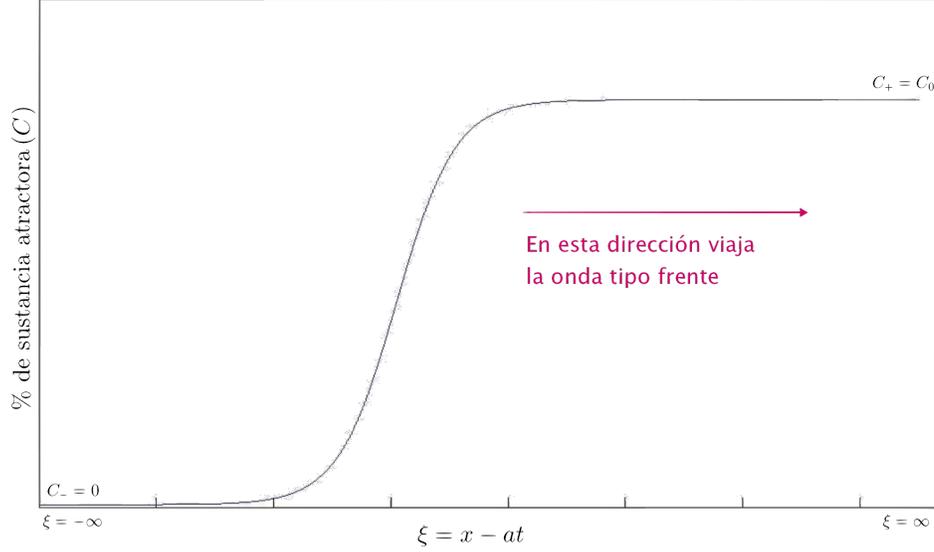


Figura 3.2. Forma de una onda tipo frente.

Se invita a la lector a observar nuevamente las figuras 3, 6 y 8 del artículo de Adler [1]. En la primera se pueden observar los pulsos que son las bandas de bacterias. En la segunda y la tercera figuras, la concentración de oxígeno y serina forman frentes.

Ahora, debemos reescribir el sistema (3.2.3) en términos de ξ .

$$\begin{aligned} b_t(x, t) &= \mu b_{xx} - (\delta b C^{-1} C_x)_x, \\ C_t(x, t) &= -k(C)b + DC_{xx}. \end{aligned}$$

Para esto, hay que tener en mente que $\xi_t = -a$ y $\xi_x = 1$. Las derivadas parciales presentes en el sistema se calculan a continuación.

$$b_t(x, t) = (b(\xi))_t = b_\xi(\xi) \cdot \xi_t = -ab_\xi(\xi), \quad C_t(x, t) = (C(\xi))_t = C_\xi(\xi) \cdot \xi_t = -aC_\xi(\xi),$$

$$b_x(x, t) = (b(\xi))_x = b_\xi(\xi) \cdot \xi_x = b_\xi(\xi), \quad C_x(x, t) = (C(\xi))_x = C_\xi(\xi) \cdot \xi_x = C_\xi(\xi),$$

$$b_{xx}(x, t) = (b_\xi(\xi))_x = b_{\xi\xi}(\xi) \cdot \xi_x = b_{\xi\xi}(\xi). \quad C_{xx}(x, t) = (C_\xi(\xi))_x = C_{\xi\xi}(\xi) \cdot \xi_x = C_{\xi\xi}(\xi).$$

Al sustituir los valores anteriores obtenemos:

$$\begin{aligned} -ab_\xi &= \mu b_{\xi\xi} + (\delta b C^{-1} C_\xi)_\xi, \\ -aC_\xi &= -k(C)b + DC_{\xi\xi}. \end{aligned}$$

La derivada respecto a ξ que aparece en el segundo sumando del lado derecho de la primera ecuación, se debe a que $(\delta C^{-1}bC_\xi)_x = (\delta bC^{-1}C_\xi)_\xi \cdot \xi_x = (\delta bC^{-1}C_\xi)_\xi$, ya que $\xi_x = 1$.

Considerar que la sustancia atractora no se está difundiendo implica que $D = 0$. Además, podemos establecer que cada célula consume la misma cantidad de sustancia atractora por unidad de tiempo sin importar la concentración de la sustancia, es decir, $k(C)$ tiene un valor constante.

Teniendo en cuenta lo anterior y considerando que son ecuaciones diferenciales ordinarias, $b_\xi(\xi) = b'(\xi)$ y $C_\xi(\xi) = C'(\xi)$, el sistema por resolver es:

$$ab' = -\mu b'' + (\delta bC^{-1}C')', \quad (3.3.3)$$

$$aC' = kb. \quad (3.3.4)$$

De este modo obtenemos un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias en la variable de traslación. Para su solución, comenzamos por la primera ecuación del sistema.

$$\begin{aligned} ab' &= -\mu b'' + (\delta bC^{-1}C')', && \text{(Integrar respecto a } \xi) \\ ab &= -\mu b' + \delta bC^{-1}C' + \text{cte}_1, && \text{(Usar (3.3.2): } b \rightarrow 0, b' \rightarrow 0 \text{ si } \xi \rightarrow \infty) \\ ab &= -\mu b' + \delta bC^{-1}C', && \text{(Dividir entre } b \text{ y } \mu, \text{ ordenar términos)} \\ \frac{b'}{b} &= -\frac{a}{\mu} + \frac{\delta}{\mu} \frac{C'}{C}, && \text{(Integrar respecto a } \xi) \\ \ln(b) &= -\frac{a}{\mu}\xi + \frac{\delta}{\mu} \ln(C) + \text{cte}_2, && \text{(Calcular la función exponencial)} \\ b &= e^{-\frac{a}{\mu}\xi} C^{\frac{\delta}{\mu}} e^{\text{cte}_2}, && \text{(Definir } Q = e^{\text{cte}_2}, \bar{\delta} = \frac{\delta}{\mu} \text{ y } \bar{\xi} = \frac{a}{\mu}\xi) \\ & && b = Qe^{-\bar{\xi}}C^{\bar{\delta}}. \end{aligned}$$

Para obtener el valor de C , sustituimos el de b en (3.3.4).

$$\begin{aligned} aC' &= kQe^{-\bar{\xi}}C^{\bar{\delta}}, && \text{(Ordenar términos)} \\ \frac{aC'}{C^{\bar{\delta}}} &= kQe^{-\bar{\xi}}, && \text{(Integrar respecto a } \xi) \\ \frac{aC^{-\bar{\delta}+1}}{-\bar{\delta}+1} &= -kQ\frac{\mu}{a}e^{-\bar{\xi}} + \text{cte}_3, && \text{(Usar (3.3.2): } C \rightarrow C_0 \text{ si } \xi \rightarrow \infty) \\ \frac{aC^{1-\bar{\delta}}}{1-\bar{\delta}} &= -kQ\frac{\mu}{a}e^{-\bar{\xi}} + \frac{aC_0^{1-\bar{\delta}}}{1-\bar{\delta}}, && \text{(Multiplicar por } 1-\bar{\delta}, \text{ dividir entre } a) \\ C^{1-\bar{\delta}} &= -kQ(1-\bar{\delta})\frac{\mu}{a^2}e^{-\bar{\xi}} + C_0^{1-\bar{\delta}}, && \text{(Calcular la raíz } 1-\bar{\delta}) \end{aligned}$$

$$C = \left(\frac{kQ\mu}{a^2} (\bar{\delta} - 1) e^{-\bar{\xi}} + C_0^{1-\bar{\delta}} \right)^{\frac{1}{1-\bar{\delta}}}.$$

Usando la condición de frontera $C \rightarrow 0$ si $\xi \rightarrow -\infty$ en la última ecuación, tenemos que el exponente $\frac{1}{1-\bar{\delta}}$ debe ser negativo para que el término derecho de la igualdad sea cero. Lo anterior implica que $1 < \bar{\delta}$, es decir, $\mu < \delta$, desigualdad que encaja de manera satisfactoria con el modelo ya que significa que hay más influencia en el movimiento de las bacterias por la quimiotaxis que por la difusión, ya que μ es el coeficiente de difusión y δ la constante de quimiotaxis.

Para simplificar la última ecuación obtenida para C , Keller y Segel consideraron $\frac{kQ\mu}{a^2} (\bar{\delta} - 1) = C_0^{1-\bar{\delta}}$. El resultado es:

$$C = C_0(1 + e^{-\bar{\xi}})^{\frac{1}{1-\bar{\delta}}}.$$

Al despejar el valor de Q de la igualdad planteada en el párrafo anterior y evaluándolo en la ecuación que se obtuvo para b , junto con el valor anterior de C , se tiene lo siguiente:

$$\begin{aligned} b &= \frac{a^2 C_0^{1-\bar{\delta}}}{k\mu (\bar{\delta} - 1)} e^{-\bar{\xi}} \left(C_0(1 + e^{-\bar{\xi}})^{\frac{1}{1-\bar{\delta}}} \right)^{\bar{\delta}} \\ &= \frac{a^2 C_0}{k\mu (\bar{\delta} - 1)} e^{-\bar{\xi}} \left(1 + e^{-\bar{\xi}} \right)^{\frac{\bar{\delta}}{1-\bar{\delta}}}. \end{aligned}$$

Por lo tanto, las soluciones del sistema formado por (3.3.3) y (3.3.4) que obtuvieron Keller y Segel son las siguientes:

$$\begin{aligned} \frac{C(\bar{\xi})}{C_0} &= (1 + e^{-\bar{\xi}})^{\frac{1}{1-\bar{\delta}}}, \\ \frac{b(\bar{\xi})}{a^2 C_0 (k\mu)^{-1}} &= \frac{1}{(\bar{\delta} - 1)} e^{-\bar{\xi}} \left(1 + e^{-\bar{\xi}} \right)^{\frac{\bar{\delta}}{1-\bar{\delta}}}. \end{aligned}$$

En la discusión de su artículo [10], Keller y Segel analizan qué tan efectivo es su modelo al compararlo con datos experimentales que obtuvo Adler. No nos centraremos en analizar estos datos, ya que sólo nos interesaba conocer la manera en que obtuvieron la soluciones de onda viajera para poder hacer una comparación con el modelo que se explica en el siguiente capítulo.

Capítulo 4

Otra propuesta: movimiento por hambre

En los capítulos anteriores hemos analizado el planteamiento del modelo de Keller-Segel para el fenómeno de quimiotaxis considerando que éste ocurre cuando las bacterias se mueven en la dirección donde hay mayor concentración de una sustancia atractora, partiendo de que las bacterias tienen sensores que les permiten identificar la concentración de la sustancia. En este capítulo nos centraremos en un modelo reciente, construido por Changwook Yoon y Young-Jung Kim [23], que propone que la quimiotaxis es una de las consecuencias de que las bacterias se muevan por hambre, es decir, al no tener suficiente alimento (la sustancia atractora), comienzan a moverse en busca de éste. Mientras menor sea la cantidad de alimento que recibe cada bacteria mayor será su motilidad y viceversa. Esta última afirmación implicaría que no hay movimiento si hay suficiente alimento, ya que las bacterias están en una zona de confort.

4.1. Modelo sin sensores

Al igual que en el modelo de Keller-Segel, comenzaremos con una dimensión espacial y después haremos la extensión a dos dimensiones. Supongamos que cada bacteria da un paso de longitud Δx por cada unidad de tiempo Δt ; si una bacteria que se encuentra en el punto x_i da un paso a la derecha, llega al punto x_{i+1} , y si da un paso a la izquierda llega al x_{i-1} . En la siguiente figura se representa lo anterior.

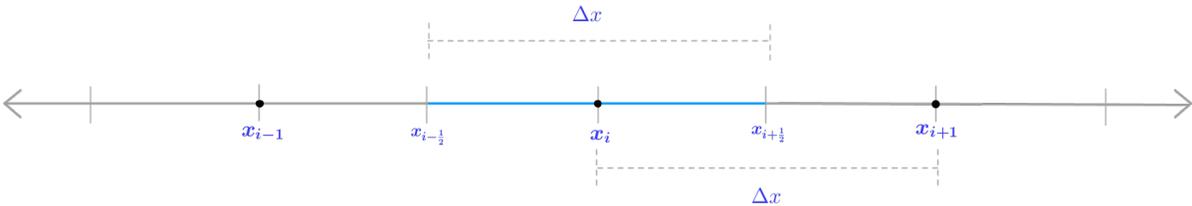


Figura 4.1.

Consideraremos a las bacterias con centro en x_i a aquellas que se encuentren en el intervalo $(x_{i-\frac{1}{2}}, x_{i+\frac{1}{2}})$. Si estas bacterias dan un paso a la derecha, llegan al intervalo $(x_{i+\frac{1}{2}}, x_{i+\frac{3}{2}})$, el cual representa a las bacterias con centro en x_{i+1} , análogamente para un paso a la izquierda y las bacterias con centro en x_{i-1} .

Definimos $b(x)$ como la cantidad de bacterias ($B(x)$) por unidad de longitud (Δx), es decir, la densidad de bacterias en el punto x . De este modo, se tiene que la cantidad de bacterias en el punto x_i se expresa como $B(x_i) = b(x_i)\Delta x$, sin olvidar que estamos considerando que las bacterias en el punto x_i son aquellas que pertenecen al intervalo $\left(x_{i-\frac{1}{2}}, x_{i+\frac{1}{2}}\right)$.

Una bacteria puede moverse hacia la izquierda o hacia la derecha con la misma probabilidad. En una caminata aleatoria, cada bacteria daría un paso por cada unidad de tiempo; sin embargo, en este modelo Yoon y Kim consideran que una bacteria con centro en x puede o no moverse dependiendo de la cantidad de alimento que tenga, esta probabilidad de moverse la representaremos con la función $0 < \gamma(x) \leq 1$.

Es importante notar que en el modelo de Keller-Segel, la función $f[C(x)]$ indica la frecuencia promedio de pasos que da una bacteria hacia la izquierda o la derecha, esto dependiendo de si x es la ubicación del receptor izquierdo o el receptor derecho donde se está detectando la concentración de sustancia, es decir, la función $f(x)$ obtiene información acerca de en qué dirección moverse, por ello decimos que la bacteria conoce el gradiente de concentración y lo sigue. En el modelo de Yoon-Kim [23], se considera que las bacterias no reciben información acerca de la dirección hacia la cuál deben moverse, sólo conocerán la cantidad de alimento que reciben y a partir de esto se moverán sin preferencia hacia la izquierda o la derecha.

Hechas las aclaraciones anteriores, podemos establecer que el flujo de bacterias en el punto $x_{i+\frac{1}{2}}$ está dado por las bacterias en el punto x_i que se mueven a la derecha y las que están en el punto x_{i+1} que se mueven a la izquierda:

$$J(x) \Big|_{x_{i+\frac{1}{2}}} = \frac{1}{2}\gamma(x_i)\frac{b(x_i)\Delta x}{\Delta t} - \frac{1}{2}\gamma(x_{i+1})\frac{b(x_{i+1})\Delta x}{\Delta t} . \quad (4.1.1)$$

El factor $\gamma(x_i)$ indica la probabilidad que las bacterias en x_i se muevan y de manera análoga para $\gamma(x_{i+1})$ y las bacterias en x_{i+1} . El factor $\frac{1}{2}$ del primer término de la parte derecha de la ecuación indica la probabilidad de que el movimiento de las bacterias en x_i sea hacia la derecha y en el segundo término, que el movimiento de las bacterias en x_{i+1} sea a la izquierda. El signo negativo del segundo término, al igual que en el modelo de Keller-Segel, se debe a que el flujo se considera positivo hacia la derecha.

Del punto x_i al x_{i+1} el incremento es de Δx , es decir, $\gamma(x_i + \Delta x) = \gamma(x_{i+1})$, por ello la ecuación (4.1.1) se puede aproximar de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} J(x) \Big|_{x_{i+\frac{1}{2}}} &= \frac{\Delta x}{2\Delta t} (\gamma(x_i)b(x_i) - \gamma(x_{i+1})b(x_{i+1})) \\ &= \frac{\Delta x}{2\Delta t} (\gamma(x_i)b(x_i) - \gamma(x_i + \Delta x)b(x_i + \Delta x)) \\ &= -\frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} \left(\frac{\gamma(x_i + \Delta x)b(x_i + \Delta x) - \gamma(x_i)b(x_i)}{\Delta x} \right) \\ &\cong -\frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} \left(\lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\gamma(x_i + \Delta x)b(x_i + \Delta x) - \gamma(x_i)b(x_i)}{\Delta x} \right) = -\frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} (\gamma b)_x \Big|_{x_i}. \end{aligned}$$

A partir de la última ecuación podemos establecer que $J(x) \Big|_{x_{i+\frac{1}{2}}} \cong -\frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} (\gamma b)_x \Big|_{x_i}$, lo que a su vez nos permite obtener $J(x) = -\frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} (\gamma b)_x$. Al igual que en el modelo de Keller-Segel, usamos la ley de la conservación de la materia, ecuación (2.1.3), para deducir la siguiente igualdad:

$$b_t(x, t) = \frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} (\gamma b)_{xx}.$$

Nótese que no se considera producción ni muerte de bacterias. Además se pueden definir las siguientes variables para adimensionalizar la ecuación como se muestra a continuación.

$$\tilde{x} = \frac{x}{\Delta x} \quad \text{y} \quad \tilde{t} = \frac{t}{2\Delta t}$$

Se calculan las derivadas para hacer el cambio de variable.

$$\begin{aligned} \frac{\partial b(x, t)}{\partial t} &= \frac{\partial b(\tilde{x}, \tilde{t})}{\partial \tilde{t}} \frac{\partial \tilde{t}}{\partial t} = \frac{\partial b(\tilde{x}, \tilde{t})}{\partial \tilde{t}} \frac{1}{2\Delta t} \\ \frac{\partial(\gamma b)}{\partial x} &= \frac{\partial(\gamma b)}{\partial \tilde{x}} \frac{\partial \tilde{x}}{\partial x} = \frac{\partial(\gamma b)}{\partial \tilde{x}} \frac{1}{\Delta x} \\ \frac{\partial(\gamma b)}{\partial x \partial x} &= \frac{\partial}{\partial \tilde{x}} \left(\frac{\partial(\gamma b)}{\partial \tilde{x}} \frac{1}{\Delta x} \right) \frac{\partial \tilde{x}}{\partial x} = \frac{1}{(\Delta x)^2} \frac{\partial(\gamma b)}{\partial \tilde{x} \partial \tilde{x}} \end{aligned}$$

Sustituimos las derivadas anteriores en la ecuación para obtener la nueva ecuación.

$$\begin{aligned} \frac{1}{2\Delta t} \frac{\partial b(\tilde{x}, \tilde{t})}{\partial \tilde{t}} &= \frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} \frac{1}{(\Delta x)^2} \frac{\partial(\gamma b)}{\partial \tilde{x} \partial \tilde{x}} \\ \frac{\partial b(\tilde{x}, \tilde{t})}{\partial \tilde{t}} &= \frac{\partial(\gamma b)}{\partial \tilde{x} \partial \tilde{x}} \end{aligned} \tag{4.1.2}$$

Retomando la notación que se estaba ocupando, la primera ecuación de nuestro sistema es:

$$b_{\tilde{t}}(\tilde{x}, \tilde{t}) = (\gamma b)_{\tilde{x}\tilde{x}} \tag{4.1.3}$$

En la sección 3.1 se obtuvo la ecuación (3.1.5) para modelar el cambio de la concentración de la sustancia atractora. Para este modelo retomaremos dicha ecuación, con las variables \tilde{x} y \tilde{t} , considerando que la sustancia atractora es el alimento de las bacterias y que no se difunde, pero que está siendo consumida con un razón de $k(C)$.

$$C_{\tilde{t}}(\tilde{x}, \tilde{t}) = -k(C)b(\tilde{x}, \tilde{t}) \tag{4.1.4}$$

Para facilitar la lectura, se abusará de la notación y se escribirá \tilde{x} como x y \tilde{t} como t . Así, el sistema que analizaremos es:

$$\begin{aligned} b_t(x, t) &= (\gamma b)_{xx}, \\ C_t(x, t) &= -k(C)b. \end{aligned} \tag{4.1.5}$$

Para encontrar las soluciones tipo onda viajera en el sistema correspondiente al modelo de Keller-Segel, (3.2.3), el valor de $k(C)$ se consideró como constante, en cuyo caso se está omitiendo la posibilidad de que las bacterias coman más al tener más alimento. Al resolver el sistema (4.1.5), Yoon-Kim mantienen como función variable a $k(C)$ y obtienen soluciones de tipo onda viajera, como veremos más adelante.

Hasta el momento sólo hemos dicho que la función γ depende de la posición, sin embargo, al ser γ la probabilidad de que las bacterias se muevan debido a la cantidad de alimento que reciben, podemos establecer que depende del cociente de la cantidad de alimento disponible entre el número de bacterias. El cociente anterior tiene el mismo valor que el dado por $s = \frac{C}{b}$, llamado por Yoon-Kim como *medida de satisfacción*. De esta manera, γ se define como función de b y C , $\gamma\left(\frac{C}{b}\right) = \gamma(s)$.

Notemos que si el valor de b aumenta y el de C permanece constante, entonces el de γ debe aumentar ya que las bacterias reciben menos comida, lo cual incita a que se muevan por hambre. Por otro lado, si el valor de C aumenta y el de b es constante, entonces γ disminuye su valor ya que hay más comida para cada bacteria y no hay necesidad de moverse. Así, obtenemos las siguientes condiciones para γ .

$$\gamma > 0, \quad \gamma_b \geq 0 \quad y \quad \gamma_C \leq 0. \tag{4.1.6}$$

Podemos verificar que la función $\gamma(s)$ cumple las condiciones anteriores, tomando en cuenta que es decreciente respecto a s , es decir, $\gamma_s \leq 0$.

$$\gamma_b = -\gamma_s \frac{C}{b^2} \geq 0, \quad \gamma_C = \gamma_s \frac{1}{b} \leq 0.$$

Una observación importante hecha por Yoon-Kim es que la ecuación $b_t(x, t) = -(-\mu(C)b_x + \chi(C)bC_x)_x$, propuesta por Keller-Segel, es un caso particular de la primera ecuación de (4.1.5) si se considera que γ sólo depende de C y no de b , ya que:

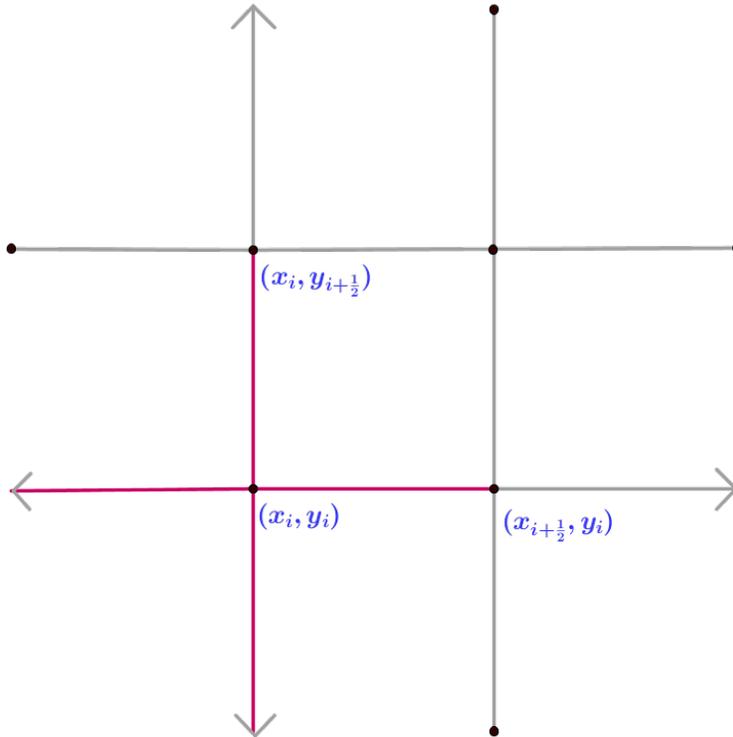
$$\begin{aligned} b_t &= (\gamma b)_{xx} \\ &= (\gamma_b b_x b + \gamma b_x + \gamma_C C_x b)_x \\ &= ((\gamma_b b + \gamma) b_x + \gamma_C C_x b)_x \\ &= (\gamma b_x + \gamma_C C_x b)_x, \quad (\text{con } \gamma_b = 0), \end{aligned}$$

donde $\gamma = \mu$ y $\gamma_C = -\chi$, lo cual cumple las condiciones establecidas en (2.1.11) si se considera $\alpha = 0$.

Observación 4. Recordemos que α se usó para representar la razón entre el diámetro de una célula y la longitud de uno de sus pasos, $\frac{L}{\Delta}$. Por lo tanto, si $\alpha = 0$ se tiene que la distancia entre los los receptores es cero ($L = 0$), lo cual describe correctamente el modelo de Yoon-Kim que considera sólo la posición de la bacteria y no la de los receptores. De esta manera vemos que el modelo de Keller-Segel es un caso particular de este nuevo modelo.

4.2. Nuevo modelo en dos dimensiones

En el capítulo 2 se llevo a cabo la extensión a dos dimensiones del modelo de Keller-Segel, ahora haremos lo análogo para el modelo de Yoon-Kim. Se considera que el movimiento de las bacterias sólo puede ser hacia arriba, abajo, derecha o izquierda y en la imagen de la derecha, las bacterias que tengan centro en la región resaltada con rojo serán consideradas como las bacterias con centro en (x_i, y_i) .



Para calcular el flujo en el punto (x_i, y_i) haremos algo similar a lo que hicimos en una dimensión, nos fijaremos en el flujo del punto $(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}})$. Para la coordenada horizontal consideraremos a los puntos $(x_i, y_{i+\frac{1}{2}})$ y $(x_{i+1}, y_{i+\frac{1}{2}})$ y para la coordenada vertical, a los puntos $(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i)$ y $(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+1})$.

$$\begin{aligned}
J\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}\right) &= \left(\frac{1}{4}\gamma\left(x_i, y_{i+\frac{1}{2}}\right) \frac{b\left(x_i, y_{i+\frac{1}{2}}\right) \Delta x}{\Delta t} - \frac{1}{4}\gamma\left(x_{i+1}, y_{i+\frac{1}{2}}\right) \frac{b\left(x_{i+1}, y_{i+\frac{1}{2}}\right) \Delta x}{\Delta t}, \right. \\
&\quad \left. \frac{1}{4}\gamma\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i\right) \frac{b\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i\right) \Delta y}{\Delta t} - \frac{1}{4}\gamma\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+1}\right) \frac{b\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+1}\right) \Delta y}{\Delta t} \right) \\
&\cong \left(\frac{-(\Delta x)^2}{4\Delta t} \left[\lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(x_i + \Delta x, y_{i+\frac{1}{2}}\right) b\left(x_i + \Delta x, y_{i+\frac{1}{2}}\right) - \gamma\left(x_i, y_{i+\frac{1}{2}}\right) b\left(x_i, y_{i+\frac{1}{2}}\right)}{\Delta x} \right], \right. \\
&\quad \left. \frac{-(\Delta y)^2}{4\Delta t} \left[\lim_{\Delta y \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i + \Delta y\right) b\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i + \Delta y\right) - \gamma\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i\right) b\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i\right)}{\Delta y} \right] \right) \\
&= \left(\frac{-(\Delta x)^2}{4\Delta t} (\gamma b)_x \Big|_{\left(x_i, y_{i+\frac{1}{2}}\right)}, \frac{-(\Delta y)^2}{4\Delta t} (\gamma b)_y \Big|_{\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_i\right)} \right) \\
&\cong \left(\frac{-(\Delta x)^2}{4\Delta t} (\gamma b)_x \Big|_{\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}\right)}, \frac{-(\Delta y)^2}{4\Delta t} (\gamma b)_y \Big|_{\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}\right)} \right).
\end{aligned}$$

Como un paso a la derecha o a la izquierda tiene la misma longitud que un paso hacia arriba o hacia abajo, se tiene que $\Delta x = \Delta y$. Además, se puede ajustar la unidad de tiempo para simplificar la ecuación.

$$\begin{aligned}
J\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}\right) &\cong \frac{-(\Delta x)^2}{4\Delta t} \left((\gamma b)_x, (\gamma b)_y \right) \Big|_{\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}\right)}, \\
J\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}\right) &\cong - \left((\gamma b)_x, (\gamma b)_y \right) \Big|_{\left(x_{i+\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}\right)}.
\end{aligned}$$

De la última ecuación estableceremos el flujo para cualquier punto (x, y) :

$$J(x, y) = -\nabla(\gamma b). \quad (4.2.1)$$

Al igual que el modelo en una dimensión, usamos la ley de la conservación de la materia para establecer la ecuación siguiente (no se considera producción ni muerte de bacterias):

$$b_t = \nabla \cdot \nabla(\gamma b). \quad (4.2.2)$$

En esta ecuación también es posible considerar que γ depende de b y de C . Con dicha definición para γ la ecuación (4.2.2) se puede reescribir como se muestra a continuación.

$$\begin{aligned}
b_t &= \nabla \cdot \nabla(\gamma b) \\
&= \nabla \cdot (\gamma_C C_x b + \gamma_b b_x b + \gamma b_x, \gamma_C C_y b + \gamma_b b_y b + \gamma b_y) \\
&= \nabla \cdot (b \gamma_C \nabla C + (b \gamma_b + \gamma) \nabla b)
\end{aligned} \quad (4.2.3)$$

En la ecuación (4.2.3) aparece el término ∇C , es decir, el modelo incluye información acerca de la dirección en la que hay más concentración de alimento al igual que en el modelo de Keller-Segel, sin embargo, la diferencia radica en las hipótesis que se hacen acerca del movimiento de las bacterias. Recordemos que en este modelo consideremos que las bacterias se mueven debido a que tienen hambre y lo hacen de manera aleatoria, pero en Keller-Segel desde un inicio se da por hecho que las bacterias cuentan con sensores que les permiten determinar en qué dirección hay que moverse.

En el siguiente capítulo se analizará la existencia de soluciones tipo onda viajera para el sistema de una dimensión espacial que se obtuvo en la sección 4.1. Lo anterior con la finalidad de comparar cómo se muestra la existencia de este tipo de soluciones en el modelo de Young-Kim y en el de Keller-Segel. Hay que recordar que en el modelo de Keller-Segel las condiciones establecidas en (2.1.11) se ignoraron para poder simplificar el sistema y así obtener la solución (capítulo 3); sin embargo, para el modelo de Young-Kim no será necesario omitir la relación entre estos coeficientes, pero sí debemos mencionar que la función γ que se consideró como una probabilidad en la construcción del modelo, ahora se analizará simplemente como la medida de satisfacción $\gamma(\frac{C}{b})$; incluso Yoon-Kim establecen como condición que esta función no esté acotada. La demostración de la existencia de soluciones tipo onda viajera se basará principalmente en la exactitud del sistema que se obtiene al hacer un cambio de variable en el modelo dado por las ecuaciones de (4.1.5).

Capítulo 5

Solución del nuevo modelo

5.1. Variable para una onda viajera

El sistema que modela el movimiento de las bacterias en busca de alimento (o alguna otra sustancia atractora), de acuerdo con lo mostrado en el capítulo anterior, es el siguiente:

$$\begin{aligned}b_t(x, t) &= (\gamma(s) b)_{xx}, \\C_t(x, t) &= -k(C)b.\end{aligned}\tag{5.1.1}$$

donde $\gamma(s) = \gamma(\frac{C}{b})$ y cumple las condiciones (4.1.6):

$$\gamma > 0, \quad \gamma_b \geq 0 \quad \text{y} \quad \gamma_c \leq 0.$$

Además, si el valor del cociente $\frac{C}{b}$ aumenta, es decir, hay más alimento para cada bacteria, entonces las bacterias tienen menos necesidad de moverse, o sea, γ disminuye su valor. De lo anterior se tiene que γ es una función decreciente de $s = \frac{C}{b}$. Sin embargo, si s continua aumentando hasta infinito, el valor de la función γ no puede decrecer hasta $-\infty$, porque sabemos que $\gamma > 0$ debido a que al menos hay movimiento por difusión. En resumen, se tienen las siguientes condiciones:

$$\lim_{s \rightarrow \infty} \gamma(s) = L > 0 \quad \text{y} \quad \gamma_s \leq 0.\tag{5.1.2}$$

Al igual que en la sección 3.3, que el sistema (5.1.1) tenga soluciones tipo onda viajera quiere decir que:

$$b(x, t) = b(x - at), \quad C(x, t) = C(x - at).$$

Considerando a la variable a como la velocidad de la onda. Así, definimos nuevamente $\xi = x - at$ y hacemos los cambios correspondientes en el sistema (5.1.1); tomando en cuenta que $b(\xi)_t = -ab(\xi)_\xi$, $C(\xi)_t = -aC(\xi)_\xi$ y que la derivada respecto a x es equivalente a la derivada respecto a ξ ya que $\xi_x = 1$:

$$\begin{aligned}ab' &= -(\gamma(S) b)'', \\aC' &= k(C)b.\end{aligned}\tag{5.1.3}$$

En el sistema anterior todas las derivadas indicadas son respecto a la variable ξ . Además, los valores de b' y C' tienden a cero cuando ξ tiende a $\pm\infty$ ya que no se espera cambio en la densidad de bacterias y en la concentración del alimento. Así que:

$$b' \rightarrow 0, \quad C' \rightarrow 0, \text{ conforme } \xi \rightarrow \pm\infty. \quad (5.1.4)$$

Los valores que adquieren b y C cuando ξ tiende a $\pm\infty$ serán el objeto de estudio de la siguiente sección, pero por el momento definimos la notación que se usará:

$$b_{\pm} = \lim_{\xi \rightarrow \pm\infty} b(\xi),$$

$$C_{\pm} = \lim_{\xi \rightarrow \pm\infty} C(\xi).$$

5.2. Condiciones necesarias para la existencia de ondas viajeras

En esta sección enunciaremos y demostraremos dos lemas y tres teoremas que nos ayudarán a establecer las condiciones, principalmente las de frontera, que permiten afirmar la existencia de soluciones tipo onda viajera. Comenzaremos por los lemas, después se hará un cambio de variable para convertir el sistema (5.1.1) en una ecuación diferencial exacta y así poder demostrar los tres teoremas que se presentarán al final.

Lema 1. *Sea $(b(\xi), C(\xi))$ una solución tipo onda viajera del sistema (5.1.3). Si $b(\xi)$ no es idénticamente cero, entonces $C(\xi)$ es estrictamente monótona.*

Demostración. Para que $C(\xi)$ sea estrictamente monótona se debe mostrar que $C'(\xi) \neq 0, \forall \xi$. A partir de la segunda ecuación del sistema (5.1.3), tenemos:

$$C' = \frac{k(C)b}{a}. \quad (5.2.1)$$

Como b representa la densidad de bacterias, $b \geq 0$. Por hipótesis tenemos que $b \neq 0$, así que $b > 0 \forall \xi$. Falta ver que $k(C)$ también sea distinta de cero para todo valor de C . Para ello, recordemos que $k(C)$ representa cuánto alimento consume cada bacteria, así que $k(C) \geq 0$; además, mientras más alimento haya, cada bacteria consume más, por lo tanto $k(C)$ es una función creciente, $k'(C) \geq 0$.

También consideraremos que conforme la cantidad de alimento se acerca a cero, el consumo por parte de cada bacteria tiende a cero, o dicho de otro modo, las bacterias no consumen alimento si no hay, es decir:

$$\lim_{C \rightarrow 0} k(C) = 0.$$

Notemos que $\forall C > 0$, sin importar que tan pequeño sea, se tiene $k(C) > 0$ ya que significa que hay alimento para consumir. La única razón por la que el consumo sería cero, es porque no hay alimento. De esta manera, $\forall \xi > 0$ se tiene que:

$$C' = \frac{k(C)b}{a} \neq 0.$$

□

El resultado anterior indica que la función C es estrictamente decreciente o estrictamente creciente, dependiendo del valor de a . Como a es la velocidad en $\xi = x - at$, su valor debe ser positivo, ya que se considera que el flujo de bacterias es positivo en la dirección en la que x aumenta. Por lo tanto, si $a > 0$, se tiene que C es estrictamente creciente.

Una vez establecido que C es una función creciente, podemos afirmar que sus valores para $\xi \rightarrow \infty$ se comportan de la siguiente manera (notemos que C_+ se considera mayor que cero, ya que de lo contrario toda la función sería cero):

$$0 \leq C_- < C_+.$$

Además, que C sea estrictamente creciente también nos sirve para definir ξ como la función inversa de $C(\xi)$, ya que C es una función inyectiva. Por lo tanto, consideraremos $\xi = \xi(C)$.

Para que (b_+, C_+) sea un punto de equilibrio, se debe tener que b' y C' son iguales a cero en ese punto. Como $C_+ > 0$, de acuerdo con la ecuación (5.2.1), $C' = 0$ solo si $b_+ = 0$ pues $k(C_+) > 0$. De esta manera, establecemos las primeras condiciones de frontera.

$$b_+ = 0, \quad C_+ > 0. \tag{5.2.2}$$

El lema y los teoremas que se presentarán más adelante, permitirán determinar los valores para b_- y C_- que se necesitan para obtener la existencia de onda viajeras.

Lema 2. Si $C_- > 0$ o $\int_0^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta < \infty$, entonces el tamaño de la población de bacterias es finito. Por lo tanto, $b_- = 0$ es una condición necesaria para la existencia de soluciones tipo onda viajera.

Demostración. La cantidad de bacterias se puede calcular integrando la densidad para todos los valores de ξ . La densidad de las bacterias se puede obtener a partir de la ecuación (5.2.1), $b(\xi) = \frac{aC'}{k(C)}$. De esta manera, se obtienen las siguientes igualdades:

$$\int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{aC'(\xi)}{k(C)} d\xi = a \int_{C_-}^{C_+} \frac{1}{k(C)} dC. \tag{5.2.3}$$

Supongamos que $C_- > 0$, entonces ambos límites de la última integral son positivos y al ser $k(C) \geq 0$, $\frac{1}{k(C)}$ también lo es, así que el área debajo de la curva para los límites C_- y C_+ es finita, es decir:

$$\int_{C_-}^{C_+} \frac{1}{k(C)} dC < \infty. \quad (5.2.4)$$

Por otro lado, si consideramos que $C_- = 0$, la última integral de (5.2.3) adquiere la forma $\int_0^{C_+} \frac{1}{k(C)} dC$, que por hipótesis es finita.

Por lo tanto, la cantidad de bacterias es finita si $C_- > 0$ o $\int_0^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta < \infty$. Falta mostrar que $b_- = 0$ es una condición necesaria.

Como $b(\xi) \geq 0$, $b_+ = 0$ y el área bajo la curva de $b(\xi)$ es finita, entonces se tiene que $b_- = 0$; de lo contrario, conforme el valor de ξ se va acercando a $-\infty$, se va agregando área positiva al valor de la integral y esto implicaría un área total infinita. \square

A continuación mostraremos que el sistema que se quiere resolver es equivalente a un sistema exacto, cuya solución, junto con los dos lemas anteriores, facilita la demostración de los teoremas que se buscan demostrar.

Sea $0 \leq C_- < C_+$ y $b_+ = 0$, y consideramos las ecuaciones del sistema (5.1.3):

$$ab' = -(\gamma(s)b)'', \quad (5.2.5)$$

$$aC' = k(C)b. \quad (5.2.6)$$

Al integrar la ecuación (5.2.5) sobre el intervalo (ξ, ∞) , la constante de integración es cero, ya que todos los términos en las igualdades anteriores son cero cuando $\xi \rightarrow \infty$, de acuerdo con las condiciones (5.1.4). Así se obtiene:

$$ab = -(\gamma(s)b)' = -\gamma_b b' b - \gamma_c C' b - \gamma b'.$$

Dividamos entre C' y usamos la igualdad (5.2.6) para sustituir el valor $\frac{b}{C'} = \frac{a}{k(C)}$. Luego, reordenamos términos.

$$\begin{aligned} \frac{ab}{C'} &= -\frac{b'}{C'}(\gamma_b b + \gamma) - \gamma_c b, \\ \frac{a^2}{k(C)} &= -\frac{b'}{C'}(\gamma_b b + \gamma) - \gamma_c b, \\ 0 &= \left(\frac{a^2}{k(C)} + \gamma_c b \right) + (\gamma_b b + \gamma) \frac{b'}{C'}. \end{aligned} \quad (5.2.7)$$

Ahora retomemos el lema (1). Como estamos considerando que tenemos una solución tipo onda viajera con $b(\xi)$ no idénticamente cero, entonces se tendría $C(\xi)$ estrictamente monótona y, como ya habíamos mencionado antes, podríamos considerar $\xi = \xi(C)$. Lo anterior nos permitiría establecer a la función $b(\xi)$ como una función de C , es decir, $b(C)$. Así podemos reescribir la ecuación (5.2.7) en forma diferencial:

$$\left(\frac{a^2}{k(C)} + \gamma_c b \right) dC + (\gamma_b b + \gamma) db = 0.$$

Definimos las siguientes funciones:

$$M := \frac{a^2}{k(C)} + \gamma_c b, \quad N := \gamma_b b + \gamma.$$

Notemos que $M_b = \gamma_c b + \gamma_c = N_C$, por lo tanto, la ecuación es exacta y existe $F(b, C)$ que satisface $dF = MdC + Ndb$ donde $M = F_C$, $N = F_b$ y $dF = 0$. Esta última igualdad indica que $F(C, b) = Q_1$, con Q_1 una constante arbitraria.

Al integrar la función F respecto a C , obtenemos $F(C, b) = \int MdC + f(b)$. Aquí es importante notar que al hacer la integración respecto a C , la variable b se considera constante. Así que:

$$F(C, b) = a^2 H(C) + \gamma b + f(b) + Q_2, \quad \text{donde } H'(C) = \frac{1}{k(C)} \text{ y } Q_2 \text{ es constante.}$$

El valor de $f(b)$ se puede obtener derivando $F(C, b)$ respecto a b e igualando con la función N .

$$\begin{aligned} F_b(C, b) &= \gamma + \gamma_b b + f'(b), \\ \gamma_b b + \gamma &= \gamma + \gamma_b b + f'(b), \\ 0 &= f'(b). \end{aligned}$$

De lo anterior, se deduce que $f(b)$ es constante, supongamos Q_3 . Retomando el valor de $F(C, b)$, obtenemos la igualdad:

$$F(C, b) = a^2 H(C) + \gamma b + Q_2 + Q_3, \quad \text{donde } H'(C) = \frac{1}{k(C)}.$$

Además sabemos que $F = Q_1$, así que considerando $Q_2 + Q_3 - Q_1 = Q$, obtenemos:

$$a^2 H(C) + \gamma b + Q = 0. \tag{5.2.8}$$

Para obtener el valor de Q , retomemos las condiciones $b \rightarrow b_+ = 0$ y $C \rightarrow C_+$ conforme $s \rightarrow \infty$. Además, mientras $C \rightarrow C_+$, se tiene que $\gamma \rightarrow L$. Por lo tanto, el término $\gamma b = L \times 0 = 0$ conforme $C \rightarrow C_+$, y el valor de Q queda determinado de la siguiente manera: $Q = -a^2 H(C_+)$.

Sustituyendo este valor en la ecuación (5.2.8) y usando la igualdad $H'(C) = \frac{1}{k(C)}$, quedan establecidas las relaciones:

$$\begin{aligned}
a^2 H(C) - a^2 H(C_+) + \gamma b &= 0, \\
a^2 (H(C) - H(C_+)) + \gamma b &= 0, \\
a^2 \int_{C_+}^C \frac{1}{k(\eta)} d\eta + \gamma b &= 0, \\
-a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta + \gamma b &= 0.
\end{aligned} \tag{5.2.9}$$

Notemos que, en resumen, se tiene una función que cumple las siguientes condiciones.

$$\begin{aligned}
F(C, b) = 0 &= -a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta + \gamma b, & \text{para } C_- < C < C_+, \\
F_b(C, b) &= \gamma + \gamma_b b > 0.
\end{aligned}$$

Usando el teorema de la función implícita se puede asegurar la existencia de $b(C)$ para $C_- < C < C_+$.

De esta manera, tenemos una función $b(C)$ que tiende a b_+ cuando C tiende a C_+ . Sólo falta mostrar que también se cumple que $b(C)$ que tiende a b_- cuando C tiende a C_- . En los siguientes teoremas obtendremos los valores de b_- y de C_- que satisfacen lo anterior, para así conocer todas las condiciones que permiten afirmar la existencia de la solución tipo onda viajera.

Teorema 1. *Sea $b_+ = 0$ y $0 \leq C_- < C_+ < \infty$.*

(i) $C_- = 0$ y $a > 0$ son condiciones necesarias para la existencia de una solución tipo onda viajera no trivial para el sistema (5.1.3).

(ii) Si $\gamma(\frac{C}{b})$ es acotada, no existe una solución no trivial tipo onda viajera.

Demostración. (i) Primero concluyamos que $C > 0$. Para esto consideramos la igualdad (5.2.6):

$$aC' = k(C)b.$$

Para valores de C distintos de cero, se tiene $k(C) > 0$. Por lo tanto, para $C \neq 0$ y $b \neq 0$, el producto $k(C)b > 0$. Además ya se ha establecido que es estrictamente creciente, es decir, $C' > 0$. Por lo tanto, el producto $aC' > 0$ si $a > 0$.

Ahora supongamos que $C_- > 0$.

Retomamos la ecuación (5.2.9) para obtener la siguiente:

$$\gamma \left(\frac{C}{b(C)} \right) b(C) = a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta. \tag{5.2.10}$$

Consideremos el límite cuando $C \rightarrow C_-$ en la ecuación anterior:

$$\lim_{C \rightarrow C_-} \gamma \left(\frac{C}{b(C)} \right) b(C) = \lim_{C \rightarrow C_-} a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta.$$

Que $C \rightarrow C_-$ indica que $b \rightarrow b_-$. Si $b_- = 0$, tendríamos que el cociente $\frac{C}{b}$ tiende a infinito ya que una cantidad cercana a $C_- > 0$ está siendo dividida por un valor muy pequeño, cada vez más cercano a cero. De acuerdo con (5.1.2), cuando $\frac{C}{b} \rightarrow \infty$, el límite de la función γ es $L > 0$. Por lo tanto para $b_- = 0$:

$$\lim_{C \rightarrow C_-} \gamma \left(\frac{C}{b(C)} \right) b(C) = L \times 0 = 0.$$

Pero por otro lado, sabemos que $\frac{1}{k(\eta)} > 0$. Entonces, al integrarla de un valor positivo a otro, el resultado será positivo. Además, ya se probó que $a > 0$, por lo tanto tenemos que:

$$\lim_{C \rightarrow C_-} a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta > 0.$$

Así que suponer $b_- = 0$ nos lleva a una contradicción. Pero tampoco podemos suponer que $b_- > 0$, ya que de acuerdo con el lema 2, $b_- = 0$ es una condición necesaria para afirmar la existencia de una onda viajera. De este modo la contradicción está en suponer que $C_- > 0$; por lo tanto, $C_- = 0$.

(ii) Por hipótesis tenemos que γ es acotada, así que $\gamma < A$ para $A > 0$ constante, lo cual implica que a partir de la ecuación (5.2.10) se se pueda afirmar que:

$$A b(C) \geq a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta.$$

Consideremos que $C \rightarrow C_-$, tomando en cuenta que ya probamos que $C_- = 0$. Entonces $b \rightarrow b_-$, por lo que la desigualdad anterior al párrafo presente adquiere la siguiente forma.

$$b_- \geq \frac{a^2}{A} \int_0^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta > 0.$$

El lado derecho de la desigualdad se considera positivo porque $\frac{1}{k(\eta)}$ es una función positiva, así que al integrarla de 0 a un valor positivo el resultado será positivo. Pero esto contradice al lema 2, pues sabemos que $b_- = 0$ es una condición necesaria para la existencia de una onda viajera. Por lo tanto, si γ es acotada no hay solución tipo onda viajera. \square

Teorema 2. Sea $b_+ = 0$, $0 \leq C_- < C_+ < \infty$, y $\int_0^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta < \infty$. Existe una solución tipo onda viajera para el sistema (5.1.3) si sólo si $b_- = C_- = 0$ y $\gamma(\frac{C}{b}) \rightarrow \infty$ conforme $\frac{C}{b} \rightarrow 0$.

Demostración. (\Rightarrow) Suponemos que existe una solución tipo onda viajera, entonces por el lema 2 tenemos que $b_- = 0$ y por (i) del teorema 1 sabemos que $C_- = 0$ también es una condición necesaria para la existencia de este tipo de solución. Falta ver que $\gamma(\frac{C}{b}) \rightarrow \infty$ conforme $\frac{C}{b} \rightarrow 0$.

Recordemos que la función $\gamma(\frac{C}{b})$ es decreciente, así que acotarla por abajo es cuando $\frac{C}{b} \rightarrow \infty$ y acotarla por arriba cuando $\frac{C}{b} \rightarrow 0$. Ya hemos establecido que es suave y acotada por abajo en las condiciones (5.1.2). En (ii) del teorema 2, mostramos que si γ era acotada, no había solución tipo onda viajera distinta a la trivial; en este caso la cota se tomó por arriba, pues como ya mencionamos, la función ya se considera acotada por abajo. Por lo tanto si estamos considerando la existencia de la solución tipo onda viajera, eso implica que γ no es acotada por arriba, es decir: $\gamma(\frac{C}{b}) \rightarrow \infty$ conforme $\frac{C}{b} \rightarrow 0$.

(\Leftarrow) Para probar la existencia de la onda viajera tenemos que mostrar que $b(C) \rightarrow 0$ conforme $C \rightarrow 0$, ya que $b_- = 0$ y $C_- = 0$ y se debe tener que $b(C) \rightarrow b_-$ conforme $C \rightarrow C_-$. Tomemos en cuenta que ya sabíamos que $b(C) \rightarrow b_+$ conforme $C \rightarrow C_+$. Supondremos que $b(C) \rightarrow b_0$ conforme $C \rightarrow 0$, con $b_0 > 0$, para llegar a una contradicción.

Empecemos retomando la relación (5.2.10):

$$\gamma\left(\frac{C}{b(C)}\right) b(C) = a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta. \quad (5.2.11)$$

Cuándo $C \rightarrow 0$ los valores de $b(C)$ tienden a b_0 , lo que implica que el término de la izquierda de la ecuación anterior tienda a infinito debido a que poca cantidad de alimento, implica una gran respuesta en la movilidad, es decir, que γ crece cada vez más, y ésta no se detiene pues es multiplicada por un número $b_0 > 0$. Sin embargo, el segundo término de la ecuación de la ecuación tiende a una cantidad finita, ya que tiende a la integral $\int_0^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta$ que por hipótesis es finita. En resumen:

$$\begin{aligned} \gamma\left(\frac{C}{b(C)}\right) b(C) &\rightarrow \infty, \\ a^2 \int_C^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta &\rightarrow a^2 \int_0^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta < \infty. \end{aligned}$$

Lo anterior contradice la relación (5.2.11). Por lo tanto, $b_0 = 0$. □

Teorema 3. Sea $b_+ = 0$, $0 \leq C_- < C_+ < \infty$ y $\int_0^{C_+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta = \infty$.

(i) Supongamos que existe $0 < b_0 < \infty$ tal que:

$$-\lim_{C \rightarrow 0} \gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right) k(C) = a^2. \quad (5.2.12)$$

Entonces existe una solución tipo onda viajera para el sistema (5.1.3) si sólo si $b_- = b_0$ y $C_- = 0$.

(ii) Supongamos que:

$$-\lim_{C \rightarrow 0} \gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right) k(C) > a^2, \quad (5.2.13)$$

para cualquier $b_0 > 0$. Entonces existe una solución tipo onda viajera para (5.1.3) si y sólo si $b_- = C_- = 0$. Además, la onda viajera tiene población infinita.

(iii) De cualquier otra manera, no hay una solución tipo onda viajera para cualesquiera otros valores de frontera b_- , $C_- < \infty$.

Demostración. (i) (\Rightarrow) Ya sabemos por (i)c del teorema 1 que $C_- = 0$ es una condición necesaria para la existencia de una onda tipo viajera. Falta ver que $b_- = b_0$, para ello supondremos que $b_C \rightarrow b_- < b_0$ lo que nos llevará a una contradicción del mismo modo que para que $b_C \rightarrow b_- < b_0$.

Entonces por hipótesis tenemos que existe una solución tipo onda viajera. Supongamos que $b(C) \rightarrow b_- < b_0$ conforme $C \rightarrow 0$. Además, consideramos nuevamente la relación (5.2.10), pero despejando a^2 :

$$a^2 = \frac{\gamma\left(\frac{C}{b(C)}\right) b(C)}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.14)$$

Como a^2 se mantiene constante mientras $C \rightarrow 0$, podemos establecer lo siguiente:

$$a^2 = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(\frac{C}{b(C)}\right) b(C)}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.15)$$

Consideremos todos los valores de b tal que $b_- < b < b_0$. Para un valor de C se tendría que $\frac{C}{b} > \frac{C}{b_0}$; aplicando que γ es decreciente, obtenemos que $\gamma\left(\frac{C}{b}\right) < \gamma\left(\frac{C}{b_0}\right)$ que a su vez implica que $\gamma\left(\frac{C}{b}\right) b < \gamma\left(\frac{C}{b_0}\right) b_0$. Utilizamos esta última desigualdad para establecer la siguiente a partir de la ecuación (5.2.15):

$$a^2 = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(\frac{C}{b}\right) b}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta} < \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(\frac{C}{b_0}\right) b_0}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.16)$$

Nos fijamos en el término derecho. Por hipótesis tenemos que conforme $C \rightarrow 0$, se tiene que $\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta \rightarrow \infty$. Como γ es decreciente y no es acotada. Además, para valores cada vez más pequeños de C divididos entre una densidad fija b_0 , tenemos que $\gamma\left(\frac{C}{b_0}\right) \rightarrow \infty$. Por lo tanto, el límite del término derecho en caso de existir se puede obtener al aplicar la regla de L'Hôpital:

$$\lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(\frac{C}{b_0}\right) b_0}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta} = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma'\left(\frac{C}{b_0}\right)}{-\frac{1}{k(C)}} = \lim_{C \rightarrow 0} -\gamma'\left(\frac{C}{b_0}\right) k(C) = a^2. \quad (5.2.17)$$

La igualdad del último término con a^2 , se tiene por hipótesis en la ecuación (5.2.12). Pero este último resultado contradice la desigualdad (5.2.16); por lo tanto, no es posible que $b(C) \rightarrow b_- < b_0$.

Ahora supongamos que $b(C) \rightarrow b_- > b_0$.

Consideremos todos los valores de b tal que $b_0 < b_- < b$. Para un valor de C se tendría que $\frac{C}{b} < \frac{C}{b_0}$; aplicando que γ es decreciente, obtenemos que $\gamma\left(\frac{C}{b}\right) > \gamma\left(\frac{C}{b_0}\right)$ que a su vez implica que $\gamma\left(\frac{C}{b}\right) b > \gamma\left(\frac{C}{b_0}\right) b_0$. Utilizamos esta última desigualdad para establecer la siguiente a partir de la ecuación (5.2.15):

$$a^2 = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(\frac{C}{b}\right) b}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta} > \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma\left(\frac{C}{b_0}\right) b_0}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.18)$$

Pero para el segundo término se tiene la relación (5.2.17), lo cual contradice la desigualdad anterior. Por lo tanto, no es posible que $b(C) \rightarrow b_- < b_0$. De esta manera tenemos que $b(C) \rightarrow b_- = b_0$.

(i)(\Leftarrow) Supongamos $b(C) \rightarrow b_- = b_0$. Para demostrar la existencia de la onda viajera tenemos que mostrar que conforme $C \rightarrow 0$ se tiene que $b \rightarrow b_0$. Sabemos que:

$$\lim_{C \rightarrow 0} -\gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right) k(C) = a^2. \quad (5.2.19)$$

De la ecuación anterior podemos obtener que:

$$a^2 = \lim_{C \rightarrow 0} -\gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right) k(C) = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right)}{-\frac{1}{k(C)}} = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma \left(\frac{C}{b_0} \right) b_0}{\int_C^{C+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.20)$$

Por otro lado, si tomamos la ecuación (5.2.10), pero despejando a^2 , se tiene que:

$$a^2 = \frac{\gamma \left(\frac{C}{b(C)} \right) b(C)}{\int_C^{C+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.21)$$

Tomando las ecuaciones (5.2.20) y (5.2.21), establecemos que:

$$\lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma \left(\frac{C}{b_0} \right) b_0}{\int_C^{C+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta} = \frac{\gamma \left(\frac{C}{b(C)} \right) b(C)}{\int_C^{C+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}.$$

Así que conforme $C \rightarrow 0$ se tiene que $b \rightarrow b_0$.

(ii)(\Rightarrow) Supongamos que existe una onda viajera que $b(C) \rightarrow b_- > 0$ o $b(C) \rightarrow \infty$ conforme $C \rightarrow 0$. Entonces podemos considerar cualquier $b_1 > 0$ tal que $b_1 < b_-$. Para todos los valores de b se tendría que $b_1 < b_- < b$, y usando que γ es decreciente y la relación (5.2.14) se tiene que:

$$a^2 = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma \left(\frac{C}{b} \right) b}{\int_C^{C+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta} > \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma \left(\frac{C}{b_1} \right) b_1}{\int_C^{C+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}.$$

Pero usando nuevamente la regla de L'Hôpital se tiene que:

$$\lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma \left(\frac{C}{b_1} \right) b_1}{\int_C^{C+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta} = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma' \left(\frac{C}{b_1} \right)}{-\frac{1}{k(C)}} = \lim_{C \rightarrow 0} -\gamma' \left(\frac{C}{b_1} \right) k(C). \quad (5.2.22)$$

Pero lo anterior contradice la hipótesis (5.2.13), ya que para cualquier valor b_0 , en particular para b_1 , se cumple que:

$$\lim_{C \rightarrow 0} -\gamma' \left(\frac{C}{b_1} \right) k(C) > a^2. \quad (5.2.23)$$

Por lo tanto, b_- no puede ser mayor que cero, es decir, $b_- = 0$.

(ii)(\Leftarrow) Supongamos $b(C) \rightarrow b_- = 0$. Para demostrar la existencia de la onda viajera tenemos que mostrar que conforme $C \rightarrow 0$ se tiene que $b \rightarrow 0$. Sabemos que para cualquier $b_0 > 0$ se cumple:

$$\lim_{C \rightarrow 0} -\gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right) k(C) > a^2.$$

De la ecuación anterior podemos obtener que:

$$a^2 < \lim_{C \rightarrow 0} -\gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right) k(C) = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma' \left(\frac{C}{b_0} \right)}{-\frac{1}{k(C)}} = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma \left(\frac{C}{b_0} \right) b_0}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.24)$$

Por otro lado, si tomamos la ecuación (5.2.10), pero despejando a^2 , se tiene que:

$$a^2 = \frac{\gamma \left(\frac{C}{b(C)} \right) b(C)}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}. \quad (5.2.25)$$

Tomando las ecuaciones (5.2.24) y (5.2.25), establecemos que:

$$\lim_{C \rightarrow 0} \frac{\gamma \left(\frac{C}{b_0} \right) b_0}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta} > \frac{\gamma \left(\frac{C}{b(C)} \right) b(C)}{\int_C^{C^+} \frac{1}{k(\eta)} d\eta}.$$

Así que conforme $C \rightarrow 0$ se tiene que $b \rightarrow b_0$.

La población total de la onda viajera se calcula de la siguiente manera:

$$\int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{aC'}{k(C)} d\xi = C \int_0^{C^+} \frac{1}{k(C)} dC = \infty. \quad (5.2.26)$$

(iii) Supongamos que existe una onda viajera tal que $b(C)_-$ conforme $C \rightarrow 0$. Si $b_- > 0$ entonces satisfacemos (i) de este teorema con $b_0 = b_-$. Si $b_- = 0$ entonces cumplimos con (ii) de este teorema. Por lo tanto, si (i) o (ii) no funcionan, la única posibilidad es que $b(C) \rightarrow \infty$ conforme $C \rightarrow 0$ y entonces no hay onda viajera para ninguna condición de frontera $b_- \geq 0$. \square

Observación 5. *Los teoremas anteriores muestran las condiciones de frontera necesarias para asegurar la existencia de una onda viajera para el sistema (5.1.3). Como se pudo observar no fue necesario hacer ninguna suposición extra entre la relación de γ y γ_C para demostrar la existencia de onda viajeras. Recordemos que para este modelo $\gamma = \mu$ y $\gamma_C = -\chi$, relación que fue omitida por Keller y Segel al mostrar la existencia de ondas viajeras.*

Así, hemos planteado un modelo para la quimiotaxis basado en el movimiento por hambre en el que uno de sus casos particulares es el modelo de Keller-Segel para bacterias con un único sensor. Además de haber mostrado la existencia de ondas viajeras para este nuevo modelo.

Conclusiones

Al suponer que una bacteria da un paso al sentir un estímulo en sus quimiorreceptores, pudimos obtener un modelo para el fenómeno de la quimiotaxis, el cual fue propuesto por Evelyn F. Keller y Lee A. Segel, y está conformado por la siguiente ecuación:

$$b_t(x, t) = -(-\mu(C)b_x(x) + \chi(C)b(x)C_x(x))_x.$$

Durante la construcción del modelo, se obtuvo la siguiente relación entre los coeficientes de quimiotaxis y difusión, es decir, entre μ y ξ :

$$\chi(C) = (\alpha - 1)\mu_c(C).$$

Sin embargo, en el capítulo 2 explicamos que Keller y Segel omitieron esta relación, haciendo a μ constante y considerando $\chi(C) = \delta C^{-1}$, para poder simplificar el modelo y obtener soluciones de tipo onda viajera. El sistema para el cual se obtuvieron este tipo de soluciones fue:

$$\begin{aligned} b_t(x, t) &= \mu b_{xx} - (\delta b C^{-1} C_x)_x, \\ C_t(x, t) &= -k(C)b. \end{aligned}$$

Aunque fue necesario transformarlo a un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias usando la variable de traslación $\xi = x - at$. El sistema obtenido fue:

$$\begin{aligned} ab' &= -\mu b'' + (\delta b C^{-1} C')', \\ aC' &= kb. \end{aligned}$$

Las condiciones de frontera consideradas fueron las siguientes:

$$\begin{aligned} b &\rightarrow 0, b' \rightarrow 0 \text{ si } \xi \rightarrow \pm\infty; & C &\rightarrow 0 \text{ si } \xi \rightarrow -\infty, \\ C &\rightarrow C_0 \text{ si } \xi \rightarrow \infty; & C' &\rightarrow 0 \text{ si } \xi \rightarrow \pm\infty. \end{aligned}$$

Las condiciones anteriores determinan a la solución $b(\xi)$ como una onda viajera tipo pulso y a $C(\xi)$ como un frente. Las soluciones explícitas que se obtuvieron para el sistema fueron las siguientes:

$$\begin{aligned} b &= Qe^{-\bar{\xi}C^{\bar{\delta}}}, \\ C &= \left(\frac{kQ\mu}{a^2} (\bar{\delta} - 1) e^{-\bar{\xi}} + C_0^{1-\bar{\delta}} \right)^{\frac{1}{1-\bar{\delta}}}. \end{aligned}$$

En el sistema anterior, k y Q son constantes, además de que $\bar{\delta} = \frac{\delta}{\mu}$ y $\bar{\xi} = \frac{a}{\mu}\xi$. También, al considerar las condiciones de frontera para $C(\xi)$, se determinó que $1 < \bar{\delta}$, es decir, $\mu < \delta$. Lo anterior indica que hay más influencia en el movimiento de las bacterias por la quimiotaxis que por la difusión.

Después, se desarrolló un nuevo modelo propuesto por Changwook Yoon y Young-Jung Kim [23], cuya hipótesis es que las bacterias se mueven por hambre o por la búsqueda de una sustancia en particular, pero no se considera que las bacterias conocen la dirección en la que se encuentra el alimento o la sustancia, es decir, se parte de un movimiento aleatorio. La ecuación para este modelo es:

$$b_t(x, t) = (\gamma b)_{xx},$$

donde γ es la probabilidad de que una bacteria se mueva o no, aunque es importante recalcar que para demostrar la existencia de ondas viajeras la función no se analiza como una probabilidad, sino simplemente como una función que mide la satisfacción de las bacterias, la cual depende de b y de C . Mostramos que al considerar que γ sólo depende de C , obtenemos el modelo de Keller-Segel para bacterias que únicamente cuentan con un quimiorreceptor. Al extender el modelo a dos dimensiones, se obtuvo la ecuación que se muestra a continuación, en la que se puede observar el término ΔC .

$$b_t = \nabla \cdot (b \gamma_C \nabla C + (b \gamma_b + \gamma) \nabla u)$$

Lo anterior indica que el modelo incluye información acerca de la dirección en la que hay mayor concentración de alimento o sustancia atractora, igual que en el modelo de Keller-Segel, pero en este caso la diferencia está en que no suponemos que las bacterias lo saben.

Una vez que se planteó un modelo más general que el de Keller-Segel, el siguiente paso fue demostrar la existencia de soluciones tipo onda viajera para el siguiente sistema:

$$\begin{aligned} b_t(x, t) &= (\gamma b)_{xx}, \\ C_t(x, t) &= -k(C)b. \end{aligned}$$

Las demostración de estas soluciones, consistió en probar tres teoremas que establecen las condiciones necesarias para afirmar la existencia de ondas viajeras para el sistema.

De esta manera, se construyeron dos modelos para el fenómeno de quimiotaxis y en ambos fue posible mostrar la existencia de ondas viajeras como soluciones. Sin embargo, el primer modelo (Keller-Segel) tiene como hipótesis el movimiento debido a que se conoce una dirección en la que hay mayor concentración de cierta sustancia y el segundo modelo (Yoon-Kim) parte de que el movimiento es aleatorio pero debido a que las bacterias tiene hambre o necesidad de cierta sustancia.

Bibliografía

- [1] Adler, Julius. *Effect of Amino Acids and Oxygen on chemotaxis in Escherichia coli*, Journal of Bacteriology **92** (1966), pp. 121-129.
- [2] Adler, Julius *Chemotaxis in bacteria*, Journal of supramolecular structure **4** (1976), pp. 305-317.
- [3] Adler, Julius y Margaret M. Dahl. *A Method for Measuring the Motility of Bacteria and for Comparing Random and Non-random Motility*, J. gen. Microbiol. **46** (1967), pp. 161-173.
- [4] Adler, Julius y Bonnie Templeton. *The Effect of Environmental Conditions on the Motility of Escherichia coli*, J. gen. Microbiol. **46** (1967), pp. 175-184.
- [5] Berg, Howard C. *E. coli in Motion* Biological and Medical Physics Biomedical Engineering, Springer, (2004).
- [6] Bernard, D. Davis, Renato Dulbecco, Herman N. Eisen, Harold S. Ginsberg, W. Barry Wood Jr. y Maclyn McCarty. *Tratado de microbiología*, Capítulo 2: Estructura Bacteria, Salvat Editores, S. A., Segunda Edición (1978).
- [7] Cho, Eunjoo y Yong-Jung Kim. *Starvation driven diffusion as a survival strategy of biological organisms*, Bulletin of Mathematical Biology **75** (2013), pp. 845-870.
- [8] Fechner, G. T. *Elements of Psychophysics*, D. H. Howes E. C. Boring (eds.), Traducido por H. E. Adler, Reinhart Holt Winston (1966). (Publicado originalmente en 1860).
- [9] Keller, Evelyn F. y A. Lee Segel. *Model for Chemotaxis*, J. theor. Biol. **30** (1971), pp. 225-234.
- [10] Keller, Evelyn F. y A. Lee Segel. *Traveling Bands of Chemotactic Bacteria: A Theoretical Analysis*, J. theor. Biol. **30** (1971), pp. 235-248.
- [11] Keller, Evelyn F. y A. Lee Segel. *Initiation of Slime Mold Aggregation Viewed as an Instability*, J. theor. Biol. **26** (1970), pp. 399-415.
- [12] Lapidus, I. Richard y Ralph Schiller. *Model for the chemotactic response of a bacterial population*, Biophysical Journal, **16** (1976), pp. 779-789.
- [13] Lapidus, I. Richard y Ralph Schiller. *A model for traveling bands of chemotactic bacteria*, Biophysical Journal **22** (1978), pp. 1-13.
- [14] Lauffenburger, Douglas A., Clinton R. Kennedy y R. Aris. *Traveling bands of chemotactic bacteria in the context of population growth*, Bulletin of Mathematical Biology **46** (1984), pp. 19-40.

- [15] Lauffenburger, Douglas A. y Clinton R. Kennedy. *Localized Bacterial Infection in a Distributed Model for Tissue Inflammation*, J. Math. Biol. **16** (1983), pp. 141-163.
- [16] Mesibov, Robert y Julius Adler. *Chemotaxis Toward Amino Acids in Escherichia coli*, Journal of Bacteriology **112** (1972), pp. 315-326.
- [17] Murray, J. D. *Mathematical Biology: I. An introduction*, Capítulo 11: Reaction Diffusion, Chemotaxis, and Nonlocal Mechanisms, Interdisciplinary Applied Mathematics Vol. 17, Springer, Tercera Edición (2002).
- [18] Murray, J. D. *Mathematical Biology: II. Spatial Models and Biomedical Applications*, Capítulo 5: Bacterial Patterns and Chemotaxis, Interdisciplinary Applied Mathematics Vol. 18, Springer, Tercera Edición (2003).
- [19] Painter, K. J. y T. Hillen, T. *A user's guide to PDE models for chemotaxis*, J. Math. Biol. **58** (2009), pp. 183-217.
- [20] Sherris, J. C., N. W. Preston, and J. G. Shoosmith. *The influence of oxygen and arginine on the motility of a strain of Pseudomonas sp.*, J. Gen. Microbiol. **16** (1957), pp. 86-96.
- [21] Tso, Wung-Wai y Julius Adler. *Negative Chemotaxis in Escherichia coli*, Journal of Bacteriology **118** (1974), pp. 560-576.
- [22] Weibull, C. *In the Bacteria: A treatise on Structure and Function*, Capítulo 4: Movement, Vol. 1 Structure (I. C. Stanier Gunsalus Roger Y.), Academic (1960).
- [23] Yoon, Changwook y Young-Jung Kim. *Bacterial chemotaxis without gradient sensing*, J. Math. Biol., in press, (2015). Doi:10.1007/500285-014-0790-y