



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (FÍSICA)

INSTITUTO DE FÍSICA FACULTAD DE CIENCIAS
PROCESOS MARKOVIANOS EN LA ESFERA

SIMULACIONES NUMÉRICAS USANDO LAS ECUACIONES MULTIVARIADAS
DE LANGEVIN Y DE FOKKER-PLANCK PARA TIEMPOS DE PRIMER ESCAPE
CON OBSTÁCULOS EN LA SUPERFICIE DE UNA ESFERA: UN MODELO PARA
PIP2

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA)

PRESENTA:
ADRIANO VALDÉS GÓMEZ

TUTOR PRINCIPAL
DR. DAVID PHILIP SANDERS
FACULTAD DE CIENCIAS

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DR. RAFAEL PÉREZ PASCUAL
IFUNAM
DR. NEIL CHARLES BRUCE DAVIDSON
CCADET

MÉXICO D.F., FEBRERO 2016

A mi familia, Florencia e Italo

Índice general

| | |
|---|-----------|
| Agradecimientos | IX |
| Resumen | XI |
| Abstract | XIII |
| Introducción | XV |
| I Antecedentes | 1 |
| 1. Preludio: Formalismo matemático para el movimiento browniano | 3 |
| 1.1. Proceso continuo de Markov | 5 |
| 1.2. Ecuación de Langevin | 6 |
| 1.3. Ecuación de Fokker-Planck | 10 |
| 1.4. Procesos temporalmente homogéneos | 16 |
| 2. Adagio: Aproximación analítica a la difusión en la esfera | 21 |
| 2.1. Movimiento browniano en la esfera: enfoque macroscópico | 21 |
| 2.2. La ecuación de difusión sobre la esfera | 23 |
| 2.3. Solución analítica | 24 |
| 2.4. Solución aproximada para $t \ll 1$ y $\theta \approx 0$ | 27 |
| II Resultados | 29 |
| 3. Allegretto I: Caminantes aleatorios en la esfera sin obstáculos | 31 |
| 3.1. Movimiento browniano en la esfera: enfoque Langevin | 31 |
| 3.1.1. Desarrollo del algoritmo | 31 |
| 3.2. Resultados | 36 |
| 3.2.1. Caminantes aleatorios en la esfera | 37 |
| 3.2.2. Análisis tiempos largos | 37 |
| 3.2.3. Solución analítica vs resultados numéricos | 38 |

| | |
|---|---------------|
| 4. Allegretto II: Caminantes aleatorios en la esfera <i>con</i> obstáculos | 45 |
| 4.1. Definición de los obstáculos | 45 |
| 4.2. Desarrollo del algoritmo | 45 |
| 4.2.1. Discretización de la esfera | 46 |
| 4.2.2. Distribución uniforme | 47 |
| 4.2.3. El generador de desplazamientos | 48 |
| 4.3. Resultados | 49 |
| 4.3.1. Simulaciones representativas | 49 |
| 4.3.2. Análisis de resultados | 50 |
| III Extensiones y conclusiones | 59 |
| 5. Allegro: MB en el contexto MFET y MB con un campo externo | 61 |
| 5.1. Tiempo promedio de primer escape | 61 |
| 5.1.1. Aplicación a nuestro contexto biofísico | 64 |
| 5.1.2. Resultados | 64 |
| 5.2. Movimiento browniano en presencia de un campo externo | 67 |
| 5.2.1. Ecuaciones de Euler-Lagrange para la partícula libre | 67 |
| 5.2.2. Ecuaciones de Langevin y de Kramers | 68 |
| 5.2.3. Tiempo de relajación de PIP2 | 71 |
| 5.2.4. Resultados | 72 |
| 6. Réquiem: Error asociado a la ecuación discreta de Langevin | 79 |
| 6.1. Evaluación de la fórmula de actualización | 79 |
| 6.2. Violación de la condición de Chapman-Kolmogorov | 79 |
| 6.3. Resultados | 82 |
| 6.3.1. Adriano's ϵ size estimation theorem | 82 |
| 6.3.2. Evaluación de nuestras aproximaciones | 83 |
| 7. Conclusiones y nuevos horizontes | 87 |
| 7.1. Conclusiones generales | 87 |
| 7.2. Otras posibles extensiones | 88 |
| IV Apéndices | 89 |
| A. Dos arquetipos de procesos markovianos continuos | 91 |
| A.1. Proceso de Ornstein-Uhlenbeck | 91 |
| A.1.1. Definición | 91 |
| A.1.2. Solución analítica <i>cerrada</i> | 91 |
| A.2. Proceso de Wiener | 94 |
| A.3. Dos teoremas para el proceso de Ornstein-Uhlenbeck | 94 |
| A.3.1. Teorema tiempo de relajación $\tau \rightarrow 0$ | 94 |
| A.3.2. Teorema de Wiener-Khintchine | 95 |
| A.4. La estructura de la ecuación de Langevin | 96 |

| | |
|--|------------|
| A.4.1. Teorema de Fluctuación-Disipación | 96 |
| A.4.2. Proceso de Markov de Salto | 97 |
| B. Ecuación de Kramers y Smoluchowski | 101 |
| B.1. Campo externo | 101 |
| B.1.1. Ecuación de Kramers | 101 |
| B.1.2. Ecuación de Smoluchowski | 102 |
| C. Código | 103 |
| C.1. Python | 103 |

Índice de figuras

1. Imágen de un macrófago tomada de [9] y una simulación reportada en [19] de lo que pasa en su membrana celular durante el “senso direccional” de la quimiotaxis. En los anillos que se muestran, PIP2 ha sido consumido más debido a un estímulo externo amplificado. Es en estas regiones que se producen protuberancias como la de la imagen del lado izquierdo, las cuales la célula utiliza para moverse. XV
2. Imagen tomada de [21] en la que aparecen células Dictyostelium Discoideum sensando el gradiente externo de cAMP, generado por la pipeta que se encuentra en el punto rojo. Estas células han sido inmovilizadas usando una hormona específica para ello. En las regiones donde el verde es más claro, que claramente apuntan en su mayor parte hacia la pipeta, se caracterizan por ser regiones donde se ha consumido más PIP2. En estas mismas se formarían protuberancias como la de la figura 1, si no se hubieran inhibido. XVI
3. Imágenes publicadas en [28] que representan geometrías que *podría* tener PIP2 (proteína en verde), integrado al citoplasma de la parte interna de la membrana celular (representada como una bicapa de lípidos en blanco), en el que puede moverse como una partícula realizando movimiento browniano. La parte superior correspondería al medio intracelular. El coeficiente de difusión para este fosfolípido es $1 \mu\text{m}^2/\text{s}$ [32]. En [31] se describe minuciosamente acerca de las técnicas experimentales utilizadas para el registro de esta difusión en el plano de la membrana celular. XVII
4. Imágenes publicadas en [27], en las que se puede observar la dinámica en la que los monómeros de actina-F forman estructuras complejas de las cuales la célula se aprovecha para moverse en el medio extracelular. Al parecer los vértices de estas estructuras se forman, en algunos contextos, desencadenadas o señalizadas por el fosfolípido PIP3 que es un producto de PIP2 después de un proceso de fosforilación. Éste se comporta, ver figura 5, como una partícula realizando movimiento browniano en dos dimensiones. XVIII
5. Imagen tomada de [10] en la que se muestra la evolución de la trayectoria de los lugares visitados por un fosfolípido con una resolución temporal del orden de los microsegundos μs . La resolución es a nivel macromolécula individual. Los diferentes colores representan regiones en donde se comporta como una partícula browniana restringida a dos dimensiones; la membrana celular. En este caso, dentro de estas regiones tendría un coeficiente de difusión de $5.4\mu\text{m}^2/\text{s}$; sin embargo, en escalas de las micras, en realidad tiene un coeficiente efectivo de difusión de $\approx 1,0 \mu\text{m}^2/\text{s}$. . . XIX

- 1.1. Diagrama en el que se descompone la probabilidad de ir de la configuración (x_1, t_1) , a la configuración (x_3, t_3) , pasando una configuración intermedia (x_2, t_2) , para todos las posibilidades del estado intermedio. Se presenta el caso de un espacio uno dimensional; sin embargo, la generalización a espacios euclidianos de dimensión m , es inmediata. A esta relación que se sigue de la *ley de multiplicación* para las probabilidades, la condición de *sumabilidad* o *normalización*, y la condición de Markov, se le denomina ecuación de Chapman-Kolmogorov. 12
- 1.2. En estas figuras se muestran las variables de estado para las condiciones iniciales (x_0, t_0) ; intermedias $(x - \xi, t)$ para un caso, $(x_0 + \xi, t_0 + dt_0)$ para el otro caso; y finales $(x, t + \Delta t)$ para un caso, (x, t) para el otro, en los dos casos especiales de las ecuaciones de Chapman-Kolmogorov. 13
- 2.1. Evolución en el tiempo de la solución de la ecuación de Fokker-Planck (2.6). Las imágenes yuxtapuestas en la figura del lado izquierdo representan el área delimitada por esta solución, para diferentes intervalos de tiempo de tamaño $28\Delta t$, en donde en este caso tomamos $\Delta t = 10^{-3}$. En el lado derecho presentamos la distribución límite $t \rightarrow \infty$, la línea roja marca el valor constante $1/4\pi$, al que se aproxima paulatinamente. Se aproximó esta solución por la suma parcial que contiene los primeros 500 términos. 24
- 2.2. Evolución en el tiempo de la función marginal de la solución de la ecuación de Fokker-Planck (2.6) $P(\theta) = \int_0^{2\pi} P(\theta, \phi|0, 0) \sin \theta d\phi$. Las imágenes yuxtapuestas en la figura del lado izquierdo representan el área delimitada por esta solución, para diferentes intervalos de tiempo de tamaño $28\Delta t$. En el lado derecho presentamos la distribución estacionaria $t \rightarrow \infty$, la línea roja marca la gráfica de la distribución estacionaria $1/2 \sin \theta$, al que se aproxima paulatinamente. 25
- 3.1. La terna $(\hat{\xi}_1, \hat{\xi}_2, \hat{\xi}_3)$ es una base ortonormal $(\langle \hat{\xi}_a, \hat{\xi}_b \rangle = \delta_{a,b})$ en \mathbb{R}^3 , y $(\hat{\xi}_2, \hat{\xi}_3)$ una en el espacio tangente $T_{\mathbf{r}_0} \mathbb{S}^2$ a la esfera 2-dimensional \mathbb{S}^2 ; en el punto $\mathbf{r}_0 \in \mathbb{S}^2$. En la imagen \mathbf{r}_f es el vector de la posición final después del desplazamiento sobre una geodésica. La dirección del nuevo desplazamiento $d\mathbf{r}$ está dada por el vector $d\mathbf{r} = \cos \Psi \hat{\xi}_1 + \sin \Psi \hat{\xi}_2$, en donde Ψ es la variable aleatoria *uniforme* en el intervalo $[0, 2\pi)$. Además, $d\mathbf{r}$ define al vector tangente a la geodésica γ que pasa por \mathbf{r}_0 y \mathbf{r}_f , o dicho en otras palabras la geodésica γ está definida por este vector tangente y por el vector \mathbf{r}_0 (ó $\hat{\xi}_1$). 34
- 3.2. En esta figura se muestra el plano que contiene a la geodésica γ que contiene las dos instancias \mathbf{r}_0 y \mathbf{r}_f , $S = N(0, 4D\Delta t)$ denota la variable normal centrada en 0, con varianza $4D\Delta t$ 36
- 3.3. Una simulación representativa del movimiento browniano sobre la superficie de una esfera. Las esferas pequeñas representan las posiciones visitadas por la partícula en una serie de intervalos idénticos de tamaño $\Delta t = 10^{-3} \log 10$. Los valores de los parámetros que definieron al sistema dicen: $D = 1$ y $R = 1$ 38

| | | |
|-------|--|----|
| 3.4. | Estado después de haber andado 6975 pasos de tamaño $dt = 10^{-3} \log 10$. Podemos observar que aunque no se ha recorrido con un mínimo de densidad la superficie de la esfera, parece natural que lo hará eventualmente y que lo hará de forma uniforme; esto es, no se formarán patrones de ningún tipo en las intersecciones de las trayectorias o recorrido de la partícula browniana. La intención de mostrar varios ángulos es precisamente apreciar que <i>no</i> existen patrones de ningún tipo en las regiones que aún no ha recorrido la partícula. | 39 |
| 3.5. | Evolución en el tiempo de un ensamble de 1000 partículas idénticas. Esto quiere decir que fueron simuladas de la misma manera o con el mismo algoritmo que el de una partícula (figura 5.1); empero, con semillas independientes. | 40 |
| 3.6. | Promedio y varianza de θ como función del tiempo calculados en el ensamble de 10000 partículas, evolucionados en el tiempo 2500 pasos de tamaño $dt = 10^{-3}$. . . | 41 |
| 3.7. | Promedio y varianza de ϕ como función del tiempo calculados en el ensamble de 10000 partículas, evolucionados en el tiempo 2500 pasos de tamaño $dt = 10^{-3}$. . . | 41 |
| 3.8. | Comportamiento asintótico del promedio; en azul, y la varianza; en verde, de θ como función del tiempo, calculados en el ensamble de 100 partículas, evolucionados en el tiempo con 100000 pasos de tamaño $dt = 10^{-3} \log 10$ | 41 |
| 3.9. | Evolución del histograma normalizado de θ en el tiempo junto con la solución analítica a la ecuación de Fokker-Planck (2.21) e imagen (2.2), como la solución es una serie infinita, hemos contemplado sólo los primeros 5000 términos. Para generar las imágenes usamos un ensamble de 1000 partículas, ya que el análisis más cuidadoso utiliza un resultado “exacto”. | 42 |
| 3.10. | Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. En la gráfica del lado derecho tomamos los valores de los logaritmos de los promedios, para poder hacer un ajuste lineal. El coeficiente de difusión D_{ef} es deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 0,098114$. El valor exacto es $D_0 = 0,100000$ | 43 |
| 3.11. | Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. El coeficiente de difusión D_{ef} es deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 0,531180$. El valor exacto es $D_0 = 0,500000$ | 43 |
| 3.12. | Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. El coeficiente de difusión D_{ef} deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 1,129825$. El valor exacto es $D_0 = 1,0000$ | 44 |
| 3.13. | Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. El coeficiente de difusión D_{ef} deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 1,903933$. El error es del orden ($O(\text{error}) = 10^{-2}$ en este caso); el valor “real” es $D_0 = 2,000000$ | 44 |
| 4.1. | Retículas para distribución de obstáculos en \mathbb{S}^2 con cierta “uniformidad” o periodicidad, vista desde un ángulo superior. | 47 |
| 4.2. | Proceso mediante el cual se obtiene una distribución uniforme de puntos sobre la superficie de la esfera. | 48 |
| 4.3. | La relación que existe entre dos vectores el cual uno de ellos es la rotación por un ángulo Φ , alrededor del vector unitario \mathbf{n} , del primero; puede ser deducida del diagrama del lado izquierdo, analizando ciertos elementos claves en el plano normal a \mathbf{n} , imagen del lado derecho, que contiene a \mathbf{r} y \mathbf{r}' | 49 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4.4. | Secuencia de una dinámica que contempla obstáculos distribución periódica; con el algoritmo que discretiza la esfera en áreas iguales. Presentamos una vista lateral. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra la animación. | 51 |
| 4.5. | Secuencia de una dinámica que contempla obstáculos distribución periódica pero una que encierra a las partículas. Vista superior. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra la animación. Como se puede apreciar desde esta perspectiva, el tamaño del paso para esta versión es el mismo para todas las partículas del ensamble, aunque en direcciones diferentes, con distribuciones uniforme en $[0, 2\pi]$. Sin embargo, este es diferente en cada intervalo de tiempo. También se puede apreciar que la colocación de los objetos ha encerrado completamente una región. Es obvio que este sistema no evolucionará a un estado de equilibrio en el que el promedio de la coordenada polar sea $\pi/2$ | 52 |
| 4.6. | Secuencia de obstáculos (monotónica creciente); varios múltiplos de 50. Mostramos esta serie con la finalidad de apreciar cualitativamente cuáles son las topologías estadísticamente equivalentes o escenarios que se va encontrar el fosfolípido PIP2 en su camino, conforme se varía el número de obstáculos. | 53 |
| 4.7. | Secuencia de una dinámica del ensamble de 2000 partículas que contempla la presencia de $N = 1000$ obstáculos Ω_j con distribución uniforme en la esfera unitaria. Es una vista superior. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra el video de la simulación. | 54 |
| 4.8. | Secuencia de una dinámica que contempla $N = 1000$ obstáculos distribución uniformemente en la esfera unitaria. Es una vista superior. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra la animación. | 55 |
| 4.9. | En esta gráfica presentamos la relación que hay entre el coeficiente de difusión efectivo D_{ef} , y la densidad superficial de obstáculos σ . Debido a que el comportamiento en (4.3.2) parece tipo exponencial, hemos hecho un ajuste lineal. | 56 |
| 4.10. | La estructura de la densidad superficial $\sigma_{PIP2} \approx 0,441523$ (una estadísticamente equivalente) que caracteriza el movimiento de PIP2. Podríamos decir que es una imagen virtual de la densidad de obstáculos que este sistema biológico PIP2 encuentra en su movimiento y quizá uno de los resultados más representativos de este trabajo. | 57 |
| 5.1. | Una simulación representativa del primer tiempo de salida. Los valores de los parámetros que definieron al sistema dicen: $D = 5,4 \times 10^{-2}$, $R = 1$ y $dt = 10^{-3} \log 10$, $N = 1000$. Se eligió un número tan pequeño, porque nuestro objetivo fue sólo el de mostrar cómo se vería una ventana que da hacia esta región, en las que hay un ensamble de 1000 partículas o fosfolípidos, partiendo de la misma condición inicial, y observar por qué región de la frontera $\partial\Omega$ se escapan. Naturalmente, esperaríamos que se escapan uniforme en toda ésta. | 65 |
| 5.2. | Histograma normalizado del primer tiempo de salida. Caso $D = 5,4 \mu\text{m}^2/\text{s}$ para un ensamble de $N = 100,000$ en una región de tamaño 230 nm.. . . . | 66 |

| | | |
|------|--|----|
| 5.3. | Histograma normalizado del primer tiempo de salida. Caso $D = 1,0 \mu\text{m}^2/\text{s}$ para un ensamble de $N = 100,000$ en una región de tamaño 750 nm | 66 |
| 5.4. | En esta imagen se muestra el potencial que genera al campo, yuxtapuesto con la esfera y las partículas. El lado izquierdo corresponde a la condición inicial con distribución uniforme generado con el método de la sección §4.2.2, y la distribución de equilibrio en nuestro ensamble de partículas brownianas inmersas en el campo “gravitacional” (del algún lugar del universo donde $g^{(0)}$ en (5.50), satisfaga $O(mg^{(0)}r \cos \theta) \approx O(KT)$), imagen del lado derecho), o de forma equivalente en nuestras aproximaciones $O(\tau g^{(0)}) \approx O([2D]^{1/2})$. También puede ser descrito de manera sucinta como $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (1, 0, 0, 0)$ como se explica más adelante en esta sección. | 74 |
| 5.5. | En esta imagen presentamos nuevamente, condición inicial con distribución uniforme y estado estacionario visto desde lado o perfil y su estado estacionario cuando $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 0, 0, 0)$ | 75 |
| 5.6. | En esta imagen presentamos nuevamente, condición inicial; distribución uniforme, y estado estacionario; desde lado o perfil. Aquí no hay una simetría continua en la coordenada azimutal ϕ , como en el caso anterior; imagen (5.5). Podemos describirlo $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 5, 0, 0)$ | 75 |
| 5.7. | En esta imagen presentamos el comportamiento del potencial armónico en el tiempo, que genera el campo en (5.55); para el caso particular en el que $\Omega_0 = 8$; es la versión que oscila en el tiempo del campo en la figura (5.5). | 76 |
| 5.8. | En esta imagen presentamos el comportamiento del ensamble de partículas brownianas sujetas potencial armónico en el tiempo que genera el campo en (5.55), para el caso particular en el que $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 0, 1, 0)$ es la versión que oscila en el tiempo del campo en la figura (5.5). | 77 |
| 5.9. | En esta imagen presentamos la continuación de la figura 5.8 del comportamiento del ensamble de partículas brownianas sujetas potencial armónico en el tiempo que genera el campo en (5.55), para el caso particular en el que $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 0, 1, 0)$. Nueve instancias del proceso que difieren en $7\Delta t$ | 78 |

Agradecimientos

Quiero agradecer a mi tutor principal el Dr. David Philip Sanders por haberme guiado y asesorado en el transcurso de todo el trabajo. Agradecerle haber tenido tanta paciencia con mis necesidades y caprichos que no fueron pocos y por su amistad. Tambin quiero agradecer a mi comité tutor, constituido por el Dr. Rafael Pérez Pascual y el Dr. Neil Charles Bruce Davidson, personas que trataron de comulgar con mis ideas y mi manera de abordar las cosas independientemente de lo descabelladas y absurdas que hayan sido. Quiero expresarles que ha sido un verdadero goce haber asistido a sus respectivas cátedras a lo largo de mi vida académica en la Facultad de Ciencias y en el Posgrado en Ciencias Físicas. Han sembrado en mi, o exacerbado al menos, el gusto por la *física*.

Este trabajo no hubiera tomado la presente forma sin las observaciones de mis sinodales: Dr. Isaac Pérez Castillo, Dr. Enrique Hernández Lemus, Dr. Hernán Larralde Ridaura y Dr. Luis Benet Fernández, a todos ellos les agradezco que hayan contribuido con señalar los errores y deficiencias del trabajo.

Personas que también estuvieron presentes en esta “novela” de una u otra forma y quiero aprovechar para expresarles mi más sincero agradecimiento. Arturo Camacho Guardián: no sé si vas a ser el físico más cabrón de nuestras generaciones, pero como camarada puedo afirmar que va a estar difícil encontrar uno mejor. Gracias por tu amistad a lo largo de todos estos años en el PCF y por esas tareas de mecánica cuántica, jejeje, de todas formas el Dr. Pier A. Mello Pico, urgó en mi cabeza en ese examen oral final. Jesús Pelayo: gracias por haberme ayudado con las cuestiones técnicas de mis animaciones. Vladimiro Gonzalez: gracias por una vez más haberme ayudado con las ilustraciones en Adobe Illustrator y esos chilaquiles. Dr. Francisco Sevilla: gracias por siempre motivarme a continuar con este proyecto de investigación.

Entiendo, por lo menos de forma racional, que uno no sería sin su entorno, y que este entorno está constituido principalmente por la familia, amigos y, en mi caso, algunos cuantos, no muchos, enemigos. Yo soy lo que soy, me guste o no, gracias a la convivencia con todos ellos, y por ello, moralmente no me queda de otra mas que expresarles mi agradecimiento. Empero en este contexto, dentro de este grupo de personas, quiero agradecer a dos de manera explícita: a Florencia Fernández Barocio, gracias por tenerme una paciencia infinita con el puñetero tema de la tesis y su eterna gestación, gracias por ser una fuente de inspiración en mi vida y de vida misma; y, a mi padre Jesús Valdés Martínez, a él por dos razones. La primera porque me salvó en los dos momentos en que mi computadora “valió madres” mientras estaba escribiendo la tesis, y que por lo mismo, él juega un papel importante en la consumación de la misma. La segunda, por haberse aferrado a la vida como se aferró en estos

últimos años de quimioterapias. A lo mejor, sin darse cuenta nos ha seguido enseñando de qué se trata la vida a todos los que estamos alrededor de él y que generalmente “Yolaneamos” por cualquier cosa.

Por último quiero agradecer al Posgrado en Ciencias Físicas de la UNAM por haberme acogido todos estos años, sé que “quizá” abusé de vuestra inhospitalidad. A CONACyT por la beca que me otorgó y a Yanalté Herrero y a Esther por ayudarme innumerables veces con mis trámites burocráticos.

La vida es un capítulo que en algún momento se cierra casi por definición. Parece absurdo recordar que todos nos vamos a morir y que deberíamos acabar lo que empezamos antes de que...otro capítulo comience? A Pedro Herrera Kupul le aprendí que estamos *más* definidos (antropológicamente hablando, aunque ni él ni yo entendamos esa palabra), por la actitud que tomamos hacia la vida, que por el contenido de la misma. A lo mejor el contenido de esta tesis es la inercia degenerada de unos cuantos “intelectuales” del pasado y del presente, no lo sé, sin embargo, está concluida y en ese sentido me quedo satisfecho.

Adriano Valdés Gómez, febrero 2016

Resumen

Se diseñó un algoritmo numérico para emular la difusión mediada por una superficie esférica. Esto se hizo con la intención de estudiar el movimiento browniano del fosfatidil inositol PIP(3,4)2 a lo largo de la membrana celular, que localmente se expresa con dos coeficientes efectivos de difusión: en escalas de 230 nm, $D_0 = 5,4 \mu\text{m}^2/\text{s}$, mientras que en escalas de 750 nm, $D_{ef} \approx 1 \mu\text{m}^2/\text{s}$. Esto ha sugerido (y reconocido mayoritariamente), que en la membrana celular subyace una red de obstáculos (otras proteínas) que limitan la difusión. Nos dimos a la tarea de encontrar escenarios numéricos (usando la ecuación multivariada de Langevin), en los que la difusión emulara la que se da en estos sistemas biológicos; volvimos cuantitativa la búsqueda de la relación que hay entre propiedades físicas de los obstáculos, su densidad $\sigma(n, a)$, como función del número total de obstáculos n y su área a , y el coeficiente efectivo de difusión D_{ef} . Encontramos la densidad característica ($\sigma \approx 0,441523$) de estos obstáculos (distribuidos uniformemente) que disminuyen el coeficiente de difusión efectivo en el rango de valores medido.

Abstract

We designed a numeric algorithm to simulate diffusion when is restricted to the surface of a sphere. We did that with the intention of studying the brownian motion of PIP2 through the cell membrane. This motion has different diffusion coefficient depending on the scale of resolution: in neighborhoods of size around 230 nm the diffusion coefficient is $D = 5,4 \mu\text{m}^2/\text{s}$, while in neighborhoods of around 750 nm the diffusion coefficient is $D \approx 1 \mu\text{m}^2/\text{s}$. We know that this is due to certain obstacles which PIP2 finds in its way. We addressed the question of what obstacles density might decrease the rate of diffusion in this range. We used multivariate Langevin and Fokker-Planck equations. We found one particular value for this density ($\sigma \approx 0,441523$), when the obstacles have an uniform distribution.

Introducción

En este trabajo nos centramos en el movimiento browniano restringido a la superficie de la esfera y consideramos este movimiento en presencia de obstáculos. La motivación del trabajo se encuentra en ciertos sistemas biológicos. En esta introducción respondemos esencialmente a tres preguntas: qué vamos a estudiar, acotamos el problema; por qué es importante, lo ponemos en contexto; y cómo nos aproximamos al problema, la metodología. Para ello, en la primera parte explicamos por qué es importante estudiar el movimiento browniano en general y por qué nos restringimos en particular a la superficie de una esfera y, además, en qué contextos biológicos encuentra aplicación. En la segunda parte explicamos someramente cómo nos aproximamos al problema y cómo está estructurada la tesis.

Motivación

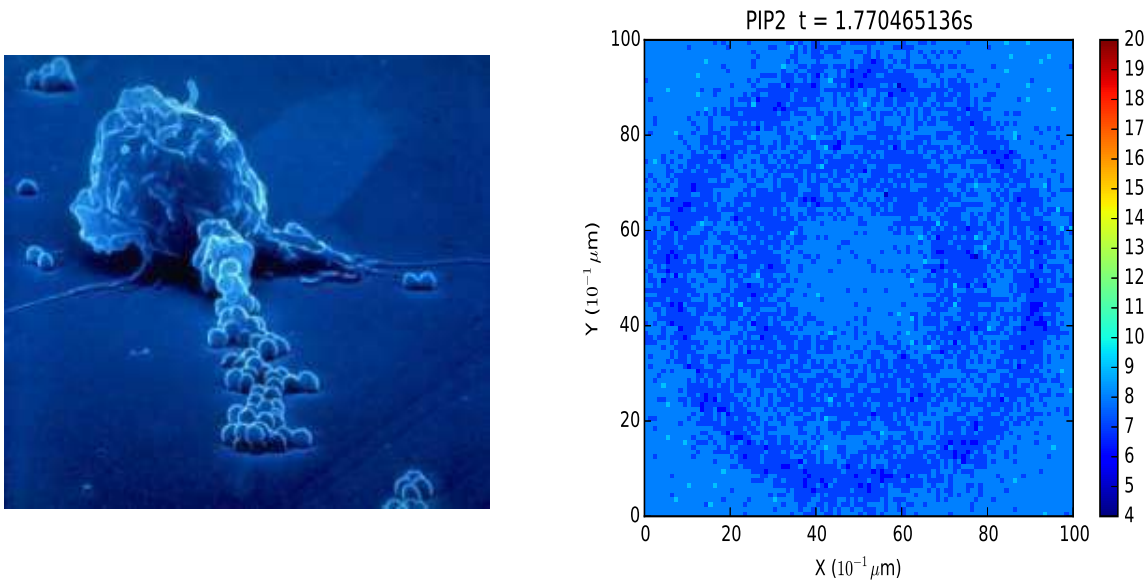


Figura 1: Imágen de un macrófago tomada de [9] y una simulación reportada en [19] de lo que pasa en su membrana celular durante el “senso direccional” de la quimiotaxis. En los anillos que se muestran, PIP2 ha sido consumido más debido a un estímulo externo amplificado. Es en estas regiones que se producen protuberancias como la de la imagen del lado izquierdo, las cuales la célula utiliza para moverse.

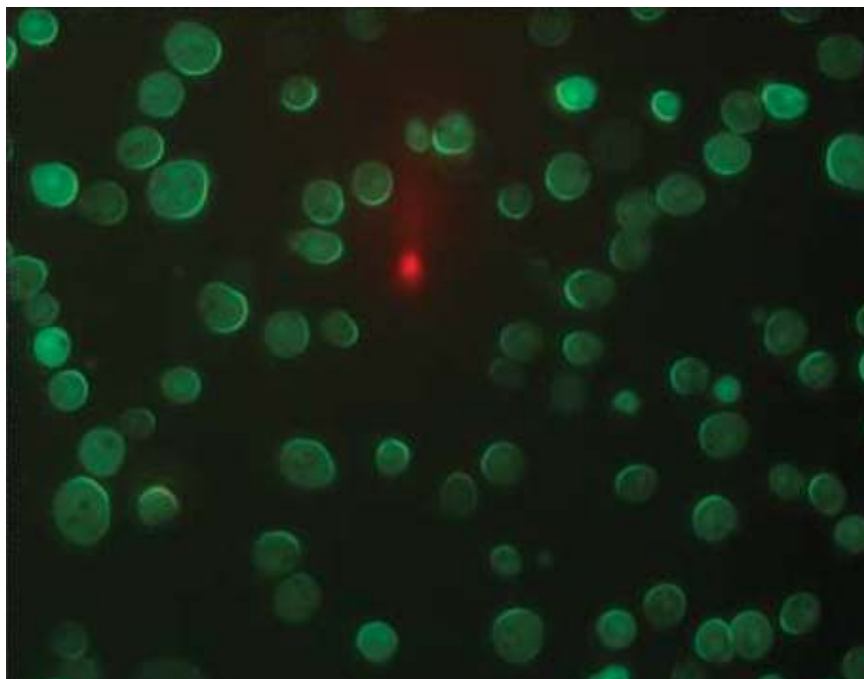


Figura 2: Imagen tomada de [21] en la que aparecen células *Dictyostelium Discoideum* sensando el gradiente externo de cAMP, generado por la pipeta que se encuentra en el punto rojo. Estas células han sido inmovilizadas usando una hormona específica para ello. En las regiones donde el verde es más claro, que claramente apuntan en su mayor parte hacia la pipeta, se caracterizan por ser regiones donde se ha consumido más PIP2. En estas mismas se formarían protuberancias como la de la figura 1, si no se hubieran inhibido.

Quimiotaxis

Algunos organismos unicelulares pueden deformar su membrana celular y utilizar este recurso para moverse (ver figura 1 o el enlace para el material complementario¹). A este movimiento celular dirigido se le denomina *quimiotaxis*.

La quimiotaxis también es fundamental para la conformación de estructuras celulares más complejas o pluricelulares. Por ejemplo, es indispensable cuando nos formamos en el útero, ya que permite la migración y organización de los diferentes componentes unicelulares. Esta facultad de moverse, además, permite a algunos organismos realizar múltiples tareas que van desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide, hasta la neutralización de virus y bacterias por los macrófagos y neutrófilos de nuestro sistema inmunológico.

A pesar de haber sido reconocida esta facultad en organismos unicelulares hace más de 30 años, y de reconocer su importancia en la salud humana: hasta el momento no sabemos de manera completamente satisfactoria cómo ocurre esto a nivel molecular. Este trabajo forma parte de un esfuerzo; en ese contexto, por entender mejor estos mecanismos moleculares, que coordinados permiten a la célula moverse y “colonizar” el espacio.

Se suele entender a la quimiotaxis como la coordinación de esencialmente tres mecanismos independientes pero relacionados:

¹New microscopy technique lets you watch single-cell wiggles

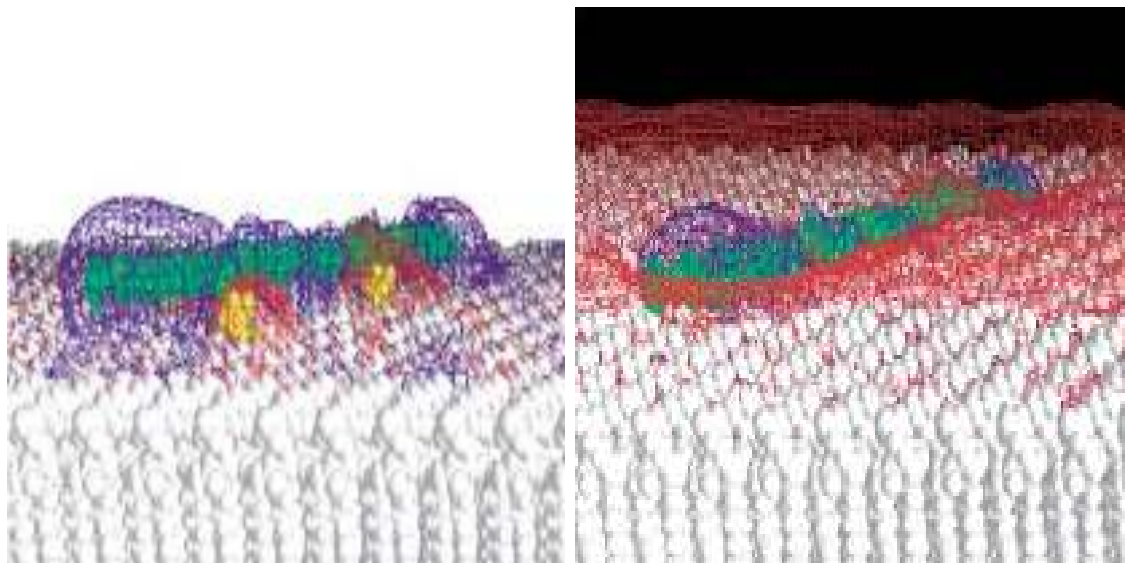


Figura 3: Imágenes publicadas en [28] que representan geometrías que *podría* tener PIP2 (proteína en verde), integrado al citoplasma de la parte interna de la membrana celular (representada como una bicapa de lípidos en blanco), en el que puede moverse como una partícula realizando movimiento browniano. La parte superior correspondería al medio intracelular. El coeficiente de difusión para este fosfolípido es $1 \mu\text{m}^2/\text{s}$ [32]. En [31] se describe minuciosamente acerca de las técnicas experimentales utilizadas para el registro de esta difusión en el plano de la membrana celular.

- Senso direccional: mecanismos en los que se mide el gradiente de concentración externo de algún componente de señalización, por ejemplo cAMP para *Dictyostelium discoideum* (figura 2).
- Polarización: mecanismos en los que se amplifica el gradiente externo debido a acoplar (no linealmente) ciertas reacciones químicas de ciertas enzimas, por ejemplo PI3K y PTEN, con **procesos de difusión** para ciertos mensajeros como PIP2² (figura 3), lo que se traduce en una sensibilización local para la polimerización o transiciones de fase.
- Formación de pseudópodos: mecanismos en los que se forman subestructuras dinámicas de actina y miosina (figura 4), pero que guardan cierto grado de independencia, porque se les considera como cierto tipo de osciladores.

Las deformaciones en la membrana se deben a tensiones y esfuerzos que se generan al unir dos regiones distintas con polímeros o estructuras de actina-F y moléculas transmembranales. Se ha observado que los lugares donde se desencadenan estos procesos de polimerización de la actina; en algunos organismos, están enriquecidos con PIP3, producto de PIP2 después de un proceso de fosforilación en el que interviene la enzima PI3k. Además, PIP2 se puede mover en el plano de la membrana celular. Debido a que PIP2 juega de algún modo un papel relevante en el contexto de la quimiotaxis, y éste tiene la facultad de moverse: algunas investigaciones se

²PIP2 es la abreviatura para el fosfatidil inositol (4,5) bifosfato, que en inglés se suele abreviar PtdIns(4,5)P₂.

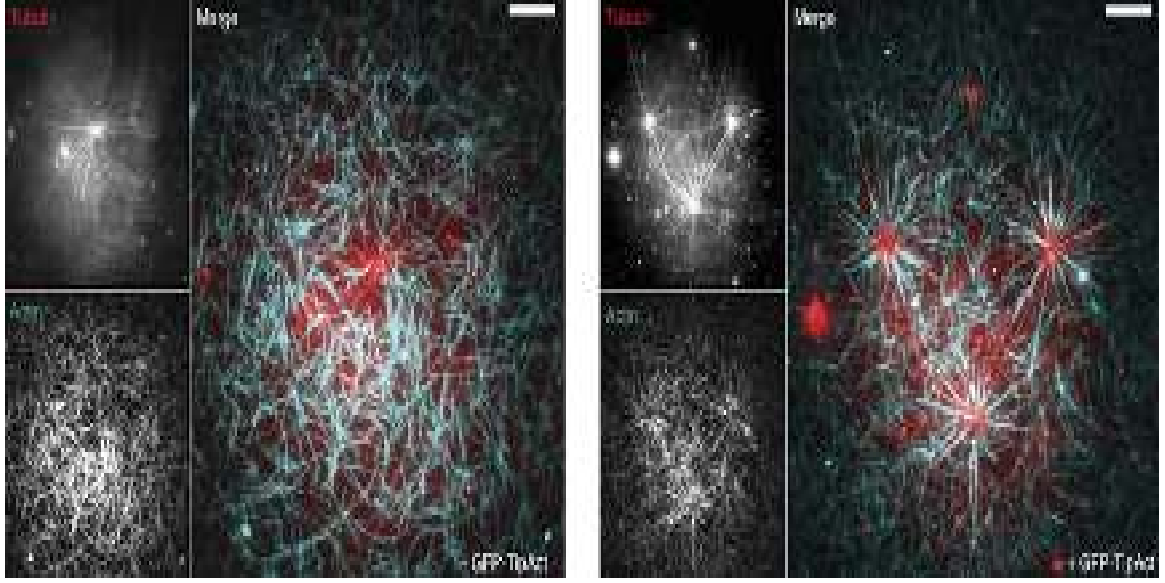


Figura 4: Imágenes publicadas en [27], en las que se puede observar la dinámica en la que los monómeros de actina-F forman estructuras complejas de las cuales la célula se aprovecha para moverse en el medio extracelular. Al parecer los vértices de estas estructuras se forman, en algunos contextos, desencadenadas o señalizadas por el fosfolípido PIP3 que es un producto de PIP2 después de un proceso de fosforilación. Éste se comporta, ver figura 5, como una partícula realizando movimiento browniano en dos dimensiones.

han centrado precisamente en su movimiento, por ejemplo [10] es un elemento representativo, del cual partimos, y es la razón por la cual nosotros investigamos acerca del movimiento browniano como el mecanismo de la difusión de PIP2.

Difusión en el contexto de la quimiotaxis

La difusión de PIP2 se da en la membrana celular. Se sabe que la membrana celular es una bicapa de lípidos [37], en la cual se encuentran proteínas que se pueden mover en este plano, y que el movimiento es, según lo reportado en [10], de tipo browniano para Cy3-DOPE³ y una familia de fosfolípidos, dentro de los cuales se encuentra PIP2. Sin embargo, curiosamente, el desplazamiento medio cuadrático depende de la escala en la que se “resuelva” este movimiento. En una escala de 230 nm, el movimiento se manifiesta con un coeficiente de difusión de $D_0 = 5,4 \mu\text{m}^2/\text{s}$. Mientras que, en una escala de una micra ($1 \mu\text{m}$), se manifiesta con un coeficiente efectivo de $D_{ef} \approx 1 \mu\text{m}^2/\text{s}$, esta diferencia a sugerido insoslayablemente que existen obstáculos que limitan la difusión de estos fosfolípidos (ver figura 5).

Los números que reportaron fueron generados a través del análisis de imágenes para cierta secuencia de tiempos. Lo que se tiene para inferir el desplazamiento medio cuadrático después de un intervalo de tiempo $\Delta t_n = n\delta t$

³De sus siglas en inglés para “1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine”. El comportamiento, en lo que respecta a la difusión, es muy similar entre fosfolípidos. Los valores en escalas del orden de una micra para PIP2 son los mismos.

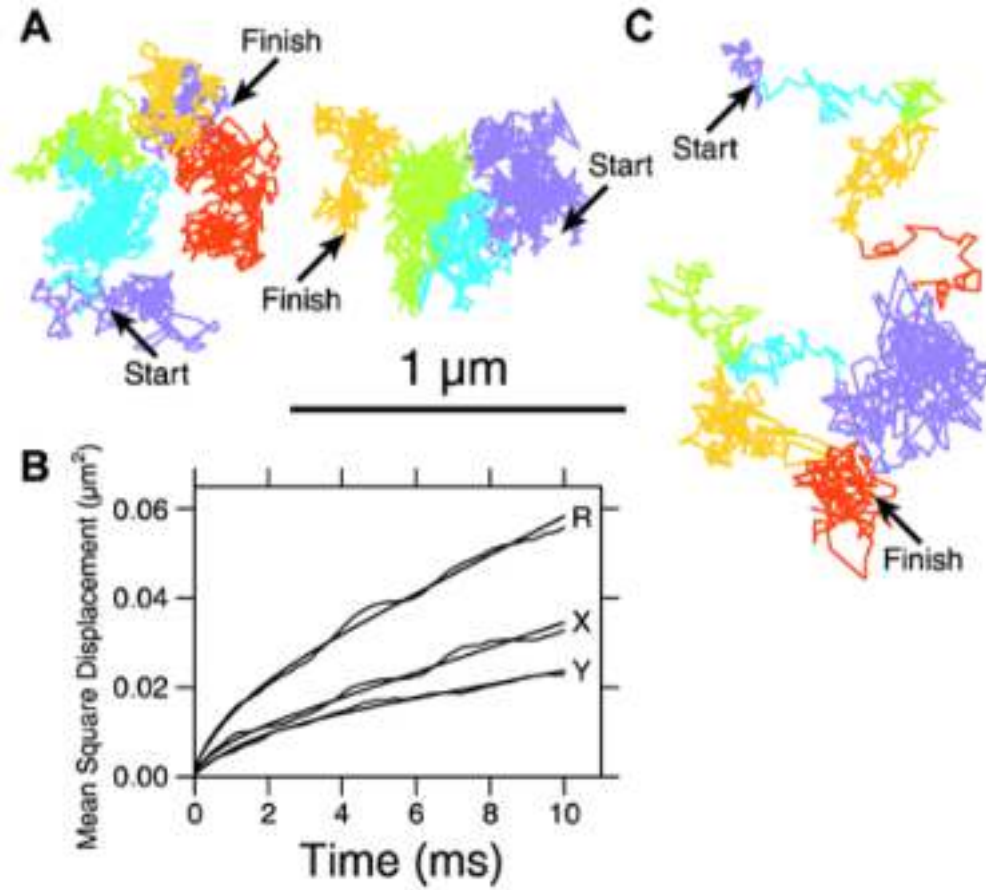


Figura 5: Imagen tomada de [10] en la que se muestra la evolución de la trayectoria de los lugares visitados por un fosfolípido con una resolución temporal del orden de los microsegundos μs . La resolución es a nivel macromolécula individual. Los diferentes colores representan regiones en donde se comporta como una partícula browniana restringida a dos dimensiones; la membrana celular. En este caso, dentro de estas regiones tendría un coeficiente de difusión de $5.4 \mu m^2/s$; sin embargo, en escalas de las micras, en realidad tiene un coeficiente efectivo de difusión de $\approx 1,0 \mu m^2/s$.

$$MSD(n\delta t) = \frac{1}{N-1-n} \sum_{j=1}^{N-1-n} \{ [x(j\delta t + n\delta t) - x(j\delta t)]^2 + [y(j\delta t + n\delta t) - y(j\delta t)]^2 \}.$$

En donde N es el total de instancias que se analizaron, en este caso, entre lapsos de $\delta t = 25 \mu s$, y posición inicial $j\delta t$.

Por qué la esfera \mathbb{S}^2

Utilizamos la superficie de una esfera por dos razones. La primera es que los organismos unicelulares que pueden realizar quimiotaxis, bajo ciertas circunstancias particulares, adquieren precisamente esta forma [21]. La segunda razón, es que aunque no siempre la adquieran de manera natural o espontánea, podemos cancelar las deformaciones que presentan utilizando una hormona específica para esto [24]. Esto es, conocemos una hormona específica que las inhibe. Por otro lado, aunque la difusión no fuese realmente en una esfera, contemplar la difusión en espacios con estructura intrínseca o curvos, en el que la esfera es uno de los dos⁴ casos más “simples” en dos dimensiones, es intrínsecamente interesante. El caso más general sería considerar el movimiento browniano, como mecanismo microscópico de la difusión, en *variedades diferenciales* para poder describir todos los escenarios o deformaciones de una membrana celular, en los que se difunden estos mensajeros. En las referencias [34] y [36] se tratan de abordar éste y otros problemas relacionados. En [38] se aborda de manera más formal y abstracta el caso de la difusión en la 3-esfera.

Por último, elegimos el radio de la esfera como unitario, $R = 1$, porque esto simplifica mucho las operaciones algebraicas y los cálculos numéricos. Sin embargo, en algunos contextos es necesario reescalar las unidades de tiempo, de tal manera que los desplazamientos sobre esta esfera unitaria \mathbb{S}^2 sean equivalentes a los físicos.

Plan de tesis

El objetivo principal de la tesis es encontrar la relación que existe entre la densidad de cierto tipo de obstáculos y el coeficiente de difusión efectivo. Para ello, el trabajo está dividido en cuatro partes.

La parte I está constituida por dos capítulos. En el capítulo 1 se aborda el lenguaje matemático en el que se describe al movimiento browniano. Consideramos que éste es el mecanismo microscópico de la difusión. En este capítulo se deducen una serie de ecuaciones dinámicas para las funciones que describen las variables físicas relevantes; naturalmente, la velocidad y la posición de la partícula browniana. Desde la perspectiva de los procesos markovianos continuos: la aproximación es la más general posible y en ella se definen todos los conceptos que tocamos en la tesis. En el capítulo 2 consideramos el escenario más *simple*: la difusión sobre la superficie de una esfera sin obstáculos y encontramos la solución analítica para la ecuación dinámica que describe este fenómeno.

La parte II del trabajo contiene el desarrollo de los algoritmos numéricos, y la presentación de los resultados obtenidos en nuestras simulaciones para diferentes contextos. En el capítulo 3 proponemos un algoritmo para la simulación del movimiento browniano en la superficie de una esfera y sin obstáculos. En el subsecuente mostramos los resultados de un número representativo de simulaciones en ausencia de campos externos para posteriormente hacer un análisis estadístico de los resultados y compararlos con las predicciones teóricas del capítulo 2. En el capítulo 4 se incorporan obstáculos en la esfera. Todos estos se definen con una forma universal de disco⁵, aunque en algunas circunstancias cuando se traslapan producen

⁴El Toro $\mathbb{T}^2 = \mathbb{S}^1 \times \mathbb{S}^1$ es el otro

⁵Esta forma puede ser definida como el conjunto $\Omega = \{(\theta, \phi) \in \mathbb{S}^2 | (\theta - \theta_0)^2 + \sin^2 \theta (\phi - \phi_0)^2 \leq a^2\}$, en

estructuras o fronteras más diversas. Para contemplarlos, se definieron una serie de regiones “prohibidas” o inaccesibles para las partículas. Las colisiones se consideraron de dos tipos: elásticas, de tal suerte que el sistema no sea *disipativo* como si el sistema fuera un billar en la esfera e inelásticas, las partículas quedan congeladas en la frontera cuando intentan penetrar un obstáculo. En este contexto se buscó analizar cuál era la relación entre la densidad de estos obstáculos, y el coeficiente de difusión efectivo. Para ello se calculó el promedio del coseno del ángulo polar de la posición de las partículas en el ensamble. Realizamos diferentes simulaciones para diferentes densidades de obstáculos, y se midieron las diferentes maneras de aproximarse al estado estacionario, de donde deducimos el coeficiente de difusión efectivo.

En el capítulo 5 se generaliza el movimiento browniano en la esfera a escenarios en los que existe un campo externo. Partimos del caso más sencillo en el que el campo exterior es homogéneo en \mathbb{R}^3 y constante; después consideramos campos que pueden variar más irregularmente en el espacio, tener más puntos singulares, y, un caso en el que variaba en el tiempo. El análisis es cualitativo o geométrico, pero bien pudo haber sido como el de los capítulos anteriores. En el último capítulo de esta sección, capítulo 6, estimamos los errores (sistemáticos) que se cometen en las simulaciones al evolucionar al sistema usando una ecuación discreta de Langevin. Esta parte es “un poco técnica”, empero relevante, debido a que este tipo de estimaciones no son tan comunes en la mayor parte de la bibliografía y sin embargo son muy importantes.

La última parte del trabajo, parte IV, está constituida por una serie de secciones cortas, en forma de apéndices. Nos parecen indispensables para una apreciación completa de las ideas desarrolladas en este trabajo, y se dan con la finalidad de hacerlo autocontenido. La mayoría de lo que ahí habita son argumentos más técnicos pero indispensables para entender el contexto en que se da cada aproximación y se deduce cada ecuación dinámica. Son un resumen por lo que se omiten la mayoría de las demostraciones; éstas pueden encontrarse en las referencias citadas a lo largo de todo el trabajo. Todos los resultados que ahí se enuncian son para el caso unidimensional de los procesos markovianos continuos. Ellos guiaron todo lo que hicimos y esto es porque las soluciones globales deberían converger localmente a sus generalizaciones en dos dimensiones, ya que localmente \mathbb{S}^2 “se ve” como \mathbb{R}^2 y el movimiento local en la esfera debería verse como el que se da localmente en el plano.

donde (θ, ϕ) son las coordenadas del centro del obstáculo y a un tamaño característico de estas estructuras en la membrana celular.

Parte I

Antecedentes

Capítulo 1

Preludio: Formalismo matemático para el movimiento browniano

En este capítulo vamos a desarrollar algunos conceptos matemáticos necesarios para describir procesos que presentan una evolución “errática” o aleatoria con ciertas características particulares. Tenemos como finalidad encontrar los ejes medulares en los que se pueda predecir; probabilísticamente hablando, el comportamiento de estos sistemas en el que algunos de sus componentes se asemejan a partículas con movimiento browniano. Debido a que el movimiento browniano juega un papel central en este trabajo vale la pena hablar un poco de los primeros intentos por describirlo y de las matemáticas que se han desarrollado para esto.

El movimiento browniano fue descrito independientemente por Albert Einstein [8], Smoluchowski y Paul Langevin [26] iniciando el siglo XX, no obstante se aproximaron de diferente manera. Hoy podemos entender que Einstein, en lenguaje contemporáneo, acabó resolviendo esencialmente una ecuación de tipo Fokker-Planck para la función de densidad de probabilidad, que en este contexto describía la posición de la partícula browniana. La constante D en su aproximación representaba la varianza de esta variable aleatoria $\mathbf{X}(t)$, dividida entre dos veces este intervalo de tiempo $D := \sigma_X^2/2\delta t$. Esta ecuación de Fokker-Planck es a una ecuación de tipo difusión $\partial_t P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = -D \nabla^2 P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0)$, que sujeta a la condición inicial $P(\mathbf{x}, t = t_0|\mathbf{x}_0, t_0) = \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)$, tiene solución¹

$$P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = \frac{1}{[4\pi D(t - t_0)]^{m/2}} e^{-|\mathbf{x} - \mathbf{x}_0|^2/4D(t-t_0)}. \quad (1.1)$$

Implícito en la ecuación anterior estaba que la varianza en la posición de la partícula era proporcional al tiempo transcurrido

$$\sigma_{X(t)}^2 = 2mD(t - t_0). \quad (1.2)$$

Este resultado coincidía con las observaciones empíricas, y es uno de los primeros resultados que soportan de manera directa la existencia de entes con dimensiones y propiedades de los átomos y moléculas.

¹Aquí m es número de grados de libertad que tiene la partícula browniana y estamos suponiendo que el dominio no está acotado o que las fronteras de éste no tienen influencia sobre el movimiento.

4 Capítulo 1. Preludio: Formalismo matemático para el movimiento browniano

Langevin en cambio, se concentró en la velocidad de la partícula browniana $\mathbf{V}(t)$ y planteó el problema “a la Newton” usando una ecuación (aquella que lleva su nombre), que relacionaba el cambio en la velocidad, la aceleración, con “fuerzas externas”

$$m \frac{d}{dt} V(t) = -\gamma V(t) + f \Gamma(t), \quad (1.3)$$

en donde $\Gamma(t)$ es el *ruido blanco* o fuerza estocástica y f era una constante que debía de determinarse empíricamente. Una versión moderna de este trabajo llega a la conclusión de que la integral $dX(t)/dt := V(t)$, de esta variable aleatoria $V(t)$, evoluciona como (A.13)

$$\begin{aligned} \text{var}[X(t)] &= c\tau^2 [(t - t_0) - 2\tau(1 - \exp [-(t - t_0)/\tau]) + \\ &\quad + \frac{\tau}{2}(1 - \exp [-2(t - t_0)/\tau])] ; \end{aligned}$$

por lo que, para tiempos largos² $t - t_0 \gg O(1)$,

$$\lim_{t_0 \rightarrow -\infty} \text{var}[X(t)] = c\tau^2(t - t_0). \quad (1.4)$$

La constante $c = f/m$ y $\tau = \gamma/m$. Sin embargo, no queda claro de manera inmediata, debido a que se usó como premisa, porqué la fuerza; resultado de la interacción con todas las moléculas del fluido, podía descomponerse precisamente de esa manera: un término disipativo que modela la viscosidad del fluido, y otra fuerza fluctuante $\Gamma(t)$, no correlacionada en el tiempo. Por otro lado, en el trabajo de Einstein se había evadido escrupulosamente la velocidad de la partícula browniana, por lo que su trabajo no arrojaba luz en esta dirección.³

Es posible, utilizando el formalismo de los procesos de Markov, demostrar que estas dos aproximaciones son equivalentes cuando se satisfacen ciertas condiciones; además, se puede entender de manera más *orgánica*, por qué ambos llegaron a la misma conclusión de que la varianza en la posición de la partícula era proporcional al intervalo de tiempo “andado”. Como quizá se sale de los objetivos principales de este trabajo justificar todos estos puntos, hemos relegado una parte del material a los apéndices A.

En esta primera sección 1.1 definimos algunos conceptos del formalismo de los procesos de Markov o markovianos y deducimos algunos resultados *clásicos* “elementales”. En la siguiente sección 1.3, utilizamos las definiciones y los resultados de la primera, para deducir ecuaciones dinámicas para la función más importante asociada a los procesos markovianos continuos. Estas ecuaciones se denominan de Fokker-Planck, y para un escenario simple se puede resolver de forma explícita, lo cuál hacemos en el siguiente capítulo.

²Para intervalos de tiempo muy cortos (comparados con τ), puede demostrarse que $\text{var}[X(t)] \propto (t - t_0)^3$, lo cual difiere considerablemente del resultado de Einstein ecuación (1.2).

³En A.4 discutimos un poco acerca de la estructura de la ecuación Langevin.

1.1. Proceso continuo de Markov

Definición 1.1.1. Decimos que $\mathbf{X}(t)$ es un proceso estocástico real multivariado de dimensión m , si existe una función conjunta de densidad de probabilidad P tal que

$$P(\mathbf{x}, t) d^m \mathbf{x} = \text{Prob}\{X_i(t) \in [x_i, x_i + dx_i], i = 1, \dots, m\},$$

Donde $\mathbf{X}(t_j) = (X_1(t_j), \dots, X_m(t_j)) = (x_1, \dots, x_m)_j = \mathbf{x}(t_j) = \mathbf{x}_j$, y $t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_n$. Esto es, cada componente $X_i(t)$ de $\mathbf{X}(t)$ es una variable aleatoria real parametrizada por el conjunto de los números reales.

Como es costumbre, además suponemos que se cumple que la función de densidad nunca es negativa y que “sumada⁴” sobre todo el conjunto de valores da la unidad (condición de normalización)

$$0 \leq P^{(n)}(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_1, t_1), \quad (1.5)$$

y

$$\int_{\mathbb{R}^m} P^{(n)}(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) d^m \mathbf{x} = 1. \quad (1.6)$$

Deduciremos la ecuación multivariada de Langevin estándar y la ecuación multivariada de Fokker-Planck, ambas sirven para generar ecuaciones dinámicas para los momentos del proceso multivariado $\mathbf{X}(t)$, con los cuales en la mayoría de situaciones “ordinarias”, son suficientes para darse una idea de la evolución del proceso.

Se puede pensar que los procesos de Markov son la primera extensión “natural” de los sistemas dinámicos, y aunque existe una ecuación de Langevin y una ecuación de Fokker-Planck asociadas al mismo procesos markoviano continuo, en el caso de más de una dimensión, la correspondencia no es uno a uno. Sobre esto comentaremos más adelante.

⁴La notación $\int_{\mathbb{R}^m} f(\mathbf{x}) d^m \mathbf{x} \equiv \lim_{A \rightarrow \infty} \int_{Q_A} f(\mathbf{x}) d^m \mathbf{x}$, en donde $Q_A = \{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^m : |x_i| \leq A/2 \text{ para } i = 1, 2, \dots, m\}$, y $d^m \mathbf{x} = dx_1 dx_2 \dots dx_m$.

1.2. Ecuación de Langevin

Para poder deducir las ecuaciones que rigen la evolución de nuestro sistema de interés; las ecuaciones dinámicas⁵, será conveniente introducir cierta terminología estándar asociada a los procesos estocásticos.

Definición 1.2.1 (Proceso Markoviano continuo multivariado). Un proceso estocástico multivariado $\mathbf{X}(t) = (X_1(t), \dots, X_m(t))$ en el que

1. Los incrementos condicionados en *cada* componente $\Xi_i(dt; \mathbf{x}, t) \equiv X_i(t + dt) - X_i(t)$, dado que el proceso \mathbf{X} tomó el valor $\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_m) \in \mathbb{R}^m$, en el tiempo t , *sólo* depende de dt , \mathbf{x} y t .
2. La dependencia de Ξ_i en sus argumentos es *suave*; esto es, las funciones de probabilidad que describen a esta variable aleatoria, tienen una dependencia continua diferenciable con respecto a estos parámetros.
3. Para todas las parejas posibles de valores de $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ y de $t \in \mathbb{R}$

$$\lim_{dt \rightarrow 0} \Xi_i(dt; \mathbf{x}, t) = 0,$$

4. Ξ_i tiene primer y segundo momento bien definidos (son finitos),

se denomina *proceso de Markov continuo multivariado*.

Podemos demostrar que la ley de evolución que rige a un fenómeno con estas características es la ecuación de Langevin *estándar*, y como esta ecuación será uno de los pilares para motivar nuestras simulaciones numéricas, lo enunciaremos formalmente como un teorema y lo demostraremos sin demasiado rigor matemático.

Teorema 1.2.1 (Langevin). Si X_i es la componente de un proceso multivariado que satisface las cuatro condiciones enunciadas arriba, entonces cada componente satisface la ecuación multivariada estándar de Langevin

$$X_i(t + dt) = X_i(t) + A_i[\mathbf{X}(t), t] dt + \sum_{j=1}^m b_{ij}[\mathbf{X}(t), t] N_j(t) (dt)^{1/2} \quad i = 1, \dots, m. \quad (1.7)$$

En donde $dt \in (0, \epsilon)$, $\epsilon > 0$, las m funciones $N_j(t)$ son funciones normales unitarias $N(0, 1)$, estadísticamente independiente y no correlacionadas en el tiempo; esto es, $\langle N_j(t) N_k(t') \rangle = \delta_{jk} \delta(t - t')$, y A_i y b_{ij} son funciones diferenciables de sus argumentos, para cada $i = 1, \dots, m$. Más aún, las funciones definidas a través del conjunto $\{b_{ij}\}_{i,j=1}^m$, de m^2 funciones

$$D_i[\mathbf{X}(t), t] \equiv \sum_{j=1}^m b_{ij}^2[\mathbf{X}(t), t]; \quad i = 1, \dots, m, \quad (1.8)$$

⁵Lo que sigue a continuación es material estándar y puede encontrarse por ejemplo en [16].

y

$$C_{ij}[\mathbf{X}(t), t] \equiv \sum_{k=1}^m b_{ik}[\mathbf{X}(t), t] b_{jk}[\mathbf{X}(t), t]; \quad i < j = 1, \dots, m, \quad (1.9)$$

satisfacen

$$0 \leq D_i[\mathbf{X}(t), t]; \quad i = 1, \dots, m, \quad (1.10)$$

y

$$C_{ij}^2[\mathbf{X}(t), t] \leq D_i[\mathbf{X}(t), t] \cdot D_j[\mathbf{X}(t), t]; \quad i < j = 1, \dots, m. \quad (1.11)$$

Demostración. Dividamos al intervalo de tiempo $[t, t+dt]$ en n subintervalos de igual longitud dt/n definidos por la partición

$$t_k = t + k \frac{dt}{n}, \quad k = 0, \dots, n. \quad (1.12)$$

Entonces, podemos escribir a los incrementos condicionados en cada componente como

$$\begin{aligned} \Xi_i[dt; \mathbf{x}, t] &\equiv X_i(t + dt) - X_i(t) = X_i(t_n) - X_i(t_0) \\ &= \sum_{k=1}^n X_i(t_k) - X_i(t_{k-1}) \\ &= \sum_{k=1}^n X_i(t_{k-1} + dt/n) - X_i(t_{k-1}) \\ &= \sum_{k=1}^n \Xi_i[dt/n; \mathbf{x}_{k-1}, t_{k-1}], \\ \Xi_i[dt; \mathbf{x}, t] &= \sum_{k=1}^n \Xi_{ik}[dt/n; \mathbf{x}, t] + O(dt) \end{aligned} \quad (1.13)$$

La última igualdad se denomina *condición de auto consistencia*. En esencia, expresa el hecho de que debiese ser lo mismo, estadísticamente y al menor orden en dt , aplicar la forma de actualización una vez de t a $t + dt$, que aplicarla n veces en los n subintervalos de forma iterativa con un “impulso” de tamaño dt/n . La última igualdad es consecuencia de que el proceso es continuo para todos los valores de (\mathbf{x}, t) , por lo que podemos aproximar, tanto como queramos, $\mathbf{X}(t_k) \approx \mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$, si hacemos suficientemente pequeño el parámetro $dt \in [0, \epsilon)$; $0 < \epsilon$. Entonces las Ξ_{ik} son n copias de la misma variable aleatoria, y estas n copias son estadísticamente independientes debido a que ocurren en diferentes intervalos de tiempo y el proceso, por definición, *no* tiene memoria.

La siguiente fase de la demostración consiste en invocar a la conclusión del teorema del límite central, para concluir que $\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t]$ tiende; de manera asintótica, a una distribución normal. Subsecuentemente, sabemos que el primer momento de esta distribución normal es n veces el promedio que tienen las n copias $\Xi_{ik}[dt/n; \mathbf{x}, t]$, al igual que, por ser estadísticamente independiente, la varianza de esta distribución normal, es n veces la varianza de esta misma variable aleatoria, esto es

$$\langle \Xi_i[dt; \mathbf{x}, t] \rangle = \left\langle \sum_{k=1}^n \Xi_{ik}[dt/n; \mathbf{x}, t] \right\rangle = \sum_{k=1}^n \langle \Xi_{ik}[dt/n; \mathbf{x}, t] \rangle = n \cdot \langle \Xi_i[dt/n; \mathbf{x}, t] \rangle, \quad (1.14)$$

$$\text{Var}(\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t]) = \text{Var}\left(\sum_{k=1}^n \Xi_{ik}[dt/n; \mathbf{x}, t]\right) = \sum_{k=1}^n \text{Var}(\Xi_{ik}[dt/n; \mathbf{x}, t]) = n \cdot \text{Var}(\Xi_i[dt/n; \mathbf{x}, t]). \quad (1.15)$$

Al ser Ξ_i diferenciable con respecto a sus parámetros, en particular con respecto a dt , esto sólo puede ocurrir si estas funciones dependen linealmente; esto es, si son proporcionales⁶ a dt

$$\langle \Xi_i[dt; \mathbf{x}, t] \rangle \equiv A_i[\mathbf{x}, t] dt, \quad (1.16)$$

y

$$\text{Var}(\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t]) \equiv D_i[\mathbf{x}, t] dt. \quad (1.17)$$

Para calcular las correlaciones entre los incrementos en diferentes componentes del proceso multivariado, necesitamos señalar que los incrementos que ocurren en diferentes intervalos de tiempo ($k \neq l$); Ξ_{ik} y Ξ_{jl} , son estadísticamente independientes. Si un par de sumas de variables aleatorias $X = \sum_k X_k$ y $Y = \sum_l Y_l$, en el que las variables son estadísticamente independientes si $k \neq l$, se cumple que

$$\begin{aligned} \text{Cov}(X, Y) &= \text{Cov}\left(\sum_k X_k, \sum_l Y_l\right) \\ &= \left\langle \sum_k X_k \cdot \sum_l Y_l \right\rangle - \left\langle \sum_k X_k \right\rangle \cdot \left\langle \sum_l Y_l \right\rangle \\ &= \sum_k \sum_l \langle X_k Y_l \rangle - \sum_k \sum_l \langle X_k \rangle \langle Y_l \rangle \\ &= \sum_k \sum_l [\langle X_k Y_l \rangle - \langle X_k \rangle \langle Y_l \rangle] \\ &= \sum_k \sum_l \text{Cov}(X_k, Y_l) \delta_{kl} \\ &= \sum_k \text{Cov}(X_k, Y_k). \end{aligned} \quad (1.18)$$

Lo cual implica en nuestro contexto

$$\begin{aligned} \text{Cov}(\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t], \Xi_j[dt; \mathbf{x}, t]) &= \sum_{k=1}^n \text{Cov}(\Xi_{ik}[dt/n; \mathbf{x}, t], \Xi_{jk}[dt/n; \mathbf{x}, t]) \\ &= n \cdot \text{Cov}(\Xi_i[dt/n; \mathbf{x}, t], \Xi_j[dt/n; \mathbf{x}, t]), \end{aligned} \quad (1.19)$$

⁶El argumento tiene que ver con una serie de lemas “elementales” de análisis matemático.

por lo que las covarianzas entre los incrementos condicionados (Ξ_i), de las componentes del proceso ($X_i(t)$), también son proporcionales a dt

$$\text{Cov}(\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t], \Xi_j[dt; \mathbf{x}, t]) \equiv C_{ij}(\mathbf{x}, t) dt \quad i < j = 1, \dots, m. \quad (1.20)$$

Las funciones D_i (1.17) siendo una varianza, y C_{ij} (1.20) siendo una covarianza; además, tienen que satisfacer, debido al teorema del rango de la covarianza

$$0 \leq D_i(\mathbf{x}, t) \text{ para } i = 1, \dots, m, \quad (1.21)$$

y

$$C_{ij}^2(\mathbf{x}, t) \leq D_i(\mathbf{x}, t) \cdot D_j(\mathbf{x}, t) \text{ para } i < j = 1, \dots, m. \quad (1.22)$$

Lo único que falta es demostrar que estas $m(m+1)/2$ funciones D_i y C_{ij} pueden ser expresadas como en (1.8) y (1.9), esto está demostrado en los apéndices, entonces ahora sólo queda demostrar que; en efecto, las funciones b_{ij} satisfacen

$$\sum_{k=1}^m b_{ik} b_{jk} \cdot \sum_{l=1}^m b_{il} b_{jl} \leq \sum_{k=1}^m b_{ik}^2 \cdot \sum_{l=1}^m b_{jl}^2.$$

Pero esto se consigue de manera casi inmediata si se observa que

$$0 \leq \sum_{s=1}^m \sum_{r=1}^m [b_{is} b_{jr} - b_{js} b_{ir}]^2.$$

Esto en palabras implica que todas las funciones continuas diferenciables con respecto a \mathbf{x} y a t , que satisfagan las condiciones (1.10) y (1.11), pueden ser escritas como sumas de productos del conjunto $\{b_{ij}(\mathbf{x}, t)\}$. Entonce los incrementos condicionados tienen la forma analítica

$$\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t] \equiv A_i[\mathbf{x}, t] dt + \sum_{j=1}^m b_{ij}[\mathbf{x}, t] N_j(t) dt^{1/2}. \quad (1.23)$$

Como \mathbf{x} es el valor que tomó el proceso $\mathbf{X}(t)$ al tiempo t se induce una dependencia funcional explícita en el propagador Ξ en el proceso $\mathbf{X}(t)$. Si usamos la definición de los incrementos condicionados o propagadores del proceso, llegamos a la ecuación estándar de Langevin, por lo que queda demostrado el teorema. \square

El conjunto $\{b_{ij}(\mathbf{x}, t)\}$ tiene m^2 funciones, y el conjunto de las funciones $D_i[\mathbf{x}, t]$ y $C_{ij}[\mathbf{x}, t]$ sólo tiene $m(m+1)/2$ funciones, existen $m(m-1)/2$ más funciones de las necesarias, por lo que este conjunto no es único, y habrá conjuntos diferentes de funciones $b_{ij}[\mathbf{x}, t]$ que generen los mismos incrementos condicionados para el proceso; generen estadísticamente la misma evolución, o, dicho en otras palabras, representen el mismo proceso continuo de Markov. Sin embargo, esto quiere decir que cuando $m > 1$ existen “diferentes” ecuaciones de Langevin asociadas al mismo proceso, por otro lado, para cada conjunto de funciones $A_k[\mathbf{x}, t]$, $D_k[\mathbf{x}, t]$ y $C_{ij}[\mathbf{x}, t]$, que satisfagan (1.10) y (1.11), sólo existe una ecuación de Fokker-Planck asociada al mismo proceso, por lo que la correspondencia entre ellas en más de una dimensión; a pesar de describir el mismo proceso, *no* es uno a uno.

La estructura de la ecuación de Langevin, escrita de esa forma estándar es una *receta de actualización* para las componentes del proceso $\mathbf{X}(t)$, por lo que se puede utilizar como algoritmo numérico para simular; computacionalmente, la evolución de un proceso con las características particulares definidas mediante sus funciones $A_k[\mathbf{x}, t]$, $D_k[\mathbf{x}, t]$ y $C_{ij}[\mathbf{x}, t]$.

1.3. Ecuación de Fokker-Planck

A la función $\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t]$ en (1.2.1), el incremento condicionado en cada componente del proceso, se le suele denominar el *propagador* de la componente $X_i(t)$ [12]. Estos propagadores están descritos por una función conjunta de densidad de probabilidad

$$\prod [\xi|dt; \mathbf{x}, t] d^m \xi \equiv \text{Prob} \{ \Xi_i[dt; \mathbf{x}, t] \in [\xi_i, \xi_i + d\xi_i] \ i = 1, \dots, m \} \quad (1.24)$$

dado que $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$.

Todo el esfuerzo del formalismo de los procesos estocásticos se centra en la siguiente cuestión: si sabemos cuál es el estado o configuración de un sistema de interés, y cuál ha sido la historia de estos estados o configuraciones; esto es, su pasado: cuál es el espectro de posibles evoluciones que el sistema puede seguir, y con qué probabilidad se dará cada una de ellas⁷.

En este contexto nos gustaría saber cómo se va a comportar en el tiempo la función que relaciona las probabilidades de estar en cierta configuración en algún tiempo específico (\mathbf{x}, t) , dado que en un tiempo anterior se tenía una cierta configuración particular (\mathbf{x}_0, t_0) . Esta cuestión es un poco menos ambiciosa que caracterizar todas las maneras de llegar de una configuración a otra. Debiese estar claro que la propiedad de Markov simplifica enormemente la cantidad de funciones que necesitamos para describir al proceso. Para saber cómo es esta función, nos gustaría saber qué ecuación de evolución satisface

$$P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) = \text{Prob} \{ \mathbf{X}(t) \in [\mathbf{x}, \mathbf{x} + d\mathbf{x}] \text{ dado que } \mathbf{X}(t_0) = \mathbf{x}_0 \}, \quad (1.25)$$

en donde

$$[\mathbf{x}, \mathbf{x} + d\mathbf{x}] \equiv [x_1, x_1 + dx_1] \times [x_2, x_2 + dx_2] \times \dots \times [x_m, x_m + dx_m].$$

Para responder esta pregunta, necesitamos desarrollar un poco más el formalismo de los procesos de Markov. Primero necesitamos señalar que existe una relación fundamental⁸ entre la función conjunta de densidad de probabilidad para el propagador $\prod(\xi|dt; \mathbf{x}, t)$, y la función conjunta de densidad de probabilidad condicionada para el proceso $\mathbf{X}(t)$; $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$, que dice

$$\prod(\xi|dt; \mathbf{x}_0, t_0) \equiv P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}_0, t_0). \quad (1.26)$$

⁷Para una discusión muy reveladora en relación a la “filosofía” de los procesos estocásticos véase [17].

⁸Se sigue simplemente de la definición de ambas funciones, ya que si $\Xi[dt; \mathbf{x}, t] \in [\xi_i, \xi_i + d\xi_i]$, dado que $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$, como tenemos $\Xi_i[dt; \mathbf{x}, t] \equiv X_i(t + dt) - X_i(t)$ (es su definición), se sigue que $X_i(t + dt) \in [x_i + \xi_i, x_i + \xi_i + d\xi_i]$.

Además, una manera alternativa de definir a los procesos markovianos es decir que satisfacen la denominada propiedad de Markov. La independencia estadística de $\mathbf{X}(t)$ en su pasado, implica que la propiedad de Markov se enuncie a veces como

$$P^{(n)}(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) = P^{(1)}(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_n, t_n) \equiv P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_n, t_n) \quad (1.27)$$

En palabras dice que la probabilidad de observar alguna configuración en particular, *dado* haber registrado toda una serie de observaciones; n observaciones, es igual a la probabilidad de *sólo* haberla observado en la anterior inmediata. Esto es, no podemos optimizar nuestras predicciones del sistema, aún conociendo algo de su pasado además del estado actual. Esta propiedad es el análogo de los *sistemas dinámicos* en el que la ley de evolución es *local*; sólo necesitamos conocer el estado del sistema alrededor de una *vecindad* del presente, para saber cómo evolucionará. La diferencia aquí es que estos sistemas no cumplen la propiedad *determinista* [2].

Usando la *ley de multiplicación* y la condición de normalización (1.6), podemos calcular la probabilidad de que el proceso esté en una vecindad del estado (\mathbf{x}_3, t_3) , dado haber estado en el estado (\mathbf{x}_1, t_1) , como la *suma* o integral de pasar por todos los posibles estados intermedios en un tiempo t_2 figura (1.1), con $t_1 \leq t_2 \leq t_3$

$$P(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_1, t_1) = \int_{\mathbb{R}^m} P^{(1)}(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1) \cdot P^{(2)}(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1) d^m \mathbf{x}_2 \quad (1.28)$$

Si además usamos la propiedad de Markov (1.27), se deduce la ecuación de Chapman-Kolmogorov

$$\begin{aligned} P(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_1, t_1) &= \int_{\mathbb{R}^m} P^{(1)}(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1) \cdot P^{(1)}(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2) d^m \mathbf{x}_2 \\ &= \int_{\mathbb{R}^m} P(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2) \cdot P(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1) d^m \mathbf{x}_2. \end{aligned} \quad (1.29)$$

Esta ecuación puede ser reescrita de dos maneras de las cuales se pueden generar ecuaciones dinámicas para $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$. Ahora, para este fin tenemos dos opciones: variar las condiciones finales (\mathbf{x}, t) , manteniendo la condición inicial fija (\mathbf{x}_0, t_0) , o dejar fija la condición final y variar las condiciones iniciales. Para el primer caso; figura (a) en (1.2), la ecuación especial multivariada de Chapman-Kolmogorov dice

$$P(\mathbf{x}, t + dt | \mathbf{x}_0, t_0) = \int_{\mathbb{R}^m} P(\mathbf{x}, t + dt | \mathbf{x} - \xi, t) \cdot P(\mathbf{x} - \xi, t | \mathbf{x}_0, t_0) d^m \xi. \quad (1.30)$$

Para el segundo caso; figura (b) en (1.2), la ecuación especial multivariada de Chapman-Kolmogorov dice

$$P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) = \int_{\mathbb{R}^m} P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0) \cdot P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0) d^m \xi. \quad (1.31)$$

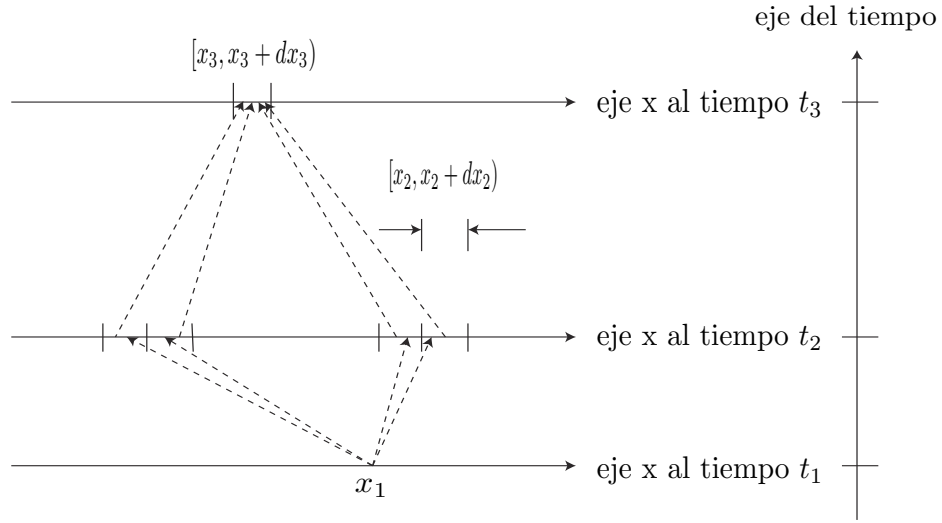


Figura 1.1: Diagrama en el que se descompone la probabilidad de ir de la configuración (x_1, t_1) , a la configuración (x_3, t_3) , pasando una configuración intermedia (x_2, t_2) , para todas las posibilidades del estado intermedio. Se presenta el caso de un espacio uno dimensional; sin embargo, la generalización a espacios euclidianos de dimensión m , es inmediata. A esta relación que se sigue de la *ley de multiplicación* para las probabilidades, la condición de *sumabilidad* o *normalización*, y la condición de Markov, se le denomina ecuación de Chapman-Kolmogorov.

Si definimos la función $f(\mathbf{x})$ de la siguiente manera

$$f(\mathbf{x}) \equiv P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0), \quad (1.32)$$

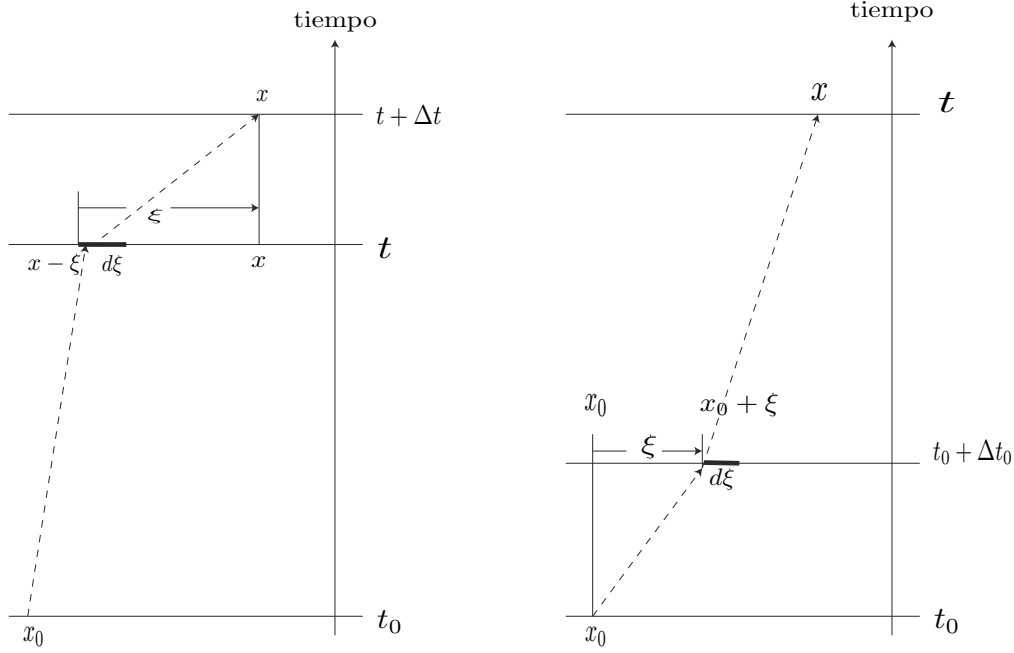
el integrando en (1.30), es igual a esta función evaluada en $\mathbf{x} - \xi$; esto es

$$f(\mathbf{x} - \xi) = P(\mathbf{x}, t + dt | \mathbf{x} - \xi, t) \cdot P(\mathbf{x} - \xi, t | \mathbf{x}_0, t_0).$$

Si suponemos que podemos expandir a esta función en su serie de Taylor alrededor de \mathbf{x} ; y además, que esta serie converge de manera uniforme

$$\begin{aligned} P(\mathbf{x}, t + dt | \mathbf{x}_0, t_0) &= \int_{\mathbf{R}^m} P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) d^m \xi + \dots \\ &\dots + \int_{\mathbf{R}^m} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{\substack{k_1, \dots, k_m=0 \\ k_1 + \dots + k_m = n}}^n \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \frac{\partial^{(n)}}{\partial^{k_1} x_1 \dots \partial^{k_m} x_m} [\dots \\ &\dots P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)] (-\xi_1)^{k_1} \dots (-\xi_m)^{k_m} d^m \xi \end{aligned}$$

Uno de los dos términos de la primera integral del lado derecho no depende de ξ , así que, como una constante, lo podemos sacar de la integral, además debido a las condiciones de normalización; ecuación (1.6), esa integral integra a uno; esto es



(a) Dinámica del límite superior “Forward” (b) Dinámica del límite inferior “Backward”

Figura 1.2: En estas figuras se muestran las variables de estado para las condiciones iniciales (x_0, t_0) ; intermedias $(x - \xi, t)$ para un caso, $(x_0 + \xi, t_0 + \Delta t_0)$ para el otro caso; y finales $(x, t + \Delta t)$ para un caso, (x, t) para el otro, en los dos casos especiales de las ecuaciones de Chapman-Kolmogorov.

$$\begin{aligned}
 P(\mathbf{x}, t + dt | \mathbf{x}_0, t_0) &= P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \int_{\mathbf{R}^m} P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) d^m \xi + \dots \\
 &\dots + \int_{\mathbf{R}^m} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{\substack{k_1, \dots, k_m=0 \\ k_1 + \dots + k_m = n}}^n \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \frac{\partial^{(n)}}{\partial^{k_1} x_1 \dots \partial^{k_m} x_m} [\dots \\
 &\dots P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)] (-\xi_1)^{k_1} \dots (-\xi_m)^{k_m} d^m \xi.
 \end{aligned}$$

Restando $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$ de ambos lados de la igualdad y dividiendo entre dt

$$\begin{aligned} \frac{P(\mathbf{x}, t + dt | \mathbf{x}_0, t_0) - P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)}{dt} &= \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{\substack{k_1, \dots, k_m=0 \\ k_1 + \dots + k_m = n}}^n \frac{\partial^{(n)}}{\partial^{k_1} x_1 \dots \partial^{k_m} x_m} \left[\frac{1}{dt} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \dots \right. \\ &\quad \left. \dots \int_{\mathbf{R}^m} (-\xi_1)^{k_1} \dots (-\xi_m)^{k_m} P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) d^m \xi \cdot \right. \\ &\quad \left. \cdot P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right]. \end{aligned}$$

Ahora, si tomamos el límite cuando dt tiende a 0 y definimos las funciones $B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t)$ como los límites de las integrales

$$B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t) \equiv \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{1}{dt} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \int_{\mathbf{R}^m} \xi_1^{k_1} \dots \xi_m^{k_m} P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) d^m \xi, \quad (1.33)$$

podemos reescribir la última igualdad de las ecuaciones anteriores como

$$\frac{\partial P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)}{\partial t} = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{\substack{k_1, \dots, k_m=0 \\ k_1 + \dots + k_m = n}}^n (-1)^n \frac{\partial^{(n)}}{\partial^{k_1} x_1 \dots \partial^{k_m} x_m} \left[B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t) P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right] \quad (1.34)$$

Este conjunto infinito de ecuaciones parciales se denomina las *ecuaciones de Kramers y Moyal hacia adelante*⁹. A las funciones $B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t)$, se les suele denominar la *enésima función conjunta de los momentos del propagador*

$$\Xi[dt; \mathbf{x}, t] = (\Xi_1[dt; \mathbf{x}, t], \dots, \Xi_m[dt; \mathbf{x}, t]). \quad (1.35)$$

Como mencionamos antes, podemos encontrar ecuaciones dinámicas para la función condicionada $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$, pero ahora para la dinámica que tiene el límite inferior; manteniendo el superior fijo. Para ello definimos a $h(\mathbf{x}_0)$ como

$$h(\mathbf{x}_0) \equiv P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0 + dt_0) \quad (1.36)$$

Entonces, el primer factor del integrando en (1.31) es igual a $h(\mathbf{x}_0 + \xi)$. Expandiendo en su serie de Taylor (haciendo las mismas suposiciones para esta serie que las que se hicieron para f) llegamos a la siguiente secuencias de expresiones

$$\begin{aligned} P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) &= \int_{\mathbf{R}^m} P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0) P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0 + dt_0) d^m \xi + \dots \\ &\quad \dots + \int_{\mathbf{R}^m} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{\substack{k_1, \dots, k_m=0 \\ k_1 + \dots + k_m = n}}^n \frac{P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0)}{k_1! \dots k_m!} \frac{\partial^{(n)}}{\partial^{k_1} x_{0k_1} \dots \partial^{k_m} x_{0k_m}} [\dots \\ &\quad \dots P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0 + dt_0)] \xi_1^{k_1} \dots \xi_m^{k_m} d^m \xi \end{aligned} \quad (1.37)$$

⁹El nombre fue acuñado en Inglés *forward Kramers-Moyal equations*, y “hacia adelante” hace alusión a que la evolución temporal es hacia el futuro a partir de una cierta condición inicial.

La primera integral, integra a uno debido a la condición de normalización; ecuación (1.6), en la función $P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0)$

$$\begin{aligned}
 P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) &= P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0 + dt_0) \int_{\mathbb{R}^m} \overbrace{P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0)}^1 d^m \xi + \cdots \\
 &\cdots + \int_{\mathbb{R}^m} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{\substack{k_1, \dots, k_m=0 \\ k_1 + \dots + k_m = n}}^n \frac{P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0)}{k_1! \dots k_m!} \frac{\partial^{(n)}}{\partial^{k_1} x_{0k_1} \dots \partial^{k_m} x_{0k_m}} [\cdots \\
 &\cdots P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0 + dt_0)] \xi_1^{k_1} \cdots \xi_m^{k_m} d^m \xi.
 \end{aligned} \tag{1.38}$$

Restando de ambos lados $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0 + dt_0)$, dividiendo entre dt_0 y tomando el límite cuando éste tiende a cero, llegamos a lo que se conoce como las *ecuaciones de Kramers y Moyal hacia atrás*

$$- \frac{\partial P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)}{\partial t_0} = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{\substack{k_1, \dots, k_m=0 \\ k_1 + \dots + k_m = n}}^n B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}_0, t_0) \frac{\partial^{(n)}}{\partial^{k_1} x_{0k_1} \dots \partial^{k_m} x_{0k_m}} [P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0 + dt_0)], \tag{1.39}$$

en donde; análogamente al caso anterior, las funciones $B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}_0, t_0)$ están definidas por

$$B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}_0, t_0) \equiv \lim_{dt_0 \rightarrow 0} \frac{1}{dt_0} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \int_{\mathbb{R}^m} \xi_1^{k_1} \cdots \xi_m^{k_m} P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0) d^m \xi. \tag{1.40}$$

Ahora nos viene muy bien el esfuerzo de abstracción realizado en la sección anterior, puesto que podemos expresar “explícitamente” las funciones $B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t)$ y $B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}_0, t_0)$, para un proceso de Markov continuo multivariado. Esto se sigue directamente de la relación (1.26)

$$\begin{aligned}
 B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t) &= \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{1}{dt} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \int_{\mathbb{R}^m} \xi_1^{k_1} \cdots \xi_m^{k_m} P(\mathbf{x} + \xi, t + dt | \mathbf{x}, t) d^m \xi \\
 &= \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{1}{dt} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \int_{\mathbb{R}^m} \xi_1^{k_1} \cdots \xi_m^{k_m} \prod (\xi | dt; \mathbf{x}, t) d^m \xi \\
 &= \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{1}{dt} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \langle \Xi_1^{k_1}[dt; \mathbf{x}, t] \cdots \Xi_m^{k_m}[dt; \mathbf{x}, t] \rangle
 \end{aligned} \tag{1.41}$$

$$\begin{aligned}
 B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}_0, t_0) &= \lim_{dt_0 \rightarrow 0} \frac{1}{dt_0} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \int_{\mathbb{R}^m} \xi_1^{k_1} \cdots \xi_m^{k_m} P(\mathbf{x}_0 + \xi, t_0 + dt_0 | \mathbf{x}_0, t_0) d^m \xi \\
 &= \lim_{dt_0 \rightarrow 0} \frac{1}{dt_0} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \int_{\mathbb{R}^m} \xi_1^{k_1} \cdots \xi_m^{k_m} \prod (\xi | dt; \mathbf{x}_0, t_0) d^m \xi \\
 &= \lim_{dt_0 \rightarrow 0} \frac{1}{dt_0} \frac{1}{k_1! \dots k_m!} \langle \Xi_1^{k_1}[dt_0; \mathbf{x}_0, t_0] \cdots \Xi_m^{k_m}[dt_0; \mathbf{x}_0, t_0] \rangle
 \end{aligned} \tag{1.42}$$

Echándole un “ojaio” a la ecuación de Langevin (1.23), podemos deducir que para cualesquiera funciones diferenciables, las integrales en las funciones $B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t)$, serán al menos del orden $O(dt^{3/2})$, por lo que al ser divididas por dt y tomar el límite cuando éste tiende a cero se anularán, en resumen

$$B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t) = \begin{cases} B_{0, \dots, j, \dots, 0}^{(1)}(\mathbf{x}, t) = A_j[\mathbf{x}, t], \\ B_{0, \dots, k, \dots, 0}^{(2)}(\mathbf{x}, t) = D_k(\mathbf{x}, t), \\ B_{0, \dots, 1, \dots, 1, 0}^{(2)}(\mathbf{x}, t) = C_{ij}[\mathbf{x}, t], \\ B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}, t) = 0 \end{cases} \quad 3 \leq n. \quad (1.43)$$

análogamente

$$B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}_0, t_0) = \begin{cases} B_{0, \dots, j=1, \dots, 0}^{(1)}(\mathbf{x}_0, t_0) = A_j[\mathbf{x}_0, t_0], \\ B_{0, \dots, k=2, \dots, 0}^{(2)}(\mathbf{x}_0, t_0) = D_k(\mathbf{x}_0, t_0), \\ B_{0, \dots, i=1, \dots, j=1, \dots, 0}^{(2)}(\mathbf{x}_0, t_0) = C_{ij}[\mathbf{x}_0, t_0], \\ B_{k_1, \dots, k_m}^{(n)}(\mathbf{x}_0, t_0) = 0 \end{cases} \quad n \geq 3. \quad (1.44)$$

Naturalmente se tiene que cumplir que $k_1 + k_2 + \dots + k_m = n$. Entonces las ecuaciones de Kramers y Moyal hacia adelante se reducen a las *ecuaciones de Fokker-Planck hacia adelante*¹⁰

$$\begin{aligned} \frac{\partial P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)}{\partial t} = & - \sum_{k=1}^m \frac{\partial}{\partial x_k} \left[A_k[\mathbf{x}, t] P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right] + \frac{1}{2} \sum_{k=1}^m \frac{\partial^2}{\partial x_k^2} \left[D_k[\mathbf{x}, t] P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right] + \\ & + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i < j}}^m \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} \left[C_{ij}[\mathbf{x}, t] P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right], \end{aligned} \quad (1.45)$$

y las ecuaciones de Kramers-Moyal hacia atrás se reducen a las *ecuaciones de Fokker-Planck hacia atrás*

$$\begin{aligned} - \frac{\partial P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)}{\partial t_0} = & \sum_{k=1}^m A_k[\mathbf{x}_0, t_0] \frac{\partial}{\partial x_{0k}} \left[P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right] + \frac{1}{2} \sum_{k=1}^m D_k[\mathbf{x}_0, t_0] \frac{\partial^2}{\partial x_{0k}^2} \left[P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right] + \\ & + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i < j}}^m C_{ij}[\mathbf{x}_0, t_0] \frac{\partial^2}{\partial x_{0i} \partial x_{0j}} \left[P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \right]. \end{aligned} \quad (1.46)$$

1.4. Procesos temporalmente homogéneos

Usando la ecuación de Chapman-Kolmogorov (1.29), y la relación fundamental entre $\Pi(\xi|dt; \mathbf{x}, t)$ y $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$, podemos deducir que P debe de satisfacer para cualquier Δt y cualquier valor de $\alpha \in (0, 1)$

¹⁰En [11, cap.5] puede encontrarse una discusión más extensa al respecto de las ecuaciones de Fokker-Planck y de su deducción a partir de las ecuaciones de Kramers y Moyal, al igual que sus aplicaciones a las ciencias naturales.

$$\begin{aligned}
P(\mathbf{x} + \xi, t + \Delta t | \mathbf{x}, t) &= \int_{\mathbb{R}^m} P(\mathbf{x} + \xi, t + \Delta t | \mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha \Delta t) P(\mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha \Delta t | \mathbf{x}, t) d^m \xi_1 \\
&= \int_{\mathbb{R}^m} P(\mathbf{x} + \xi_1 + \xi - \xi_1, t + \alpha \Delta t + (1 - \alpha) \Delta t | \mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha \Delta t) \cdot \\
&\quad \cdot P(\mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha \Delta t | \mathbf{x}, t) d^m \xi_1.
\end{aligned} \tag{1.47}$$

Ahora, si tomamos el límite cuando Δt tiende a cero, y usamos la dicha relación fundamental (1.26), llegamos a

$$\Pi(\xi | dt; \mathbf{x}, t) = \int_{\mathbb{R}^m} \Pi(\xi - \xi_1 | (1 - \alpha) dt; \mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha dt) \Pi(\xi_1 | \alpha dt; \mathbf{x}, t) d^m \xi_1. \tag{1.48}$$

A esta última expresión (1.48) se le denomina la *condición de Chapman-Kolmogorov* en la función de densidad del propagador. Podemos hacer aún más si reescribimos esta última expresión usando la delta de Dirac

$$\Pi(\xi | dt; \mathbf{x}, t) = \int_{\mathbb{R}^m} \int_{\mathbb{R}^m} \Pi(\xi_1 | \alpha dt; \mathbf{x}, t) \cdot \Pi(\xi_2 | (1 - \alpha) dt; \mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha dt) \delta(\xi - \xi_1 - \xi_2) d^m \xi_2 d^m \xi_1 \tag{1.49}$$

y miramos este resultado desde el punto de vista del teorema de transformación de variables aleatorias (RVT¹¹); ya que, esto implica la siguiente relación entre las siguientes 3 variables aleatorias

$$\Xi[dt; \mathbf{X}(t), t] = \Xi[\alpha dt; \mathbf{X}(t), t] + \Xi[(1 - \alpha) dt; \mathbf{X}(t) + \Xi[\alpha dt; \mathbf{X}(t), t], t + \alpha dt]. \tag{1.50}$$

Esta relación dice que el cambio del proceso \mathbf{X} entre t y $t + dt$, es igual al cambio sufrido entre en el intervalo $[t, t + \alpha dt]$, más el subsecuente cambio sufrido en el intervalo $[t + \alpha dt, t + dt]$, partiendo de cierta configuración intermedia $\mathbf{X}(t) + \Xi[\alpha dt; \mathbf{X}(t), t]$. Esta relación entre las variables aleatorias debe satisfacerse al menor orden en dt , para todo $\alpha \in (0, 1)$ y será una piedra angular en la estimación del tamaño del error cometido al aproximar dt en la ecuación de Langevin (1.7) por Δt finito.

Existe una generalización de la ecuación de Chapman-Kolmogorov (1.29), que nos será de utilidad para lo que desarrollaremos posteriormente. Simplemente es componer la misma premisa que se utilizó para deducirla. Esta dice lo siguiente

¹¹Este teorema dice que si el proceso $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^n$ está definido de manera canónica a través de una función de densidad de probabilidad $P(\mathbf{x}) d^n \mathbf{x}$, y el campo $\mathbf{Y} \in \mathbb{R}^m$ está definido por las relaciones $y_j = f_j(\mathbf{x})$, entonces la función de densidad de probabilidad conjunta para estas nuevas variables aleatorias está dada por $Q(\mathbf{y}) = \int_{\mathbb{R}^n} P(\mathbf{x}) \delta^{(n)}(\mathbf{y} - f(\mathbf{x})) d^n \mathbf{x}$. Nótese que este resultado contiene como caso particular el teorema del límite central, y es más general que los cambios de coordenadas en donde es indispensable que la transformación sea una biyección diferenciable en los dos sentidos.

$$\begin{aligned}
 P(\mathbf{x}_n, t_n | \mathbf{x}_0, t_0) &= \int_{\mathbb{R}^m} \cdots \int_{\mathbb{R}^m} P(\mathbf{x}_n, t_n; \mathbf{x}_{n-1}, t_{n-1}; \dots; \mathbf{x}_1, t_1 | \mathbf{x}_0, t_0) d^m \mathbf{x}_{n-1} \cdots d^m \mathbf{x}_1 \\
 &= \int_{\mathbb{R}^m} \cdots \int_{\mathbb{R}^m} \prod_{i=0}^{n-1} P(\mathbf{x}_{i+1}, t_{i+1} | \mathbf{x}_i, t_i) d^m \mathbf{x}_{n-1} \cdots d^m \mathbf{x}_1.
 \end{aligned} \tag{1.51}$$

La primera igualdad se sigue simplemente de la definición de funciones conjuntas de densidad, junto con la ley de multiplicación de probabilidades, o en otras palabras el método de condicionamiento total; y la segunda se sigue de aplicar iterativamente la propiedad de Markov (1.27).

A pesar de no ser evidente a partir de la relación (1.26), que un conocimiento de función de densidad del propagador Π , implica, en principio, que podemos conocer o computar P , a partir de la cual, todo lo que es prudente preguntarse acerca del proceso $\mathbf{X}(t)$, puede ser contestado. Para justificar esta aseveración, en la ecuación compuesta de Chapman-Kolmogorov (1.51), sea $t_n = t$ cualquier valor mayor a t_0 , y dividamos el intervalo $[t_0, t_n]$ en n pedazos de igual tamaño $(t - t_0)/n$, definidos por los puntos $P = \{t_0, t_1, t_2, \dots, t_{n-1}, t_n\}$. También necesitamos hacer el cambio de variable definido por

$$\xi_i \equiv \mathbf{x}_i - \mathbf{x}_{i-1}; \quad i = 1, \dots, n-1. \tag{1.52}$$

No es difícil ver que el determinante del jacobiano de esta transformación es unitario

$$\left| \frac{\partial(\xi_1, \dots, \xi_{n-1})}{\partial(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_{n-1})} \right| = 1, \tag{1.53}$$

por lo que los respectivos elementos de volumen coinciden $d^m \xi_1 \cdots d^m \xi_{n-1} = d^m \mathbf{x}_1 \cdots d^m \mathbf{x}_{n-1}$. Además se cumple la siguiente relación entre las variables “nuevas” y las “viejas”

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_{i-1} + \xi_i = [\mathbf{x}_{i-2} + \xi_{i-1}] + \xi_i = \cdots = \mathbf{x}_0 + \xi_1 + \cdots + \xi_i. \tag{1.54}$$

Ahora, si renombramos $\mathbf{x}_n = \mathbf{x}$, y definimos $\xi_n \equiv \mathbf{x} - \mathbf{x}_{n-1}$, estas modificaciones transforman a la ecuación compuesta de Chapman-Kolmogorov (1.51) en

$$P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) = \int_{\mathbb{R}^m} \cdots \int_{\mathbb{R}^m} \prod_{i=1}^n P(\mathbf{x}_{i-1} + \xi_i, t_{i-1} + (t - t_0)/n | \mathbf{x}_{i-1}, t_{i-1}) d^m \xi_1 \cdots d^m \xi_{n-1} \tag{1.55}$$

Más aún, si suponemos que n es suficientemente grande para que podamos considerar a $(t - t_0)/n$ como un infinitésimo dt

$$P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) = \int_{\mathbb{R}^m} \cdots \int_{\mathbb{R}^m} \prod_{i=1}^n \Pi(\xi_i | dt; \mathbf{x}_{i-1}, t_{i-1}) d^m \xi_1 \cdots d^m \xi_{n-1}, \tag{1.56}$$

en donde están tomando lugar todas las siguientes consideraciones y definiciones

$$t_i = t_{i-1} + (t - t_0)/n \quad (i = 1, \dots, n-1) \quad (1.57)$$

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_0 + \xi_1 + \dots + \xi_i \quad (i = 1, \dots, n-1) \quad (1.58)$$

$$\xi_n \equiv \mathbf{x} - \mathbf{x}_0 - \xi_1 - \dots - \xi_{n-1}, \quad (1.59)$$

junto con que $dt \equiv (t - t_0)/n$ es infinitesimal. Este resultado (1.56), implica que si especificamos Π como una función de ξ para toda \mathbf{x}' , todo $t' \in [t_0, t)$, y todos los infinitesimales dt , entonces P queda determinada univocamente para todo \mathbf{x} .

Ahora pasemos a ver qué podemos inferir de esta última relación cuando el proceso es temporalmente homogéneo. Decimos que un procesos markoviano continuo es *temporalmente homogéneo* si la función de densidad del propagador Π (y por lo tanto el propagador mismo Ξ) no depende explícitamente del tiempo. Esto no implica que $\mathbf{X}(t)$ y $P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0)$, no puedan depender explícitamente del tiempo¹².

No es raro encontrarse algún fenómeno en la naturaleza que sea temporalmente homogéneo, y si esta homogeneidad no elimina por completo la dependencia explícita en el tiempo, sí simplifica las cosas; ya que, si Π no depende explícitamente del tiempo, la relación (1.56) se reduce a

$$P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = \int_{\mathbb{R}^m} \dots \int_{\mathbb{R}^m} \prod_{i=1}^n \Pi(\xi_i|dt; \mathbf{x}_{i-1}) d^m \xi_1 \dots d^m \xi_{n-1}. \quad (1.60)$$

Esta ecuación, junto con las definiciones (1.57), sólo involucran al tiempo a través de la diferencia $t - t_0$, por lo que podemos concluir que cuando \mathbf{X} es temporalmente homogéneo, $P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0)$ tiene la propiedad

$$P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = P(\mathbf{x}, t - t_0|\mathbf{x}_0, 0), \quad (1.61)$$

y, como consecuencia, no es difícil ver que

$$\frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = -\frac{\partial}{\partial t_0} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0). \quad (1.62)$$

Para ellos sólo basta tomar $s \equiv t - t_0$, tal que $P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = P(\mathbf{x}, s|\mathbf{x}_0, 0)$ y usar la regla de la cadena.

$$\frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = \frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{x}, s|\mathbf{x}_0, 0) = \frac{\partial}{\partial s} P(\mathbf{x}, s|\mathbf{x}_0, 0) \frac{\partial s}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial s} P(\mathbf{x}, s|\mathbf{x}_0, 0), \quad (1.63)$$

y de forma similar,

$$\frac{\partial}{\partial t_0} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) = \frac{\partial}{\partial t_0} P(\mathbf{x}, s|\mathbf{x}_0, 0) = \frac{\partial}{\partial s} P(\mathbf{x}, s|\mathbf{x}_0, 0) \frac{\partial s}{\partial t_0} = -\frac{\partial}{\partial s} P(\mathbf{x}, s|\mathbf{x}_0, 0) \quad (1.64)$$

razón por la cual, si se cumple (1.61), se sigue (1.62).

¹²La situación es similar a la que se encuentra en mecánica clásica, en donde una fuerza que no depende explícitamente del tiempo ($m\ddot{\mathbf{x}} = F(\mathbf{x}, \mathbf{t}) = m\mathbf{g}$), puede inducir una dependencia explícita en la posición ($\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}_0 + \mathbf{v}t + 1/2\mathbf{g}(t - t_0)^2$), o en la velocidad ($\mathbf{v}(t) = \mathbf{v}_0 + \mathbf{g}t$).

Capítulo 2

Adagio: Aproximación analítica a la difusión en la esfera

En este capítulo revisaremos de manera somera la solución a la ecuación de difusión cuando ésta está restringida a la superficie de la esfera. Aquí vale la pena mencionar que ciertos fenómenos moleculares están gobernado por un comportamiento que no se traduce a la descripción macroscópica usual para la difusión donde la concentración que se difunde, satisface una ecuación de este tipo. Einstein supuso que la posición de la partícula podía ser considerado como un proceso markoviano continuo, cuando las escalas de tiempo que consideramos son grandes en comparación a las escalas en las que colisionan las moléculas. Es obvio que en escalas de tiempo muy cortas las moléculas, consideradas como partículas clásicas, siguen trayectorias balísticas, y no son estadísticamente independientes dos posiciones, pues en este régimen, una posición determina la mayor parte de las subsecuentes mientras no colisiona con ninguna otra partícula o molécula.

En la siguiente sección argumentamos un poco acerca del criterio para saber que es un tiempo grande en relación a esta escala, esto es, qué es un tiempo característico para nuestro sistema.

2.1. Movimiento browniano en la esfera: enfoque macroscópico

Para saber cuándo la aproximación al movimiento browniano a través de una ecuación de Langevin, es equivalente a la de Smoluchowski referimos al lector a [14], y aquí sólo comentamos los argumentos principales. Estos se encuentran discutidos de manera más extensa en los apéndices de la sección A para el caso en una dimensión; esto es, para el proceso de Ornstein-Uhlenbeck en \mathbb{R} . El proceso de Ornstein-Uhlenbeck está descrito por una ecuación de Langevin, que toma cualquiera de las siguientes formas equivalentes

- $$\xi[t + \epsilon] = -\frac{1}{\tau} \xi[t] \epsilon + c^{1/2} N[0, 1; t] (\epsilon)^{1/2}. \quad (2.1)$$

- $$\xi[t + \epsilon] = -\frac{1}{\tau} \xi[t] \epsilon + c^{1/2} dW[t]. \quad (2.2)$$

•

$$\dot{\xi}[t] = -\frac{1}{\tau}\xi[t] + c^{1/2}\Gamma[t]. \quad (2.3)$$

Matemáticamente hablando, Langevin resolvió una aproximación en el proceso de Ornstein-Uhlenbeck $\xi(t)$, cuando ξ es la velocidad de la partícula browniana, cuando el tiempo de relajación de éste está dado por $\tau = m/\gamma$ y la constante de difusión está dada por $c = (2KT\gamma/m^2)^{1/2}$. La solución sin ninguna aproximación dice

$$V(t) = N[V_0 \exp[-(t-t_0)/\tau], \frac{c\tau}{2}[1 - \exp[-2(t-t_0)/\tau]]],$$

cuyo estado estacionario es

$$\lim_{t_0 \rightarrow -\infty} V(t) \equiv V^*(t) = N[0, \frac{c\tau}{2}].$$

Como además la mecánica estadística demanda que en el equilibrio termodinámico, ésta distribución deberá ser la distribución de Maxwell-Boltzman, por lo tanto se tiene que cumplir

$$\frac{c\tau}{2} = \frac{KT}{m}.$$

Si se define la posición $X(t)$ de la partícula browniana como la integral de este proceso, su varianza está dada por

$$\text{Var}(X(t)) = c\tau^2 \left[(t-t_0) - 2\tau(1 - \exp[-(t-t_0)/\tau]) + \frac{\tau}{2}(1 - \exp[-2(t-t_0)/\tau]) \right]$$

entonces, para intervalos de tiempo $t-t_0 \gg \tau$, se tiene $\text{Var}(X(t)) = c\tau^2(t-t_0)$, y esto a su vez implica que

$$c\tau^2 = 2D.$$

Si τ es muy pequeño en comparación a la escala macroscópica pero $\tau c^{1/2} = O(1)$, entonces $V(t) = \tau c^{1/2}\Gamma(t)$. En ese caso su integral queda definida por el proceso de Wiener $dX(t)/dt = \tau c^{1/2}\Gamma(t)$, con función constante de difusión $\tau^2 c$. Si $X(t_0) = x_0$, podemos escribir esta condición inicial $x_0 = N[x_0, 0]$, y usando el hecho de que $N[m_1, \sigma_1^2] + N[m_2, \sigma_2^2] = N[m_1 + m_2, \sigma_1^2 + \sigma_2^2]$, cuando son estadísticamente independientes, lo cual en los procesos markovianos continuos se cumple por definición para tiempos diferentes, entonces

$$X(t) = N[x_0, 2D(t-t_0)].$$

Esta función de probabilidad satisface

$$\frac{\partial}{\partial t} P_X(x, t|x_0, t_0) = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} P_X(x, t|x_0, t_0),$$

sujeta a la condición inicial $P(x, t=t_0|x_0, t_0) = \delta(x-x_0)$. Es en este contexto que la posición $X(t)$ de la partícula puede ser descrita como un proceso markoviano continuo.

2.2. La ecuación de difusión sobre la esfera

Cuando las condiciones física lo permiten, las ecuaciones de Fokker-Planck de la sección anterior se pueden escribir de manera explícita en coordenadas esféricas [33] como

$$\begin{aligned} \frac{\partial P(r, \theta, \phi, t | r_0, \theta_0, \phi_0, t_0)}{\partial t} = & D \left\{ \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left[r^2 \frac{\partial}{\partial r} [P(r, \theta, \phi, t | r_0, \theta_0, \phi_0, t_0)] \right] + \right. \\ & + \frac{1}{r^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[\sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} [P(r, \theta, \phi, t | r_0, \theta_0, \phi_0, t_0)] \right] + \\ & \left. + \frac{1}{r^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2} [P(r, \theta, \phi, t | r_0, \theta_0, \phi_0, t_0)] \right\} \end{aligned}$$

Si además, nos restringimos a la superficie de la esfera de radio R

$$\begin{aligned} \frac{\partial P(r = R, \theta, \phi, t | r_0 = R, \theta_0, \phi_0, t_0)}{\partial t} &= D \left\{ \frac{1}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[\sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} [P(\theta, \phi, t | \theta_0, \phi_0, t_0)] \right] \right. \\ &= \left. + \frac{1}{R^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2} [P(\theta, \phi, t | \theta_0, \phi_0, t_0)] \right\}, \end{aligned}$$

sujeta a la condición inicial

$$P(\theta, \phi, t = t_0 | \theta_0, \phi_0, t_0) \equiv \delta(\theta - \theta_0) \delta(\phi - \phi_0). \quad (2.4)$$

Análogamente para la ecuación hacia atrás de Fokker-Planck

$$\begin{aligned} -\frac{\partial P(\theta, \phi, t | \theta_0, \phi_0, t_0)}{\partial t_0} = & D \left\{ \frac{1}{R^2 \sin \theta_0} \frac{\partial}{\partial \theta_0} \left[\sin \theta_0 \frac{\partial}{\partial \theta_0} [P(\theta, \phi, t | \theta_0, \phi_0, t_0)] \right] + \right. \\ & \left. + \frac{1}{R^2 \sin^2 \theta_0} \frac{\partial^2}{\partial \phi_0^2} [P(\theta, \phi, t | \theta_0, \phi_0, t_0)] \right\}, \end{aligned}$$

fijando la posición en algún tiempo t , mayor que t_0

$$P(\theta, \phi, t | \theta_0, \phi_0, t_0 = t) \equiv \delta(\theta - \theta_0) \delta(\phi - \phi_0). \quad (2.5)$$

Si no existe una dirección preferencial para difundirse, esto implica que $P(\theta, \phi, t | \theta_0, \phi_0, t_0)$ no puede depender de manera explícita en ϕ , por lo que las ecuaciones de Fokker-Planck hacia adelante y hacia atrás, se reducen todavía más

$$\frac{\partial P(\theta, t | \theta_0, t_0)}{\partial t} = D \left\{ \frac{1}{R^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[\sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} [P(\theta, t | \theta_0, t_0)] \right] \right\}, \quad (2.6)$$

$$-\frac{\partial P(\theta, t | \theta_0, t_0)}{\partial t_0} = D \left\{ \frac{1}{R^2 \sin \theta_0} \frac{\partial}{\partial \theta_0} \left[\sin \theta_0 \frac{\partial}{\partial \theta_0} [P(\theta, t | \theta_0, t_0)] \right] \right\}. \quad (2.7)$$

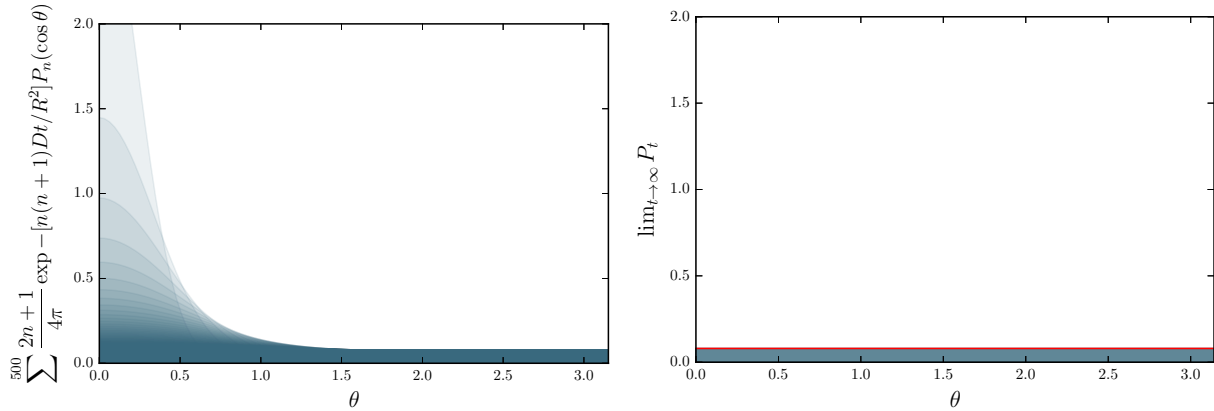


Figura 2.1: Evolución en el tiempo de la solución de la ecuación de Fokker-Planck (2.6). Las imágenes yuxtapuestas en la figura del lado izquierdo representan el área delimitada por esta solución, para diferentes intervalos de tiempo de tamaño $28\Delta t$, en donde en este caso tomamos $\Delta t = 10^{-3}$. En el lado derecho presentamos la distribución límite $t \rightarrow \infty$, la línea roja marca el valor constante $1/4\pi$, al que se aproxima paulatinamente. Se aproximó esta solución por la suma parcial que contiene los primeros 500 términos.

2.3. Solución analítica

Se puede demostrar [6, 34, 4, 22, 1], que la solución a esta ecuación de difusión, para la condición inicial de tener certeza de que la partícula browniana se encontraba en el polo norte al tiempo cero $P(\theta, t=0|0,0) = \delta(\theta)$, está dada por

$$P(\theta, t|0,0) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{4\pi R^2} P_n(\cos \theta) \exp \left[-\frac{n(n+1) \cdot Dt}{R^2} \right] \quad (2.8)$$

En la demostración juega un papel importante el teorema de la suma de armónicos esféricos¹. Naturalmente, $P_n(\cos \theta)$ en (2.21), es el polinomio de Legendre de orden n

$$P_n(\cos \theta) = \frac{1}{2^n n!} \frac{d^n}{d(\cos \theta)^n} [\cos^2 \theta - 1]^n \quad (2.9)$$

La ecuación (2.9) es la *fórmula de Rodriguez* para los polinomios de Legendre. De (2.9) podemos obtener casi inmediatamente que el polinomio de Legendre de orden uno es la identidad (en su argumento $\cos \theta$)

$$P_1(\cos \theta) = \cos \theta. \quad (2.10)$$

Entonces, como el polinomio depende de θ , y esta es una variable aleatoria: podemos investigar sobre el comportamiendo de sus momentos, en particular sobre el promedio sujeto a la

¹El teorema de la suma de armónicos esféricos [1], en este contexto, implica que $P_n(\cos \theta_1) P_n(\cos \theta_2) = \frac{2n+1}{4\pi} P_n(\cos \gamma)$. En donde γ es el ángulo que se forma entre los vectores con coordenadas (θ_1, ϕ_1) y (θ_2, ϕ_2) , respectivamente; sin embargo, aquí uno de los ángulos está asociado como coordenada del polo norte, por lo que γ puede ser considerado como el ángulo polar mismo θ .

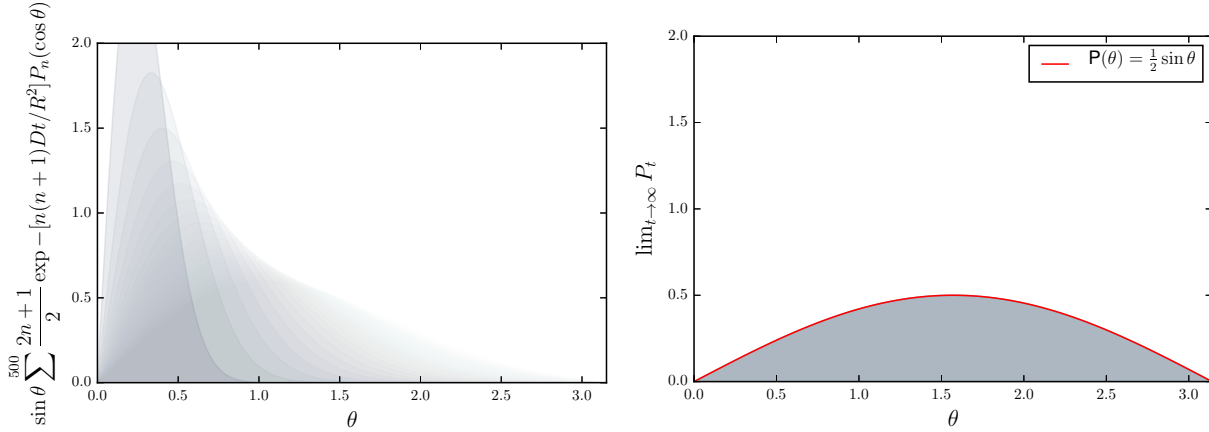


Figura 2.2: Evolución en el tiempo de la función marginal de la solución de la ecuación de Fokker-Planck (2.6) $P(\theta) = \int_0^{2\pi} P(\theta, \phi|0, 0) \sin \theta d\phi$. Las imágenes yuxtapuestas en la figura del lado izquierdo representan el área delimitada por esta solución, para diferentes intervalos de tiempo de tamaño $28\Delta t$. En el lado derecho presentamos la distribución estacionaria $t \rightarrow \infty$, la línea roja marca la gráfica de la distribución estacionaria $1/2 \sin \theta$, al que se aproxima paulatinamente.

condición inicial de estar en el polo norte $\theta = 0$ al tiempo $t = 0$

$$\langle P_1(\theta(t))|0, 0 \rangle = \langle \cos \theta(t)|0, 0 \rangle = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \cos \theta P(\theta, t|0, 0) R^2 \sin \theta d\theta d\phi. \quad (2.11)$$

Sustituyendo (2.21) en la expresión anterior y usando la *ortogonalidad* de los polinomios de Legendre obtenemos

$$\int_0^\pi P_n(\cos \theta) P_m(\cos \theta) \sin \theta d\theta = \frac{2}{2n+1} \delta_{n,m}, \quad (2.12)$$

y entonces (2.11) puede calcularse de forma *cerrada*

$$\begin{aligned} \langle \cos \theta(t)|0, 0 \rangle &= \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \cos \theta \left[\sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{4\pi R^2} P_n(\cos \theta) \exp[-n(n+1)Dt/R^2] \right] R^2 \sin \theta d\theta d\phi \\ &= \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{2} \exp[-n(n+1)Dt/R^2] \int_0^\pi P_1(\cos \theta) P_n(\cos \theta) \sin \theta d\theta \\ &= \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{2} \exp[-n(n+1)Dt/R^2] \frac{2}{2n+1} \delta_{n,1}, \end{aligned}$$

de donde se sigue inmediatamente que

$$\langle \cos \theta(t)|0, 0 \rangle = \exp[-2Dt/R^2]. \quad (2.13)$$

Si en lugar de relacionar el promedio del ángulo polar θ como función del tiempo, relacionamos el logaritmo de éste con lo que resulta de tomar el logaritmo del otro lado de la igualdad

$$\log \langle \cos \theta(t) | 0, 0 \rangle = -\frac{2D}{R^2} t, \quad (2.14)$$

obtenemos en principio una relación lineal y entonces podremos inferir la pendiente $m = -\frac{2D}{R^2}$ de esta recta utilizando el método de los mínimos cuadrados usando los promedios de nuestro ensamble y esta; aunque inocente, será la clave de la manera de calcular numéricamente el coeficiente de difusión efectivo D_{ef} , inclusive en los caso en los que hay obstáculos. Sistemáticamente usaremos los datos generados por un ensamble de N partículas evolucionando en el tiempo, partiendo de la misma condición inicial (generalmente partiendo del polo norte en el sistema de coordenadas local), registrando el valor de θ (y ϕ) de cada una de estas partículas y con esta información podremos construir el histograma de θ como función del tiempo (para cierta sucesión de tiempos predeterminada).

En este momento vale la pena señalar por qué no intentamos calcular $\langle \theta(t) \rangle$, $\langle \theta^2(t) \rangle$, y con estas valores la varianza. Estos valores están dados por

$$\begin{aligned} \langle \theta(t) | 0, 0 \rangle &= \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \theta(t) P(\theta, t | 0, 0) R^2 \sin \theta d\theta d\phi \\ &= \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{2} \exp[-n(n+1)Dt/R^2] \int_0^\pi \theta(t) P_n(\cos \theta) \sin \theta d\theta, \end{aligned} \quad (2.15)$$

y

$$\langle \theta^2(t) | 0, 0 \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{2} \exp[-n(n+1)Dt/R^2] \int_0^\pi \theta^2(t) P_n(\cos \theta) \sin \theta d\theta. \quad (2.16)$$

Como no existen formas cerradas para estas dos sumas, no se puede calcular directamente σ_θ^2 de forma cerrada o “exacta”. Sin embargo, esto no quiere decir que no las podamos aproximar, pero como podemos estimar D del comportamiento de $\langle \cos \theta(t) | 0, 0 \rangle$, no nos molestamos con intentarlo; nos parece mucho más prudente y creativo hacerlo de esta manera.

Estado estacionario de la solución

En este momento vale la pena preguntarse acerca del comportamiento para tiempos largos, para ello es instructivo definir la distribución uniforme sobre la esfera unitaria como

$$U[\mathbb{S}^2] \equiv \begin{cases} \frac{1}{4\pi} & \text{si } \mathbf{r} \in \mathbb{S}^2, \\ 0 & \text{otro caso.} \end{cases} \quad (2.17)$$

Podemos ver que esta función de densidad de probabilidad satisface la dos condiciones (1.5) y (1.6). El promedio o primer momento del ángulo polar calculado con esta función conjunta de densidad de probabilidad $\langle \theta \rangle_{U[\mathbb{S}^2]}$, está dado por

$$\begin{aligned} \langle \theta \rangle &= \frac{1}{4\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \theta \sin \theta d\theta d\phi \\ &= \frac{1}{2} [-\theta \cos \theta + \sin \theta]_0^\pi \\ &= \frac{\pi}{2}, \end{aligned} \quad (2.18)$$

y el segundo momento por

$$\begin{aligned}
 \langle \theta^2 \rangle &= \frac{1}{4\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \theta^2 \sin \theta \, d\theta \, d\phi \\
 &= \frac{1}{2} \left[-\theta^2 \cos \theta + 2\theta \sin \theta + 2 \cos \theta \right]_0^\pi \\
 &= \frac{1}{2} [\pi^2 - 4].
 \end{aligned} \tag{2.19}$$

Con estos dos valores, naturalmente, podemos calcular la varianza

$$\sigma_\theta^2 = \langle \theta^2 \rangle - \langle \theta \rangle^2 = \frac{\pi^2}{4} - 2. \tag{2.20}$$

Ahora veamos qué le pasa a la solución 2.21 aislando el primer término de la suma infinita

$$P(\theta, t|0, 0) = \frac{1}{4\pi R^2} + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{4\pi R^2} P_n(\cos \theta) \exp \left[-\frac{n(n+1) \cdot Dt}{R^2} \right]. \tag{2.21}$$

De esta manera es fácil ver que para tiempos largos, el decaimiento exponencial eliminará las oscilaciones de $P_n(\cos \theta)$ y

$$P^*(\theta|0, 0) \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} P(\theta, t|0, 0) = \frac{1}{4\pi R^2}. \tag{2.22}$$

2.4. Solución aproximada para $t \ll 1$ y $\theta \approx 0$

En esta sección encontraremos una solución aproximada a la ecuación en (2.6)². El problema con esa ecuación es que tiene una singularidad en $\theta = 0$. Lo primero que tenemos que hacer es entender qué pasa cuando nos acercamos a este valor. Para ello, consideremos una ecuación alternativa para $p(\theta, t) \equiv 2\pi P(\theta, t) \sin \theta$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = D \left[\frac{\partial^2 p}{\partial \theta^2} - \cot \theta \frac{\partial p}{\partial \theta} + \frac{1}{\sin^2 \theta} p \right], \tag{2.23}$$

con $p(\theta, t = 0) = \delta(\theta)$. Ahora remplacemos en la ecuación anterior las funciones por sus primeros términos en su expansión de Laurent

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = D \left[\frac{\partial^2 \rho}{\partial \theta^2} - \frac{1}{\theta} \frac{\partial \rho}{\partial \theta} + \frac{1}{\theta^2} \rho \right], \tag{2.24}$$

con $\rho(\theta, t = 0) = \delta(\theta)$. Esta ecuación admite el siguiente grupo de transformaciones de escalamiento

$$t^* = \beta^2 t, \quad \theta^* = \beta \theta, \quad \rho^* = \beta^{-1}. \tag{2.25}$$

Por lo tanto, se sigue la siguiente relación para la solución ρ de (2.24)

$$\beta^{-1} \rho(\theta, t) = \rho(\beta \theta, \beta^2 t). \tag{2.26}$$

²El material a continuación puede encontrarse en [35]

En particular podemos tomar $\beta = t^{-1/2}$, y esta relación se transforma a

$$\rho(\theta, t) = t^{-1/2} \rho(t^{1/2} \theta, 1). \quad (2.27)$$

Si denotamos $\rho(\theta, 1) = G(\theta)$, entonces

$$\rho(\theta, t) = t^{-1/2} G(t^{1/2} \theta). \quad (2.28)$$

Ahora podemos obtener una ecuación para G usando la ecuación (2.24)

$$G'' + \left[\theta - \frac{1}{\theta} \right] G' + \left[1 + \frac{1}{\theta^2} \right] G = 0, \quad (2.29)$$

con $\int_0^\pi G(\theta) d\theta = 1$. Esta ecuación tiene solución única $G(\theta) = \theta \exp -[\theta^2/2]$, y por lo tanto la solución a (2.24) está dada por

$$P(\theta, t|0, 0) \approx \frac{\theta}{4\pi Dt \sin \theta} \exp -[\theta^2/4Dt]. \quad (2.30)$$

Si recordamos que $s = R\theta$, y como en nuestro contexto $R = 1$, además de $\lim_{s \rightarrow 0} \sin s/s = 1$, entonces

$$P(\theta, t|0, 0) \approx \frac{1}{4\pi Dt} \exp -[s^2/4Dt], \quad (2.31)$$

que es la solución a la ecuación de difusión en \mathbb{R}^2 .

Parte II

Resultados

Capítulo 3

Allegretto I: Caminantes aleatorios en la esfera sin obstáculos

3.1. Movimiento browniano en la esfera: enfoque Langevin

Como mencionamos en la introducción, en esta sección proponemos un algoritmo numérico para simular estas caminatas aleatorias que son el mecanismo microscópico de la difusión de nuestro sistema biológico de interés. Estos algoritmos están basados en la ecuación estándar de Langevin ecuación 1.7. En esta forma es claramente una receta de actualización para el proceso. Bajo ciertas circunstancias, se puede pensar que la velocidad de la partícula browniana es un procesos de Wiener en la esfera, por lo que las posiciones de una partícula cuya velocidad puede ser descrita por este ente matemático, tendra una distribución igualmente de Wiener en la esfera, que evolucionará en el tiempo hacia un estado estable y con distribución uniforme sobre la esfera. Primero desarrollamos de manera sucinta los métodos numéricos; después mostramos algunos resultados representativos.

3.1.1. Desarrollo del algoritmo

Ecuación discreta de Langevin

Para diseñar el algoritmo numérico¹ necesitamos construir la ecuación de Langevin asociada a este proceso para la velocidad de la partícula browniana $\mathbf{V}(t)$, en el plano tangente a la esfera \mathbb{S}^2 . La ecuación multivariada estándar de Langevin 1.7 es válida cuando dt es “suficientemente pequeño, lo cual vuelve “delicada” su aplicación como algoritmo numérico. No se nos escapará, dentro de los objetivos de esta tesis, tratar de encontrar un criterio para el tamaño adecuado de Δt , que genere realizaciones del proceso viables. Lo que tendremos será una versión de la ecuación estándar de Langevin para Δt “pequeño”, pero finito

$$\dot{\Theta}(t + \Delta t) \approx \dot{\Theta}(t) + A_{\dot{\Theta}}[\mathbf{V}(t), t] \Delta t + \sum_{j=1}^2 b_{\dot{\Theta}j}[\mathbf{V}(t), t] N_j(t) (\Delta t)^{1/2}. \quad (3.1)$$

¹Para un contexto más general de difusión en la esfera sólida (\mathbb{S}^3): véase [29], u otro trabajo aún más general para difusión de coloides en variedades diferenciales: véase [7].

$$\dot{\Phi}(t + \Delta t) \approx \dot{\Phi}(t) + A_{\dot{\Phi}}[\mathbf{V}(t), t] \Delta t + \sum_{j=1}^2 b_{\dot{\Phi}j}[\mathbf{V}(t), t] N_j(t) (\Delta t)^{1/2}. \quad (3.2)$$

En el capítulo 6 estimamos el error que se comete al discretizar la ecuación de Langevin. Veremos que en el caso en el que las funciones que definen al proceso markoviano continuo $A_k[\mathbf{x}, t]$, $D_k[\mathbf{x}, t]$ y $C_{kl}[\mathbf{x}, t]$, no dependen explícitamente del tiempo y de la posición (o configuración); procesos *complementamente homogéneos*, este error es del mismo orden de Δt , y la ecuación discreta estándar de Langevin es *exacta*, mientras que cuando estas funciones sí dependen de estas variables, el error será proporcional al cociente entre las derivadas o cambios del campo y las magnitudes de los campos mismos. Sobre esto discutiremos más adelante.

Ahora, definamos las variables aleatorias Θ y Φ ; asociadas a $\dot{\Theta}$ y $\dot{\Phi}$, como sus respectivas integrales a través de las relaciones

$$\frac{d\Theta(t)}{dt} \equiv \dot{\Theta}(t), \quad (3.3)$$

y

$$\frac{d\Phi(t)}{dt} \equiv \dot{\Phi}(t); \quad (3.4)$$

para un Δt finito, podemos reescribirlas de la siguiente manera

$$\Theta(t + \Delta t) \approx \Theta(t) + \dot{\Theta}(t) \Delta t, \quad (3.5)$$

y

$$\Phi(t + \Delta t) \approx \Phi(t) + \dot{\Phi}(t) \Delta t. \quad (3.6)$$

Aumentando las dimensiones del espacio de configuración o de estados², podemos pensar que *son componentes* del proceso de Markov continuo multivariado $\zeta(t) = [\Theta(t), \Phi(t), \dot{\Theta}(t), \dot{\Phi}(t)] \in \mathbb{R}^4$ definido en función de la ley de evolución

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \Theta(t) \\ \Phi(t) \\ \dot{\Theta}(t) \\ \dot{\Phi}(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dot{\Theta}(t) \\ \dot{\Phi}(t) \\ A_{\dot{\Theta}}[\zeta(t), t] + \sum_{j=1}^2 b_{\dot{\Theta}j}[\zeta(t), t] \Gamma_j(t) \\ A_{\dot{\Phi}}[\zeta(t), t] + \sum_{j=1}^2 b_{\dot{\Phi}j}[\zeta(t), t] \Gamma_j(t) \end{bmatrix}. \quad (3.7)$$

En esta expresión³

$$\Gamma_j(t) \equiv \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} N_j(0, 1/\Delta t), \quad (3.8)$$

²Existe una situación similar en mecánica clásica, en donde está claro que \mathbf{x} , en la segunda ley de Newton $\ddot{\mathbf{x}} = F(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t)$, no satisface una ecuación del tipo $\dot{\xi} = F(\xi, t)$; sin embargo, aumentando el número de dimensiones de nuestro espacio de estados; $\zeta = (\mathbf{x}, \mathbf{v})$, sí satisface una ecuación del tipo $\dot{\zeta} = F(\zeta, t)$

³Ésta es la otra forma que toma la ecuación de Langevin.

recibe el nombre de *ruido blanco gaussiano* y tiene las siguientes propiedades [13], que se derivan directamente de las propiedades de $N(0, 1)$

$$\langle \Gamma_j(t) \rangle = 0, \quad (3.9)$$

$$\langle \Gamma_j^2(t) \rangle = 1, \quad (3.10)$$

$$\langle \Gamma_j(t) \Gamma_k(t) \rangle = \delta_{jk}, \quad (3.11)$$

$$\langle \Gamma_j(t) \Gamma_j(t + t') \rangle = \delta(t'), \quad 0 \leq t'. \quad (3.12)$$

Arquitectura

Por cuestiones de simplicidad⁴, en esta primera parte vamos a suponer que $\tau d\mathbf{V}(t)/dt \approx 0$ y que $A[\mathbf{V}(t), t] = -1/\tau \mathbf{V}(t)$, lo cual implica que la evolución de $\Theta(t)$ y $\Phi(t)$ está totalmente gobernada por las “sacudidas” de $\Gamma(t)$, encontrada frecuentemente en la literatura como *fuerza estocástica*.

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \Theta(t) \\ \Phi(t) \\ \dot{\Theta}(t) \\ \dot{\Phi}(t) \end{bmatrix} \approx \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^2 a_{\theta j} [\zeta(t), t] \Gamma_j(t) \\ \sum_{j=1}^2 a_{\phi j} [\zeta(t), t] \Gamma_j(t) \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (3.13)$$

Existen un teorema [15], que dice que la evolución de este sistema será la del *proceso de Wiener sin arrastre* con constante de difusión $\tau c^{1/2}$, cuando $\tau = m/\gamma$ tiende a cero; teorema (A.3.1), de tal suerte que $\tau c^{1/2} = O(1)$. Como el tiempo de relajación en nuestro contexto (biológico de PIP2), es extremadamente pequeño ($O(\tau) \approx 10^{-16}$ s) Por esta razón partimos desde el estado estacionario del proceso de Ornstein-Uhlenbeck en \mathbb{S}^2 , el cual basta como mecanismo microscópico para la difusión macroscópica.

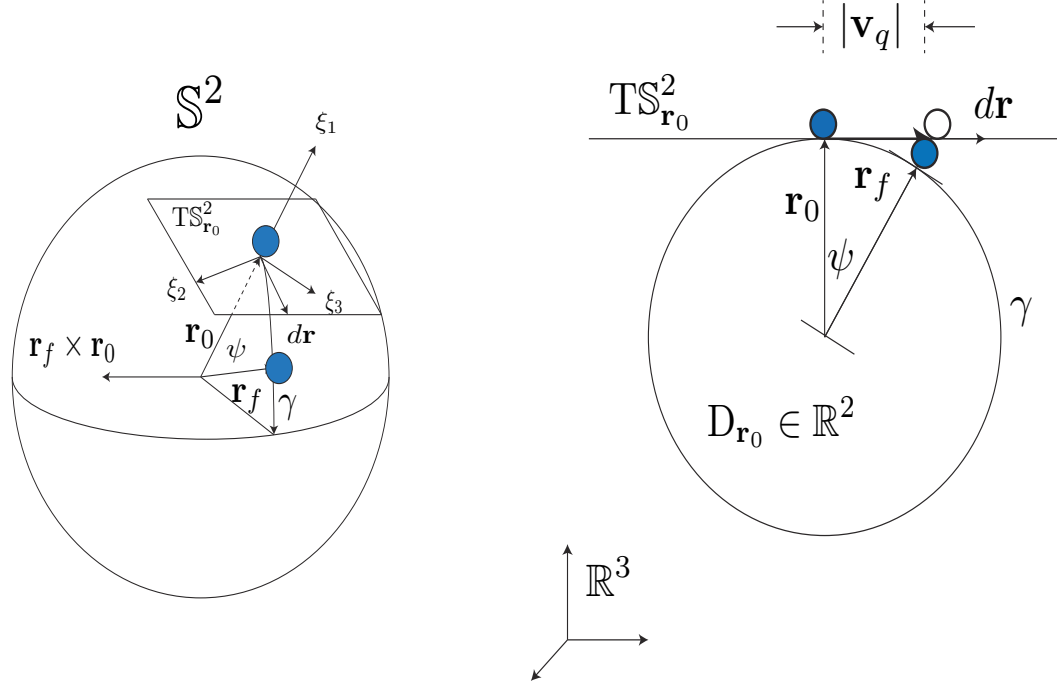
En este model simplificado, o de dinámica simplificada, la arquitectura del algoritmo numérico consiste en

1. Especificar una condición inicial $\mathbf{X}(0) = [\Theta(0), \Phi(0)] = [\Theta_0, \Phi_0]$.
2. Actualizar la posición $\mathbf{X}(t) = [\Theta(t), \Phi(t)]$ para un tiempo posterior $t + \Delta t$ de acuerdo a sus respectivas ecuaciones (discretizadas) aproximadas de Langevin (3.5) y (3.6).
3. Repetir este paso hasta un tiempo máximo de simulación.

Espacio $T_{\mathbf{r}_0}\mathbb{S}^2$

En esta sección vamos a deducir los métodos que permitirán encontrar el espacio tangente y trabajar en él. Para ello, vamos a utilizar un vector de posición inicial, que denotamos como \mathbf{r}_0 ; consistentes con la notación utilizada en las ecuaciones de Fokker-Planck (1.45) y (1.46), para construir una base para el espacio tangente a la esfera en ese punto \mathbf{r}_0 , $T_{\mathbf{r}_0}\mathbb{S}^2$. En el lenguaje de los operadores lineales esto es equivalente a encontrar una base para el *núcleo* o *kernel* \mathbf{N} , de la transformación lineal $T_{\mathbf{r}_0} = \langle \mathbf{r}_0, \cdot \rangle$; esto es, del espacio formado con todos los vectores v tal que mapeados con esta función $T_{\mathbf{r}_0} : \mathbb{V} \rightarrow \mathbb{R}$, dan cero

⁴Todos los argumentos que justifican este modelo simplificado se encuentran en los apéndices


 (a) Plano tangente a \mathbb{S}^2

 (b) Plano que intersecta a la geodésica γ

Figura 3.1: La terna $(\hat{\xi}_1, \hat{\xi}_2, \hat{\xi}_3)$ es una base ortonormal ($\langle \hat{\xi}_a, \hat{\xi}_b \rangle = \delta_{a,b}$) en \mathbb{R}^3 , y $(\hat{\xi}_2, \hat{\xi}_3)$ una en el espacio tangente $T_{\mathbf{r}_0}\mathbb{S}^2$ a la esfera 2-dimensional \mathbb{S}^2 ; en el punto $\mathbf{r}_0 \in \mathbb{S}^2$. En la imagen \mathbf{r}_f es el vector de la posición final después del desplazamiento sobre una geodésica. La dirección del nuevo desplazamiento $d\mathbf{r}$ está dada por el vector $d\mathbf{r} = \cos \Psi \hat{\xi}_1 + \sin \Psi \hat{\xi}_2$, en donde Ψ es la variable aleatoria *uniforme* en el intervalo $[0, 2\pi)$. Además, $d\mathbf{r}$ define al vector tangente a la geodésica γ que pasa por \mathbf{r}_0 y \mathbf{r}_f , o dicho en otras palabras la geodésica γ está definida por este vector tangente y por el vector \mathbf{r}_0 (ó $\hat{\xi}_1$).

$$\mathbf{N}_T = \{v \in \mathbb{V} : T_{\mathbf{r}_0}(v) = 0\}.$$

Los paréntesis angulosos $\langle \cdot, \cdot \rangle$; *en este caso*, denotan el producto interno definido en este espacio, que en este caso coincide con el producto escalar ordinario $\langle \mathbf{a}, \mathbf{b} \rangle = a_1 b^1 + a_2 b^2 + a_3 b^3$.

Como existe una infinidad de soluciones que satisfagan dicha condición, debemos imponer otra condición, que puede ser un tanto arbitraria y que nosotros elegimos de tal suere que se simplifique el álgebra, debemos. Los detalles están en el apéndice (C).

El siguiente paso consiste en elegir la dirección del desplazamiento. Esta dirección está definida en nuestro diagrama como $d\mathbf{r}$. El vector $d\mathbf{r}$ tendrá una distribución uniforme en

todas las posibles direcciones; $\Psi \equiv \text{U}[0, 2\pi]$. Lo tomamos así, ya que esto implica que no habrá una dirección preferencial en cada $T_{\mathbf{r}_0}\mathbb{S}^2$ para cada punto $\mathbf{r}_0 \in \mathbb{S}^2$ la Entonces, este vector de desplazamiento está dado por

$$d\mathbf{r} = \cos \psi \hat{\xi}_2 + \sin \psi \hat{\xi}_3 \quad (3.14)$$

Queda ahora por determinar qué distancia habrá de recorrer sobre esta curva que tiene $d\mathbf{r}$ con vector tangente a \mathbb{S}^2 en \mathbf{r}_0 . Este es un punto delicado, ya que las distancias en el plano tangente $T_{\mathbf{r}_0}\mathbb{S}^2$, *no* se traducen en la misma longitud de arco al ser proyectadas de regreso sobre la esfera. Para que esto ocurra hay que asignarle una *magnitud particular* a la norma de $d\mathbf{r}$.

Ansatz Geométrico

Existe una manera alternativa de generar desplazamientos en la esfera que es equivalente a realizar la rotación de la sección anterior. La alternativa consiste en trabajar en \mathbb{R}^3 , con sus debidas restricciones al plano tangente a la esfera $T_{\mathbf{r}_0}\mathbb{S}^2$; esto es, a sumar vectores que viven en este plano o subespacio de \mathbb{R}^3 , de tal suerte que vectorialmente se elija a algún candidato que al ser proyectado (o renormalizado adecuadamente) sobre la superficie de la esfera, éste dé el correspondiente desplazamiento que resultaría de aplicar la rotación en (4.5), que a su vez, sería el resultado de realizar las dos integrales en (3.5) y (3.6). A este vector se le ha denotado como \mathbf{v}_q tanto en la figura (3.1) como en la figura (3.2); en esta última se da una expresión analítica de sus componentes. Como se puede apreciar, esencialmente está constituido por dos partes: el vector $\cos \Psi \hat{\xi}_2 + \sin \Psi \hat{\xi}_3$ de norma o magnitud unitaria y con distribución uniforme en todas las posibles direcciones en el plano tangente a \mathbb{S}^2 en \mathbf{r}_0 . La otra parte la constituye una especie de norma también aleatoria, pero además, reescalada con un término que contiene la tangente de esta magnitud. El argumento de la tangente es la variable normal centrada en cero, con varianza $4D\Delta t$, dividida entre el radio R de la esfera.⁵

El Vector definido como vec_q (3.15), en las figuras(3.1) y (3.2), es aquel que tiene la norma adecuada $\|\mathbf{v}_q\|$ para que al ser proyectado de regreso a la esfera $\Pi(s) : T_{\mathbf{r}_0}\mathbb{S}^2 \rightarrow \{0\}_{\mathbb{S}^2_f}$, el arco de círculo máximo que contiene la posición inicial \mathbf{r}_0 y final \mathbf{r}_f de la partícula, sea congruente con la distancia *física*⁶ recorrida s sobre la superficie de la esfera en el intervalo de tiempo Δt . Para poder calcular numéricamente este vector, necesitamos que una función, que designaremos como $\text{var}(D, \Delta t)$ tome como argumentos el coeficiente de difusión D y el intervalo de tiempo Δt , y regrese la varianza de una distribución binormal. Esta función, será compuesta con la función $\text{ese}(D, \Delta t)$, que regresa un número pseudoaleatorio de una distribución normal, centrada en cero y con varianza $\text{var}(D, \Delta t)$. Entonces, está claro que s , el desplazamiento sobre la esfera en (3.16), será generado por el método $\text{ese}(D, \Delta t)$.

$$\mathbf{v}_q = \frac{R}{\Delta t} \cdot \tan \left[\frac{S}{R} \right] \cdot \left[\cos \Psi \hat{\xi}_2 + \sin \Psi \hat{\xi}_3 \right]. \quad (3.15)$$

⁵Este siempre puede ser considerado como unitario $R = 1$, tal como se hizo en las simulaciones, reescalando el coeficiente de difusión si fuese necesario.

⁶Esta distancia sería la que registraría una partícula con una cinta métrica que va dejando pegada a la superficie.

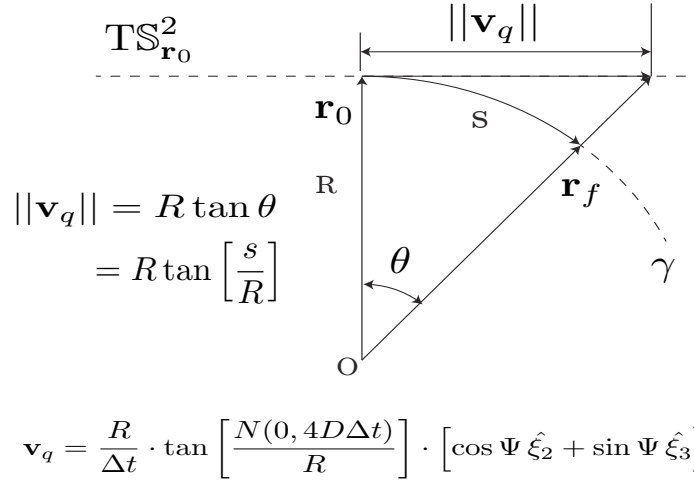


Figura 3.2: En esta figura se muestra el plano que contiene a la geodésica γ que contiene las dos instancias \mathbf{r}_0 y \mathbf{r}_f , $S = N(0, 4D\Delta t)$ denota la variable normal centrada en 0, con varianza $4D\Delta t$.

Aquí se ha sustituido al valor s que toma la variable aleatoria $N(0, 4D\Delta t)$ (al ser “interrogada”), por la variable misma, sólo para ser más específica la relación que tiene con el vector \mathbf{v}_q y poder hacer un “crosstalk” entre funciones y hacer vínculos entre los métodos diseñados.

$$S = N(0, 4D\Delta t) \quad (3.16)$$

La actualización del sistema se llevará a cabo una vez definido el vector \mathbf{v}_q , ya que éste será sumado al vector de la posición inicial \mathbf{r}_0 , y el vector resultante, que se sale de la esfera para todos los posibles vectores, excepto para el vector cero, será proyectado a la superficie de la esfera

$$\mathbf{r}_f = \frac{\mathbf{r}_0 + \mathbf{v}_q \Delta t}{||\mathbf{r}_0 + \mathbf{v}_q \Delta t||} \cdot R. \quad (3.17)$$

Ahora concatenemos las ideas y rutinas diseñadas en las secciones anteriores y hagamos una función que actualice al sistema con una rutina en la que las partículas de un ensamble recorran geodésicas, definidas por vectores tangentes con una distribución de tipo Maxwell-Boltzman en el espacio tangente a la superficie a la que están restringidas.

3.2. Resultados

En esta sección presentaremos una pequeña muestra de lo que observamos en nuestras simulaciones. Los parámetros que definen a nuestro sistema, una partícula browniana o un ensamble de partículas brownianas, son el coeficiente de difusión D , el radio del cascarón esférico R , y el intervalo de tiempo entre dos instancias del sistema Δt . En una primera aproximación, con la finalidad de sólo observar la robustez del algoritmo numérico, elegimos de forma arbitraria τ adimensional con $D = 1$, $R = 1$, $\tau = 10^{-3} \log 10$, de tal suerte que

después de aproximadamente 1000 pasos hayamos visto al sistema “semirelajarse”. Esto lo inferimos de la relación de la figura 2.2.

3.2.1. Caminantes aleatorios en la esfera

A continuación damos una lista de lo que simulamos.

- Qué superficie de la esfera recorre la partícula.
- Cómo se comportan los ensambles de partículas idénticas.
 1. El promedio del coseno del ángulo polar: cómo se comporta en el tiempo. Figura (3.12).
 2. Cómo se comportan el primer y segundo momentos del ángulo polar θ en el ensamble; figura(3.7).
- Determinar D para varios valores y para diferentes números de partículas en el ensamble.
- Determinar la varianza y desviación estándar de D.
- Valores asintóticos de los primeros dos momentos del ángulo polar y función de densidad del estado estacionario figura (3.8).

Lo primero que quisimos observar era que los lugares de la esfera visitados por la partícula, cuando pasaba un tiempo suficientemente largo, era la misma para todos estos. Ya que si el algoritmo estuviese fatal. Aquí veríamos alguna dirección predomina sobre las demás al momento de difundirse. Esto es, esperamos que en algún momento la partícula ya hubiese visitó al menos una vez cada uno de los lugares de la esfera, o pasado arbitrariamente cerca de éste. Para ello se eligió una secuencia de instancias en las que se puede observar la forma de “colonización” del espacio por la partícula browniana. Estas se presentan en la figura 5.1. Sólo usamos esta imagen para ser más transparentes en lo que simulamos. De ella en particular no obtuvimos información cuantitativa. La información cuantitativa la obtuvimos de considerar un ensamble de partículas idénticas.

3.2.2. Análisis tiempos largos

Ahora consideremos un ensamble de partículas idénticas para hacer nuestro análisis estadístico

Observando el comportamiento asintótico figura (3.8) de los valores del promedio y la varianza de θ y la evolución de la solución analítica podemos suponer que al menos se cumple

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P_N(\theta, t) = U[\mathbb{S}^2]$$

En donde $P_N(\theta, t)$ es el histograma que se va formando de analizar el comportamiento de ensambles en el tiempo.

Comparando con el valor obtenido de las simulaciones figura (3.8), nos damos cuenta que el error es del orden de las milésimas de la unidad, en este sistema arbitrario.

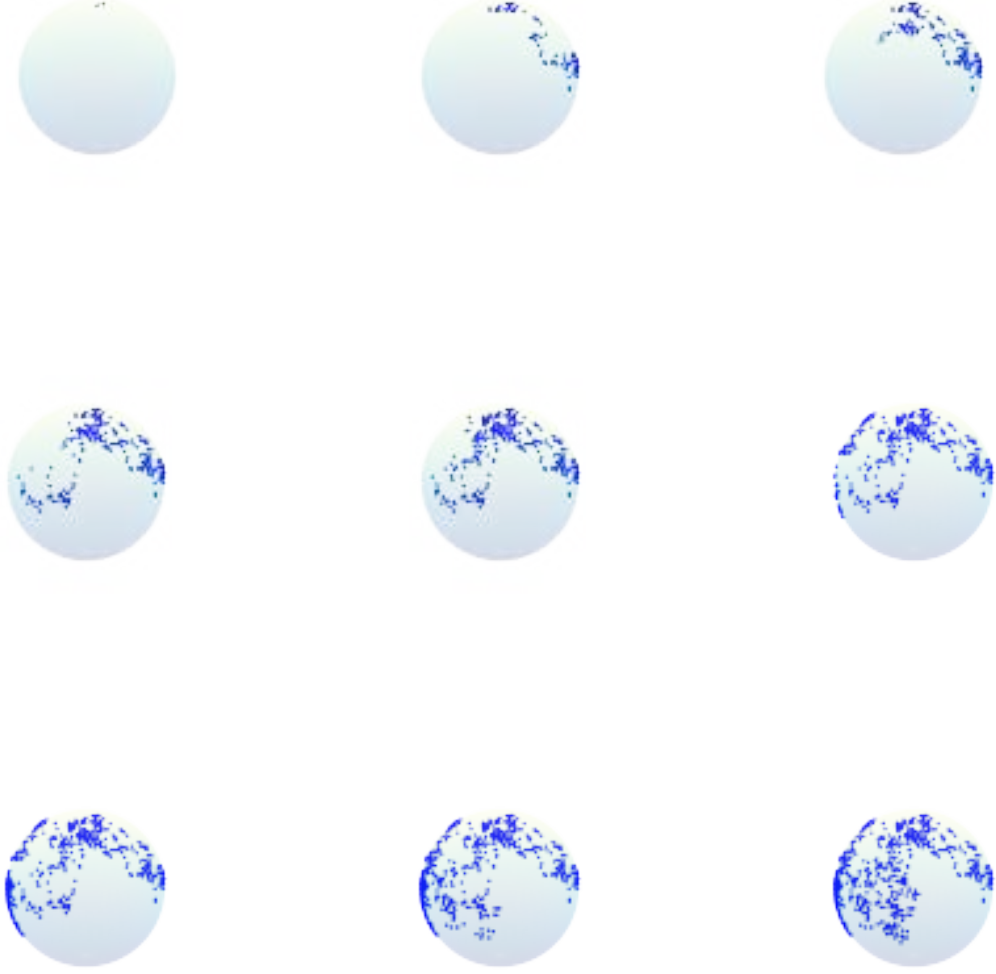


Figura 3.3: Una simulación representativa del movimiento browniano sobre la superficie de una esfera. Las esferas pequeñas representan las posiciones visitadas por la partícula en una serie de intervalos idénticos de tamaño $\Delta t = 10^{-3} \log 10$. Los valores de los parámetros que definieron al sistema dicen: $D = 1$ y $R = 1$.

3.2.3. Solución analítica vs resultados numéricos

En esta parte analizamos con más cuidado cómo es el comportamiento de los ensambles. Realizamos varias mediciones sobre estos, dentro de las cuales destacan, la evolución en el tiempo del histograma de el ángulo polar θ figura 3.9. Éste debiese ser el que queda por debajo de la curva en 2.2.

Los ensambles utilizados en esta sección están constituidos por 10000 partículas; $N =$

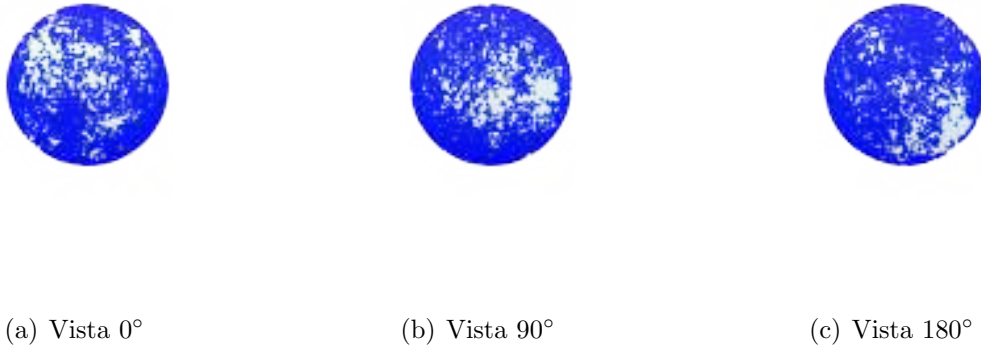


Figura 3.4: Estado después de haber andado 6975 pasos de tamaño $dt = 10^{-3} \log 10$. Podemos observar que aunque no se ha recorrido con un mínimo de densidad la superficie de la esfera, parece natural que lo hará eventualmente y que lo hará de forma uniforme; esto es, no se formarán patrones de ningún tipo en las intersecciones de las trayectorias o recorrido de la partícula browniana. La intención de mostrar varios ángulos es precisamente apreciar que *no* existen patrones de ningún tipo en las regiones que aún no ha recorrido la partícula.

10000.

Tenemos un comportamiento “bizarro” conforme nos vamos aproximando a cero; conforme se va “relajando” el sistema. Esto se debe a que el logaritmo no está definido; explota, en cero figura (3.12), y como en nuestras simulaciones tenemos un número *finito* de partículas, existirán momentos de las simulaciones en los que habrá mayor número de partículas en el “hemisferio sur”, por lo que el promedio de θ será mayor que $\pi/2$ en esos momentos, y esto a su vez implica que $0 > \langle \cos \theta \rangle$, entonces “quiebra” el asunto cuando tratamos de calcular el logaritmo de este promedio en el ensamble. Esto puede ser amainado si contemplamos la dinámica lejos de este punto; por lo menos, en la determinación de D_{ef} .

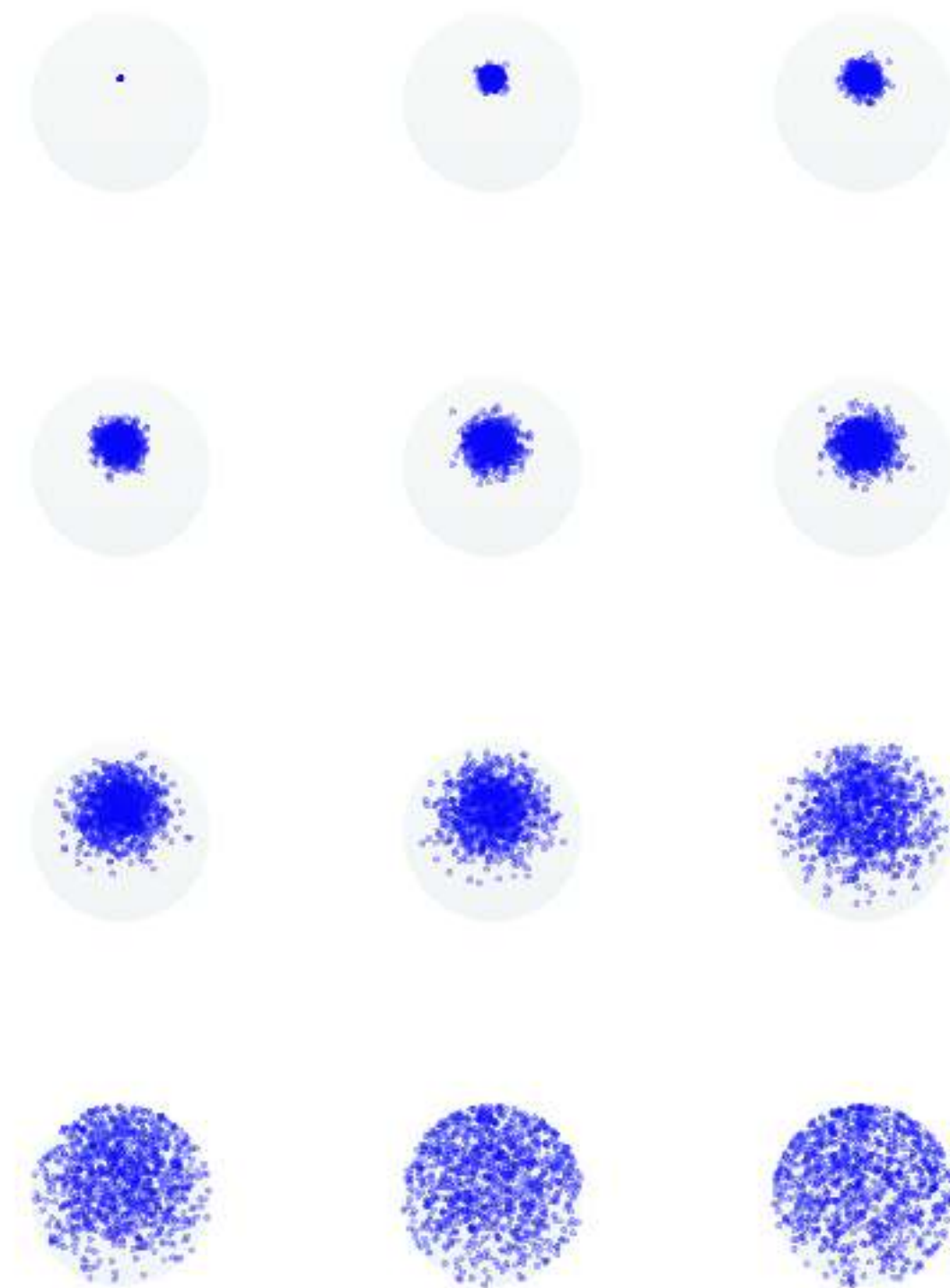


Figura 3.5: Evolución en el tiempo de un ensemble de 1000 partículas idénticas. Esto quiere decir que fueron simuladas de la misma manera o con el mismo algoritmo que el de una partícula (figura 5.1); empero, con semillas independientes.

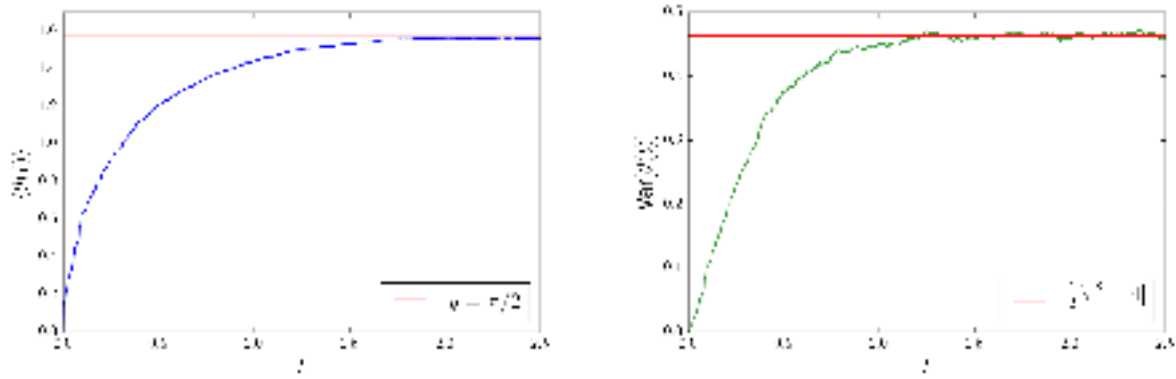


Figura 3.6: Promedio y varianza de θ como función del tiempo calculados en el ensamble de 10000 partículas, evolucionados en el tiempo 2500 pasos de tamaño $dt = 10^{-3}$.

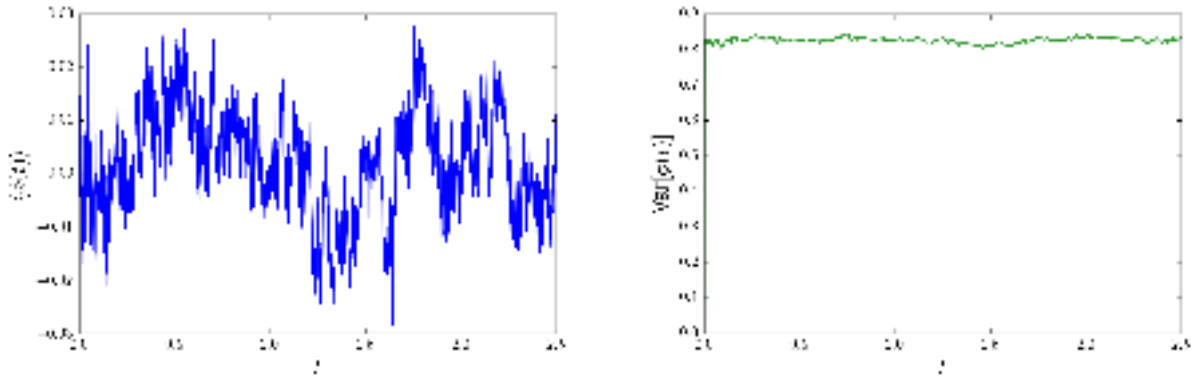


Figura 3.7: Promedio y varianza de ϕ como función del tiempo calculados en el ensamble de 10000 partículas, evolucionados en el tiempo 2500 pasos de tamaño $dt = 10^{-3}$.

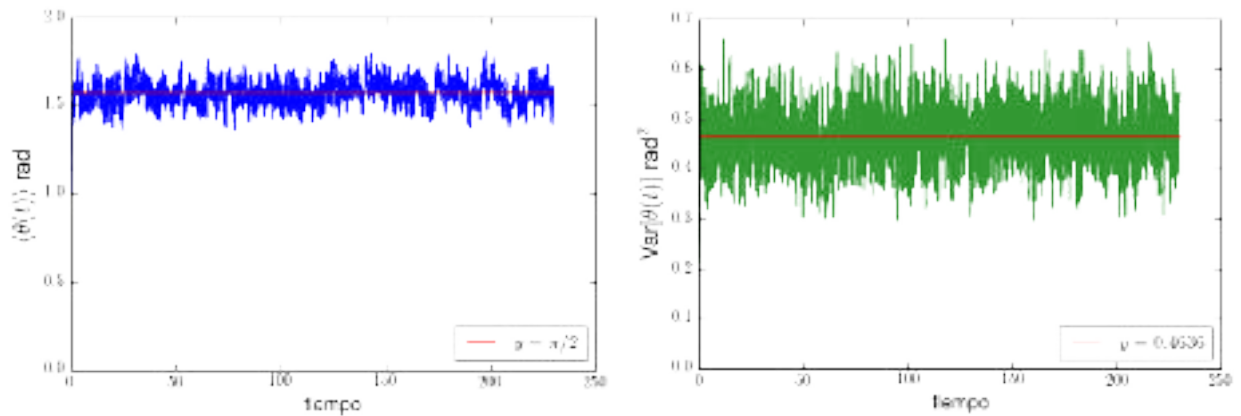


Figura 3.8: Comportamiento asintótico del promedio; en azul, y la varianza; en verde, de θ como función del tiempo, calculados en el ensamble de 100 partículas, evolucionados en el tiempo con 100000 pasos de tamaño $dt = 10^{-3} \log 10$.

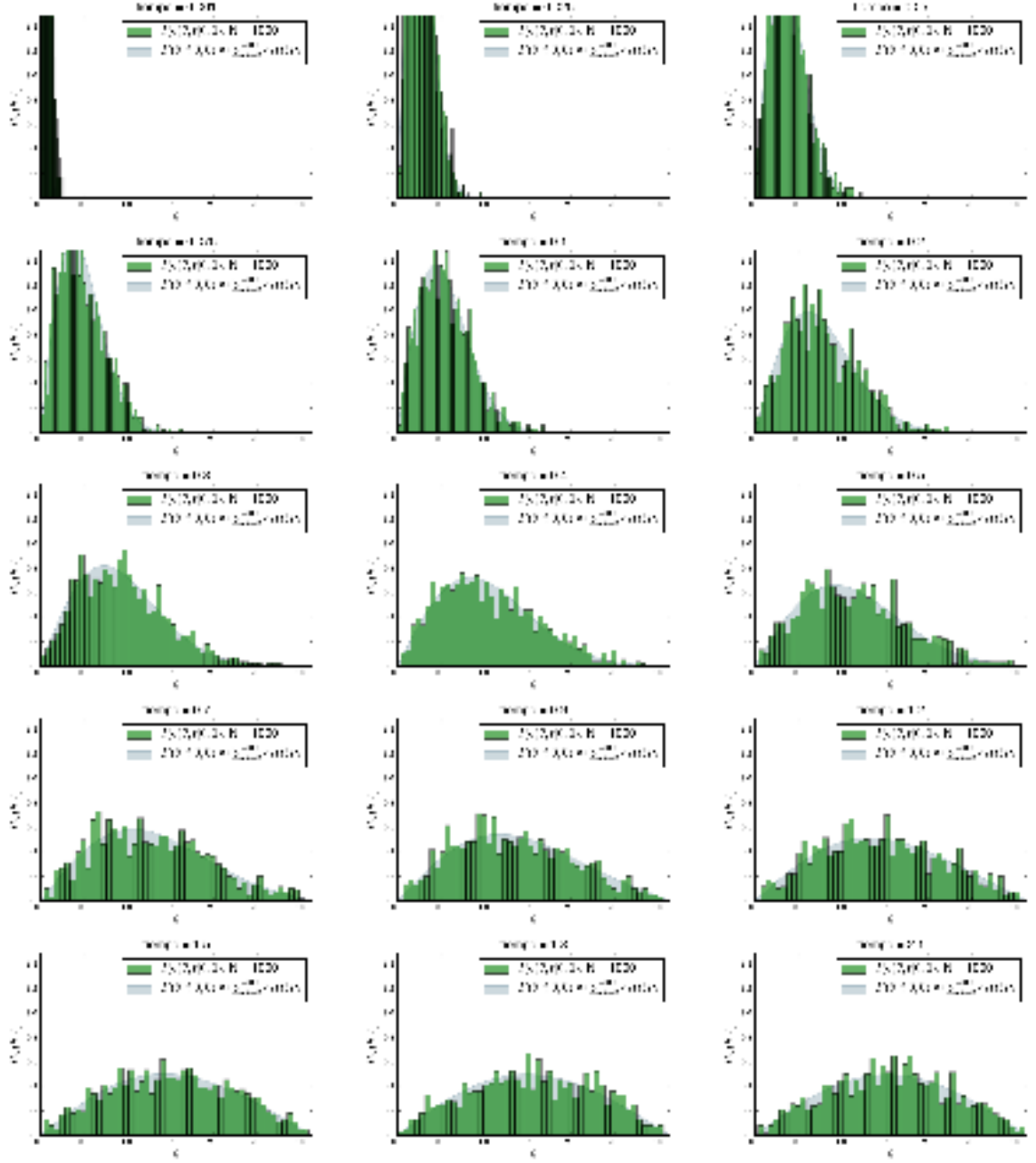


Figura 3.9: Evolución del histograma normalizado de θ en el tiempo junto con la solución analítica a la ecuación de Fokker-Planck (2.21) e imagen (2.2), como la solución es una serie infinita, hemos contemplado sólo los primeros 5000 términos. Para generar las imágenes usamos un ensamble de 1000 partículas, ya que el análisis más cuidadoso utiliza un resultado “exacto”.

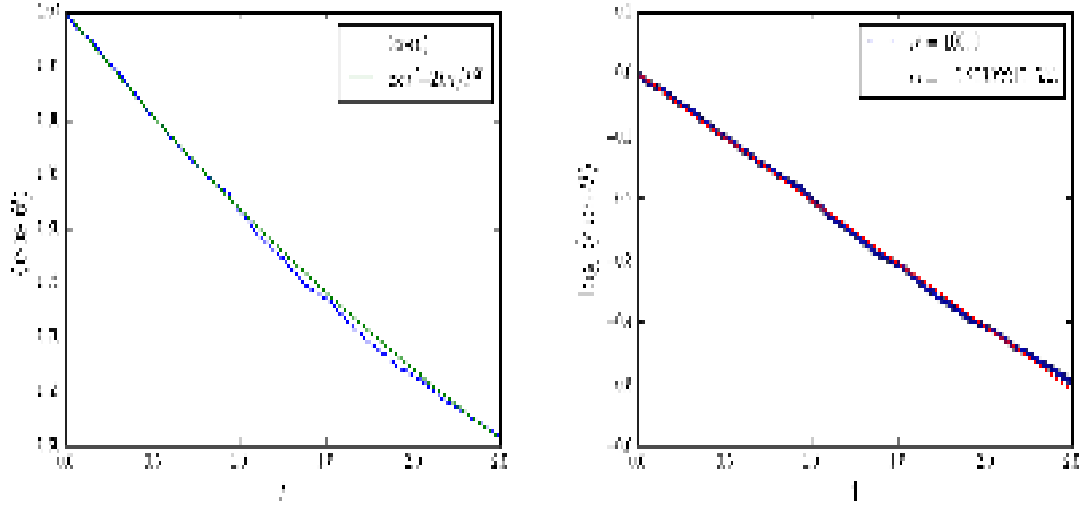


Figura 3.10: Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. En la gráfica del lado derecho tomamos los valores de los logaritmos de los promedios, para poder hacer un ajuste lineal. El coeficiente de difusión D_{ef} es deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 0,098114$. El valor exacto es $D_0 = 0,100000$

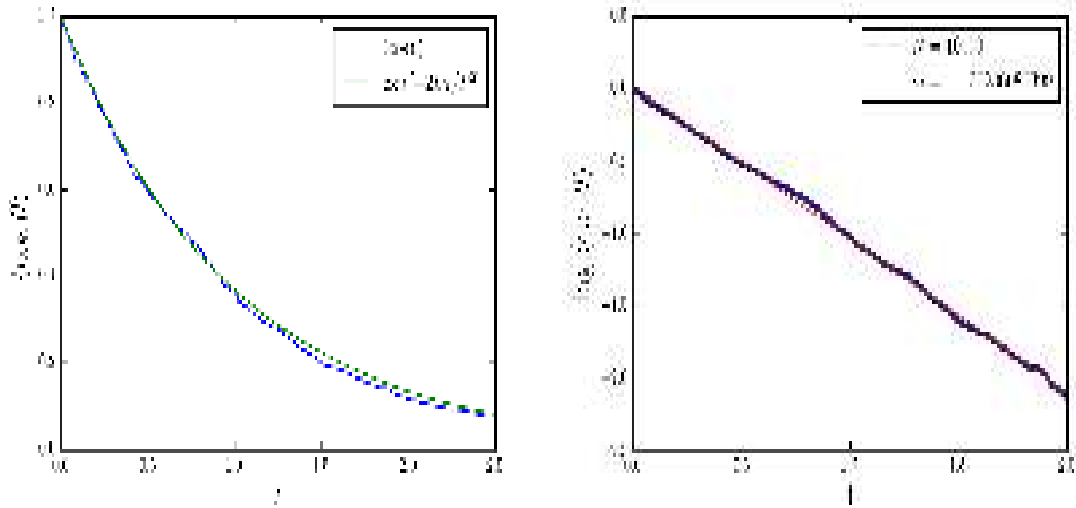


Figura 3.11: Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. El coeficiente de difusión D_{ef} es deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 0,531180$. El valor exacto es $D_0 = 0,500000$

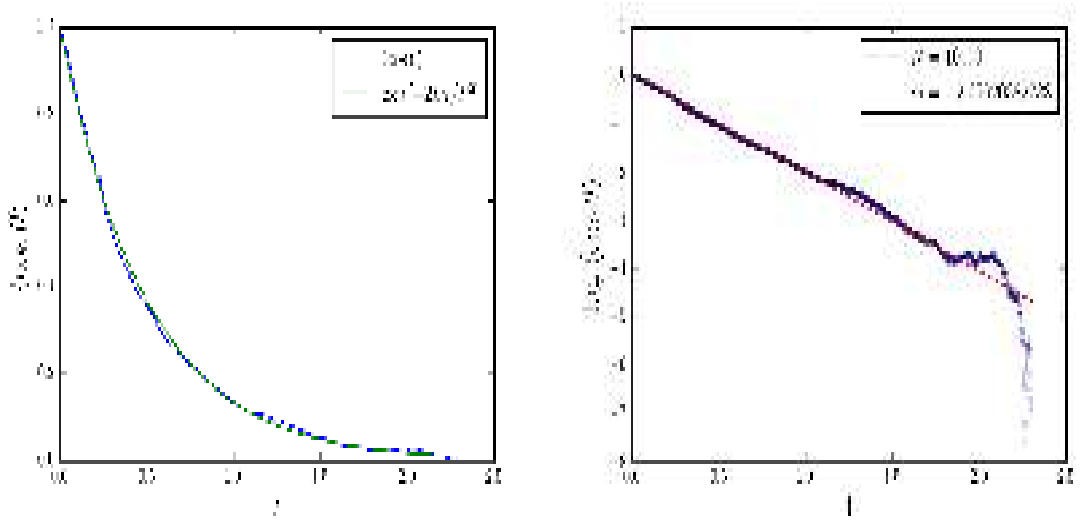


Figura 3.12: Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. El coeficiente de difusión D_{ef} deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 1,129825$. El valor exacto es $D_0 = 1,0000$

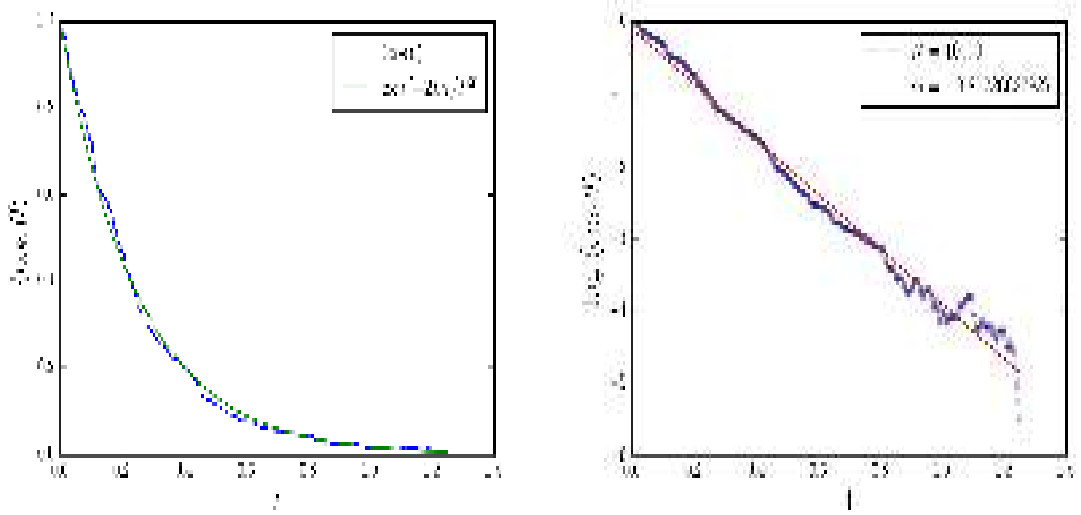


Figura 3.13: Solución analítica (2.6) en verde, comparada con los datos generados con la simulación; en azul. El coeficiente de difusión D_{ef} deducido de este ajuste; resultó ser $\langle D_{ef} \rangle = 1,903933$. El error es del orden ($O(\text{error}) = 10^{-2}$ en este caso); el valor “real” es $D_0 = 2,000000$

Capítulo 4

Allegretto II: Caminantes aleatorios en la esfera *con* obstáculos

En este capítulo nos enfocamos al movimiento browniano en la esfera en presencia de obstáculos. Como hemos mencionado anteriormente, estos tienen la forma simple de un disco sobre la esfera; esto es, tienen una simetría axial que corresponde a su centro. En la mayoría de los casos, para diferentes densidades, los distribuimos de forma uniforme en la esfera y observamos cómo esto influía en la difusión global; no local. En la primera sección los definimos y discutimos un poco acerca de los métodos numéricos que usamos para distribuirlos en la esfera. Posteriormente definimos dos maneras para las partículas brownianas del ensamble, de interactuar con ellos: una en la que se quedan congelados en la frontera, y otra en la que colisionan de manera elástica.

4.1. Definición de los obstáculos

En esta sección vamos a diseñar algoritmos numéricos que contemplen la difusión en la superficie de la esfera cuando hay obstáculos o regiones inaccesibles. La primera parte consiste en definir cómo colocar; mejor dicho, en dónde los obstáculos. Para ello escribimos dos rutinas, la primera está basada en una discretización de la esfera en secciones de igual área. La otra consiste en distribuir los obstáculos de manera uniformemente. La primera tiene la ventaja de que podemos controlar las intersecciones que se dan entre los obstáculos, descartando la conformación de fronteras con geometrías más complejas, que demandan un análisis dinámico mayor. Sin embargo, tiene la desventaja de que no puede ser considerada verdaderamente uniforme a menos de que el área que define la partición de los ángulos θ y ϕ , tienda a cero, y pongamos el mismo número dentro de cada una de estas celdas.

4.2. Desarrollo del algoritmo

Para el desarrollo de los algoritmos numéricos damos un preludio de ideas del cual se inspire confianza en estos; los haga parecer al menos plausibles.

Es importante tener presente que todos los desplazamientos son por un lado discretos y por otro están restringidos a la superficie de la esfera. Todos estos acaban siendo rotaciones discretas en el sentido numérico u operacional. Las fronteras de los obstáculos introducen complicaciones geométricas que se traducen a un costo alto en el tiempo de cómputo. Además,

como hacemos estadística con las coordenadas esféricas, necesitamos después de trabajar con rotaciones en \mathbb{R}^3 , invertir estas coordenadas a esféricas, y como estas no son locales, y las funciones de transformación no son globales, hay que tener extrema precaución en el diseño de las rutinas.

4.2.1. Discretización de la esfera

Debería estar claro que si al momento de distribuir los obstáculos, los distribuimos de una manera no uniforme, entonces, el coeficiente de difusión no será el mismo en todas las direcciones, ya sea que pensemos en las direcciones tangentes a la esfera o en los posibles valores de los ángulos polar θ y azimutal ϕ . Por esta razón es importante, dada la naturaleza del problema, que distribuyamos los obstáculos de manera uniforme sobre la superficie de la esfera. Para este fin, podemos pensar en un problema auxiliar que es el de discretizar la esfera¹.

Si pensamos en que los puntos de la esfera (casi todos), podemos caracterizarlos con la pareja (θ, ϕ) , discretizar la esfera implica en la práctica, discretizar a $\theta \in (0, \pi)$ y a $\phi \in (0, 2\pi)$. La discretización de ϕ , no presenta mayor problema; es uniforme en $(0, 2\pi)$, por lo que $\phi_n = n \sigma_\phi$, con $n = 0, 1, 2, \dots, N_\phi - 1$, y en donde $\sigma_\phi = 2\pi/N_\phi$.

Para saber cómo discretizar θ , supongamos por un momento que ya lo hemos hecho; supongamos que el conjunto $\{\theta_m\}_{m=0}^{N_\theta-1}$ es dicha partición. No es difícil calcular cuál es el área de cada una de estas celdas. Un pedazo de cascarón esférico de apertura θ , tiene área

$$S(\theta) = \int_0^{2\pi} \int_0^\theta R^2 \sin \eta \, d\eta \, d\phi = 2\pi R^2 (1 - \cos \theta). \quad (4.1)$$

Entonces cada área de cada celda está dada por

$$c_{nm} = \frac{\sigma_\phi}{2\pi} [S(\theta_{m+1}) - S(\theta_m)] = \sigma_\phi (\cos \theta_m - \cos \theta_{m+1}), \quad (4.2)$$

independiente del índice n del ángul ϕ . Si demandamos que todos los c_{nm} tengan la misma área c_0 , esto conduce de manera natural a la elección óptima de puntos θ_m para discretizar θ

$$\cos \theta_{m+1} = \cos \theta_m - \frac{c_0}{\sigma_\phi}. \quad (4.3)$$

Asumimos que el primer valor es cero $\theta_0 = 0$. Si, como hemos mencionado, asignamos un valor a c_0/σ_ϕ , y contemplando que $\theta_{N_\theta} = \pi$, entonces podemos deducir cuánto vale esta N_θ

¹La siguiente discretización se puede encontrar en [5].

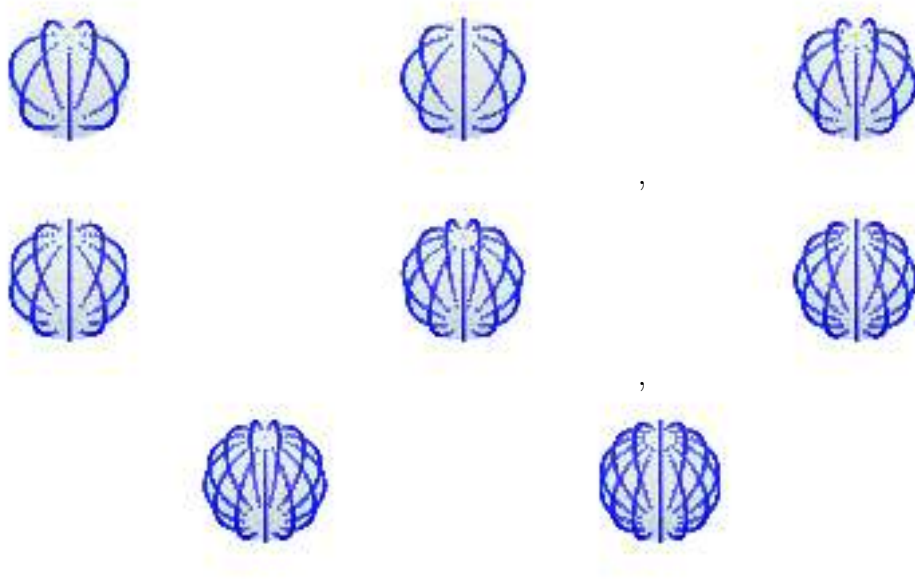


Figura 4.1: Retículas para distribución de obstáculos en \mathbb{S}^2 con cierta “uniformidad” o periodicidad, vista desde un ángulo superior.

$$\begin{aligned}
 \cos \theta_1 &= 1 - \frac{c_0}{\sigma_\phi} \\
 \cos \theta_2 &= \cos \theta_1 - \frac{c_0}{\sigma_\phi} \\
 &= 1 - 2 \frac{c_0}{\sigma_\phi} \\
 &\vdots \\
 \cos \theta_{N_\theta} &= 1 - N_\theta \frac{c_0}{\sigma_\phi};
 \end{aligned}$$

pero, $\theta_{N_\theta} = \pi$, por lo que

$$N_\theta = \frac{2\sigma_\phi}{c_0}. \quad (4.4)$$

Tenemos que garantizar que $\cos \theta_m$ sea muestreado uniformemente en $(-1, 1)$.

Como se puede apreciar en (4.1), para áreas grandes de c_0 , la partición de la esfera con relativamente pocos puntos es mala para distribuir de manera uniforme los obstáculos en el centro de estos, no obstante, para áreas muy pequeñas; muchos puntos en la partición en θ , la retícula consigue ir cubriendo de manera uniforme la superficie de la esfera de tal manera que si colocásemos un obstáculo en su centro, la distribución sería más o menos uniforme.

4.2.2. Distribución uniforme

En este apartado vamos a explicar en qué consiste el método para distribuir de manera estadísticamente uniforme sobre la superficie de la esfera una determinada cantidad de obstáculos. Esta es una de las posibles manera para hacer esto. También se puede encontrar

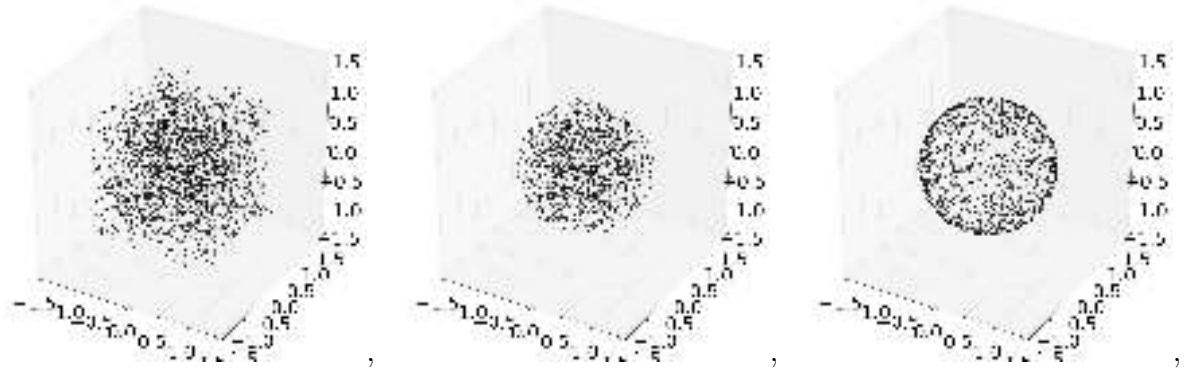


Figura 4.2: Proceso mediante el cual se obtiene una distribución uniforme de puntos sobre la superficie de la esfera.

una manera equivalente usando tres números gaussianos normalizados con el radio de la esfera.

En la figura (4.2), podemos apreciar que estos puntos son las semillas para determinar los centros \mathbf{r}_{Ω_j} y fronteras $\partial\Omega_j$ de los obstáculos.

El método consiste en lo siguiente: Empezamos con n vectores con coordenadas distribuidas uniformemente en $[-1, 1] \times [-1, 1] \times [-1, 1]$ (dentro del cubo sólido de lado 2), primera imagen del lado izquierdo; posteriormente escogemos los que tienen una norma menor o igual al radio de la esfera unitaria, imagen del centro; y a estos vectores los proyectamos a la superficie de la esfera, imagen del lado derecho. En las imágenes se empieza con 2000 de estos vectores, de los cuales resultó que 1019 quedaron dentro y sobre la esfera unitaria. La rutina se condiciona con un *while* en python para iterar este procedimiento hasta generar el número deseado de vectores

4.2.3. El generador de desplazamientos

Como los desplazamientos pueden verse como rotaciones, en esta sección nos enfocamos brevemente en cómo generar numéricamente estas rotaciones.

Nuestra experiencia sugirió usar la fórmula vectorial para rotaciones por un ángulo arbitrario [18]

$$\mathbf{r}' = \mathbf{r} \cos \Phi + \mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \mathbf{r})(1 - \cos \Phi) + (\mathbf{r} \times \mathbf{n}) \sin \Phi. \quad (4.5)$$

Esto se debe a que es mejor evaluar productos y operaciones aritméticas estándares de puntos flotantes, en lugar de evaluar funciones trigonométricas de estos, las cuales están implícitas en la evaluación de esta matriz de rotación.

La ecuación (4.5) puede ser deducida de manera sencilla a partir de la figura (4.3), si descomponemos al vector \mathbf{r}' como el vector que resulta de sumar los tres vectores $\mathbf{r}' = \vec{ON} + \vec{NV} + \vec{VQ}$

$$\mathbf{r}' = \mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \mathbf{r}) + [\mathbf{r} - \mathbf{n}(\mathbf{n} \cdot \mathbf{r})] \cos \Phi + (\mathbf{r} \times \mathbf{n}) \sin \Phi, \quad (4.6)$$

que bajo un reacomodo de términos se llega a (4.5).

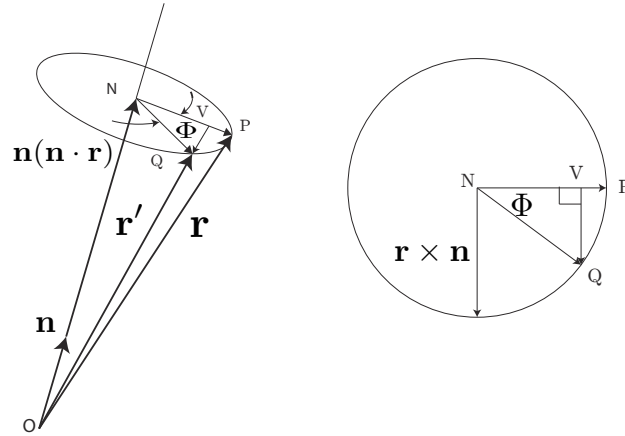


Figura 4.3: La relación que existe entre dos vectores el cual uno de ellos es la rotación por un ángulo Φ , alrededor del vector unitario \mathbf{n} , del primero; puede ser deducida del diagrama del lado izquierdo, analizando ciertos elementos claves en el plano normal a \mathbf{n} , imagen del lado derecho, que contiene a \mathbf{r} y \mathbf{r}' .

Estamos suponiendo que las rotaciones son los generadores de los desplazamientos físicos que sufren las partículas, esto es, como *rotaciones activas*.

4.3. Resultados

En este apartado mostramos y discutimos un poco los resultados de nuestras simulaciones numéricas. Existen muchas maneras de aproximarse a este problema. Nosotros elegimos empezar fijando el área característica que tienen los obstáculos, y fuimos variando el número que estaba presente. Los distribuimos de manera uniforme en la superficie y estimamos el coeficiente de difusión efectivo viendo cómo se relajaba el sistema. El tamaño que elegimos depende de otros componentes de la membrana celular que limitan la difusión de PIP2.

4.3.1. Simulaciones representativas

Como ya mencionamos antes, los obstáculos son parches circulares en la esfera, estos parches pueden ser obtenidos de fijar el centro del obstáculo, rotar este punto en cualquier dirección un ángulo θ_Ω , y este segundo punto rotarlo 2π alrededor del vector de su centro, define la frontera $\partial\Omega$ del obstáculo Ω . La densidad de obstáculos característica σ será función de este ángulo y del número n de obstáculos

$$\sigma = n 2\pi(1 - \cos \theta_\Omega)/4\pi \quad (4.7)$$

en donde nosotros usamos, un poco arbitrariamente usando intuición física², el valor

$$\theta_\Omega = 0,05. \quad (4.8)$$

Nos centramos en ver cómo colonizaba, el ensamble de partículas idénticas, el espacio al que tenían acceso. Si este espacio no es disconexo, esperamos que el ensamble cubra densamente ese espacio, y esperamos que la velocidad con que lo colonice dependerá de la geometría impuesta por los obstáculos.

Para inferir el coeficiente de difusión efectivo, suponemos que los obstáculos en promedio lo reducen de tal suerte que es posible hablar de una que cumpla la relación 2.13

$$\langle \cos \theta(t) | 0, 0 \rangle = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta, t | 0, 0) \cos \theta \sin \theta d\theta d\phi = \exp[-2D_{ef}t/R^2], \quad (4.9)$$

por lo que acabamos midiendo el promedio del coseno del ángulo polar en el ensamble, calculamos su logaritmo y le ajustamos una línea recta, usando el método de los mínimos cuadrados o regresión lineal

$$\log \langle \cos \theta(t) | 0, 0 \rangle = -\frac{2D}{R^2} t, \quad (4.10)$$

de ahí inferimos los valores que reportamos en la tabla 4.1.

4.3.2. Análisis de resultados

En esta sección presentamos los resultado obtenidos de variar la densidad superficial de obstáculos (figura 4.6) e inferir el coeficiente de difusión efectivo D_{ef} . Estos valores los presentamos en el cuadro 4.1

Como se puede apreciar en ellos, este coeficiente de difusión efectivo va disminuyéndose, y parece que lo hace exponencialmente en función de la densidad. Por ello, hicimos un ajuste lineal en escala semilogarítmica

$$D_{ef} = D_0 \exp[-\lambda \sigma]. \quad (4.11)$$

Encontramos que el valor característico para este decaimiento, según nuestros resultados numéricos es

$$\lambda = 3,819508. \quad (4.12)$$

De ahí podríamos inferir cuál es la densidad de estructuras que limitan el movimiento de PIP2

$$\sigma_{PIP2} = \frac{1}{\lambda} \log 5,4 \approx 0,441523. \quad (4.13)$$

²Podemos pensar en dos cotas, una inferior de $\alpha = 1 \text{ \AA}$ (el tamaño de los átomos) y una superior de $\beta = 10 \mu\text{m}$ (radio de la membrana celular), tal que $\alpha \leq r \theta_\Omega \leq \beta$, e irlas ajustando conforme hagan más sentido. Está claro que β está exagerada en la desigualdad anterior.

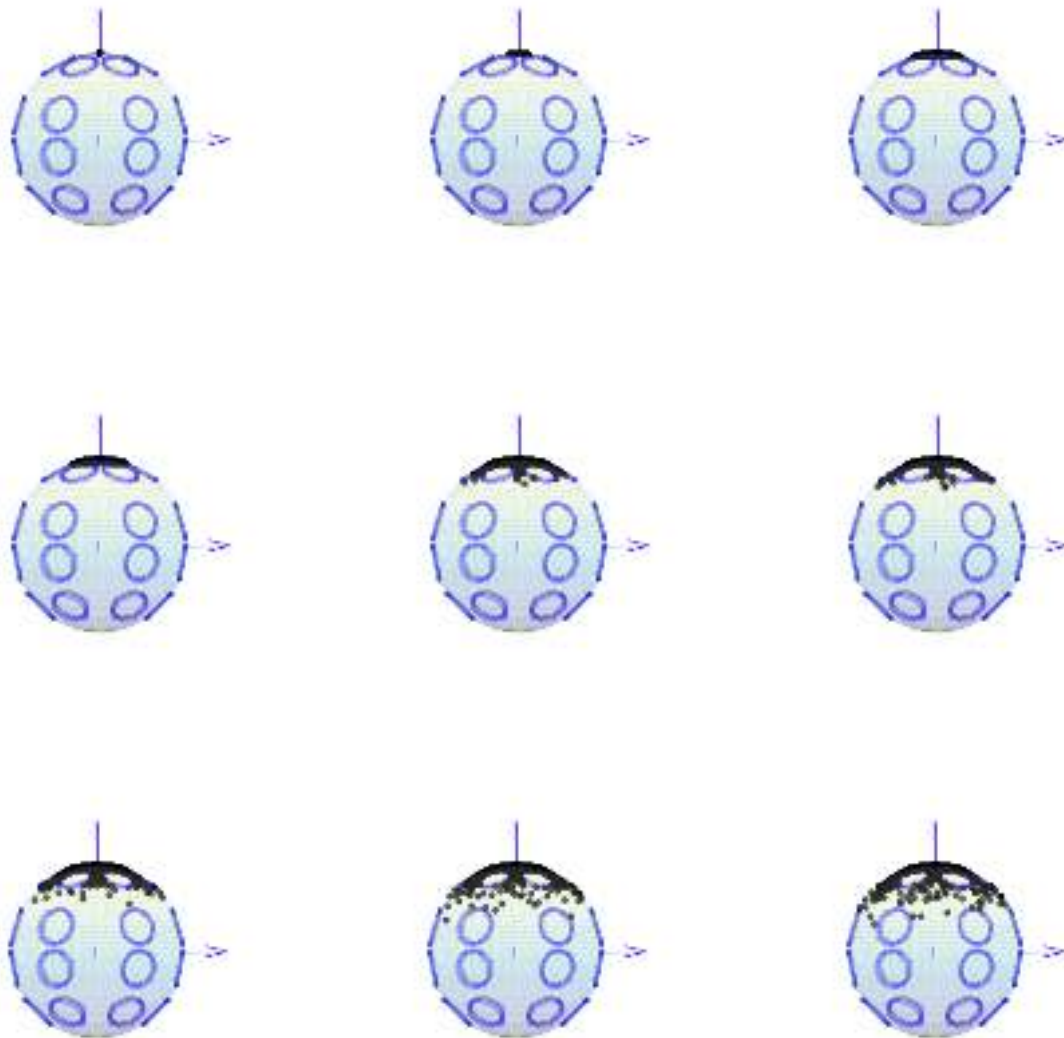


Figura 4.4: Secuencia de una dinámica que contempla obstáculos distribución periódica; con el algoritmo que discretiza la esfera en áreas iguales. Presentamos una vista lateral. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra la animación.

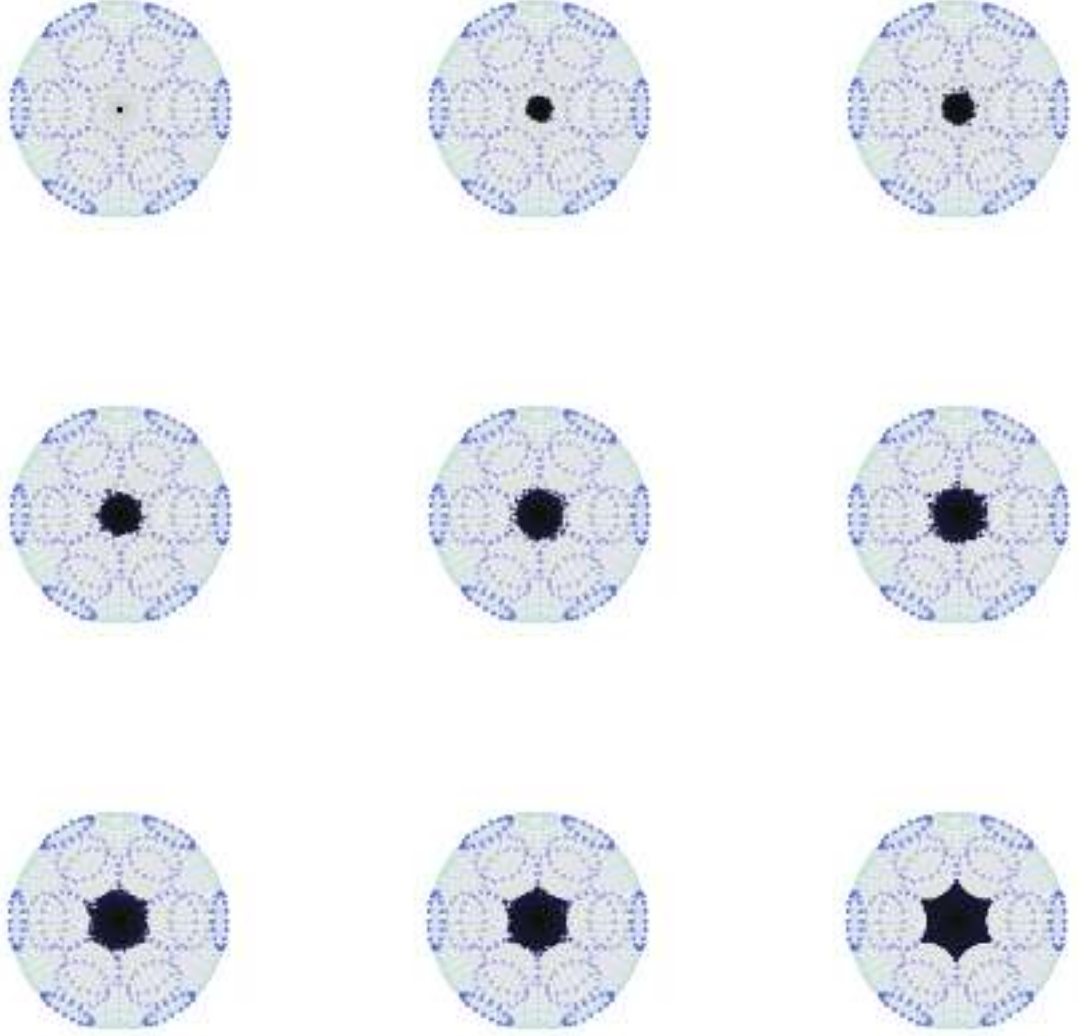


Figura 4.5: Secuencia de una dinámica que contempla obstáculos distribución periódica pero una que encierra a las partículas. Vista superior. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra la animación. Como se puede apreciar desde esta perspectiva, el tamaño del paso para esta versión es el mismo para todas las partículas del ensamble, aunque en direcciones diferentes, con distribuciones uniforme en $[0, 2\pi]$. Sin embargo, este es diferente en cada intervalo de tiempo. También se puede apreciar que la colocación de los objetos ha encerrado completamente una región. Es obvio que este sistema no evolucionará a un estado de equilibrio en el que el promedio de la coordenada polar sea $\pi/2$.

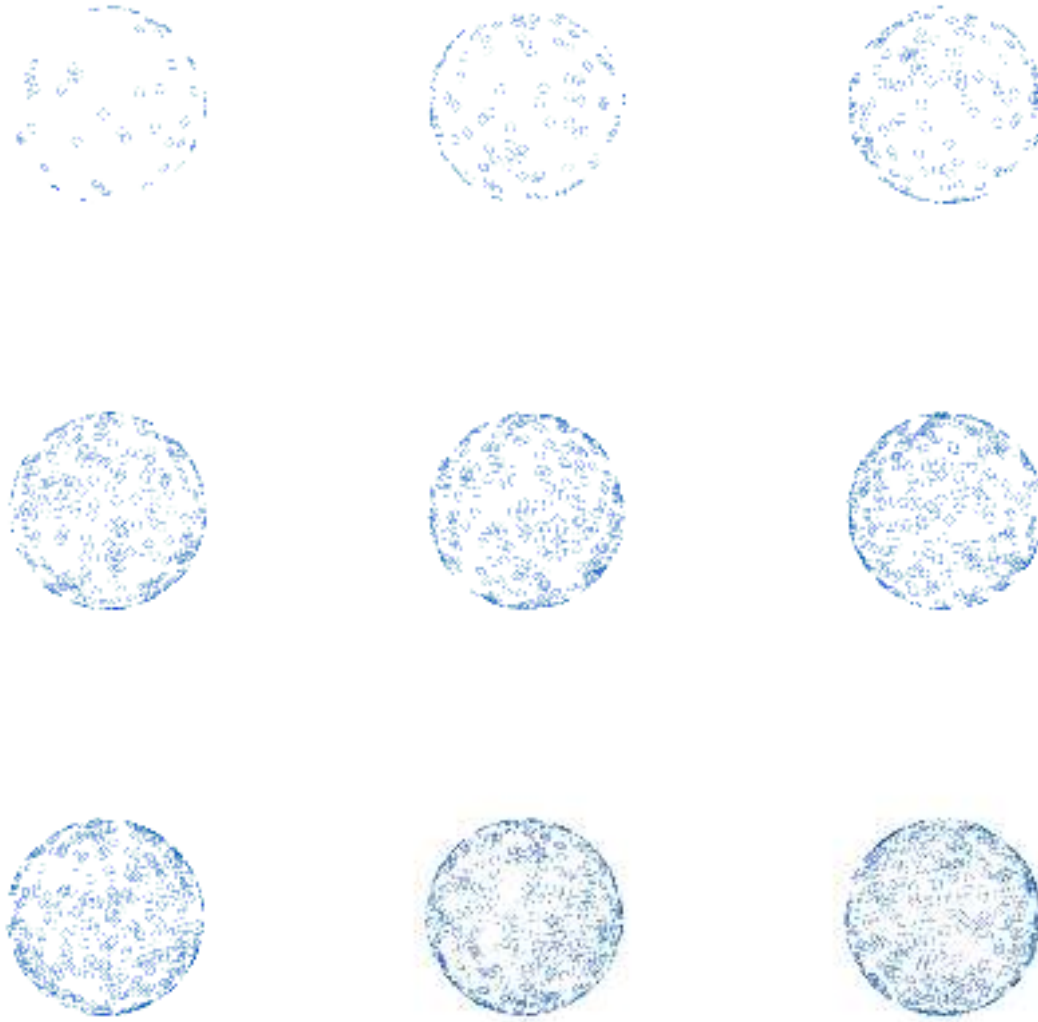


Figura 4.6: Secuencia de obstáculos (monotónica creciente); varios múltiplos de 50. Mostramos esta serie con la finalidad de apreciar cualitativamente cuáles son las topologías estadísticamente equivalentes o escenarios que se va encontrar el fosfolípido PIP2 en su camino, conforme se varía el número de obstáculos.

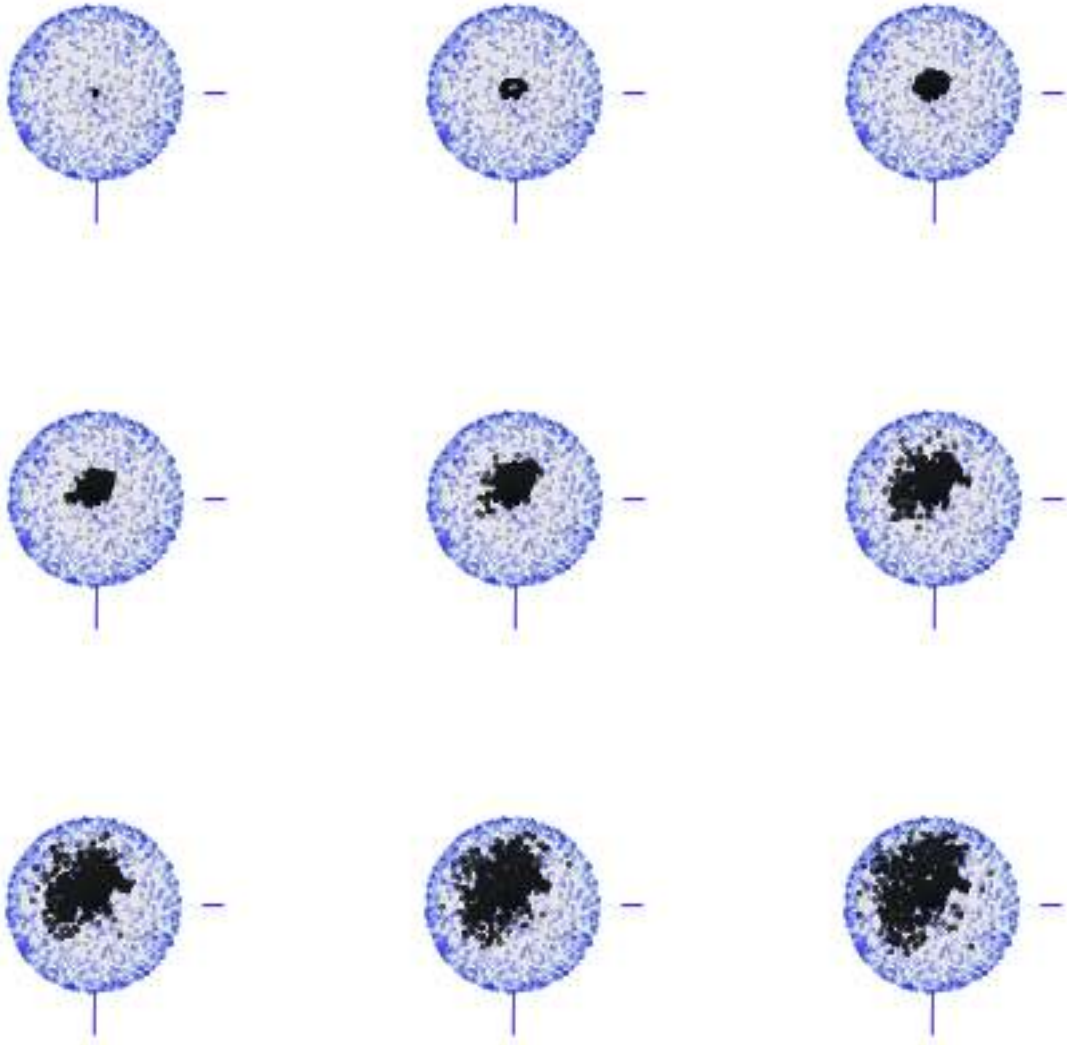


Figura 4.7: Secuencia de una dinámica del ensemble de 2000 partículas que contempla la presencia de $N = 1000$ obstáculos Ω_j con distribución uniforme en la esfera unitaria. Es una vista superior. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra el video de la simulación.

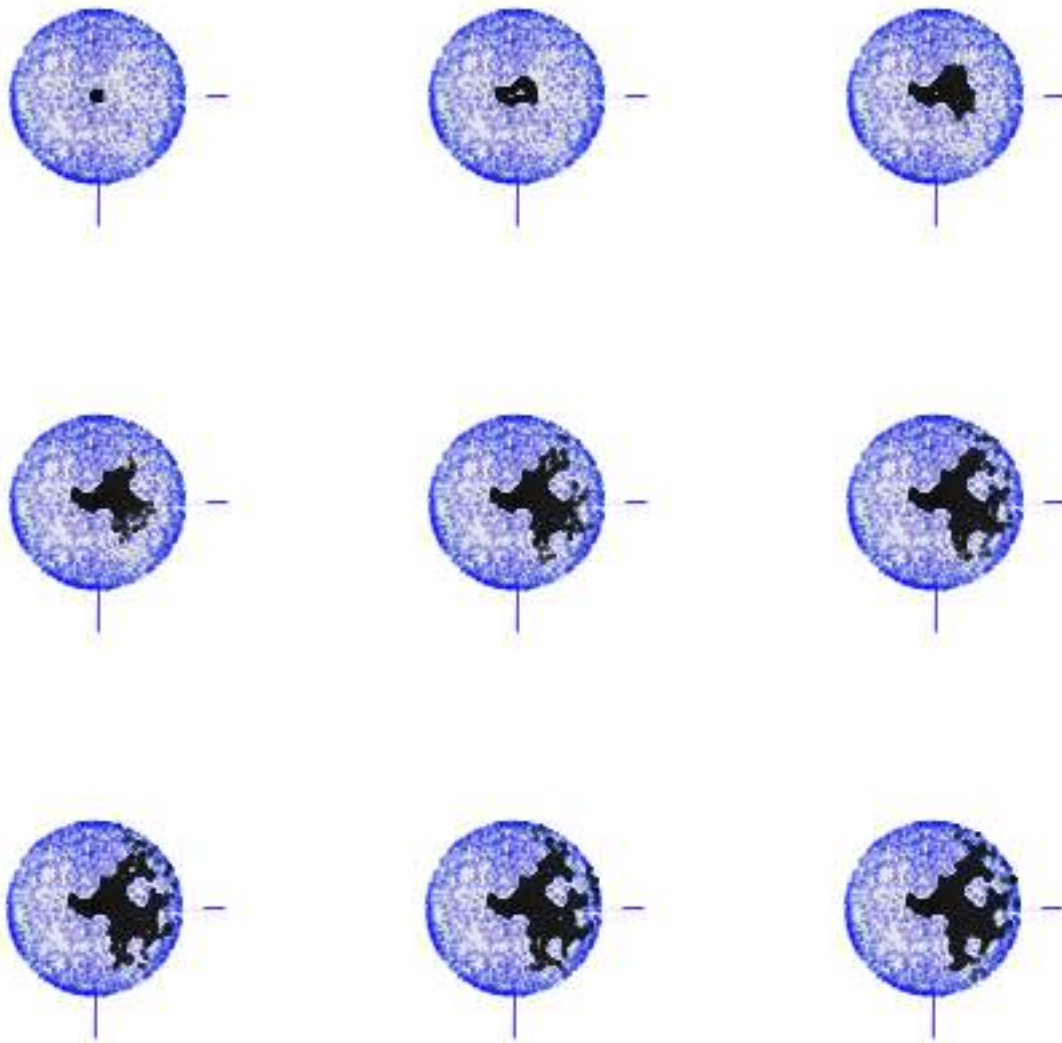


Figura 4.8: Secuencia de una dinámica que contempla $N = 1000$ obstáculos distribución uniformemente en la esfera unitaria. Es una vista superior. Sólo se muestra un intervalo de tiempo representativo, para la evolución completa véase el material complementario donde se encuentra la animación.

| n | σ | D_{ef}/D_0 |
|------|----------|--------------|
| 0 | 0.000000 | 1.000000 |
| 50 | 0.031243 | 0.719578 |
| 100 | 0.062487 | 0.943572 |
| 150 | 0.093730 | 0.639320 |
| 200 | 0.124974 | 0.727761 |
| 250 | 0.156217 | 0.560032 |
| 300 | 0.187461 | 0.589184 |
| 400 | 0.249948 | 0.467274 |
| 500 | 0.312435 | 0.365108 |
| 600 | 0.374922 | 0.270966 |
| 700 | 0.437409 | 0.277933 |
| 800 | 0.499896 | 0.176113 |
| 900 | 0.562383 | 0.149278 |
| 1000 | 0.624870 | 0.103226 |
| 1100 | 0.687357 | 0.125432 |
| 1200 | 0.749844 | 0.023718 |
| 1400 | 0.874818 | 0.041488 |

Cuadro 4.1: En esta tabla presentamos los valores obtenidos para el coeficiente de difusión efectivo en función del número de obstáculos distribuidos de manera uniforme. Utilizamos ensambles de 500 partículas para sondear el comportamiento. Si éste hubiese sido muy desordenado, hubiésemos aumentado el tamaño de los ensambles utilizados.

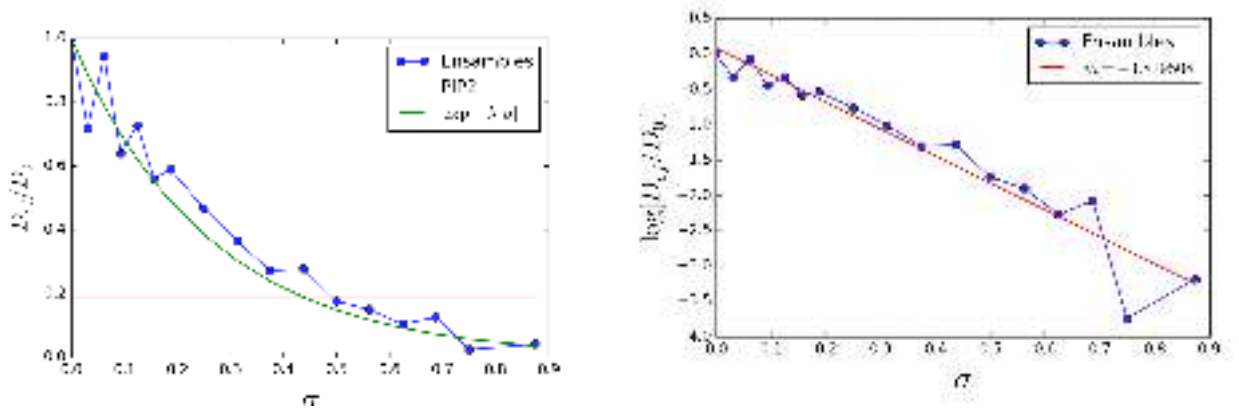


Figura 4.9: En esta gráfica presentamos la relación que hay entre el coeficiente de difusión efectivo D_{ef} , y la densidad superficial de obstáculos σ . Debido a que el comportamiento en (4.3.2) parece tipo exponencial, hemos hecho un ajuste lineal.



Figura 4.10: La estructura de la densidad superficial $\sigma_{\text{PIP}_2} \approx 0,441523$ (una estadísticamente equivalente) que caracteriza el movimiento de PIP2. Podríamos decir que es una imagen virtual de la densidad de obstáculos que este sistema biológico PIP2 encuentra en su movimiento y quizá uno de los resultados más representativos de este trabajo.

Parte III

Extensiones y conclusiones

Capítulo 5

Allegro: MB en el contexto MFET y MB con un campo externo

5.1. Tiempo promedio de primer escape

Ahora vamos a tratar de poner en contexto nuestros métodos numéricos en el contexto de los tiempos de primer acontecimiento. Supongamos primero que \mathbf{X} es la posición con coordenadas (θ, ϕ) de la partícula browniana sobre la superficie de la esfera. Supongamos que $\Omega \subset \mathbb{S}^2$ es un subconjunto de la esfera donde tenemos certeza de que se encuentra la partícula browniana en algún tiempo de referencia t_0 . En algunos contextos es pertinente preguntar cuál es el tiempo promedio en el que la partícula se escapa de dicha región. Para plantear en términos cuantitativos esta cuestión, definamos la siguiente variable aleatoria $T(\mathbf{x}_0; \Omega)$ como

$$T(\mathbf{x}_0; \Omega) \equiv \text{Primer tiempo en el cual } \mathbf{X}(t) \text{ se sale de } \Omega \\ \text{dado que } \mathbf{X}(0) = \mathbf{x}_0 \in \Omega, \quad (5.1)$$

y a $T_n(\mathbf{x}_0; \Omega)$ como el momento n -ésimo de esta variable aleatoria,

$$T_n(\mathbf{x}_0; \Omega) \equiv \text{momento } n\text{-ésimo de } T(\mathbf{x}_0; \Omega). \quad (5.2)$$

Uno de los caminos para deducir la forma específica que toma la función de densidad de probabilidad de esta variable aleatoria T , en el contexto de los procesos markovianos continuos, utiliza una función auxiliar definida como

$$G(\mathbf{x}_0, t; \Omega) \equiv \int_{\Omega} P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, 0) d^n \mathbf{x}, \quad (5.3)$$

que es equivalente a la probabilidad de que \mathbf{X} esté en Ω al tiempo t dado que estaba en $\mathbf{x}_0 = (\theta_0, \phi_0)$ cuando $t_0 = 0$.

Supongamos más aún que el proceso definido por las funciones $A_k[\mathbf{x}, t]$ y $D_k[\mathbf{x}, t]$ es temporalmente homogéneo; esto es, que A_k y D_k no dependen explícitamente del tiempo.

Ahora substituyamos en la ecuación hacia atrás de Fokker-Planck (1.46), $-\frac{\partial}{\partial t_0}P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0)$ por $\frac{\partial}{\partial t}P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0)$, como está permitido debido a la homegeneidad temporal (1.62), e integremos esta ecuación sobre toda la región Ω .

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \left[\int_{\Omega} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) d\Omega \right] &= \sum_{k=1}^m A_k[\mathbf{x}_0, t_0] \frac{\partial}{\partial x_{0k}} \left[\int_{\Omega} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) d\Omega \right] + \\ &+ \frac{1}{2} \sum_{k=1}^m D_k[\mathbf{x}_0, t_0] \frac{\partial^2}{\partial x_{0k}^2} \left[\int_{\Omega} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) d\Omega \right] + \\ &+ \sum_{\substack{i,j=1 \\ i < j}}^m C_{ij}[\mathbf{x}_0, t_0] \frac{\partial^2}{\partial x_{0i} \partial x_{0j}} \left[\int_{\Omega} P(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}_0, t_0) d\Omega \right]. \end{aligned} \quad (5.4)$$

De donde se puede apreciar inmediatamente que G debiese satisfacer la ecuación en derivadas parciales

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} [G(\mathbf{x}_0, t; \Omega)] &= \sum_{k=1}^m A_k[\mathbf{x}_0] \frac{\partial}{\partial x_{0k}} [G(\mathbf{x}_0, t; \Omega)] + \\ &+ \frac{1}{2} \sum_{k=1}^m D_k[\mathbf{x}_0] \frac{\partial^2}{\partial x_{0k}^2} [G(\mathbf{x}_0, t; \Omega)] + \\ &+ \sum_{\substack{i,j=1 \\ i < j}}^m C_{ij}[\mathbf{x}_0] \frac{\partial^2}{\partial x_{0i} \partial x_{0j}} [G(\mathbf{x}_0, t; \Omega)]. \end{aligned} \quad (5.5)$$

En nuestro escenario no tenemos (aún) un campo externo, por lo que $A_k[\mathbf{x}_0] = 0$ para toda k . También, estamos suponiendo que $P(\theta, \phi, t|\theta_0, \phi_0, t_0)$, no depende explícitamente de ϕ , por la simetría particular del problema, por lo tanto, el último término de la ecuación de Fokker-Planck; el que contiene los términos de asociados a las covarianzas del proceso, $C_{ij}[\mathbf{x}_0, t_0]$, es cero. Con estas consideraciones la ecuación en derivadas parciales para G se simplifica

$$\frac{\partial}{\partial t} [G(\mathbf{x}_0, t; \Omega)] = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^m D_k[\mathbf{x}_0] \frac{\partial^2}{\partial x_{0k}^2} [G(\mathbf{x}_0, t; \Omega)]. \quad (5.6)$$

Este es nuevamente un problema de difusión que tiene que ser complementado, en orden de estar bien definido, con una condición inicial, y una condición de contorno. En coordenadas esféricas se expresará como

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega) &= D \left\{ \frac{1}{R^2 \sin \theta_0} \frac{\partial}{\partial \theta_0} \left[\sin \theta_0 \frac{\partial}{\partial \theta_0} [G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega)] \right] + \right. \\ &\left. + \frac{1}{R^2 \sin^2 \theta_0} \frac{\partial^2}{\partial \phi_0^2} [G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega)] \right\}. \end{aligned} \quad (5.7)$$

Entonces G satisface la ecuación de Fokker-Planck hacia atrás y ahora debemos imponer una condición inicial y una de contorno. Naturalmente, si la partícula se encontraba en Ω al tiempo t_0 , entonces se debe cumplir $G(\theta_0, \phi_0, 0; \Omega) = 1$. La condición de contorno debe de evaluarse en $\partial\Omega$.

Las posibles condiciones de contorno relevantes para este trabajo son

•

$$G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega)|_{\partial\Omega} = 0, \quad (5.8)$$

lo cual físicamente puede interpretarse como una frontera $\partial\Omega$ “absorbente”; $G(\mathbf{p}, t, \Omega) = 0$ para todo t si $\mathbf{p} \in \partial\Omega$, por lo que una vez que toca la frontera, nunca más regresa a Ω .

•

$$\nabla_{\mathbf{x}_0} G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega)|_{(\theta, \phi) \in \partial\Omega} = 0, \quad (5.9)$$

lo cual implicaría físicamente una frontera $\partial\Omega$ “reflejante”, ya que si se cumple (5.9), entonces $|G(\mathbf{x}_0 + \mathbf{h}_0, t, \Omega) - G(\mathbf{x}_0, t, \Omega)| |\mathbf{h}_0|^{-1} \approx 0$, por lo que la probabilidad no se ve afectada si nos movemos un poco más allá de la frontera $\partial\Omega$, por lo tanto la frontera refleja las partículas.

Cuando consideramos $G(\theta_0, \phi_0, t, \Omega)|_{\partial\Omega} = 0$, esto es $\partial\Omega$ es una frontera absorbente, entonces en esos casos $G(\mathbf{x}_0, t, \Omega)$ da la probabilidad de que el proceso \mathbf{X} *no* se haya salido de Ω al tiempo t dado que estaba en Ω al tiempo t_0 , por lo tanto, $1 - G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega)$ es la probabilidad de que el proceso \mathbf{X} se salga de Ω antes del tiempo t , esto es

$$1 - G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega) \equiv \text{Prob}\{T(\theta_0, \phi_0; \Omega) < t\}, \quad (5.10)$$

que a su vez es la *función de distribución* o *acumulación* de T . Para que esta función esté bien definida, sea monótonica creciente de cero a uno, se tiene que cumplir que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega) = 0. \quad (5.11)$$

Ahora, si utilizamos la relación que hay entre la función de densidad y la función de distribución, podemos concluir que

$$T(\theta_0, \phi_0; \Omega) = \frac{\partial}{\partial t} [1 - G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega)] = -\frac{\partial}{\partial t} G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega). \quad (5.12)$$

Por lo tanto, los momentos de T vienen dados por

$$T_n(\theta_0, \phi_0; \Omega) = \int_0^\infty t^n \left[-\frac{\partial}{\partial t} G(\theta_0, \phi_0, t; \Omega) \right] dt. \quad (5.13)$$

En este trabajo calcularemos numéricamente T_1 a partir del histograma de T , que en el límite de N (en el ensamble) tendiendo a infinito debería “converger” al área bajo la curva de T en (5.1).

5.1.1. Aplicación a nuestro contexto biofísico

En esta sección vamos a simular la evolución de un ensamble de partículas, constreñidas a una región específica Ω de la esfera \mathbb{S}^2 con simetría axial, y evolucionaremos al sistema en el tiempo, preguntando en cada paso si estas partículas siguen estando dentro de la región; en caso de ya no encontrarse, procedemos a registrar el primer tiempo en el que se escapó, y hacemos estadística con la distribución de estos tiempos.

Por simplicidad, supongamos que esta región Ω sobre la que se está integrando en (5.3), es de la siguiente forma

$$\Omega_a = \{(\theta, \phi) \in \mathbb{S}^2 | (\theta - \theta_0)^2 + \sin^2 \theta (\phi - \phi_0)^2 \leq a^2\}; \quad (5.14)$$

esto es, es un “parche circular” sobre la superficie de la esfera. Diríamos que es un disco; sin embargo, en este disco no es totalmente válido el teorema de pitágoras y la violación será mayor, entre mayor sea la relación de áreas del parche y la esfera.

Análisis dimensional

Como en nuestras simulaciones consideramos que el radio de la esfera era unitario $R = 1$, si queremos poner nuestros métodos en el contexto de la difusión de PIP2, D tiene que tener otra magnitud. Si $R = 1$, y éste representa el radio de una célula y éste es del orden de 10 micras $\approx 10 \mu\text{m}$, entonces, en este caso 1 micra equivale a 10 micras, por lo tanto el coeficiente de difusión equivalente D de este problema, en micras cuadradas por segundo es $5,4 \times 10^{-2} \mu\text{m}^2/\text{s}$.

5.1.2. Resultados

En esta sección presentamos los resultado de simular la evolución de un ensamble de partículas idénticas, con diferentes coeficientes de difusión, y restringidas a secciones de diferente tamaño, y observamos los tiempos que permanecen dentro de dicha región. Esto es, estamos haciendo el experimento virtual de lo que hicieron en el trabajo [10]

En la figura (5.2) las unidades del coeficiente de difusión D , son tales que se reescala el problema de forma adecuada. Para el caso en el que el radio de la célula está considerado de una unidad longitudinal; en este caso sería una micra en lugar de 10 micras, el coeficiente de difusión equivalente de este problema, en micras cuadradas por segundo es $5,4 \times 10^{-2} \mu\text{m}^2/\text{s}$.

Se eligieron estas *magnitudes* debido a que como manifiestan en [10], los fosfolípidos tienen un coeficiente de difusión efectivo diferente en diferentes escalas. En escalas de los 230 nm, permanecen alrededor de 11 ms, sin embargo en escalas de 750 nm, permanecen alrededor de 0.33 s. El promedio del tiempo de primer escape, en nuestras simulaciones numéricas fue de $\langle T \rangle = 0,002839 \text{ s}$, con una desviación estándar de $\sigma = 0,001941 \text{ s}$; por lo tanto, $11 \text{ ms} \notin [\langle T \rangle - \sigma, \langle T \rangle + \sigma]$; sin embargo, $(\langle T \rangle + \sigma) \approx 11 \text{ ms}/3$, por lo que el algoritmo no se vuelve totalmente despreciable en la aplicación a estos fenómenos biológicos.

Análogamente, en la figura (5.3), las unidades del coeficiente de difusión D , son tales que se reescala el problema de forma adecuada. En este caso el coeficiente de Difusión equivalente de este problema, en micras cuadradas por segundo es $1,0 \times 10^{-2} \mu\text{m}^2/\text{s}$. PIP2 en escalas de 750 nm, permanece alrededor de 0.33 s, y se le adjudica un coeficiente de difusión de $D = 1 \mu\text{m}^2/\text{s}$.

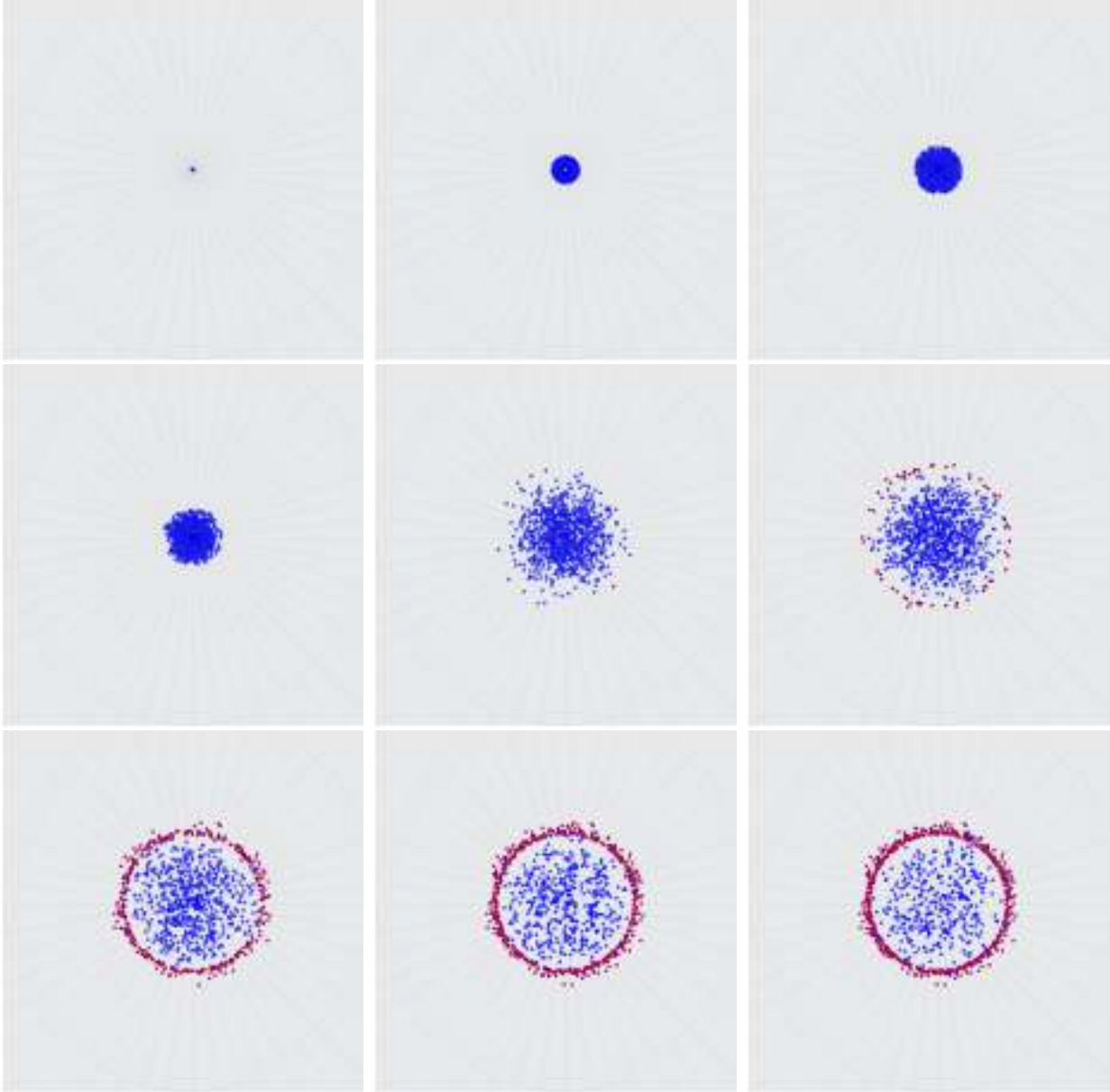


Figura 5.1: Una simulación representativa del primer tiempo de salida. Los valores de los parámetros que definieron al sistema dicen: $D = 5,4 \times 10^{-2}$, $R = 1$ y $dt = 10^{-3} \log 10$, $N = 1000$. Se eligió un número tan pequeño, porque nuestro objetivo fue sólo el de mostrar cómo se vería una ventana que da hacia esta región, en las que hay un ensamble de 1000 partículas o fosfolípidos, partiendo de la misma condición inicial, y observar por qué región de la frontera $\partial\Omega$ se escapan. Naturalmente, esperaríamos que se escaparan uniforme en toda ésta.

El promedio del tiempo de primer escape, en nuestras simulaciones numéricas resultó ser de $\langle T \rangle = 0,143359s$, con una desviación estándar de $\sigma = 0,101255s$; por lo tanto, $0,33s \notin [\langle T \rangle - \sigma, \langle T \rangle + \sigma]$; sin embargo, $(\langle T \rangle + \sigma) \approx \frac{2}{3}0,33ms$, por lo que el algoritmo no se vuelve totalmente despreciable en la aplicación a estos fenómenos biológicos.

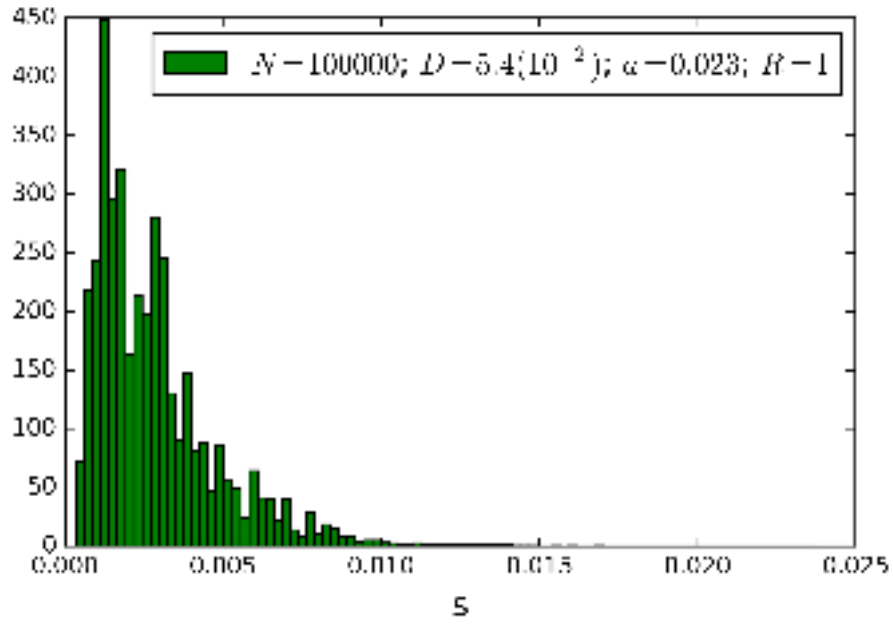


Figura 5.2: Histograma normalizado del primer tiempo de salida. Caso $D = 5,4 \mu\text{m}^2/\text{s}$ para un ensamble de $N = 100,000$ en una región de tamaño 230 nm..

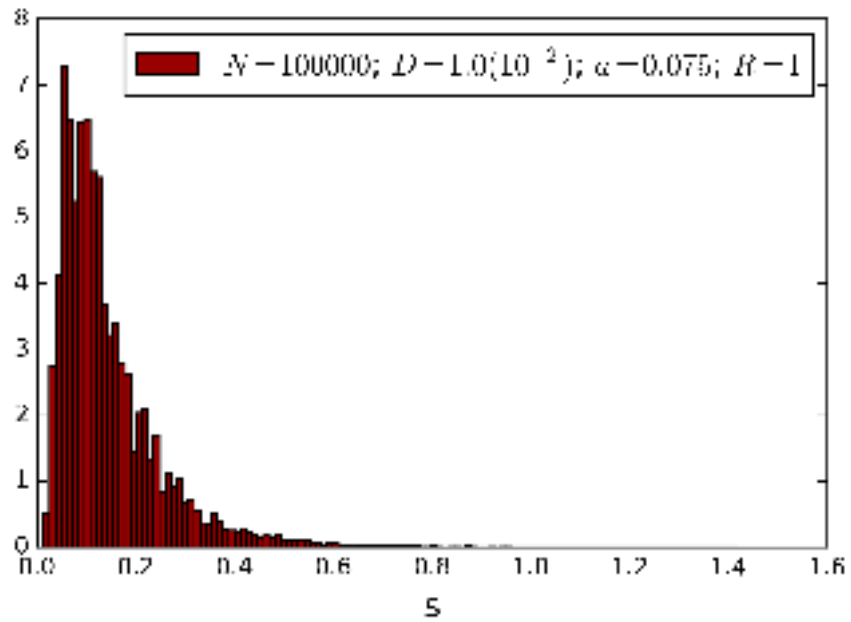


Figura 5.3: Histograma normalizado del primer tiempo de salida. Caso $D = 1,0 \mu\text{m}^2/\text{s}$ para un ensamble de $N = 100,000$ en una región de tamaño 750 nm.

5.2. Movimiento browniano en presencia de un campo externo

En esta sección vamos a encontrar las ecuaciones de Langevin para el movimiento browniano constreñido a la superficie de una esfera. Esencialmente lo que hacemos es llevar la estructura de la ecuación de Langevin

$$m \frac{d\xi}{dt} = -\gamma \xi(t) + c\Gamma(t), \quad (5.15)$$

a la superficie de la esfera. El uso de coordenadas generalizadas, para contemplar las restricciones se ha estudiado ampliamente cuando las interacciones no son estocásticas. Aquí con ese mismo método llevamos las fuerzas fluctuantes al espacio de configuración. Sólo es un método geométrico para considerar las restricciones del movimiento. El uso de coordenadas generalizadas está basado en el principio de D'Alembert [3], cuando las constricciones son holonómicas, o en un principio de mínima acción generalizado [23]

$$\delta A \equiv A[\hat{\alpha} + \delta\hat{\alpha}] - A[\hat{\alpha}] = \int_{t_1}^{t_2} [\delta L + \delta W^{(d)}] dt, \quad (5.16)$$

en donde $W^{(d)}$ se considera como el trabajo disipado por las fuerzas que no provienen de un potencial y $\hat{\alpha}$ representa el conjunto de parámetros geométricos necesarios para describir una curva en el espacio de configuración. De estos principios podemos deducir las ecuaciones de Euler-Lagrange

$$\frac{d}{dt} \frac{\partial L}{\partial \dot{q}_k} - \frac{\partial L}{\partial q_k} = Q_k. \quad (5.17)$$

En donde Q_k son las fuerzas generalizadas. En resumen, en las siguientes secciones vamos a hacer es mapear la física que se captura en los dos términos de la ecuación de Langevin en 5.15, a la esfera \mathbb{S}^2 , esto es, los vamos a subir a los planos tangentes $T_q\mathbb{S}^2$. Estas ecuaciones se deben reducir a la ecuación geodésica si dejan de haber interacciones. Las coordenadas (θ, ϕ) son locales.

5.2.1. Ecuaciones de Euler-Lagrange para la partícula libre

En el caso de una partícula libre restringida o constreñida a la superficie de la esfera, podemos usar a θ y ϕ como coordenadas generalizadas (locales), y escribir la lagrangiana L en estas coordenadas [25]

$$L = \frac{1}{2}m(r^2\dot{\theta}^2 + r^2\sin^2\theta\dot{\phi}^2). \quad (5.18)$$

Entonces las ecuaciones de Euler-Lagrange 5.17 dicen

$$mr^2\ddot{\theta} - mr^2\sin\theta\cos\theta\dot{\phi}^2 = 0, \quad (5.19)$$

para la coordenada θ , y

$$\frac{d}{dt} [mr^2\sin^2\theta\dot{\phi}] = 0, \quad (5.20)$$

para la coordenada ϕ . Estas son exactamente las ecuaciones geodésicas

$$\frac{d^2 x^a}{ds^2} = -\Gamma_{bc}^a \frac{dx^b}{ds} \frac{dx^c}{ds} \quad (5.21)$$

en la superficie de la esfera, cuando el elemento de arco está dado por la métrica $ds^2 = r^2 d\theta^2 + r^2 \sin^2 \theta d\phi^2$. Esta equivalencia se debe a que, aunque no es necesario, podemos interpretar al tensor de inercia, en las ecuaciones de Euler-Lagrange, como tensor métrico y dotar al espacio de configuración M de una métrica, convirtiéndolo en *espacio métrico*. De ahí que estos dos resultados coincidan cuando hacemos esto. En la ecuación (5.20) se puede apreciar más claro que esta relación implica la conservación del momento generalizado $P_\phi \equiv \frac{\partial L}{\partial \dot{\phi}}$. La superficie Σ no tiene efectos en el plano tangente a ésta, en el subespacio descrito por la base (ξ_2, ξ_3) figura (3.1); ésta no realiza trabajo sobre el sistema a lo largo de los desplazamientos (pensando que no hay fricción).

5.2.2. Ecuaciones de Langevin y de Kramers

En este apartado vamos a “subir”, usando coordenadas generalizadas, las fuerzas disipativas y estocásticas a la esfera. Una vez hecho esto, inferiremos la ecuación multivariada de Langevin 1.7 asociada, y la generalizaremos al caso en el que hay un campo externo. Con ella podremos poner esto en contexto y construir la ecuación en derivadas parciales de Kramers que rige la evolución de este sistema. Cuando existe, el estado estacionario será congruente con la mecánica estadística.

Fuerza disipativa

Ahora consideremos que el entorno también introduce (en promedio) otro tipo de interacción que se captura en el concepto de una fuerza viscosa (disipativa) que depende de la velocidad

$$\mathbf{F}_\gamma = -\gamma(\dot{x} \hat{\mathbf{x}} + \dot{y} \hat{\mathbf{y}} + \dot{z} \hat{\mathbf{z}}). \quad (5.22)$$

Como la velocidad en coordenadas esféricas, está dada por

$$\dot{x} = \cos \theta \sin \phi \dot{\theta} - \sin \theta \sin \phi \dot{\phi} \quad (5.23)$$

$$\dot{y} = \cos \theta \sin \phi \dot{\theta} + \sin \theta \cos \theta \dot{\phi} \quad (5.24)$$

$$\dot{z} = -\sin \theta \dot{\theta}, \quad (5.25)$$

se sigue que la fuerza generalizada asociada a la coordenada ϕ está dada por

$$Q_{\gamma_\phi} \equiv \left\langle \mathbf{F}_\gamma, \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \phi} \right\rangle = -\gamma \left[(\cos^2 \theta \{ \cos^2 \phi + \sin^2 \phi \}) \dot{\theta} - (\sin \theta \cos \theta \sin \phi \cos \phi) \dot{\phi} + (\sin \theta \cos \theta \sin \phi \cos \phi) \dot{\phi} + \sin^2 \theta \dot{\theta} \right],$$

por lo tanto

$$Q_{\gamma_\phi} = -\gamma \dot{\theta}. \quad (5.26)$$

Para la fuerza generalizada asociada a la coordenada generalizada ϕ

$$Q_{\gamma_\phi} \equiv \left\langle \mathbf{F}_\gamma, \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \phi} \right\rangle = -\gamma \left[-(\sin \theta \cos \theta \sin \phi \cos \phi) \dot{\theta} + \sin^2 \theta \sin^2 \phi \dot{\phi} + (\sin \theta \cos \theta \sin \phi \cos \phi) \dot{\theta} + \sin^2 \theta \cos^2 \phi \dot{\phi} \right],$$

por lo tanto

$$Q_{\gamma\phi} = -\gamma \sin^2 \theta \dot{\phi}. \quad (5.27)$$

Ruido Blanco

El ruido blanco en 3 dimensiones puede ser considerado como un ruido blanco en cada dimensión

$$\mathbf{\Gamma} = N [0, 2KT\gamma/m^2] \hat{\mathbf{x}} + N [0, 2KT\gamma/m^2] \hat{\mathbf{y}} + N [0, 2KT\gamma/m^2] \hat{\mathbf{z}}. \quad (5.28)$$

Entonces tenemos que llevar esta información al espacio de configuración con las recetas enunciadas allá arriba, esto es

$$\begin{aligned} Q_{\Gamma_\theta} &\equiv \left\langle \mathbf{\Gamma}, \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \theta} \right\rangle = \cos \theta \cos \phi N [0, 2KT\gamma/m^2] + \cos \theta \sin \phi N [0, 2KT\gamma/m^2] - \\ &\quad - \sin \theta N [0, 2KT\gamma/m^2] \\ &= N [0, (\cos^2 \theta \cos^2 \phi) 2KT\gamma/m^2] + N [0, (\cos^2 \theta \sin^2 \phi) 2KT\gamma/m^2] + \\ &\quad + N [0, (\sin^2 \theta) 2KT\gamma/m^2] \\ &= N [0, \{\cos^2 \theta (\sin^2 \phi + \cos^2 \phi) + \sin^2 \theta\} 2KT\gamma/m^2], \end{aligned}$$

por lo tanto

$$Q_{\Gamma_\theta} = N[0, 2KT\gamma/m^2] = (2KT\gamma/m^2)^{1/2} N[0, 1]. \quad (5.29)$$

De la misma forma

$$\begin{aligned} Q_{\Gamma_\phi} &\equiv \left\langle \mathbf{\Gamma}, \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \phi} \right\rangle = -\sin \theta \sin \phi N [0, 2KT\gamma/m^2] + \sin \theta \cos \phi N [0, 2KT\gamma/m^2] \\ &= N [0, \sin^2 \theta (\sin^2 \phi + \cos^2 \phi) 2KT\gamma/m^2] \\ Q_{\Gamma_\phi} &= N [0, \sin^2 \theta 2KT\gamma/m^2] = \sin \theta (2KT\gamma/m^2)^{1/2} N[0, 1]. \end{aligned} \quad (5.30)$$

De los resultados de las dos secciones anteriores sabemos que la ecuación multivariada de Langevin para el movimiento browniano en \mathbb{S}^2 en coordenadas locales (θ, ϕ) toma la forma

$$\ddot{\Theta} = \sin \Theta \cos \Theta \dot{\Phi}^2 - \frac{\gamma}{m} \dot{\Theta} + [2KT\gamma/m^2]^{1/2} \Gamma_\Theta, \quad (5.31)$$

para la coordenada Θ , y

$$\ddot{\Phi} = -2 \cot \Theta \dot{\Theta} \dot{\Phi} - \frac{\gamma}{m} \dot{\Phi} + [2KT\gamma/m^2]^{1/2} \sin^{-1} \Theta \Gamma_\Phi, \quad (5.32)$$

para la coordenada Φ . Podríamos ahora reescribir estas ecuaciones diferenciales de segundo orden como cuatro ecuaciones de primer orden

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \Theta \\ \Phi \\ \dot{\Theta} \\ \dot{\Phi} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dot{\Theta} \\ \dot{\Phi} \\ -\frac{\gamma}{m} \dot{\Theta} + \sin \Theta \cos \Theta \dot{\Phi}^2 + [2KT\gamma/m^2]^{1/2} \Gamma_\Theta \\ -\frac{\gamma}{m} \dot{\Phi} - 2 \cot \Theta \dot{\Theta} \dot{\Phi} + [2KT\gamma/m^2]^{1/2} \sin^{-1} \Theta \Gamma_\Phi \end{bmatrix}. \quad (5.33)$$

Ecuación de Kramers en \mathbb{S}^2

En esta sección deduciremos la forma específica que toma la ecuación de Kramers para el caso de una partícula browniana difundiéndose en la superficie de una esfera (que representa la membrana bidimensional) con fricción (campo disipativo) y un campo externo. No tenemos la intención de intentar resolverla por métodos analíticos. Nosotros abordamos el problema con nuestros métodos numéricos; señalamos el vínculo con ese campo de investigación activo y la relación simbiótica que existe con éste. Creemos que esta es una contribución sutil, ya que damos una forma explícita de cuál es el “bicho” que deberíamos encontrarnos y resolver cuando el movimiento está restringido a la esfera.

Lo primero que hay que hacer es aumentar el número de dimensiones ya que cuando hay un campo externo que dependen de manera explícita de las coordenadas (locales), como mencionamos en los apéndices, la posición de la partícula y la velocidad no serán procesos markovianos continuos. Esto implica que no podamos usar exclusivamente la información de los valores que tomaron estos objetos, para determinar su evolución. Sin embargo, contemplados como componentes de procesos en espacios de más dimensiones, podemos usar la información combinada de ellos para evolucionar al sistema. Entonces, sea $\zeta(t)$ un proceso en definido por

$$\zeta(t) = [\theta(t), \phi(t), \dot{\theta}(t), \dot{\phi}(t)] \in \text{TS}^2. \quad (5.34)$$

De la sección anterior podemos inferir una de las posibles estructuras para la matriz de difusión

$$\mathbf{B}[\zeta, t] = [\mathbf{B}]_{ij} =: b_{ij}[\zeta, t] = \begin{bmatrix} b_{\theta\theta}[\zeta, t] & b_{\theta\phi}[\zeta, t] & b_{\theta\dot{\theta}}[\zeta, t] & b_{\theta\dot{\phi}}[\zeta, t] \\ b_{\phi\theta}[\zeta, t] & b_{\phi\phi}[\zeta, t] & b_{\phi\dot{\theta}}[\zeta, t] & b_{\phi\dot{\phi}}[\zeta, t] \\ b_{\dot{\theta}\theta}[\zeta, t] & b_{\dot{\theta}\phi}[\zeta, t] & b_{\dot{\theta}\dot{\theta}}[\zeta, t] & b_{\dot{\theta}\dot{\phi}}[\zeta, t] \\ b_{\dot{\phi}\theta}[\zeta, t] & b_{\dot{\phi}\phi}[\zeta, t] & b_{\dot{\phi}\dot{\theta}}[\zeta, t] & b_{\dot{\phi}\dot{\phi}}[\zeta, t] \end{bmatrix}. \quad (5.35)$$

A través de esta matriz podemos construir $D_k[\zeta, t] = \sum_{s=1}^4 b_{ks}^2[\zeta, t]$, y las covarianzas $C_{ij}[\zeta, t] = \sum_{s=1}^4 b_{is}[\zeta, t] b_{js}[\zeta, t]$. En nuestro caso particular, de las ecuaciones de Euler-Lagrange (5.31) y (5.32) podemos

$$\mathbf{B}[\zeta, t] = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & [2KT\gamma/m^2]^{1/2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & [2KT\gamma/m^2]^{1/2} \sin^{-1} \theta \end{bmatrix} \quad (5.36)$$

Podemos hacer lo mismo para inferir qué forma toman los campos externos, tenemos de la definición

$$\mathbf{A}[\zeta, t] = [\mathbf{A}[\zeta, t]]_k = \begin{bmatrix} A_\theta[\zeta, t] \\ A_\phi[\zeta, t] \\ A_{\dot{\theta}}[\zeta, t] \\ A_{\dot{\phi}}[\zeta, t] \end{bmatrix} \quad (5.37)$$

que en nuestro caso particular depende de las coordenadas θ , ϕ , $\dot{\theta}$ y $\dot{\phi}$

$$\mathbf{A}[\zeta, t] = \begin{bmatrix} A_\theta[\zeta, t] \\ A_\phi[\zeta, t] \\ A_{\dot{\theta}}[\zeta, t] \\ A_{\dot{\phi}}[\zeta, t] \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dot{\theta} \\ \dot{\phi} \\ \sin \theta \cos \theta \dot{\phi}^2 - \frac{\gamma}{m} \dot{\theta} + F_\theta^{(0)} \sin \Omega_\theta \theta \sin(\omega t + \Upsilon) \\ -2 \cot \theta \dot{\theta} \dot{\phi} - \frac{\gamma}{m} \dot{\phi} + F_\phi^{(0)} \sin \Omega_\phi \phi \end{bmatrix}. \quad (5.38)$$

Vale la pena recordar que las coordenadas generalizadas son independientes de las velocidades generalizadas. Entonces pensamos que la ecuación de Kramers para nuestro desarrollo sería

$$\begin{aligned} \frac{\partial P(\zeta, t | \zeta_0, t_0)}{\partial t} &= -\frac{\partial}{\partial \theta} \left[\dot{\theta} P(\zeta, t | \zeta_0, t_0) \right] - \frac{\partial}{\partial \phi} \left[\dot{\phi} P(\zeta, t | \zeta_0, t_0) \right] \\ &\quad - \frac{\partial}{\partial \dot{\theta}} \left[\left(\sin \theta \cos \theta \dot{\phi}^2 - \frac{\gamma}{m} \dot{\theta} + F_\theta^{(0)} \sin \Omega_\theta \theta \sin(\omega t + \Upsilon) \right) P(\zeta, t | \zeta_0, t_0) \right] + \\ &\quad - \frac{\partial}{\partial \dot{\phi}} \left[\left(-2 \cot \theta \dot{\theta} \dot{\phi} - \frac{\gamma}{m} \dot{\phi} + F_\phi^{(0)} \sin \Omega_\phi \phi \right) P(\zeta, t | \zeta_0, t_0) \right] + \\ &\quad + \frac{KT\gamma}{m^2} \frac{\partial^2}{\partial \dot{\theta}^2} [P(\zeta, t | \zeta_0, t_0)] + \\ &\quad + \frac{KT\gamma}{m^2} \frac{1}{\sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \dot{\phi}^2} [P(\zeta, t | \zeta_0, t_0)] \end{aligned} \quad (5.39)$$

5.2.3. Tiempo de relajación de PIP2

En esta sección estimaremos el tiempo de relajación de PIP2 en este contexto, para saber en qué régimen estamos trabajando. Para ello necesitamos su masa molar M

$$M = 886,56 \text{ g/mol}, \quad (5.40)$$

de donde podemos calcular su masa

$$m = 1,47216738 \times 10^{-24} \text{ Kg}. \quad (5.41)$$

PIP2 o “Mr. Chop” tiene fórmula química

$$\text{C}_{47}\text{H}_{83}\text{O}_{13}\text{P}. \quad (5.42)$$

Entonces γ está dado por

$$\gamma = \frac{(1,3806488 \times 10^{-23} \text{ JK}^{-1})(300 \text{ K})}{10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}} = 4,1419464 \times 10^{-9} \text{ Kg/s} \quad (5.43)$$

por lo que τ tiene el valor de

$$\tau = \frac{m}{\gamma} = 3,5542888 \times 10^{-16} \text{ s}, \quad (5.44)$$

o de manera sucinta es del orden

$$O(\tau) \approx 10^{-15} \text{ s}. \quad (5.45)$$

5.2.4. Resultados

En esta sección abordamos el problema del movimiento browniano confinado a la esfera cuando está presente un campo externo. Lo primero que hacemos es motivar la importancia del campo homogéneo en la física en general, para posteriormente deducir la ecuación de Langevin para este problema. En ella se captura la esencia del fenómeno, y con el principio de D'Alembert o un principio de mínima acción generalizado, podemos contemplar las restricciones junto las fuerzas que no se derivan de un potencial; fuerzas que no son conservativas. Una vez hecho esto, proponemos una ecuación de tipo Kramers para describir al sistema.

Campo externo homogéneo

Cuando hacemos alusión a un campo externo homogéneo, nos referimos a una interacción descrita de forma general por

$$\mathbf{A}[\mathbf{x}, t] = F_0 \hat{\xi}, \quad (5.46)$$

en donde $\hat{\xi}$ es un vector constante. Ejemplos de *campos*, tal como el que aparece en (5.46), no son idealizaciones tan alejadas de algunos escenarios físicos en concreto; no son absurdas, y, por ejemplo, juegan un papel crucial en los experimentos de altas energías. Algunos elementos representativos son

- Campo de Inducción Magnética (en el centro de un Solenoide *largo* en relación al radio del embobinado)

$$\mathbf{B}[\mathbf{x}, t] = B_0 \hat{\xi}. \quad (5.47)$$

- Campo de Inducción Magnética (en el centro de unas bobinas de Helmholtz)

$$\mathbf{B}[\mathbf{x}, t] = B_0 \hat{\xi}. \quad (5.48)$$

- Campo Eléctroestático (en medio homogéneo, alrededor del centro de placas paralelas de un capacitor de dimensiones grandes en comparación a la separación de las placas)

$$\mathbf{E}[\mathbf{x}, t] = E_0 \hat{\mathbf{n}} = \frac{\sigma}{\epsilon} \hat{\xi}. \quad (5.49)$$

- Campo Gravitacional cerca de la superficie terrestre (y en un área pequeña de ésta)

$$\mathbf{G}[\mathbf{x}, t] = -mg \hat{\xi}. \quad (5.50)$$

Podríamos elegir las coordenadas para “sumergir” a \mathbb{S}^2 en \mathbb{R}^3 , de tal manera que, $\hat{\xi}$ en (5.46) coincida con el eje $\hat{\mathbf{z}}$ de este sistema de coordenadas. Entonces, todos los campos vectoriales en la lista podrán ser expresados de manera general como $F^{(0)} \hat{\mathbf{z}}$.

La evolución dinámica de este sistema estará dada por la ecuación de Langevin particular¹ para el proceso markoviano continuo en 4 dimensiones $[\Theta, \Phi, \dot{\Theta}, \dot{\Phi}] = (\mathbf{q}, \dot{\mathbf{q}}) \in \text{TS}^2$, que dice

¹En las que se han usado las ecuaciones de Lagrange para deducir las ecuaciones dinámicas en coordenadas locales (5.31) y (5.32)

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \Theta \\ \Phi \\ \dot{\Theta} \\ \dot{\Phi} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dot{\Theta} \\ \dot{\Phi} \\ -\frac{\gamma}{m} \dot{\Theta} + \sin \Theta \cos \Theta \dot{\Phi}^2 + F^{(0)} \sin \Theta + \left[\frac{2KT\gamma}{m^2}\right]^{\frac{1}{2}} \Gamma_{\Theta} \\ -\frac{\gamma}{m} \dot{\Phi} - 2 \cot \Theta \dot{\Theta} \dot{\Phi} + \left[\frac{2KT\gamma}{m^2}\right]^{\frac{1}{2}} \sin^{-1} \Theta \Gamma_{\Phi} \end{bmatrix}. \quad (5.51)$$

En los apéndices de este trabajo, en particular en (A.3.1) y en (B.1.2) se puede encontrar algunos de los argumentos que ayudan a entender bajo qué circunstancias podemos reducir el sistema de ecuaciones en (5.51) a

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \Theta \\ \Phi \\ \dot{\Theta} \\ \dot{\Phi} \end{bmatrix} \approx \begin{bmatrix} \tau F^{(0)} \sin \Theta + [2D]^{\frac{1}{2}} \Gamma_{\Theta} \\ [2D]^{\frac{1}{2}} \sin^{-1} \Theta \Gamma_{\Phi} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (5.52)$$

En donde $\tau = m/\gamma$. En nuestro contexto biológico; el de PIP2, $O(\tau) \approx 10^{-16}$ s (5.44), y la resolución temporal que tenemos sobre la dinámica de PIP2 es del orden de los microsegundos $O(\delta t) \approx 10^{-6}$ s [10], por lo que la aproximación en (5.53) es bastante buena, y es por eso que nuestros resultados no distan mucho de las observaciones empíricas.

Para ver la presencia de ambos entes en las simulaciones necesitamos que la magnitud del campo externo y la magnitud de las fluctuaciones térmicas o ruido térmico sean del mismo orden, y esto se consigue comparando la norma $\|F^{(0)}\|$ contra la norma de $\max [||\sqrt{\sum_{j=1}^2 b_{\theta j}^2}[\zeta(t), t]||, ||\sqrt{\sum_{j=1}^2 b_{\phi j}^2}[\zeta(t), t]||]$

Podemos extender las ideas de los casos anteriores a situaciones que presenten campos más irregulares. Para no perder su esencia geométrica. Los vamos a considerar como armónicos en el espacio y en el tiempo. Esto no necesariamente es una restricción ya que en algunos casos podemos sobreponer estos campos armónico para producir campos más generales, tal como pasa en el análisis de Fourier. Ahora no es difícil ver que estos pueden ser descritos por una ecuación de Langevin en coordenadas locales con la siguiente estructura

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \Theta \\ \Phi \\ \dot{\Theta} \\ \dot{\Phi} \end{bmatrix} \approx \begin{bmatrix} \tau F_{\theta}^{(0)} \sin \Omega_{\Theta} \Theta \cos(\omega t + \Upsilon) + [2D]^{\frac{1}{2}} \Gamma_{\Theta} \\ \tau F_{\phi}^{(0)} \sin(\Omega_{\phi} \Phi) + [2D]^{\frac{1}{2}} \sin^{-1} \Theta \Gamma_{\Phi} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (5.53)$$

Los campos externos podrían ser identificados mediante el “cuarteto” de números

$$(\Omega_{\Theta}, \Omega_{\Phi}, \omega, \Upsilon).$$

Por ejemplo, el campo homogéneo en la ecuación 5.51 podría ser identificado con el cuarteto $(1, 0, 0, 0)$. En la figura de esta sección y la que sigue, damos ejemplos de qué le hacen estos campos al estado estacionario, cuando existe, si partimos de la distribución uniforme a la que siempre llegábamos cuando no habían campos externos.



Figura 5.4: En esta imagen se muestra el potencial que genera al campo, yuxtapuesto con la esfera y las partículas. El lado izquierdo corresponde a la condición inicial con distribución uniforme generado con el método de la sección §4.2.2, y la distribución de equilibrio en nuestro ensamble de partículas brownianas inmersas en el campo “gravitacional” (del algún lugar del universo donde $g^{(0)}$ en (5.50), satisfaga $O(mg^{(0)}r \cos \theta) \approx O(KT)$), imagen del lado derecho), o de forma equivalente en nuestras aproximaciones $O(\tau g^{(0)}) \approx O([2D]^{1/2})$. También puede ser descrito de manera sucinta como $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (1, 0, 0, 0)$ como se explica más adelante en esta sección.

Campo externo armónico en el tiempo

Ahora generalizamos a un caso en el que el campo externo es armónico en el tiempo. Esto es, de la forma

$$\mathbf{A}[\mathbf{x}, t] = F_0 \cos \omega_0 t \hat{\xi}. \quad (5.54)$$

Podemos pensar además, que la forma para cada tiempo, tiene una cierta simetría en el ángulo polar θ

$$\mathbf{H}[\mathbf{x}, t] = F_0 \sin \Omega_0 \theta \cos \omega_0 t \hat{\xi}. \quad (5.55)$$

Y para ser didácticos tomemos como ejemplo el caso sencillo en el que $\Omega_\Theta = 8$ figura 5.7

Este campo externo armónico en el tiempo que tiene estructura, induce que el estado al que tiende conforme avanza el tiempo nuestro sistema, se ponga a oscilar en lugar de volverse independiente del tiempo, figura 5.8 y 5.9



Figura 5.5: En esta imagen presentamos nuevamente, condición inicial con distribución uniforme y estado estacionario visto desde lado o perfil y su estado estacionario cuando $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 0, 0, 0)$.

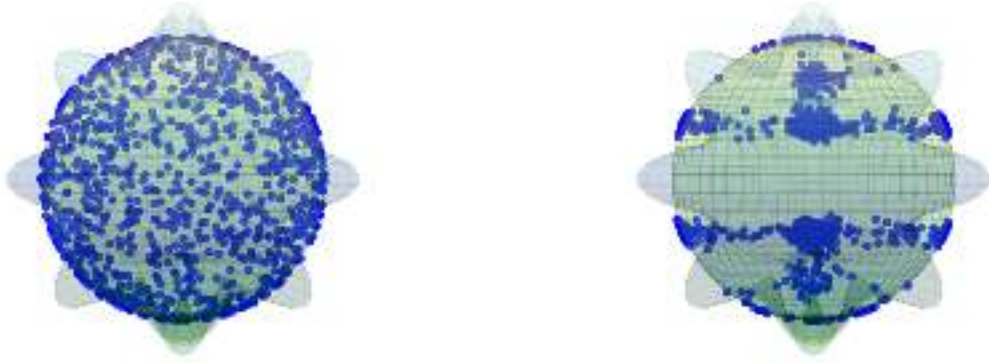


Figura 5.6: En esta imagen presentamos nuevamente, condición inicial; distribución uniforme, y estado estacionario; desde lado o perfil. Aquí no hay una simetría continua en la coordenada azimutal ϕ , como en el caso anterior; imagen (5.5). Podemos describirlo $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 5, 0, 0)$.

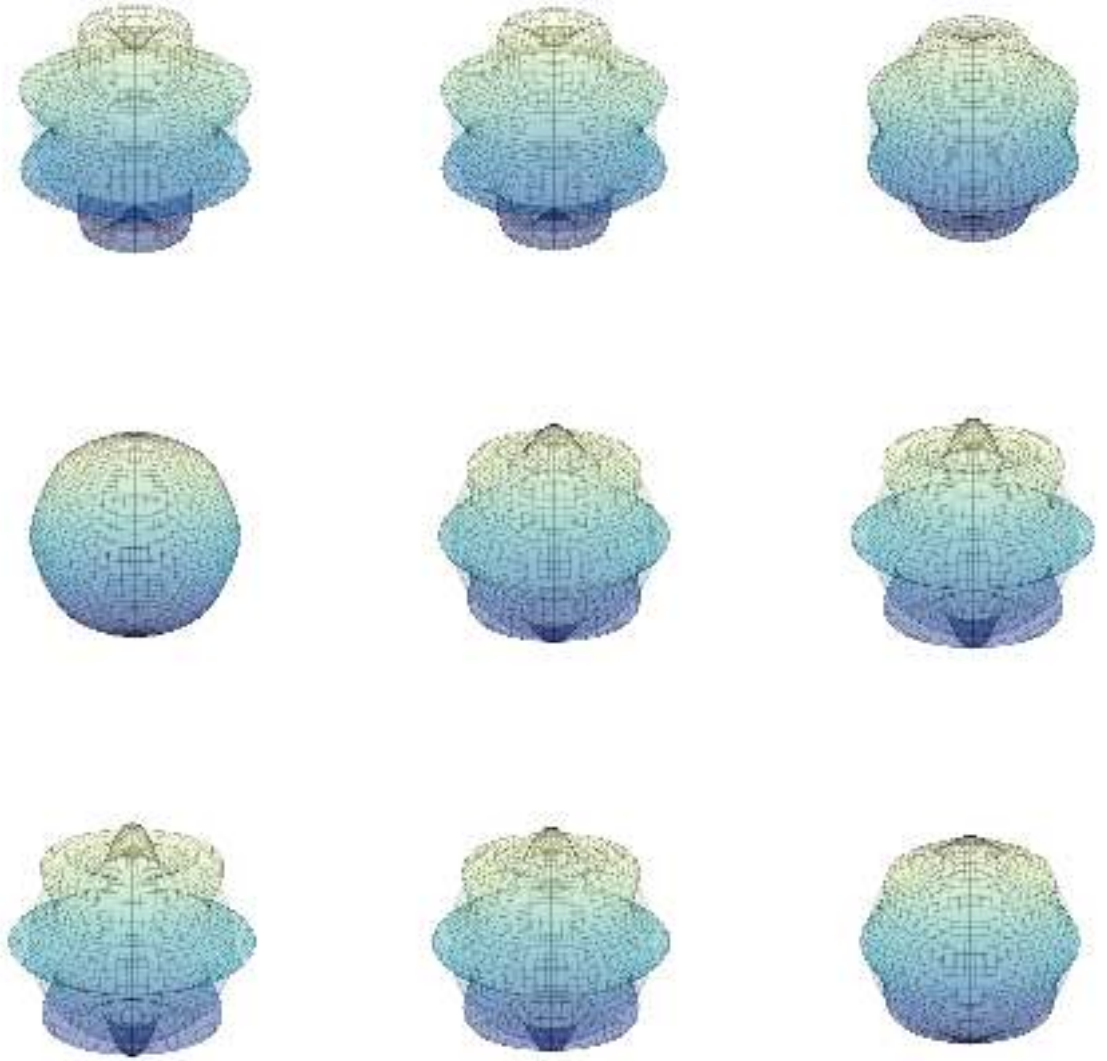


Figura 5.7: En esta imagen presentamos el comportamiento del potencial armónico en el tiempo, que genera el campo en (5.55); para el caso particular en el que $\Omega_0 = 8$; es la versión que oscila en el tiempo del campo en la figura (5.5).

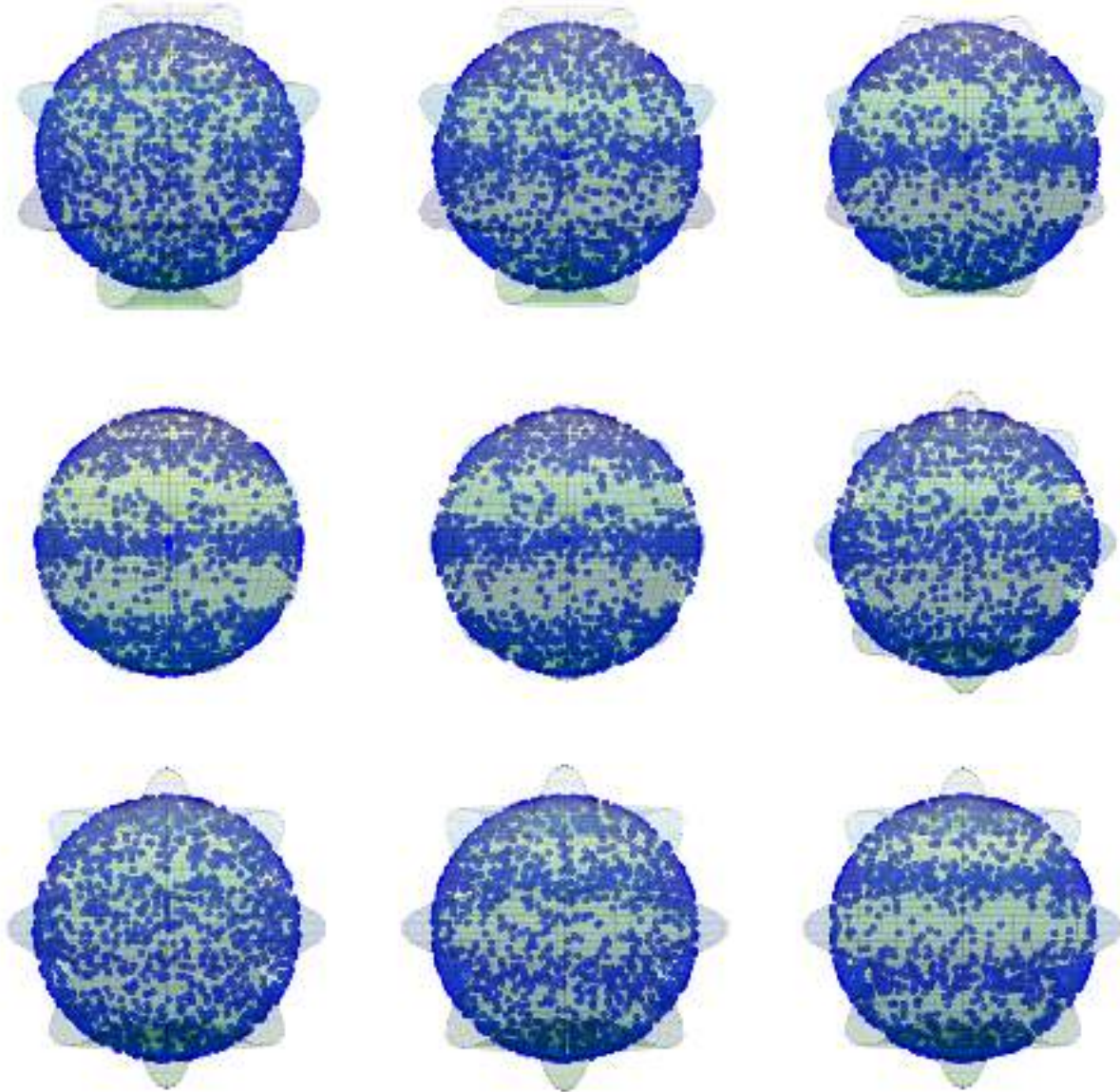


Figura 5.8: En esta imagen presentamos el comportamiento del ensamble de partículas brownianas sujetas potencial armónico en el tiempo que genera el campo en (5.55), para el caso particular en el que $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 0, 1, 0)$ es la versión que oscila en el tiempo del campo en la figura (5.5).

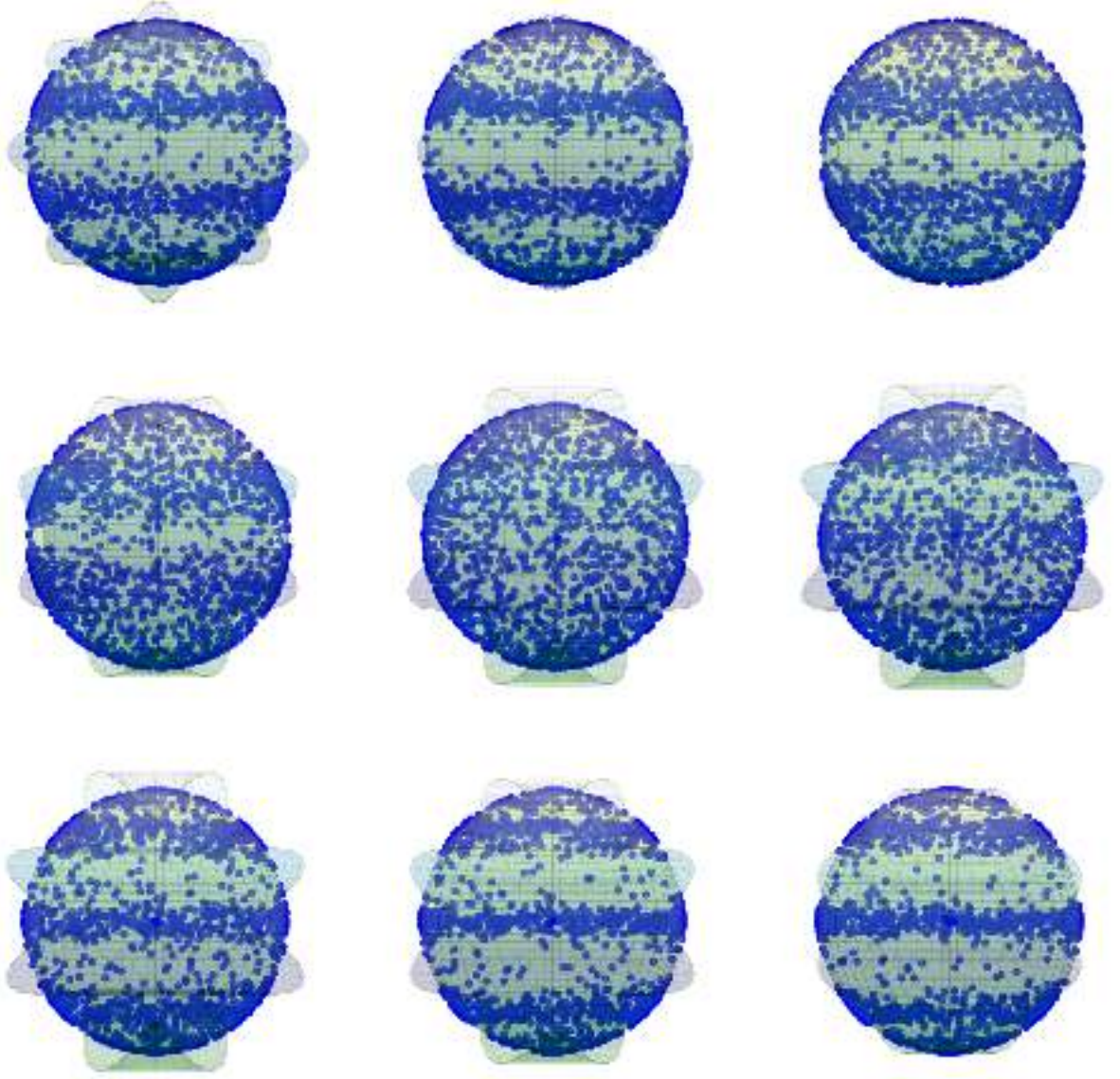


Figura 5.9: En esta imagen presentamos la continuación de la figura 5.8 del comportamiento del ensamble de partículas brownianas sujetas potencial armónico en el tiempo que genera el campo en (5.55), para el caso particular en el que $(\Omega_\Theta, \Omega_\Phi, \omega, \Upsilon) = (8, 0, 1, 0)$. Nueve instancias del proceso que difieren en $7\Delta t$.

Capítulo 6

Réquiem: Error asociado a la ecuación discreta de Langevin

Gillespie en su libro [12] dedica una sección en indagar en la posibilidad de optimizar de alguna manera la ecuación de Langevin como algoritmo numérico. En este capítulo vamos analizar el error que se comete al considerar un tamaño de paso finito Δt . Nos parece relevante debido a que a veces, pudiese pensarse que podríamos aproximar a nuestros campos usando información en más puntos en el espacio, obteniendo un algoritmo con mejor grado de aproximación, como en el caso de los métodos de Runge-Kutta de segundo o cuarto orden. Sin embargo, en el caso de la ecuación de Langevin, no es posible tratar de implementar esto si los campos varían en el espacio, ya que se viola la propiedad de Markov porque se induce un tipo de memoria o error sistemático al cambiar la regla de actualización para los procesos markovianos continuos. La razón de esta incogruencia se debe a que la utilización de más puntos para aproximar al campo y al ruido blanco, supone la existencia de la derivada en esos puntos, lo cual precisamente no está definido para los procesos markovianos continuos; son continuos en todo punto, diferenciables en ninguno.

6.1. Evaluación de la fórmula de actualización

A lo largo de estas secciones iremos argumentando acerca de las aproximaciones que hicimos en el trabajo. Primero encontramos dónde se induce el error por discretizar el tiempo, después aislamos de ciertas expansiones de los propagadores, el algoritmo de Langevin por orden en el tamaño del paso. Posteriormente deducimos cuál es el tamaño mínimo para truncar los dos términos que siguen, y, por último, ponemos este análisis en el contexto de nuestros campos externos.

6.2. Violación de la condición de Chapman-Kolmogorov

Para evaluar el código que está basado en la ecuación discreta estándar de Langevin, necesitamos la relación (1.48), que dice

$$\Pi(\xi|dt; \mathbf{x}, t) = \int_{\mathbb{R}^m} \Pi(\xi - \xi_1|(1 - \alpha)dt; \mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha dt) \Pi(\xi_1|\alpha dt; \mathbf{x}, t) d^m \xi_1. \quad (6.1)$$

Ésta a su vez reescrita con la delta de Dirac y vista desde el teorema RVT (1.49)

$$\Pi(\xi|dt; \mathbf{x}, t) = \int_{\mathbb{R}^m} \int_{\mathbb{R}^m} \Pi(\xi_1|\alpha dt; \mathbf{x}, t) \cdot \Pi(\xi_2|(1-\alpha)dt; \mathbf{x} + \xi_1, t + \alpha dt) \delta(\xi - \xi_1 - \xi_2) d^m \xi_2 d^m \xi_1, \quad (6.2)$$

implica

$$\Xi[dt; \mathbf{x}, t] = \Xi[\alpha dt; \mathbf{x}, t] + \Xi[(1-\alpha)dt; \mathbf{x} + \Xi[\alpha dt; \mathbf{x}, t], t + \alpha dt]. \quad (6.3)$$

Ahora recordemos que

$$\Xi[dt; \mathbf{x}, t] \equiv (\Xi_1[dt; \mathbf{x}, t], \Xi_2[dt; \mathbf{x}, t], \dots, \Xi_m[dt; \mathbf{x}, t]). \quad (6.4)$$

Entonces, la condición de Chapman-Kolmogorov en el propagador (6.3), implica simultáneamente en cada componente

$$\Xi_k[dt; \mathbf{x}, t] = \Xi_k[\alpha dt; \mathbf{x}, t] + \Xi_k[(1-\alpha)dt; \mathbf{x} + \Xi[\alpha dt; \mathbf{x}, t], t + \alpha dt], \quad (6.5)$$

para $k = 1, 2, \dots, m$. El teorema de la ecuación de Langevin (1.2.1) pone una forma explícita, por cierto muy restrictiva, al propagador $\Xi[dt; \mathbf{x}, t]$, ergo a sus componentes, que está dada por

$$\Xi_k[\epsilon; \mathbf{x}, t] = A_k[\mathbf{x}, t] \epsilon + \sum_{j=1}^m b_{kj}[\mathbf{x}, t] N_j(0, 1) (\epsilon)^{1/2}. \quad (6.6)$$

Para quitarle el aura esotérica al diferencial dt en las ecuaciones anteriores y subsecuentes; para que podamos hacer estimaciones más formales, propias del cálculo o el análisis matemático: hemos remplazado el dt por ϵ , en donde $\epsilon \in \mathbb{R}^+$.

De acuerdo a la ecuación multivariada de Langevin, escribámos explícitamente los dos propagadores del lado derecho en la relación (6.5)

$$\Xi_k[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t] = A_k[\mathbf{x}, t](\alpha\epsilon) + \sum_{j=1}^m b_{kj}[\mathbf{x}, t] N_j(0, 1)(\alpha\epsilon)^{1/2}, \quad (6.7)$$

y

$$\begin{aligned} \Xi_k[(1-\alpha)\epsilon; \mathbf{x} + \Xi[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t], t + \alpha\epsilon] &= A_k[\mathbf{x} + \Xi[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t], t + \alpha\epsilon](1-\alpha)\epsilon + \\ &+ \sum_{j=1}^m b_{kj}[\mathbf{x} + \Xi[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t], t + \alpha\epsilon] N_j(0, 1)[(1-\alpha)\epsilon]^{1/2}. \end{aligned} \quad (6.8)$$

Para estimar el error o violación en la condición de Chapman-Kolmogorov (1.48) que se comete al considerar sólo los términos de la ecuación de Langevin (1.7), cuando ϵ o dt son “finitos”, es necesario expandir $A_k[\mathbf{x}, t]$ y $b_{kj}[\mathbf{x}, t]$, en sus respectivas series de Taylor, éstas dicen

$$\begin{aligned} A_k[\mathbf{x} + \Xi[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t], t + \alpha\epsilon](1-\alpha)\epsilon &= \left\{ A_k[\mathbf{x}, t] + \sum_{n=1}^m \frac{\partial A_k[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} \cdot \Xi_n[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t] + \right. \\ &\quad \left. + \frac{\partial A_k[\mathbf{x}, t]}{\partial t} \alpha\epsilon + O(\epsilon^{3/2}) \right\} (1-\alpha)\epsilon, \end{aligned} \quad (6.9)$$

$$\begin{aligned}
\sum_{j=1}^m b_{kj}[\mathbf{x} + \Xi[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t], t + \alpha\epsilon] N_j(0, 1) [(1 - \alpha)\epsilon]^{1/2} &= \sum_{j=1}^m \left[b_{kj}[\mathbf{x}, t] + \sum_{n=1}^m \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} \cdot \Xi_n[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t] + \right. \\
&\quad \left. + \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial t} \alpha\epsilon + \right. \\
&\quad \left. + \frac{1}{2} \sum_{n,l=1}^m \frac{\partial^2 b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n \partial x_l} \cdot \Xi_n[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t] \cdot \Xi_l[\alpha\epsilon; \mathbf{x}, t] + \right. \\
&\quad \left. + O(\epsilon^{5/2}) \right] N_j(0, 1) [(1 - \alpha)\epsilon]^{1/2}, \quad (6.10)
\end{aligned}$$

y sustituimos estas expresiones en (6.3) agrupamos los términos por orden en epsilon $O(\epsilon)$

$$\begin{aligned}
\Xi_k[\epsilon; \mathbf{x}, t] &= A_k[\mathbf{x}, t] \epsilon^1 + \sum_{j=1}^m b_{kj}[\mathbf{x}, t] N_j(0, 1) \epsilon^{1/2} + \quad (6.11) \\
&+ \left\{ \sum_{j,n,r=1}^m b_{nr}[\mathbf{x}, t] \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} N_r(0, 1) N_j(0, 1) [\alpha(1 - \alpha)]^{1/2} \right\} \epsilon^1 + \\
&+ \left\{ \sum_{n,r=1}^m b_{nr}[\mathbf{x}, t] \frac{\partial A_k[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} N_r(0, 1) \alpha^{1/2} [1 - \alpha] + \right. \\
&+ \sum_{j=1}^m \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial t} N_j(0, 1) \alpha [1 - \alpha]^{1/2} + \sum_{j,n=1}^m \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} A_n[\mathbf{x}, t] N_j(0, 1) \alpha [1 - \alpha]^{1/2} \\
&\left. + \frac{1}{2} \sum_{j,n,l,r_1,r_2=1}^m \frac{\partial^2 b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n \partial x_l} b_{nr_1}[\mathbf{x}, t] b_{lr_2}[\mathbf{x}, t] N_{r_1}(0, 1) N_{r_2}(0, 1) \alpha [1 - \alpha]^{1/2} \right\} \epsilon^{3/2} + \\
&+ \left\{ \frac{\partial A_k[\mathbf{x}, t]}{\partial t} \alpha [1 - \alpha] + \sum_{n=1}^m A_n[\mathbf{x}, t] \frac{\partial A_k[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} \alpha [1 - \alpha] + \right. \\
&\left. \sum_{j,n,l,r=1}^m \frac{\partial^2 b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n \partial x_l} A_n[\mathbf{x}, t] b_{lr}[\mathbf{x}, t] N_r(0, 1) \alpha^{3/2} [1 - \alpha]^{1/2} \right\} \epsilon^2 + O(\epsilon^{5/2})
\end{aligned}$$

De esta última relación¹ es inmediato ver que la fórmula de actualización basada en la ecuación estándar de Langevin será “exacta” para *todo* ϵ cuando se trate de procesos completamente homogéneos; esto es, cuando $A_k[\mathbf{x}, t]$ y $b_{kj}[\mathbf{x}, t]$ no dependan explícitamente de \mathbf{x} y t . Por otro lado, si queremos saber el tamaño mínimo necesario de ϵ^1 , para que la diferencia entre los primeros dos términos en (6.11) y los dos subsiguientes entre corchetes ($\{\dots\}\epsilon^1$ y $\{\dots\}\epsilon^{3/2}$), sea menor que alguna tolerancia $\delta \ll 1$, empecemos por definir

$$|A_k| \equiv |A_k[\mathbf{x}, t]|; \quad (6.12)$$

¹Para obtenerla se ha usado, una vez más, el teorema RVT, para el caso particular en el que la variable aleatoria es $N(0, 1)$.

$$|B_k| \equiv \left| \sum_{j=1}^m b_{kj}[\mathbf{x}, t] N_j(0, 1) \right|; \quad (6.13)$$

$$|a_k| \equiv \left| \sum_{j,n,r=1}^m b_{nr}[\mathbf{x}, t] \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} N_r(0, 1) N_j(0, 1) [\alpha(1 - \alpha)]^{1/2} \right|; \quad (6.14)$$

$$\begin{aligned} |b_k| \equiv & \left| \sum_{n,r=1}^m b_{nr}[\mathbf{x}, t] \frac{\partial A_k[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} N_r(0, 1) \alpha^{1/2} [1 - \alpha] + \right. \\ & + \sum_{j=1}^m \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial t} N_j(0, 1) \alpha [1 - \alpha]^{1/2} + \sum_{j,n=1}^m \frac{\partial b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n} A_n[\mathbf{x}, t] N_j(0, 1) \alpha [1 - \alpha]^{1/2} \\ & \left. + \frac{1}{2} \sum_{j,n,l,r_1,r_2=1}^m \frac{\partial^2 b_{kj}[\mathbf{x}, t]}{\partial x_n \partial x_l} b_{nr_1}[\mathbf{x}, t] b_{lr_2}[\mathbf{x}, t] N_{r_1}(0, 1) N_{r_2}(0, 1) \alpha [1 - \alpha]^{1/2} \right|. \end{aligned} \quad (6.15)$$

Nos gustaría encontrar el tamaño de ϵ_k mínimo necesario para que se cumpliera

$$\frac{|a_k| \epsilon_k^1 + |b_k| \epsilon_k^{3/2}}{|A_k| \epsilon_k^1 + |B_k| \epsilon_k^{1/2}} < \delta. \quad (6.16)$$

Pensando en general que $\delta \ll 1$, lo cual a su vez implicaría que el tamaño de los primeros dos términos en (6.11) “pesan” mucho más que los dos subsecuentes, por lo que el error que se cometerá al descartarlos en el algoritmo, es del orden de estos dos primeros términos multiplicada por δ , el cual siendo mucho menor que la unidad, hará que el producto esté disminuido; en general, varios órdenes de magnitud.

6.3. Resultados

6.3.1. Adriano’s ϵ size estimation theorem

Proposición 6.3.1 (“Size do matter”). Si

$$\epsilon_k < \min \left(\frac{|B_k| \delta}{2|b_k|}, \frac{|B_k|^2 \delta^2}{4(|a_k| - \delta|A_k|)^2} \right) \quad (6.17)$$

entonces se cumple²

$$\frac{|a_k| \epsilon_k^1 + |b_k| \epsilon_k^{3/2}}{|A_k| \epsilon_k^1 + |B_k| \epsilon_k^{1/2}} < \delta. \quad (6.18)$$

²Está claro que si $|B_k| = 0$ es necesario hacer un análisis más riguroso; contemplar los términos de orden mayor $O(\epsilon^2)$. En ese caso los denominadores en la condición (6.17), tendrían más términos que habría que considerar; los asociados a las derivadas de $A_k[\xi, t]$ y de $b_{ij}[\xi, t]$ mismo.

Demostración. si se cumple (6.17), entonces se cumple

$$\left(\frac{|a_k| - \delta|A_k|}{|B_k|} \right) \epsilon_k^{1/2} + \frac{|b_k|}{|B_k|} \epsilon_k^1 < \delta. \quad (6.19)$$

Eliminando $|B_k|$ del denominador del lado izquierdo

$$(|a_k| - \delta|A_k|)\epsilon_k^{1/2} + |b_k|\epsilon_k^1 < \delta|B_k|,$$

multiplicando por $\epsilon_k^{1/2}$ y reagrupando términos

$$|a_k|\epsilon_k^1 + |b_k|\epsilon_k^{3/2} < \delta|A_k|\epsilon_k^1 + \delta|B_k|\epsilon_k^{1/2}.$$

Si ahora factorizamos la “neurosis” δ

$$|a_k|\epsilon_k^1 + |b_k|\epsilon_k^{3/2} < \delta(|A_k|\epsilon_k^1 + |B_k|\epsilon_k^{1/2}),$$

de donde se sigue automáticamente (6.18), que es lo que se quería demostrar. \square

Está implícito en este contexto que estamos descartando los términos de orden superior $O(\epsilon^2)$, y que esto tiene sus asecunses si el campo no es “regular”. Sin embargo, como los únicos campos que tratamos en este trabajo son suficientemente regulares; suficientemente *diferenciables*, no nos preocuparemos por las contribuciones de esos términos.

6.3.2. Evaluación de nuestras aproximaciones

Nosotros consideramos principalmente campos de la forma

$$\mathbf{A}[\zeta, t] = \sin \Omega_0 \theta \hat{\mathbf{e}}_\theta, \quad (6.20)$$

para diferentes valores de Ω_0 . En el caso del campo homogéneo en \mathbb{R}^3 $\Omega_0 = 1$, figura 5.4, y a manera de ejemplo representativo, tratamos el caso $\Omega_0 = 8$, figura 5.5. Posteriormente generalizamos a un caso específico en el que el campo podía depender explícitamente del tiempo

$$\mathbf{A}[\zeta, t] = \sin \Omega_0 \theta \sin \omega t \hat{\mathbf{e}}_\theta, \quad (6.21)$$

cuya oscilación aparece en la figura 5.7. Además, en todos los casos consideramos que la función de difusión era constante o una constante veces $\csc^2 \theta$

$$D_k[\zeta, t] \equiv \sum_{l=1}^4 b_{kl}^2[\zeta, t] = \begin{cases} \left[\frac{2KT\gamma}{m^2} \right], \\ \left[\frac{2KT\gamma}{m^2} \right] \csc^2 \theta, \\ 0. \end{cases} \quad (6.22)$$

Las coordenadas son locales y podemos ver que los polos representan ciertas singularidades; pero éstas no son producto de fenómenos físicos, y pueden ser soslayadas con otra *carta* de un *atlas*. Siendo $A[\zeta, t]$ una función armónica o un producto de estas, también acontece que $A \in C^\infty(\mathbb{S}^2)$ y además $|A^{(n)}[\zeta, t]| \leq 1$ para todo $n \in \mathbb{N}$, por lo que no es tan complicado

hacer las estimaciones de (6.3.1). Para ello, primero observemos que en nuestros escenarios las derivadas de las funciones b_{ij} son nulas en excepto una

$$\frac{\partial b_{ij}}{\partial x_k} = \begin{cases} -\left[\frac{2KT\gamma}{m^2}\right]^{1/2} \csc \theta \cot \theta & \text{si } i = \dot{\phi}, j = \dot{\phi}, k = \theta, \\ 0 & \text{otro caso.} \end{cases} \quad (6.23)$$

Entonces podemos dar una forma explícita para $|a_k|$

$$\begin{aligned} |a_k| &= \left| \sum_{j,n,r=1}^4 b_{nr} \frac{\partial b_{kj}}{\partial x_n} N_r N_j \right| \\ &= \left| \sum_{j,n,r=1}^4 b_{nr} \frac{\partial b_{\dot{\phi}j}}{\partial x_n} N_r N_j \delta_{j\dot{\phi}} \delta_{n\theta} \right| \\ |a_k| &= \left| \sum_{r=1}^4 b_{\theta r} \frac{\partial b_{\dot{\phi}j}}{\partial x_\theta} N_r N_{j\dot{\phi}} \delta_{j\dot{\phi}} \delta_{n\theta} \right|. \end{aligned} \quad (6.24)$$

De la forma específica que toma la matriz b_{ij} en 5.36

$$\mathbf{B}[\zeta, t] = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & [2KT\gamma/m^2]^{1/2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & [2KT\gamma/m^2]^{1/2} \sin^{-1} \theta \end{bmatrix}, \quad (6.25)$$

y usando (6.23) es fácil concluir que

$$|a_k| = 0, \quad \forall k. \quad (6.26)$$

Entonces nuestra condición en ϵ_k se reduce a

$$\epsilon_k < \min \left(\frac{|B_k| \delta}{2|b_k|}, \frac{|B_k|^2}{4|A_k|^2} \right). \quad (6.27)$$

Para estimar $|b_k|$ necesitamos las componentes del campo A_k (5.38)

$$\mathbf{A}[\zeta, t] = \begin{bmatrix} A_\theta[\zeta, t] \\ A_\phi[\zeta, t] \\ A_{\dot{\theta}}[\zeta, t] \\ A_{\dot{\phi}}[\zeta, t] \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dot{\theta} \\ \dot{\phi} \\ \sin \theta \cos \theta \dot{\phi}^2 - \frac{\gamma}{m} \dot{\theta} + F_\theta^{(0)} \sin \Omega_\theta \theta \sin(\omega t + \Upsilon) \\ -2 \cot \theta \dot{\theta} \dot{\phi} - \frac{\gamma}{m} \dot{\phi} + F_\phi^{(0)} \sin \Omega_\phi \phi \end{bmatrix},$$

para un cuarteto de parámetros $(\Omega_\theta, \Omega_\phi, \omega, \Upsilon)$ particular, que definen uno de los campos en concreto que consideramos. Por ejemplo, el cuarteto $(1, 0, 0, 0)$ define al campo homogéneo cuyo potencial es $U(\theta) = F^{(0)} \cos \theta$. De la definición de $|b_k|$

$$\begin{aligned} |b_k| &= \left| b_{\dot{\theta}\dot{\theta}} \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\theta}} N_{\dot{\theta}} \alpha^{1/2} (1 - \alpha) + b_{\dot{\phi}\dot{\phi}} \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\phi}} N_{\dot{\phi}} \alpha^{1/2} (1 - \alpha) + \frac{\partial b_{\dot{\phi}\dot{\phi}}}{\partial \theta} A_\theta N_{\dot{\phi}} \right| \\ &= \left| \left[\frac{2KT\gamma}{m^2} \right]^{1/2} \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\theta}} N_{\dot{\theta}} \alpha^{1/2} (1 - \alpha) + \right. \\ &\quad \left. + \left[\frac{2KT\gamma}{m^2} \right]^{1/2} \csc \theta \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\phi}} N_{\dot{\phi}} \alpha^{1/2} (1 - \alpha) - \left[\frac{2KT\gamma}{m^2} \right]^{1/2} \csc \theta \cot \theta A_\theta N_{\dot{\phi}} \right|. \end{aligned} \quad (6.28)$$

Siempre podemos elegir un sistema de coordenadas en el que $\theta = \pi/2$, entonces en ese caso podemos estimar una cota superior para $|b_k|$

$$|b_k| \leq \left[\frac{2KT\gamma}{m^2} \right]^{1/2} \left(\left| \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\theta}} \right| + \left| \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\phi}} \right| \right). \quad (6.29)$$

Si definimos a M como

$$M \equiv \max \left(\left| \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\theta}} \right|, \left| \frac{\partial A_k}{\partial \dot{\phi}} \right| \right), \quad (6.30)$$

entonces

$$|b_k| \leq 2 \left[\frac{2KT\gamma}{m^2} \right]^{1/2} M. \quad (6.31)$$

Capítulo 7

Conclusiones y nuevos horizontes

7.1. Conclusiones generales

En este trabajo intentamos contestar algunas preguntas relevantes en relación al movimiento browniano, cuando éste está restringido a la superficie de una esfera, y, aunque no las contestamos todas, podemos afirmar que las abordamos con enfoques creativos y herramientas nuevas. A continuación, damos una lista de las más importantes

- Todos los algoritmos numérico los hicimos nosotros; lo compartimos en nuestra cuenta de GitHub. Se diseñaron algoritmos para esencialmente dos casos:
 - Caminantes aleatorios sin obstáculos generados a través de una ecuación discreta de Langevin, como un proceso de Wiener en la esfera. Lo cual no es tan extensamente conocido.
 - Caminantes aleatorios con obstáculos
 - Tipo “Billar” en el cual seguimos teniendo un “Bug”. Necesitamos trabajar más en él.
 - Tipo “Disipativo” Aquí es muy importante señalar que cuando eliminamos el movimiento en las fronteras $\cup_j \partial\Omega_j$, colisiones inelásticas, estamos implícitamente drenando “energía”, déficit que se refleja en un aletargamiento de los procesos de difusión o de manera equivalente, en la velocidad de colonización del espacio. Lo cual sugiere que, de converger nuestros métodos numéricos a la solución exacta, en este caso, esta convergencia debiese darse por abajo

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \tau_N = \nearrow \tau_r. \quad (7.1)$$

De la misma forma, el tiempo τ de relajación así inferido, debiese en promedio quedar por debajo del valor real e irse aproximando a éste por debajo conforme el ensamble crece $N \rightarrow \infty$.

- Aplicación de nuestros métodos a la biofísica: Encontramos una densidad $\sigma \approx 0,44$ característica de subestructuras ($\Theta_\Omega \approx 0,05$) en la superficie de la esfera, que aletargan el proceso de relajación 5.4 veces, por lo que pudiese representar algo de estos organismos biológicos como el de PIP2.

- Pusimos los métodos en el contexto del primer tiempo de escape de acuerdo a las observaciones empíricas de nuestro sistema biológico.
- Podríamos ajustar nuestros métodos a un escenario experimental, donde se puede controlar con finura un campo externo, como los considerados en este trabajo. A esto le hemos denominado “Cucharón pozolero”, puesto que en este discurso bien podría sonar a que queremos que los números hagan sentido a fuerzas, y estos, en el caso de un campo externo, lo harán, si el campo sólo existe en una vecindad del tiempo en que nosotros actualizamos a nuestro sistema, ya que, si en los otros tiempos no existe; las partículas estarán libres en ellos, y no se cometerán errores a la hora de “integrar”. Esto es, si el campo externo tuviera la siguiente estructura

$$F_0 \sin \Omega_0 \theta \sin \omega t \cdot \sum_{n \in \mathbb{N}} \phi_k(t - n\Delta t). \quad (7.2)$$

Ya que esto comprime el campo en una serie de impulsos, de tal suerte que elimine las variaciones de éste en el espacio. En la ecuación anterior podemos definir a ϕ_k como

$$\phi_k(\zeta - a) \equiv \begin{cases} k & \text{si } \zeta \in (a - \frac{1}{2k}, a + \frac{1}{2k}), \\ 0 & \text{otro caso.} \end{cases} \quad (7.3)$$

- Damos un criterio explícito para el dt de la ecuación de Langevin discreta, en presencia de campos externos en la aproximación de Smoluchowski para la esfera.

7.2. Otras posibles extensiones

- “More is different”: Migrar a Julia. Python no es el más rápido. Lo primero que podemos pensar es poner más partículas y más obstáculos.
- Paralelizable: En la misma línea de pensamiento, pensaríamos en algún lenguaje como CUDA específico para ello.
- Pensar o incorporar dinámicas más complicadas o realistas, como por ejemplo obstáculos que se muevan.
- Usar los billares para entender la influencia geométrica de las fronteras sobre las rutas a los estados estacionarios.
- Aplicación en la determinación de cargas efectivas en contextos biofísicos: Generalmente podemos controlar algún parámetro externo con mucho control y usar esto para determinar de manera indirecta las propiedades de algún ente susceptible a la interacción. De hecho, esta es una manera de medir la fuerza o tamaño de la interacción.
- Usar todos los recursos que generamos en el mismo contexto: Tiempos de escape cuando hay campos externos presentes
- D’Alembert Pedagógico: Un campo como alternativa de considerar obstáculos.

Parte IV

Apéndices

Apéndice A

Dos arquetipos de procesos markovianos continuos

A.1. Proceso de Ornstein-Uhlenbeck

Todos los procesos markovianos continuos $\xi(t)$ evolucionan en el tiempo de acuerdo a una ecuación de tipo Langevin

- Langevin estándar

$$\xi(t + \Delta t) = \xi(t) + A[\xi, t] \Delta t + D^{1/2}[\xi, t] N[0, 1] (\Delta t)^{1/2} + O(\Delta t), \quad (\text{A.1})$$

en donde $\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{O(\Delta t)}{\Delta t} = 0$.

- Langevin ruido blanco

$$\dot{\xi}(t) = A[\xi, t] + D^{1/2}[\xi, t] \Gamma(t). \quad (\text{A.2})$$

A.1.1. Definición

Un proceso de Markov continuo con función de *arrastre* $A[\xi, t]$ y *función de difusión* $D[\xi, t]$ definidas por la pareja de ecuaciones

$$\begin{cases} A[\xi, t] = -\frac{1}{\tau} \xi, \\ D[\xi, t] = c, \end{cases} \quad (\text{A.3})$$

en donde τ y c son constantes positivas, se denomina *proceso de Ornstein-Uhlenbeck*.

A.1.2. Solución analítica *cerrada*

La ecuación de Langevin (con ruido blanco) asociada al proceso de Ornstein-Uhlenbeck es

$$\dot{\xi}(t) = -\frac{1}{\tau} \xi(t) + c^{1/2} \Gamma(t) \quad (\text{A.4})$$

Existen diferentes maneras de encontrar ecuaciones diferenciales para los momentos de este proceso; al resolverlas, los resultados son los mismos:

- Primer momento

$$\langle \xi(t) \rangle = \xi_0 \exp [-(t - t_0)/\tau]. \quad (\text{A.5})$$

- Segundo Momento

$$\langle \xi^2(t) \rangle = \frac{c\tau}{2}(1 - \exp [-2(t - t_0)/\tau]) + \xi_0^2 \exp [-2(t - t_0)/\tau]. \quad (\text{A.6})$$

- Varianza

$$\text{var}[\xi(t)] = \frac{c\tau}{2}(1 - \exp [-2(t - t_0)/\tau]). \quad (\text{A.7})$$

- Covarianza

$$\text{cov}[\xi(t_1), \xi(t_2)] = \frac{c\tau}{2}(1 - \exp [-2(t_1 - t_0)/\tau]) \cdot \exp [-(t_2 - t_1)/\tau], \quad (\text{A.8})$$

con $t_0 \leq t_1 \leq t_2$.

Integral del proceso Ornstein-Uhlenbeck

Si definimos la integral $\zeta(t)$ del proceso de Ornstein-Uhlenbeck a través de la relación

$$\frac{d\zeta(t)}{dt} := \xi(t), \quad (\text{A.9})$$

sus respectivos primeros momentos y varianza podrán calcularse de forma similar a los de $\xi(t)$, y están dados por

- Primer momento

$$\langle \zeta(t) \rangle = \xi_0 (1 - \exp [-(t - t_0)/\tau]), \quad (\text{A.10})$$

$t_0 \leq t$.

- Segundo momento

$$\langle \zeta^2(t) \rangle = c\tau^2 [(t - t_0) - 2\tau(1 - \exp [-(t - t_0)/\tau])] + \quad (\text{A.11})$$

$$+ \frac{\tau}{2}(1 - \exp [-2(t - t_0)/\tau]) + \xi_0^2 (1 - \exp [-(t - t_0)/\tau])^2 \quad (\text{A.12})$$

- Varianza

$$\text{var}[\zeta(t)] = c\tau^2 [(t - t_0) - 2\tau(1 - \exp [-(t - t_0)/\tau])] + \quad (\text{A.13})$$

$$+ \frac{\tau}{2}(1 - \exp [-2(t - t_0)/\tau]) \quad (\text{A.14})$$

Cabe señalar que no es necesario conocer $\xi(t)$ para calcular sus momentos; sin embargo, en el caso particular del proceso de Ornstein-Uhlenbeck, éste admite una solución analítica cerrada; esto es, en términos de funciones elementales. En este caso en particular, se trata de una variable normal para todo tiempo en el que el promedio y su varianza son funciones diferenciables del tiempo.

Teorema A.1.1 (Proceso Ornstein-Uhlenbeck). La solución¹ para el proceso de Ornstein-Uhlenbeck (A.4) está dada por

$$\xi(t) = N[\xi_0 \exp[-(t - t_0)/\tau], \frac{c\tau}{2}(1 - \exp[-2(t - t_0)/\tau])] \quad (\text{A.15})$$

Demostración. Nótese primero que $\xi_0 = N[\xi_0, 0]$ y que

$$\begin{aligned} \xi_k[t_0 + k\epsilon] &= N\left[\xi_0 \left(1 - \frac{\epsilon}{\tau}\right)^k, c\epsilon \sum_{n=0}^{k-1} \left(1 - \frac{\epsilon}{\tau}\right)^{2n}\right] \\ &= N\left[\xi_0 \left(1 - \frac{\epsilon}{\tau}\right)^k, c\epsilon \left(\frac{1 - [(1 - \frac{\epsilon}{\tau})^2]^k}{1 - [(1 - \frac{\epsilon}{\tau})^2]}\right)\right] \\ &= N\left[\xi_0 \left(1 - \frac{\epsilon}{\tau}\right)^k, \frac{c\tau}{2} \left(1 - \left[\frac{2\epsilon}{\tau}\right]^k\right)\right] \end{aligned}$$

Si ahora tomamos $\epsilon(k) = (t - t_0)/k$,

$$\xi_k(t) = N\left[\xi_0 \left(1 - \frac{(t - t_0)}{k\tau}\right)^k, \frac{c\tau}{2} \left(1 - \left[1 - \frac{2(t - t_0)}{\tau k}\right]^k\right)\right]. \quad (\text{A.16})$$

De donde se puede apreciar, que al tomar el límite

$$\begin{aligned} \lim_{k \rightarrow \infty} \xi_k(t) &= \lim_{k \rightarrow \infty} N\left[\xi_0 \left(1 - \frac{(t - t_0)}{k\tau}\right)^k, \frac{c\tau}{2} \left(1 - \left[1 - \frac{2(t - t_0)}{\tau k}\right]^k\right)\right] \\ &= N\left[\xi_0 \lim_{k \rightarrow \infty} \left(1 - \frac{(t - t_0)}{k\tau}\right)^k, \frac{c\tau}{2} \left(1 - \lim_{k \rightarrow \infty} \left[1 - \frac{2(t - t_0)}{\tau k}\right]^k\right)\right] \\ &= N[\xi_0 \exp[-(t - t_0)/\tau], \frac{c\tau}{2}(1 - \exp[-2(t - t_0)/\tau])]. \end{aligned}$$

□

La demostración está basada en el teorema de transformación de variables aleatorias (RVT) y aplicando inducción matemática, podemos resolver el proceso de Ornstein-Uhlenbeck para un tiempo finito arbitrario t (no tan solo suficientemente pequeño Δt , como en la ecuación de Langevin A.1).

Estado estacionario

Decimos que el proceso de Ornstein-Uhlenbeck es un *proceso estable* ya que el límite

$$\xi^*(t) \equiv \lim_{t_0 \rightarrow -\infty} \xi(t) = N[0, \frac{c\tau}{2}], \quad (\text{A.17})$$

existe y es independiente de ξ_0 y t . Debido a la existencia de este estado estacionario, también podemos aludir a la función de autocorrelación del estado estacionario

¹A pesar de ser “elemental”: esta demostración particular pertenece al autor de este trabajo.

$$C_{\xi}^*(t_1, t_2) \equiv \lim_{t_0 \rightarrow -\infty} \text{cov}[\xi(t_1), \xi(t_2)] = \frac{c\tau}{2} \exp[-(t_2 - t_1)/\tau]. \quad (\text{A.18})$$

Esta función sólo depende de la diferencia $t' = t_2 - t_1$ y, naturalmente, es independiente de t . La constante positiva τ recibe el nombre de tiempo de decorrelación o relajación; ya que, como se puede apreciar en (A.18), τ caracteriza el tiempo en el que las variables aleatorias $\xi(t_1)$ y $\xi(t_2)$ están o no efectivamente correlacionadas. Cuando $(t_2 - t_1) \ll \tau$, entonces $C_{\xi}^*(t_1, t_2) \approx c\tau/2$, mientras que si $(t_2 - t_1) \gg \tau$, entonces $C_{\xi}^*(t_1, t_2) \approx 0$.

Los valores asintóticos para los dos primeros momentos de la integral del proceso de Ornstein-Uhlenbeck son

$$\lim_{t-t_0 \rightarrow \infty} \langle \zeta(t) \rangle = \xi_0 \tau, \quad (\text{A.19})$$

y

$$\lim_{t-t_0 \rightarrow \infty} \text{var}[\zeta(t)] = c\tau^2(t - t_0), \quad (\text{A.20})$$

respectivamente. La integral del proceso de Ornstein-Uhlenbeck *no* es un proceso estable cuando las posiciones y velocidades viven en \mathbb{R} ; esto es, cuando $(\zeta, \xi) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}$. Cuando viven en \mathbb{S}^2 ; esto es, cuando $(\zeta, \xi) \in \mathbf{S}^2 \times T_{\zeta}\mathbf{S}^2$, escenario de este trabajo, la situación es cualitativamente diferente. Esto se debe a la diferencia topológica entre estos dos espacios: \mathbb{S}^2 es *compacto*; cerrado y acotado, por lo que debería parecerse natural que se sature, a diferencia de \mathbb{R}^2 que no está acotado².

A.2. Proceso de Wiener

Definición

$$\begin{cases} A[w, t] = 0, \\ D[w, t] = c. \end{cases} \quad (\text{A.21})$$

$$\dot{W}(t) = c^{1/2}\Gamma(t) \quad (\text{A.22})$$

Solución analítica

$$W(t) = N[W_0, c(t - t_0)] \quad (\text{A.23})$$

Sujeto a la distribución inicial $W(t_0) = W_0$

A.3. Dos teoremas para el proceso de Ornstein-Uhlenbeck

A.3.1. Teorema tiempo de relajación $\tau \rightarrow 0$

Teorema A.3.1 (tau cero). Si τ , en la ecuación asociada de Langevin para el procesos de Ornstein-Uhlenbeck, tiende a cero, tal que $\tau c^{1/2} = O(1)$, entonces el proceso de Ornstein-Uhlenbeck tiende al proceso de Wiener con constante $\tau c^{1/2}$

²No existe $r \in \mathbb{R}^+$ tal que $\mathbb{R}^2 \subset B_r(0) = \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 \mid (x^2 + y^2) < r^2\}$

$$\lim_{\tau \rightarrow 0} \xi(t) \Big|_{\tau c^{1/2} = O(1)} = N[0, c\tau^2(t - t_0)], \quad (\text{A.24})$$

por lo que la integral del proceso de Ornstein-Uhlenbeck en este límite se convierte en el proceso de Wiener con función constante de difusión $c\tau^2$.

$$\dot{\zeta}(t) = \tau c^{1/2} \Gamma(t). \quad (\text{A.25})$$

A.3.2. Teorema de Wiener-Khintchine

Una ventaja de la aproximación al movimiento browniano desde el formalismo de los procesos markovianos continuos, sobre la tradicional mecánica estadística, es la descripción del espéctro de frecuencias de las fluctuaciones.

Funciones de densidad espectral

Si todos los momentos de una variable estocástica $X_s(t)$ (con primer momento nulo), son independientes del parámetro t , se le suele denominar al segundo momento $\langle X_s^2(t) \rangle = \sigma^2$, la *intensidad* de $X_s(t)$. Debido a la existencia de este estado estacionario, la función de autocovarianza o autocorrelación $C_X(t')$ será independiente de t y tendrá una amplitud positiva de Fourier tal que

$$C_X(t') = \int_{\mathbb{R}^+} S_X(\nu) \cos 2\pi\nu t' d\nu, \quad (\text{A.26})$$

en donde

$$S_X(\nu) = 4 \int_{\mathbb{R}^+} C_X(t') \cos 2\pi\nu t' dt'. \quad (\text{A.27})$$

Teorema A.3.2 (Teorema de Wiener-Khintchine). La porción de intensidad de $\langle X_s^2(t) \rangle$, que resulta de frecuencias positivas entre ν y $\nu + d\nu$ está dada por la función espectral de densidad (de frecuencia) $S_X(\nu) d\nu$ en (A.26).

Sólo necesitamos tomar $t' = 0$ en (A.26) y en la definición $\langle X(t)X(t+t') \rangle = C_X(t')$ con $0 \leq t'$, para demostrar que

$$\langle X_s^2(t) \rangle = \int_{\mathbb{R}^+} S_X(\nu) d\nu. \quad (\text{A.28})$$

Dos elementos representativos para los conceptos relevantes a este trabajo son

- El proceso una constante (α) veces el ruido blanco gaussiano; $\alpha \Gamma(t)$, de media nula, intensidad infinita y estacionario el cual tiene autocovarianza asociada

$$\begin{aligned} C_{\alpha\Gamma}(t') &= \langle \alpha\Gamma(t)\alpha\Gamma(t+t') \rangle \\ &= \alpha^2 \langle \Gamma(t)\Gamma(t+t') \rangle = \alpha^2 \delta(t'). \end{aligned} \quad (\text{A.29})$$

$$S_{\alpha\Gamma}(\nu) = 2\alpha^2 \quad 0 \leq \nu. \quad (\text{A.30})$$

- El proceso totalmente relajado de Ornstein-Uhlenbeck (A.17) $\xi^*(t)$, cuya autocovarianza (A.18) es

$$C_{\xi^*}(t') = \frac{c\tau}{2} \exp[-t'/\tau]. \quad (\text{A.31})$$

$$S_{\xi^*}(\nu) = \frac{2c\tau^2}{1 + (2\pi\tau\nu)^2} \quad 0 \leq \nu. \quad (\text{A.32})$$

Teorema A.3.3 (Límite tau cero). El proceso de Ornstein-Uhlenbeck totalmente relajado; su estado estacionario, converge en el límite $\tau \rightarrow 0$ con $O(c^{1/2}\tau) = \epsilon$, al proceso de ruido blanco gaussiano con constante epsilon $\epsilon\Gamma(t)$

Demostración.

$$\lim_{\tau \rightarrow 0} S_{\xi^*}(\nu) \Big|_{O(c^{1/2}\tau)=\epsilon} = \lim_{\tau \rightarrow 0} \frac{2c\tau^2}{1 + (2\pi\tau\nu)^2} \Big|_{O(c^{1/2}\tau)=\epsilon} = 2\epsilon^2 = S_{\epsilon\Gamma}(\nu). \quad (\text{A.33})$$

□

Langevin supuso que la ecuación dinámica que regía la partícula browniana estaba dada por

$$m \frac{dV(t)}{dt} = -\gamma V(t) + f\Gamma(t), \quad (\text{A.34})$$

en donde γ es una constante positiva denominada el *coeficiente de arrastre*, y f es una constante que debía determinarse empíricamente.

Proposición A.3.1 (Equivalencia Ornstein-Uhlenbeck y Langevin). La ecuación (A.34) utilizada por Langevin para modelar la $V(t)$ en el movimiento browniano es equivalente a la ecuación asociada al proceso de Ornstein-Uhlenbeck (A.15), con tiempo de relajación $\tau = m/\gamma$ y constante de difusión $c = f/m$, que describe la evolución de $\xi(t)$.

Corolario A.3.1 (Equivalencia Einstein-Langevin). La aproximación al movimiento browniano por Alber Einstein es equivalente a la de Paul Langevin para $O(1) \ll (t - t_0)$ si y sólo si

$$\gamma = \frac{KT}{D} \quad (\text{A.35})$$

A.4. La estructura de la ecuación de Langevin

A.4.1. Teorema de Fluctuación-Disipación

Teorema A.4.1 (Teorema Fluctuación Disipación). La constante f en (A.34) está por

$$f = (2KT\gamma)^{1/2}. \quad (\text{A.36})$$

Esta relación monotónica entre el coeficiente de arrastre γ y el coeficiente f de la fuerza fluctuante $\Gamma(t)$, implica que la fluctuación y la disipación están íntimamente relacionadas; una no está presente sin la otra. Una de las demostraciones se basa en la necesidad de satisfacer el *teorema de equipartición de energía* de la termodinámica³

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \left[\frac{1}{2} m \langle \mathbf{V}(t) \cdot \mathbf{V}(t) \rangle \right] = \frac{n}{2} K T, \quad (\text{A.37})$$

en donde n es el número de dimensiones a los que está restringido el movimiento, o grados de libertad del sistema. La ecuación de Langevin (A.34) quedaría explícitamente caracterizada físicamente

$$m \frac{dV(t)}{dt} = -\gamma V(t) + (2KT\gamma)^{1/2} \Gamma(t). \quad (\text{A.38})$$

A.4.2. Proceso de Markov de Salto

En esta sección usaremos un modelo molecular simplificado que aparece en [13], para justificar la *estructura* de la ecuación de Langevin que se utiliza en el estudio del movimiento browniano.

Supongamos que $V(t)$ representa la velocidad de la partícula browniana, y considerémosla como un proceso markoviano de salto, que se puede manifestar en $2N + 1$ estados discretos

$$v_k = \left[\frac{v_N^{(0)}}{N} \right] k =: h[N] k, \quad k = 0, \pm 1, \pm 2, \dots, \pm N. \quad (\text{A.39})$$

En principio tenemos una cantidad finita de estados discretos, pero tenemos en mente el límite de tal forma que $h[N] \rightarrow 0$ y $v_N^{(0)} \rightarrow \infty$, haciendo progresivamente que la restricción (A.39) sobre los valores que pueda asumir v_k desaparezca; $v_k \rightarrow v \in \mathbb{R}$.

Ahora supongamos que esta variable aleatoria $V(t)$ visita sus posibles estados con una dinámica simplificada: contempla sólo la posibilidad de visitar estados contiguos, que difieren en $\pm h[N]$, y que estos saltos o brincos entre estados se dan en tiempos de forma totalmente aleatoria y de forma markoviana; sin memoria. Tal comportamiento puede ser capturado por dos funciones $W_+(v)$ y $W_-(v)$ definidas como

$$W_{\pm}(v_k) dt = \text{Prob}\{V(t + dt) = v_{k \pm 1}, \text{ dado que } V(t) = v_k\}. \quad (\text{A.40})$$

Nuestros conceptos dinámicos tienen una implicación en la estructura de esta función

$$W_-(-v) = W_+(v) \quad (\text{A.41})$$

y podremos enfocarnos sólo en alguna de las dos; después automáticamente inferir la estructura de la otra. Centrémonos antes en una función menos “ambiciosa” definida como

$$G[N]dt = \text{Prob}\{V(t + dt) = h[N], \text{ dado que } V(t) = 0\} \quad (\text{A.42})$$

³[30, cap.5] ó [20, cap.1]

Está claro que $G[N]$ coincide con $W_+(v)$ en 0

$$W_+(0) = G[N]. \quad (\text{A.43})$$

También debe ocurrir

$$W_+(v_N^{(0)}) = 0, \quad (\text{A.44})$$

puesto que si una partícula posee la velocidad máxima en la dirección positiva de algún eje coordenado, la probabilidad de que alguna otra partícula la colisionase por detrás, para aumentar su velocidad en $h[N]$ debe ser cero. La función más simple que satisface simultáneamente las condiciones (A.43) y (A.44), es una función lineal⁴ que pasa por los dos puntos, y en este modelo simplificado W_+ y W_- tendrían la siguiente forma analítica

$$W_+(v) = G[N] \left[1 - \frac{v}{v_N^{(0)}} \right] \quad -v_N^{(0)} \leq v \leq v_N^{(0)} \quad (\text{A.45})$$

$$W_-(v) = G[N] \left[1 + \frac{v}{v_N^{(0)}} \right] \quad -v_N^{(0)} \leq v \leq v_N^{(0)} \quad (\text{A.46})$$

Ahora definamos un ente representativo en este contexto

$$P(v_k, t) := \text{Prob}\{V(t) = v_k, \text{ dado que } V(0) = v_0\} \quad (\text{A.47})$$

Esta función de densidad de probabilidad condicionada deberá satisfacer, en nuestro modelo simplificado

$$\begin{aligned} P(v_k, t + dt) = & P(v_{k-1}, t) \cdot W_+(v_{k-1}) dt + \\ & + P(v_{k+1}, t) \cdot W_-(v_{k+1}) dt + \\ & + P(v_k, t) \cdot \{1 - [W_+(v_k) + W_-(v_k) dt]\}. \end{aligned} \quad (\text{A.48})$$

Ya que cualquier estado sólo puede ser accesado a través de los estados contiguos, y en este caso se descompone el cambio en la probabilidad de un suceso como la suma de probabilidades de estar en ciertas configuraciones y tomar ciertas “actitudes”. El primer término del lado derecho corresponde a el estado que está $h[N]$ unidades de velocidad a la izquierda de v_k al tiempo t , y salta a la derecha (ganando $h[N]$ de velocidad); el que está a la derecha de v_k al tiempo t , y salta a la izquierda (perdiendo $h[N]$ unidades de velocidad); y, por último, la probabilidad de que esté en la configuración caracterizada por la velocidad v_k al tiempo t y no “salte” hacia ningún lugar.

Usando las definiciones y reordenando términos

$$\frac{\partial}{\partial t} P(v_k, t) = \frac{G[N]}{v_N^{(0)}} [v_{k+1} P(v_{k+1}, t) - v_{k-1} P(v_{k-1}, t)] + \quad (\text{A.49})$$

$$+ G[N] [P(v_{k+1}, t) - 2P(v_k, t) - P(v_{k-1}, t)] \quad (\text{A.50})$$

⁴Físicamente pudiésemos esperar que más funciones satisfagan las condiciones mencionadas, en realidad sólo necesitamos un comportamiento monótonico que se garantiza con que el signo de la derivada no varíe ($dW_+/dv < 0$) en el intervalo de interés $(-v^{(0)}, v^{(0)})$.

con $-N \leq k \leq N$. Si usamos la definición de $h[N]$ (A.39) podemos escribir la ecuación anterior en una forma más “reveladora”

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(v_k, t) &= \frac{2G[N]}{N} \left[\frac{v_{k+1}P(v_{k+1}, t) - v_{k-1}P(v_{k-1}, t)}{2h[N]} \right] + \\ &+ \frac{G[N](v_N^{(0)})^2}{N^2} \left[\frac{P(v_{k+1}, t) - 2P(v_k, t) - P(v_{k-1}, t)}{h[N]^2} \right] \end{aligned} \quad (\text{A.51})$$

con $-N \leq k \leq N$. Ahora supongamos que podemos tomar el límite $N \rightarrow \infty$ de tal suerte que $h[N] \rightarrow 0$ y $v_N^{(0)} \rightarrow \infty$ y que los límites

$$C_1 \equiv \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{2G[N]}{N}, \quad (\text{A.52})$$

$$C_2 \equiv \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{G[N](v_N^{(0)})^2}{N^2}, \quad (\text{A.53})$$

existan. Entonces (A.51) se convierte en una ecuación en derivadas parciales

$$\frac{\partial}{\partial t} P(v, t) = C_1 \frac{\partial}{\partial v} [vP(v, t)] + C_2 \frac{\partial^2}{\partial v^2} [P(v, t)]. \quad (\text{A.54})$$

Puede demostrarse (por sustitución directa), que la solución sujeta a la condición inicial $P(v, 0) = \delta(v - V_0)$ esta dada por

$$\begin{aligned} P(v, t) &= [2\pi(C_1/C_2)(1 - \exp[-2C_1t])]^{-1/2} \exp \left[-\frac{(v - V_0 \exp[-C_1t])^2}{2(C_1/C_2)(1 - \exp[-2C_1t])} \right] \\ &=: N[V_0 \exp[-C_1t], (C_1/C_2)(1 - \exp[-2C_1t])]. \end{aligned} \quad (\text{A.55})$$

Para que los límites en (A.52) y (A.53) existan y tengan sentido físico, se debe cumplir que los órdenes de $G[N]$ y $v_N^{(0)}$ deben ser

$$G[N] = O(N), \quad (\text{A.56})$$

$$v_N^{(0)} = O(N^{1/2}) \quad (\text{A.57})$$

respectivamente. De ahí que

$$h[N] = O(N^{-1/2}). \quad (\text{A.58})$$

Podríamos suponer que la estructura de G y de $v^{(0)}$ tienen las siguientes formas generales

$$G[N] = gN, \quad (\text{A.59})$$

$$v_N^{(0)} = aN^{1/2}. \quad (\text{A.60})$$

En donde g y a se convierten en nuestros nuevos parámetros. Sustituyéndolos en (A.52) y (A.53) $C_1 = 2g$ y $C_2 = ga^2$, por lo tanto

$$V(t) = N[V_0 \exp[-2gt], \frac{a^2}{2}(1 - \exp[-4gt])] \quad (\text{A.61})$$

Esta es la solución al modelo simplificado para la dinámica de $V(t)$ en (A.39), y coincidirá con la de Langevin, asociada al movimiento browniano (A.34), si se cumple

$$2g = \frac{\gamma}{m}; \quad \frac{a^2}{2} = \frac{f^2}{2\gamma m}. \quad (\text{A.62})$$

Resolviendo simultáneamente este “sistemita”, podemos llegar a la conclusión⁵ de que nuestro modelo; en el límite del continuo, *predice* la existencia de un término asociado a una fuerza de arrastre disipativa $-\gamma V(t)$, y de un término asociado a una fuerza fluctuante con media nula $f\Gamma(t)$, y en donde γ y f están dados en función de los parámetros de “nuestro” modelo g y a , por

$$\gamma = 2mg \quad (\text{A.63})$$

$$f = ma(2g)^{1/2}. \quad (\text{A.64})$$

Hasta el momento no se ha impuesto el límite termodinámico (A.37). Antes de hacerlo, es conveniente notar cuál es el límite de la solución (A.61) cuando $t \rightarrow \infty$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} V(t) = N[0, \frac{a^2}{2}]. \quad (\text{A.65})$$

Por lo que $a^2/2 = KT/m$, despejando a

$$a = \left(\frac{2KT}{m} \right)^{1/2}. \quad (\text{A.66})$$

Y sustituyendo este resultado en (A.63) y (A.64)

$$\gamma = 2mg \quad (\text{A.67})$$

$$f = (4mgKT)^{1/2}. \quad (\text{A.68})$$

Ahora sólo queda un parámetro $g = G[N]/N$ libre para nuestro modelo. Como puede apreciarse de (A.67) y (A.68) γ y f incrementan con g , y sólo se anulan cuando $g \equiv 0$. Esto una manifestación del teorema fluctuación-disipación: la fuerza de arrastre disipativa y la fuerza fluctuante de media nula son concomitantes.

⁵El par de ecuaciones puede verse como $\begin{bmatrix} 2 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} g \\ a^2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\gamma/m \\ f^2/2\gamma m \end{bmatrix}$, de donde es inmediato ver que el determinante del sistema es no nulo y por lo tanto existe solución.

Apéndice B

Ecuación de Kramers y Smoluchowski

B.1. Campo externo

Si además de los efectos del fluido sobre la partícula browniana, que se sintetizan en la fuerza disipativa $-\gamma V(t)$ y la fuerza estocástica $f\Gamma(t)$, la partícula browniana estuviese inmersa en un *campo externo*, que (matemáticamente hablando), bajo ciertas circunstancias pudiese ser descrito como menos la derivada de una función de las coordenadas

$$F_{\text{ext}} = -U'(x), \quad (\text{B.1})$$

parecería natural considerar su ecuación canónica multivariada de Langevin bivariada con la siguiente estructura

$$\begin{cases} \frac{dV(t)}{dt} = -\frac{\gamma}{m}V(t) - \frac{1}{m}U'(x) + (\frac{2KT\gamma}{m^2})^{1/2}\Gamma(t), \\ \frac{dX(t)}{dt} = V(t), \end{cases} \quad (\text{B.2})$$

para describir su evolución dinámica. Cabe señalar que tanto $X(t)$, como $V(t)$ en (B.2), *no* son en sí procesos markovianos continuos; sin embargo, sí son componentes de un proceso markoviano continuo multivariado $(X(t), V(t))$.

B.1.1. Ecuación de Kramers

La ecuación asociada de Fokker-Planck asociada al proceso markoviano continuo bivariado definido por el par de ecuaciones (B.2) es

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t}P(x, v, t|x_0, v_0, t_0) &= \frac{\partial}{\partial v} \left\{ \frac{\gamma v + U'(x)}{m} \cdot P(x, v, t|x_0, v_0, t_0) \right\} - \\ &\quad - v \frac{\partial}{\partial x}P(x, v, t|x_0, v_0, t_0) + \frac{KT\gamma}{m^2} \frac{\partial^2}{\partial v^2}P(x, v, t|x_0, v_0, t_0) \end{aligned} \quad (\text{B.3})$$

y según [16], ha sido acuñada con el nombre de “ecuación de Kramers” por Gardiner [11].

Solución estacionaria

La solución estacionaria asociada a esta ecuación (B.3) es

$$\lim_{t_0 \rightarrow -\infty} P(x, v, t|x_0, v_0, t_0) =: P^*(x, v|x_0, v_0, t_0) = C \exp \left[-\left(\frac{1}{2}mv^2 + U(x)\right)/KT \right]. \quad (\text{B.4})$$

Lo cual puede ser verificado por sustitución directa, y corresponde al límite de la mecánica estadística. La ecuación de Kramers rige cómo es la evolución hacia esta distribución o estado de máxima probabilidad (de equilibrio).

B.1.2. Ecuación de Smoluchowski

En los casos en los que el cambio de velocidad puede ser despreciable $dV(t)/dt \approx 0$, debido a que lo es en la escala de tiempo relevante para el problema, entonces $X(t)$ evoluciona aproximadamente regido por una ecuación (aproximada) de Langevin

$$\frac{d}{dt}X(t) \approx -\frac{1}{\gamma}U'(x) + (2D)^{1/2}\Gamma(t), \quad (\text{B.5})$$

que a su vez tendrá asociada una ecuación de Fokker-Planck

$$\frac{\partial}{\partial t}P_X(x, t|x_0, t_0) \approx \frac{1}{\gamma} \frac{\partial}{\partial x}[U'(x)P_X(x, t|x_0, t_0)] + D \frac{\partial^2}{\partial x^2}P_X(x, t|x_0, t_0). \quad (\text{B.6})$$

Esta ecuación recibe el nombre de ecuación de Smoluchowski y generalmente se olvida su carácter aproximado.

Apéndice C

Código

C.1. Python

```
import numpy as np
from matplotlib import pyplot as plt

#Funcion que toma un vector y regresa otro ortogonal a este.
def orto(x):
    if np.dot(x,x) == 0:
        return 'No se puede: ese es el vector cero!'
    else:
        if 0 not in x:
            v1 = 1
            v2 = -(x[0]/x[1])
            v3 = 0
            #return np.array([v1,v2,v3])
        else:
            if x[0] == 0:
                if x[1] == 0:
                    v1 = 1
                    v2 = 0
                    v3 = 0
                else:
                    v1 = 0
                    v2 = 0
                    v3 = 1
            elif x[1] == 0:
                v1 = 0
                v2 = 1
                v3 = 0
            else:
                v1 = 0
                v2 = 0
                v3 = 1
        return np.array([v1,v2,v3])
```

```

#Funcion que regresa dos vectores; numpy arrays de 3D, ortogonales al
    vector de input x.
#Esto es, devuelven la base al espacio ortogonal definido por el vector
    x de entrada.
def base_ort_nor(x):
    y = orto(x)
    v1 = y/np.linalg.norm(y)
    z = np.cross(x,v1)
    v2 = z/np.linalg.norm(z)
    return v1, v2

#Esta funcion genera un vector con distrubucion uniforme en las
    direcciones sobre un plano tangente a la esfera de radio R.
def vector_des(v1,v2):
    na = 2*np.pi*np.random.rand()
    vn = v1*np.cos(na) + v2*np.sin(na)
    return vn/np.linalg.norm(vn)

R = 1

#Normalizamos al vector de desplazamiento para que intersecte al vector
    de la nueva posicion de acuerdo con que el
#desplazamiento (s) sobre la esfera, sobre este arco de circulo maximo,
    sea el determinado por el movimiento browniano particular.
def vector_q(x,s):
    q = (R)*np.tan(s/(R))
    return q*x

#Dados todos los datos anteriores, esta funcion actualiza la posicion
    de la particula.
#Lo que hace es que la mueve sobre el plano tangente a la esfera en la
    direccion predeterminada de tal suerte que el desplazamiento
    efectivo
#s sobre una geodesica de la esfera, se el deseado, y posteriormente la
    proyecta sobre la superficie de la esfera.

def nuevo_r(r, vector_q):
    y = r + vector_q
    y = y/np.linalg.norm(y)
    return (R)*y

#Esta funcion ensambla todo lo anterior: como imput necesita una
    posicion inicial y un arco de desplazamiento
#Como output da un vector de posicion nuevo dada un tipo de
    desplazamiento.

```

```

def actualiza(r,s):
    v1, v2 = base_ort_nor(r)
    pre_q = vector_des(v1,v2)
    q = vector_q(pre_q, s)
    return nuevo_r(r, q)

#Esta funcion cuando es llamada grafia la posicion de la particula
#browniana
#sobre la superficie de una esfera sobre la que se esta difundiendo.
def plot_particle(r,i):
    from mpl_toolkits.mplot3d import axes3d
    from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
    from matplotlib import cm

    #import matplotlib.pyplot as plt
    #import numpy as np
    from itertools import product, combinations
    fig = plt.figure(figsize=(20,10))
    ax = fig.gca(projection='3d')
    ax.set_aspect("equal")

    #draw a point
    ax.scatter([r[0]], [r[1]], [r[2]], color="b", s=100)

    #draw sphere
    u, v = np.mgrid[0:2*np.pi:50j, (np.pi/7):np.pi:50j]
    x=R*np.cos(u)*np.sin(v)
    y=R*np.sin(u)*np.sin(v)
    z=R*np.cos(v)
    #ax.plot_surface(x, y, z, color="r", alpha = 0.15)
    ax.plot_surface(x, y, z, cmap=cm.YlGnBu_r, rstride=1, cstride=1,
    alpha = 0.55, linewidth = 0.15)

    #draw patch
    u, v = np.mgrid[0:2*np.pi:50j, 0:(np.pi/7):50j]
    x=R*np.cos(u)*np.sin(v)
    y=R*np.sin(u)*np.sin(v)
    z=R*np.cos(v)
    ax.plot_surface(x, y, z, color="r", alpha = 0.25)

```

```

ax.view_init(80, 30)
#fig.savefig('BS_Rand_01.{ }.png'.format(i))

plt.show()

#Esta funcion Genera n posiciones aleatorias sobre la superficie de la
#esfera de radio R.
#El proposito de tener esta funcion es el de generar de manera
#automatizada
#Una condicion inicial con distribucion uniforme sobre la esfera para
#varaias particulas Brownianas.
def P_INS(n,R):
    l = []
    for i in range(n):
        a1 = 2*np.pi*np.random.rand()
        a2 = np.pi*np.random.rand()
        l.append(np.array([R*np.sin(a2)*np.cos(a1),R*np.sin(a2)*np.sin(
a1),R*np.cos(a2)]))
    return l

#Esta funcion cuando es llamada grafia la posicion de las partoculas
#brownianas.
#sobre la superficie de una esfera sobre la que se esta difundiendo.
def plot_particles(lista, vpolar, vazim, numero):
    from mpl_toolkits.mplot3d import axes3d
    from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
    from matplotlib import cm

    #import matplotlib.pyplot as plt
    #import numpy as np
    from itertools import product, combinations
    fig = plt.figure(figsize=(20,10))
    ax = fig.gca(projection='3d')
    ax.set_aspect("equal")

    #draw sphere
    R = 1
    u, v = np.mgrid[0:2*np.pi:50j, 0:np.pi:50j]
    x=R*np.cos(u)*np.sin(v)
    y=R*np.sin(u)*np.sin(v)

```

```

z=R*np.cos(v)
#ax.plot_surface(x, y, z, color="r", alpha = 0.15)

ax.plot_surface(x, y, z, cmap=cm.YlGnBu_r, rstride=1, cstride=1,
alpha = 0.55, linewidth = 0.15)
ax.view_init(vpolar, vazim)
#draw patch
#u, v = np.mgrid[0:2*np.pi:50j, 0:(np.pi/7):50j]
#x=R*np.cos(u)*np.sin(v)
#y=R*np.sin(u)*np.sin(v)
#z=R*np.cos(v)
#ax.plot_surface(x, y, z, color="r", alpha = 0.25)

#draw points
for p in lista:
    ax.scatter([p[0]], [p[1]], [p[2]], color="b", s=150)

fig.savefig('BS_Obs_01.{}.png'.format(nombre(numero)))
#ax.view_init(80, 30)
plt.show()

#Esta funci n actualiza la posicion de todos los elementos de una
#lista; particula brownianas.
def act_n(lista, s):
    l = []
    for v in lista:
        l.append(actualiza(v, s))
    return l

#Esta funcion simula la evolucion de n particulas brownianas
#difundiendose sobre la superficie de una esfera.
#Grafica cada paso o instantanea del sistema completo.
def sim_n_pb(lista, m):
    plot_particles(lista)
    sigma = lista
    for i in range(m):
        eta = act_n(sigma)
        plot_particles(eta)
        sigma = eta

#Funcion que pone n particulas en el polo norte de una esfera
def polo_n(n, R):
    l = []
    for i in range(n):
        l.append(np.array([0, 0, R]))
    return l

```

```

#Operador de Rotacion
#Depende de los parametros r, el vector o punto que queremos rotar;
    theta el angulo de rotacion; n el vector que define el eje de
    rotacion y el signo de rotacion.

def rot_theta(r, theta, u):
    x = np.array([np.cos(theta) + (u[0]*u[0])*(1 - np.cos(theta)), u[0]
    *u[1]*(1 - np.cos(theta)) - u[2]*np.sin(theta), u[0]*u[2]*(1 - np.
    cos(theta)) + u[1]*np.sin(theta)])
    y = np.array([u[1]*u[0]*(1 - np.cos(theta)) + u[2]*np.sin(theta),
    np.cos(theta) + u[1]*u[1]*(1 - np.cos(theta)), u[1]*u[2]*(1 - np.cos
    (theta)) - u[0]*np.sin(theta)])
    z = np.array([u[2]*u[0]*(1 - np.cos(theta)) - u[1]*np.sin(theta), u
    [2]*u[1]*(1 - np.cos(theta)) + u[0]*np.sin(theta), np.cos(theta) + u
    [2]*u[2]*(1 - np.cos(theta))])
    R = np.array([x,y,z])
    return np.dot(R, r)

#Huella de la trayectoria
#La siguiente funcion hace una particion de la trayectoria sobre s en n
    pedazos y regresa
#una lista de los vectores de esas posiciones sobre la esfera.
#Usa al operador de rotacion.

def b_steps(ri, rf, n):
    l = [ri]
    r0 = ri
    theta = np.arccos((np.dot(ri, rf))/((np.linalg.norm(ri))*(np.linalg.
    norm(rf))))
    normal = np.cross(ri, rf)/ np.linalg.norm(np.cross(ri, rf))
    for i in range(1, n + 1):
        vi = rot_theta(r0, theta/n, normal)
        l.append(vi)
        r0 = vi
    return l

#Transformacion de coordenada de esfericas a cartesianas.

def trans_s_c(r, theta, phi):
    x = r*np.sin(theta)*np.cos(phi)

```



```

y = r*np.sin(theta)* np.sin(phi)
z = r*np.cos(theta)
return x, y, z

```

#Transformacion de coordenadas de cartesianas a esfericas.

```

def trans_c_s(x,y,z):
    r = np.sqrt(x**2 + y**2 + z**2)
    theta = np.arccos(z/r)
    phi = np.arctan(y/z)
    return r, theta, phi

```

```

def r_uni(theta, phi):
    x = np.sin(theta)*np.cos(phi)
    y = np.cos(theta)*np.cos(phi)
    z = np.cos(theta)
    return np.array([x,y,z])

```

```

def theta_uni(theta, phi):
    x = np.cos(theta)*np.cos(phi)
    y = np.cos(theta)*np.sin(phi)
    z = -np.sin(theta)
    return np.array([x,y,z])

```

```

def phi_uni(theta, phi):
    x = -np.sin(theta)
    y = np.cos(phi)
    z = 0
    return np.array([x,y,z])

```

```

def collision_update(lista_vect, r_omega, theta_omega):
    for v in lista_vect:
        #angulo = np.arccos(np.dot(v,r_omega)/(np.linalg.norm(v)*np.
        #linalg.norm(r_omega)))
        #print angulo, theta_omega
        tamanho = (R**2)*np.cos(theta_omega)
        if np.dot(v,r_omega) >= tamanho:
            print 'Choco el mother fucker'
            rp = v
            np_prima = np.cross(np.cross(r_omega, rp), rp)
            nor_p = np_prima/np.linalg.norm(np_prima)
            up_prima = np.cross(np.cross(lista_vect[0], lista_vect[-1])
, rp)

```

```

        up = up_prima/np.linalg.norm(up_prima)
        tp_prima = np.cross(rp, nor_p)
        tp = tp_prima/np.linalg.norm(tp_prima)
        x = (np.dot(up, tp))*tp - (np.dot(up, nor_p))*nor_p
        v_rot_prima = np.cross(rp, x)
        v_rot = v_rot_prima/np.linalg.norm(v_rot_prima)
        ang_dif = np.arccos(np.dot(v, lista_vect[-1])/(np.linalg.
norm(v)*np.linalg.norm(lista_vect[-1])))
        posicion_final = rot_theta(rp, ang_dif, v_rot)
        return v, posicion_final
    else:
        continue
    print 'no choco el mother fucker'
    return lista_vect[0], lista_vect[-1]
def nombre(s):
    diferencia = 4 - len(str(s))
    ceros = ''
    for i in range(diferencia):
        ceros = ceros + '0'
    variable = ceros + str(s)
    return variable

#Varianza para una distribucion bigaussiana; difusion en 2D
def var(D, delta_t):
    return 4*D*delta_t

#Arco de circulo maximo con distribucion normal alrededor de cero y una
    varianza dada por

def ese(D, delta_t):
    return abs(np.random.normal(loc = 0., scale = np.sqrt(var(D, delta_t
    )), size = None))

#Definimos las condiciones iniciales

# R es el radio de la esfera

R=1
def exit_time(R):
    t0 = 0
    x0 = np.array([0,0,R])
    x = x0
    t = t0

```

```

    for i in range(550):
        t = t + 25e-6
        x = actualiza(x, ese())
        #plot_particle(x,i)
        theta_x = np.arccos(x[2]/R)
        if theta_R < theta_x:
            return t
        else:
            continue
    return 'no salio de la region'

#R = 1
#D = 1
#dt = (np.pi**2)/4
origen = polo_n(10000,R)
promedio_theta_en_t = [0]
promedio_phi_en_t = [0]
promedio_cos_theta = [np.cos(0)]
var_theta_en_t = [0]
var_phi_en_t = [0]
posicion_vec = origen
t_final = 1000

for i in range(t_final):
    nuevos_vec = act_n(posicion_vec, ese(D,dt))
    thetas = []
    phis = []
    thetas_al_2 = []
    phis_al_2 = []
    for v in nuevos_vec:
        theta = np.arccos(v[2]/R)
        phi = np.arctan(v[1]/v[2])
        thetas.append(theta)
        phis.append(phi)
        thetas_al_2.append(theta**2)
        phis_al_2.append(phi**2)

    #Aqui vamos a salvar una instantanea de cada uno de los histogramas
    #de theta
    #plt.hist(thetas, 100, color = 'g', normed=True)
    #plt.xlabel(r"$\theta$", fontsize = 15)
    #plt.xlim(0,np.pi)
    #plt.ylabel("Frecuencia", fontsize = 15)
    #plt.ylim(0,1)
    #plt.title("Paso = {}".format(i), fontsize = 15)
    #plt.savefig('Histograma_theta_{}'.format(nombre(i)))

```

```

plt.close()
mean_cos_theta = np.mean(np.cos(thetas))
mean_theta = np.mean(thetas)
mean_phi = np.mean(phis)
mean_theta_cuad = np.mean(thetas_al_2)
mean_phi_cuad = np.mean(phis_al_2)
var_theta_en_t.append(mean_theta_cuad - mean_theta**2)
var_phi_en_t.append(mean_phi_cuad - mean_phi**2)
promedio_theta_en_t.append(mean_theta)
promedio_phi_en_t.append(mean_phi)
posicion_vec = nuevos_vec
promedio_cos_theta.append(mean_cos_theta)

```

#Funcion de rotacion finita

```

def rot_finita(r_ini, N, Phi):
    n = N/np.linalg.norm(N)
    r_fin = np.cos(Phi)*r_ini + (np.dot(n,r_ini))*(1 - np.cos(Phi))*n +
    (np.sin(Phi))*(np.cross(r_ini,n))
    return r_fin

```

#Funcion que hace una particion de los intervalos [0,2pi] y [0,pi] de phi y theta

#en funcion de un numero de intervalos en la coordenada phi, y de un tama o comun

#de area ccero

```

def particion_esfera(ccero, Nphi):
    Ntheta = int(4*np.pi/(ccero*Nphi))
    print 'Ntheta', Ntheta, 'Nphi', Nphi, 'Ntheta*Nphi', Ntheta*Nphi
    sigmaPhi = 2*np.pi/Nphi
    deltaphi = 2*np.pi/Nphi
    thetas = []
    phis = [0]
    cociente = ccero/sigmaPhi
    for i in range(Ntheta + 1):
        theta = np.arccos(1 - (i)*cociente)
        thetas.append(theta)
    for j in range(Nphi):
        phis.append(phis[j] + deltaphi)
    return thetas, phis

```

#funcion que grafica la particion generada con un tama o tamini

```

#y un numero de intervalos Nfi; numero es solo para graficar y salvar
#condeterminada secuencia.
def secuencia_part(tamini, Nfi, numero):
    l1, l2 = particion_esfera(4*np.pi/tamini, Nfi)
    particion = []
    for i in range(len(l2)):
        for j in range(len(l1)):
            x, y, z = trans_s_c(1, l1[j], l2[i])
            particion.append(np.array([x, y, z]))

    return plot_particles(particion, 45, 45, numero)

#Funcion que dasdas dos lista, de thetas y phis, las que se
#generan en la particion_esfera, que regresa los puntos medios
#de esos intervalos.
def coordenadas_centro(l1, l2):
    thetas_centro = []
    phis_centro = []
    for i in range(len(l1) - 1):
        theta_media = l1[i] + (l1[i + 1] - l1[i]) / 2.
        thetas_centro.append(theta_media)
    for j in range(len(l2) - 1):
        phi_media = l2[j] + (l2[j + 1] - l2[j]) / 2.
        phis_centro.append(phi_media)
    return thetas_centro, phis_centro

#Funcion que regresa o grafica una secuencia de obstaculos
#generada con un determinada particion de la esfera, colocados
#en el centro de dicha particion.
def secuencia_obs(tamini, Nfi, numero):
    l1_prima, l2_prima = partition(4*np.pi/tamini, Nfi)
    l1, l2 = coordenadas_centro(l1_prima, l2_prima)
    particion = []
    for i in range(len(l2)):
        for j in range(len(l1)):
            x, y, z = trans_s_c(1, l1[j], l2[i])
            particion.append(np.array([x, y, z]))

    print len(particion)

    return plot_particles(particion, 0, 0, numero)
#return particion

```


Bibliografía

- [1] George Arfken. *Mathematical Methods for Physicists*. Academic Press, third edition, 1985.
- [2] Vladimir I. Arnol'd. *Ordinary Differential Equations*. The MIT Press, first edition, 1973.
- [3] Vladimir I. Arnol'd, Valery V. Kozlov, and Anatoly I. Neishtadt. *Mathematical Aspects of Classical and Celestial Mechanics*. Springer, third edition, 2006.
- [4] Nakhlé H. Asmar. *Partial Differential Equations with Fourier Series and Boundary value problems*. Prentice Hall, 2005.
- [5] T. Calandre, O. Bénichou, D. S. Grebenkov, and R. Voituriez. Splitting probabilities and interfacial territory covered by two-dimensional and three-dimensional surface-mediated diffusion. *Physical Review E*, 89(012149):1–15, January 2014.
- [6] Tobias Carlsson, Tobias Ekholm, and Christer Elvingson. Algorithm for generating a brownian motion on a sphere. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 43(505001):1–10, noviembre 2010.
- [7] Pavel Castro-Villarreal, Alejandro Villada-Balbuena, José Miguel Méndez-Alcaraz, Ramón Castañeda-Priego, and Sendic Estrada-Jiménez. A brownian dynamic algorithm for colloids in curved manifolds. *The Journal of Chemical Physics*, 140(214115):1–10, junio 2014.
- [8] Albert Einstein. *Investigation on the Theory of Brownian Motion*. Dover Publications Inc., May 1956.
- [9] Profesores en línea.cl. Macrofago, Dec 2015.
- [10] Takahiro Fujiwara, Ken Ritchie, Hideji Murakoshi, Ken Jacobson, and Akihiro Kusumi. Phospholipids undergo hop diffusion in compartmentalized cell membrane. *The Journal of Cell Biology*, 157(6):1071–1081, 2002.
- [11] C. W. Gardiner. *Handbook of Stochastic Methods for Physics, Chemistry and the Natural Sciences*. Springer, 4th edition, 1997.
- [12] Daniel T. Gillespie. *Markov Processes: An introduction for the physical sciences*. Academic Press, 1992.

- [13] Daniel T. Gillespie. Fluctuation and dissipation in brownian motion. *American Journal of Physics*, 61(12):1077–1083, Dec 1993.
- [14] Daniel T. Gillespie. Exact numerical simulation of the orstein-uhlenbeck process and its integral. *Physical Review E*, 54(2):2084–2091, August 1996.
- [15] Daniel T. Gillespie. The mathematics of brownian motion and johnson noise. *American Journal of Physics*, 64(3):225–240, March 1996.
- [16] Daniel T. Gillespie. The multivariate Langevin and Fokker-Planck equations. *American Journal of Physics*, 64(10):1246–1257, October 1996.
- [17] Daniel T. Gillespie. Describing the state of a stochastic process. *American Journal of Physics*, 66(533):534–536, 1998.
- [18] Herbert Goldstein, Charles Poole, and John Safko. *Classical Mechanics*. Addison wesley, third edition, 2002.
- [19] Adriano Valdés Gómez. Gradientes de concentración de quimio-atractores en la quimio-taxis celular. Bachelor thesis, UNAM, January 2012.
- [20] Walter Greiner, Ludwig Neise, and Horst Stöcker. *Thermodynamics and Statistical Mechanics*. Springer, 2004.
- [21] Peter J. M. Van Haastert and Peter N. Devrotes. Chemotaxis: Signalling the way forward. *Nature*, 5:626–634, 2004.
- [22] Richard Haberman. *Elementary Applied Partial Differential Equations*. Prentice Hall, second edition, 1987.
- [23] Fermín Viniegra Heberlein. *Mecánica*, volume 2. La prensa de Ciencias, 2008.
- [24] Chris Janetopoulos, Lan Ma, Peter N. Devrotes, and Pablo A. Iglesias. Cheoattractant-induced phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate accumulation is spatially amplified and adapts, independent of the actin cytoskeleton. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(24):8951–8956, June 2004.
- [25] L. D. Landau. *Mecánica*. Editorial Reverté, S. A., first edition, 1965.
- [26] Paul Langevin. Sur la théorie du mouvement brownien. *C. R. Acad. Sci.*, 146:530–533, 1908.
- [27] Magdalena Preciado López, Florian Huber, Ilya Grigoriev, Michael O. Steinmetz, and Anna Akhmanova. Actin-microtubule coordination at growing micotubule ends. *Nature Communications*, 5(08), August 2014.
- [28] Stuart McLaughlin, Jiyao Wang, Alok Gambhir, and Diana Murray. PIP2 and PROTEINS: Interactions, Organization, and Information Flow. *Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure*, 273(31):151–175, 2002.

- [29] Jarl Nissfolk, Tobias Ekholm, and Christer Elvingson. Brownian dynamics simulations on a hypersphere on 4-space. *The Journal of Chemical Physics*, 119(13):6423–6432, July 2003.
- [30] Wolfgang Pauli. *Thermodynamics and the Kinetic Theory of Gases*, volume 3 of *Pauli Lectures on Physics*. Dover Publications Inc., 2000.
- [31] Yeagle Philip L., editor. *The Structure of Biological Membranes*. CRC Press, 3th edition, 2012.
- [32] Marten Postma, Leonard Bosgraaf, Harriët M. Loovers, and Peter J. M. Van Haastert. Chemotaxis: signalling modules join hands at front and tail. *EMBO reports*, 5(1):35–40, 2004.
- [33] Hannes Risken. *The Fokker-Planck equation Methods of solution and applications*. Springer-Verlag, 1989.
- [34] P. H. Roberts and H. D. Ursell. Random walk on a sphere and on riemannian manifold. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences.*, 252(A.1012):317–356, March 1960.
- [35] V. Tulovsky and L. Papiez. Formula for the Fundamental Solution of the Heat Equation on the Sphere. *Applied Mathematics Letters*, 14:881–884, 2001.
- [36] N. G. van Kampen. Brownian motion on a manifold. *Journal of Statistical Physics*, 44(1/2):1–24, January 1986.
- [37] Gerrit van Meer, Dennis R. Voelker, and Gerald W. Feigenson. Membrane lipids: where they are and how they behave. *Nature*, 9:112–124, February 2008.
- [38] Kôsaku Yosida. Brownian motion on the surface of the 3-sphere. *The Annals of Mathematical Statistics*, 20(2):292–296, 1949.