

**Modelos Matemáticos para a  
Quimiotaxia e Formação de Padrões**

Gonçalo Alexandre Saraiva de Carvalho





# Modelos Matemáticos para a Quimiotaxia e Formação de Padrões

Gonçalo Alexandre Saraiva de Carvalho

Dissertação para a obtenção do Grau de **Mestre em Matemática**  
Área de Especialização em **Análise Aplicada e Computação**

## Júri

**Presidente:** Prof. Dra. Maria Paula Martins Serra de Oliveira  
**Orientador:** Prof. Dr. Adérito Luís Martins Araújo  
**Vogais:** Prof. Dr. Adérito Luís Martins Araújo  
Prof. Dr. Carlos Manuel Franco Leal

**Data:** Julho de 2016



# Resumo

Esta dissertação tem como principal objectivo o estudo de modelos matemáticos e de métodos numéricos para a simulação do fenómeno da quimiotaxia na formação de padrões. Começamos, por isso, por introduzir o conceito de quimiotaxia e apresentar um exemplo em concreto que servirá como motivação biológica.

Vários modelos foram construídos para tentar compreender melhor o processo quimiotático. Aqui iremos deduzir um modelo de equações difusão-reacção usando duas abordagens diferentes: uma abordagem microscópica introduzida por C.S. Patlak em 1953 e uma abordagem macroscópica introduzida por E.F. Keller e L.A. Segel em 1970.

Considerando um domínio limitado, onde está inserida uma população de células, inicialmente distribuídas de forma uniforme e provocando pequenas perturbações nesta distribuição inicial podemos levar a que as células se reorganizem (por quimiotaxia) de uma outra forma, formando padrões na sua concentração. Faremos um estudo do modelo apresentado por M.R. Myerscough, P.K. Maini, J.D. Murray e K.H. Winters em 1990 (um caso particular do modelo deduzido) que nos permitirá perceber em que condições é que as alterações ao estado de equilíbrio inicial levam à formação ou não de padrões. Para conseguir fazer este estudo recorreremos à instabilidade à Turing do sistema/ modelo.

De modo a ilustrar este estudo, com alguns exemplos, iremos construir uma família de métodos numéricos usando diferenças finitas o que nos permite aproximar e ilustrar o comportamento da solução do modelo. Além disso, apresentaremos também resultados teóricos sobre estes métodos, nomeadamente a positividade, a estabilidade e a convergência.

**Palavras Chave:** Quimiotaxia, Equação Difusão-Reacção, Instabilidade à Turing,

Formação de Padrões, Método de Diferenças Finitas

# Abstract

The main goal of this thesis is to study mathematical models and numerical methods to simulate chemotactic pattern formation. We started by presenting a definition for this concept and present a concrete example that will serve as biological motivation.

Several models were built to better understand this phenomenon. In this study we will deduct a reaction-diffusion model of equations using two different approaches: a microscopic approach introduced by C. S. Patlak in 1953 and a macroscopic approach introduced by E.F Keller and Segel L.A. in 1970.

Considering a limited area where a population of cells is inserted into, initially uniformly distributed, and causing small perturbations in this

initial distribution we can lead the cells to reorganize (by chemotaxis) in a different order, forming patterns as they concentrate. We will study the model presented by M. R. Myerscough model, P. K. Maini, J.D. Murray and K.H. Winters in 1990 (a particular case of the deduced model) for this phenomenon that allows us to observe and understand which conditions to the changes in the initial equilibrium state can or not lead to pattern formations. In order to do this study we will use the Turing instability of the system / model.

To illustrate this study with some examples we shall build a family of numerical methods using a finite difference which allows us to approach and better demonstrate the behavior of the model solution. We will also present theoretical results of these methods, namely positivity, stability and convergence.

**Keywords:** Chemotaxis, Reaction-Diffusion Equation, Turing Instability, Pattern Formation, Finite Difference Method







# Agradecimentos

*Gostaria de começar por agradecer ao meu orientador, o professor Adérito Luís Martins Araújo, por me ter sugerido este tema que adorei no início do ano lectivo e pela ajuda, motivação e disponibilidade prestada durante todo este ano lectivo.*

*Aos meu colegas, amigos e professores do Departamento de Matemática da Universidade de Coimbra que durante estes últimos cinco anos me ajudaram a adquirir conhecimentos e competências que me permitiram concluir esta dissertação.*

*À minha família e aos meus amigos que me ajudaram a chegar até aqui, que me deram força e incentivaram e que me permitiram ser aquilo que sou hoje.*

*Por último mas não menos importante, à minha namorada Ana Alves pela enorme paciência e dedicação e que me ajudou nos momentos mais difíceis.*

*Obrigado.*



# Conteúdo

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>1</b>
1.1	O que é a quimiotaxia? . . . . .	2
1.2	Motivação biológica . . . . .	2
<b>2</b>	<b>Modelação da quimiotaxia</b>	<b>5</b>
2.1	Modelação de reacções químicas . . . . .	5
2.1.1	Lei da acção de massa . . . . .	5
2.1.2	Cinética de Michaelis-Menten . . . . .	6
2.2	A equação de difusão-reacção . . . . .	8
2.2.1	Abordagem microscópica de Patlak . . . . .	9
2.2.2	Abordagem macroscópica de Keller e Segel . . . . .	11
2.3	Existência e unicidade de solução . . . . .	13
<b>3</b>	<b>Método numérico</b>	<b>17</b>
3.1	Método de diferenças finitas . . . . .	17
3.1.1	Positividade . . . . .	20
3.1.2	Estabilidade e convergência . . . . .	23
<b>4</b>	<b>Formação de padrões</b>	<b>31</b>
4.1	Modelo matemático . . . . .	33
4.2	Estudo da estabilidade . . . . .	35
4.2.1	Estabilidade linear . . . . .	36
4.3	Condições de instabilidade à Turing . . . . .	37
4.3.1	Caso unidimensional . . . . .	37
4.3.2	Caso bidimensional: domínios rectangulares . . . . .	40
4.4	Aplicação num caso em particular . . . . .	41
4.4.1	Caso unidimensional . . . . .	42
4.4.2	Caso bidimensional: domínios rectangulares . . . . .	44
4.4.3	Caso bidimensional: domínios não rectangulares . . . . .	45
<b>5</b>	<b>Conclusão</b>	<b>49</b>
<b>A</b>	<b>Resultados técnicos</b>	<b>51</b>
<b>B</b>	<b>Códigos usados</b>	<b>57</b>
B.1	Caso unidimensional . . . . .	57
B.2	Caso bidimensional . . . . .	58



# Capítulo 1

## Introdução

A quimiotaxia tem um papel crucial tanto na vida de seres multicelulares como unicelulares [1]. Um exemplo muito comum que revela bem a importância deste fenómeno biológico é o ciclo de vida da *Dictyostelium discoideum* [36]. Atendendo a este facto, iremos dedicar este capítulo introdutório à definição da noção de quimiotaxia e à descrição detalhada do ciclo de vida da *Dictyostelium discoideum*.

Para compreender melhor a quimiotaxia iremos deduzir um modelo matemático definido à custa de um sistema diferencial de difusão-reacção com um tensor de difusão triangular. A dedução detalhada deste modelo irá ser feita no Capítulo 2. Assim, iremos começar por apresentar as noções gerais de modelação de reacções químicas, referindo a lei da acção de massa e a cinética de Michaelis-Menten [4]. Para modelar a difusão celular induzida pelo químico considerámos as duas abordagens clássicas: a abordagem microscópica, publicada por C.S. Patlak em 1953 [26], e a abordagem macroscópica, publicada por E.F. Keller e L.A. Segel em 1970 [14]. O Capítulo 2 é concluído com uma breve referência às questões de existência e unicidade de solução para um modelo matemático da quimiotaxia.

No Capítulo 3 iremos apresentar uma família de métodos numéricos que nos permitam determinar uma solução aproximada da solução do modelo matemático considerado para a quimiotaxia. Para além disso, iremos demonstrar resultados teóricos que estabelecem as condições que garantem a positividade, a estabilidade e a convergência dos métodos numéricos apresentados.

A quimiotaxia é um dos fenómenos que nos ajuda a explicar a formação de padrões nos seres vivos. Concluímos então esta dissertação com o Capítulo 4 onde iremos olhar com grande pormenor para a formação de padrões [18, 19, 20, 21, 25, 27], demonstrando a importância da quimiotaxia nesse processo. Neste contexto surge a necessidade de analisar a estabilidade linear do modelo supramencionado, o que também será feito neste capítulo. Iremos apresentar vários conceitos de estabilidade e, em particular, a noção de instabilidade à Turing [16]. Com base neste conceito

iremos estabelecer de instabilidade à Turing no estado de equilíbrio do modelo/sistema para a quimiotaxia, instabilidade esta que leva ao surgimento de padrões. No final do Capítulo 4 iremos ainda apresentar resultados ilustrativos do estudo feito ao longo do capítulo recorrendo para isso aos métodos numéricos construídos no Capítulo 3.

### 1.1. O que é a quimiotaxia?

Define-se taxia como sendo o movimento que um ser vivo efectua induzido por um factor externo presente no meio em que está inserido. São exemplos desses factores as substâncias químicas, o pH do meio, a luz, a concentração de oxigénio, entre outros. No caso particular em que o factor externo em causa são as substâncias químicas, estamos perante o que se denomina quimiotaxia. Podemos considerar que existem dois tipos de quimiotaxia: quimiotaxia positiva, quando o ser vivo é atraído pelas substâncias químicas movimentando-se na direcção do gradiente da concentração de químico, isto é, em direcção a zonas de grande concentração de químico e quimiotaxia negativa, quando o ser vivo é repellido pelas substâncias químicas movimentando-se na direcção oposta do gradiente da concentração de químico [17, 28].

### 1.2. Motivação biológica

A quimiotaxia está presente em imensas situações. Por exemplo, no funcionamento do sistema imunológico (quando as células devem migrar da corrente sanguínea para combater os agentes invasores), no sistema reprodutivo (quando os espermatozóides migram em direcção ao óvulo), no sistema nervoso, no crescimento do cabelo ou de tecidos como a pele ou vasos sanguíneos [2, 31], no posicionamento das células aquando da formação embrionária, na proliferação das células tumorais, na agregação celular (quando várias células se juntam de forma a aumentar a possibilidade de sobrevivência; pode levar ao surgimento de padrões em seres multicelulares), etc [1, 12].

Um exemplo muito comum da presença de quimiotaxia é o ciclo de vida da *Dictyostelium discoideum* [13, 36] que iremos apresentar detalhadamente de seguida.

A *Dictyostelium discoideum* (ou simplesmente *D. discoideum*) é uma ameba, um organismo unicelular eucariótico, que vive no solo, alimentando-se de bactérias e que se reproduz por cissiparidade. No entanto, a parte realmente interessante do seu ciclo de vida é o seu comportamento enquanto ameba social [36]. Quando as amebas

têm falta de alimentos e as células são incapazes de se dividir, a *Dictyostelium* opta por um ciclo de vida alternativo, juntando-se às suas congêneres e transitando de uma colecção de amebas unicelulares para um conjunto multicelular e depois para um corpo frutificante.

Desde a sua descoberta em 1935, por K.B. Raper, esta espécie tem sido objecto de muitos trabalhos de investigação em biologia celular [13]. A sua capacidade de alternar do uni ao multicelular torna a espécie ideal para o estudo das mudanças genéticas que ocorrem na transição entre a vida uni e multicelular. Para além disso, a ameba oferece outras vantagens interessantes como o facto de possuir um sistema genético simples e o de poder ser cultivada em grandes quantidades. Como a ameba usa uma via de sinalização que consiste na reacção a um estímulo químico, tanto para encontrar alimento como para a comunicação intercelular e para a iniciação da diferenciação de amebas livres para um organismo multicelular, ela é usada com frequência no estudo da quimiotaxia.

O *habitat* natural desta ameba é o solo e pode ser encontrada em qualquer parte do mundo. A descrição do seu ciclo de vida pode ser iniciada na fase de esporos, onde cada ameba se encontra dormente dentro de uma cobertura protectora. Quando as condições são favoráveis ocorre a germinação e uma ameba emerge a partir da sua cobertura. Da ordem de 10 micrómetros ( $10^{-3}$  cm) de diâmetro, as amebas são organismos unicelulares bastante disformes que se movem através da extensão de partes contráteis de si mesmas.

As amebas alimentam-se de bactérias, engolindo-as. Se o alimento é abundante, as amebas alimentam-se continuamente e vão-se multiplicando por mitose. Se a oferta alimentar se esgota, a proliferação pára. Nessa altura, as amebas tendem a distribuir-se uniformemente começando, posteriormente, a agregar-se em centros (sinais químicos são emitidos por algumas delas, atraindo as outras para as centrais emissoras). Moléculas de cAMP (3'-5'-monofosfato cíclico de adenosina) são o sinal químico mediador do recrutamento das amebas. Ao mesmo tempo, a cAMP é degradada por uma enzima (fosfodiesterase), que também é produzida pelas amebas. Durante este período, a ausência de alimento provoca alterações genéticas nas amebas cujos detalhes não são ainda totalmente conhecidos [36]. Os contactos entre vizinhos e os fluxos de amebas a convergir para um único local têm como consequência a formação de uma lesma multicelular disforme que vagueia como uma unidade no sentido de condições de luz e humidade mais favoráveis.

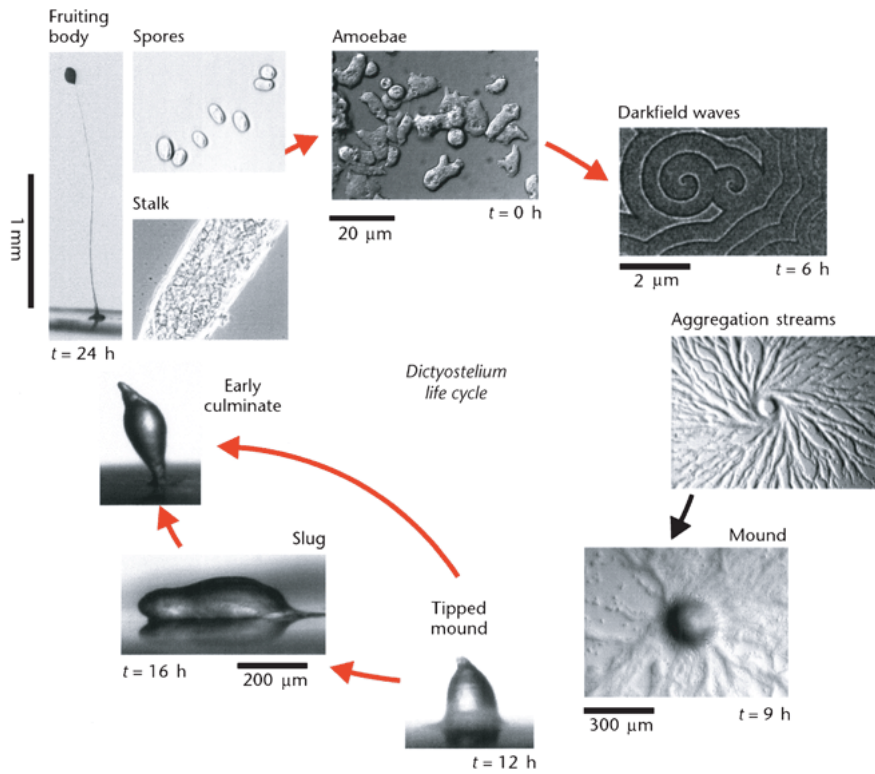


Figura 1.1: Ciclo de vida da *Dictyostelium discoideum*, no sentido horário com início no topo. Imagem obtida em [36].

Algumas amebas retêm as paredes celulares dentro da lesma. Quando a lesma pára de se movimentar tem início um processo interno de mudança que pode durar várias horas. No final deste intervalo de tempo, a lesma transformou-se e passou a ser constituída por dois tipos de células: células de caule e células de esporos. Estas células constroem um sistema de haste delgada tendo um recipiente de esporos arredondado no topo da mesma (corpo frutificante). Com o intuito de proporcionar uma base estrutural para reter os contentores de esporos, as células de caule endurecem e morrem. Como resultado desta atitude altruísta, às células de esporos é proporcionada uma oportunidade para sobreviver às condições adversas pois o talo, sustentando a cabeça repleta de esporos mantendo-a distante do solo, permite uma dispersão mais eficiente dos esporos quando estes forem liberados. Os esporos têm a função de iniciar um novo ciclo de vida quando induzidos a germinar.



## Capítulo 2

# Modelação da quimiotaxia

Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) é considerado o pai da microbiologia e esta ciência está na base do surgimento do estudo da quimiotaxia. Ao começar por estudar o movimento dos seres microscópicos começou, simultaneamente, a tentar perceber a influência que os estímulos externos tinham sobre esses movimentos.

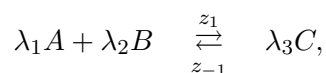
Mais tarde, nos anos 80, Theodor Wilhelm Engelmann (1843-1909) [9], aquando dos seus estudos para perceber a fotossíntese (aerotaxis), começou a estudar este fenómeno em bactérias e Ilya Ilyich Mechnikov (1845-1916) [33], pioneiro no estudo da fagocitose, começou a estudar este fenómeno em leucócitos. Este segundo autor viria a receber o Prémio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 1908 pelos seus trabalhos sobre imunidade.

Nos anos 30 foi quando surgiram as mais fundamentais e detalhadas definições de quimiotaxia e o termo começou a ser aceite pela maioria da comunidade científica. Nos anos 50 Henry Harris (1925-2014) investigou o efeito deste fenómeno no movimento de células na formação de tumores. Contudo, para falar da quimiotaxia moderna é necessário referir os modelos matemáticos de Clifford S. Patlak (1926-2014) [26], em 1953, e de Evelyn F. Keller (1936) e Lee Aaron Segel (1932-2005) [14, 15], em 1970. Estes modelos descrevem o fenómeno da quimiotaxia com recurso a um sistema de equações de difusão-reacção, com um tensor de difusão triangular, ou seja, com um termo de difusão cruzada. A partir de 1970, baseados nos trabalhos de Patlak e de Keller-Segel, surgiram muitos outros modelos como podemos verificar por exemplo em [12, 13].

### 2.1. Modelação de reacções químicas

#### 2.1.1. Lei da acção de massa

Suponhamos que as espécies químicas  $A, B, C$  cujas concentrações são dadas por  $a, b, c$ , respectivamente, reagem entre si de uma forma dada pela equação química



com  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, z_1$  e  $z_{-1}$  constantes, sendo as últimas duas determinadas empiricamente.

Caso se verifiquem as condições: temperatura constante, meio homogéneo e número de moléculas elevado, a lei da acção de massa [4] afirma que a reacção no sentido directo se processa a uma taxa

$$z_1 a^{\lambda_1} b^{\lambda_2}$$

e a reacção no sentido inverso se processa a uma taxa

$$z_{-1} c^{\lambda_3}.$$

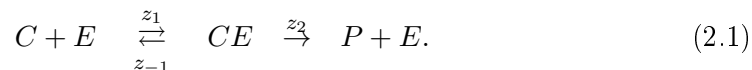
Logo a equação química pode ser representada de modo equivalente pelo sistema

$$\begin{cases} \frac{\partial a}{\partial t} = -z_1 a^{\lambda_1} b^{\lambda_2} + z_{-1} c^{\lambda_3}, \\ \frac{\partial b}{\partial t} = -z_1 a^{\lambda_1} b^{\lambda_2} + z_{-1} c^{\lambda_3}, \\ \frac{\partial c}{\partial t} = z_1 a^{\lambda_1} b^{\lambda_2} - z_{-1} c^{\lambda_3}, \end{cases}$$

completado com condições iniciais.

### 2.1.2. Cinética de Michaelis-Menten

A cinética de Michaelis-Menten descreve aproximadamente o comportamento de uma reacção química em particular [4]. Suponhamos que num domínio existe uma enzima ( $E$ ) em concentração  $e$  com a capacidade de degradar um substrato químico ( $C$ ) também presente no domínio em concentração  $c$ . A enzima liga-se ao substrato para o degradar formando um complexo ( $CE$ ) de concentração  $\rho$ . Caso ocorra a reacção, desse processo resulta a enzima e produto degradado ( $P$ ), caso contrário voltamos ao caso original (enzima + substrato). Representemos a concentração de  $P$  por  $p$ . Esta reacção pode ser descrita pela equação química



Pela lei da acção de massa podemos reescrever esta reacção química na forma de um sistema

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} = -z_1 ec + z_{-1} \rho, \\ \frac{\partial \rho}{\partial t} = z_1 ec - (z_{-1} + z_2) \rho, \\ \frac{\partial e}{\partial t} = -z_1 ec + (z_{-1} + z_2) \rho, \\ \frac{\partial p}{\partial t} = z_2 \rho, \end{cases} \quad (2.2)$$

com as condições iniciais

$$c(0) = c_0, \quad e(0) = e_0 \ll c_0, \quad \rho(0) = 0, \quad p(0) = 0.$$

Na Figura 2.1 está representado um exemplo de solução para o sistema (2.2).

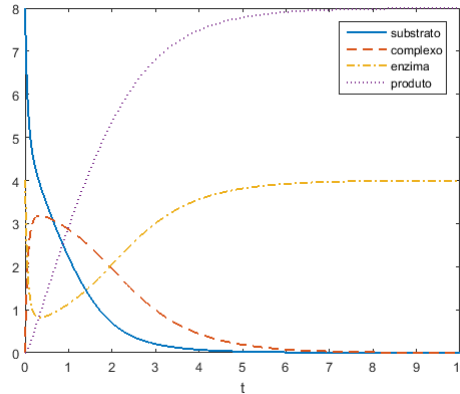


Figura 2.1: Exemplo da solução do sistema (2.2) ao longo do tempo com as condições iniciais  $c(0) = 8$ ,  $e(0) = 4$ ,  $\rho(0) = 0$  e  $p(0) = 0$  e com os coeficientes  $z_1 = 2$ ,  $z_{-1} = 1$  e  $z_2 = 1$ .

De modo a simplificar o sistema (2.2) começemos por ignorar a última equação uma vez que as restantes não dependem de  $p$  e, tendo  $\rho$ , podemos facilmente determinar  $p$  integrando uma vez. Nos sistemas em que se verifica a lei da acção de massa, combinações lineares das variáveis são frequentemente conservadas [4]. Assim, podemos assumir que se verifica a conservação da massa da enzima, isto é,

$$\frac{\partial}{\partial t}(e + \rho) = 0.$$

Esta suposição, juntamente com as condições iniciais implica que

$$e = e_0 - \rho. \tag{2.3}$$

Usando agora (2.3) podemos reduzir (2.2) a um sistema de apenas duas equações

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} = -z_1(e_0 - \rho)c + z_{-1}\rho, \\ \frac{\partial \rho}{\partial t} = z_1(e_0 - \rho)c - (z_{-1} + z_2)\rho. \end{cases} \tag{2.4}$$

Ao fim de algum tempo, assumimos que o complexo  $CE$  se mantém num estado de equilíbrio (hipótese de Haldane). Pela Figura 2.1 podemos confirmar que esta suposição está de acordo com o comportamento do sistema. Temos assim

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = 0,$$

o que implica

$$\rho = \frac{e_0 c}{K_m + c}, \quad K_m = \frac{z_{-1} + z_2}{z_1}, \quad (2.5)$$

onde  $K_m$  é designada por constante de Michaelis. Substituindo (2.5) nas primeira e última equações de (2.2) obtemos

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\frac{V_m c}{K_m + c}, \quad V_m = z_2 e_0 \quad (2.6)$$

e

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{V_m c}{K_m + c}. \quad (2.7)$$

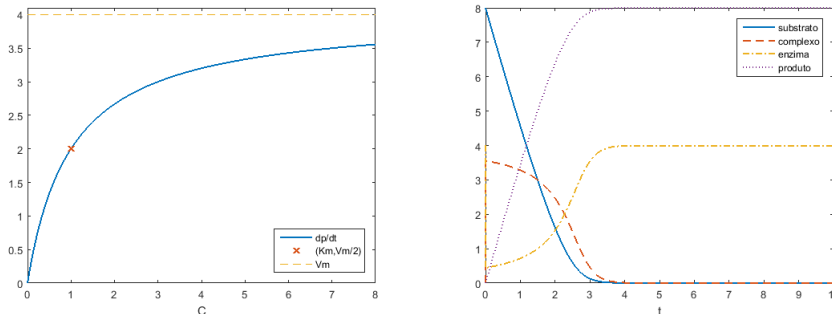


Figura 2.2: Formação de produto em função do substrato existente e aproximação da solução do sistema (2.2) utilizando a cinética de Michaelis-Menten, respectivamente.

Através da análise da Figura 2.2 (obtida nas mesmas condições da Figura 2.1) podemos verificar (à esquerda) que a formação de produto aumenta com o aumento de substrato existente. Podemos observar ainda o significado físico das constantes  $K_m$  e  $V_m$ :  $V_m$  é um limite superior para a variação instantânea de produto e  $k_m$  representa a quantidade de substrato existente quando a variação instantânea de produto é metade do seu limite superior (o que está de acordo com a equação (2.7)). Podemos verificar ainda (à direita) que usando a cinética de Michaelis-Menten (equações (2.3), (2.5), (2.6) e (2.7)) obtemos, a partir de  $t = 2$ , uma boa aproximação da solução do sistema original (2.2).

## 2.2. A equação de difusão-reacção

Para descrever o movimento quimiotático poderemos usar duas abordagens diferentes: uma abordagem microscópica e outra macroscópica. Nesta dissertação iremos considerar ambas, usando como referência os trabalhos que lhes deram origem.

### 2.2.1. Abordagem microscópica de Patlak

Esta dedução tem como base as referências [12, 26, 28, 37]. No seu artigo *Random Walk with Persistence and External Bias*, Patlak, em 1953, deduziu uma equação que descreve o movimento de uma célula influenciado pela presença de substâncias químicas. *Persistence* significa que a probabilidade de a célula se movimentar não é a mesma em todas as direcções, isto é, existe uma direcção preferencial. *External Bias* significa que a probabilidade de a célula se movimentar numa certa direcção depende de forças externas que actuam sobre ela.

Estamos assim interessados em descrever o movimento de uma célula por interacção com um químico. Consideremos então um domínio  $\Omega \subset \mathbb{R}$  (onde estão inseridos uma população de células e um agente químico) e um determinado intervalo de tempo  $(0, T)$ , com  $T > 0$ .

Fixemo-nos numa dessas células e consideremos que a sua interacção com as restantes células pode ser negligenciada. Em  $\Omega$  definimos uma malha  $\Omega_h$

$$\cdots < x_{-i} < x_{-i+1} < \cdots < x_{-1} < x_0 < x_1 < \cdots < x_{i-1} < x_i < \cdots$$

de medida  $h$ , isto é,  $x_{i+1} = x_i + h \quad \forall i \in \mathbb{Z}$ . Sejam  $u(x, t), c(x, t) : \Omega_h \times (0, T) \rightarrow \mathbb{R}$  as funções (contínuas e diferenciáveis uma vez no tempo e duas no espaço) que representam a probabilidade de essa célula estar na posição  $x \in \Omega_h$  no instante  $t \in (0, T)$  e a concentração de químico na posição  $x \in \Omega_h$  no instante  $t \in (0, T)$ , respectivamente.

A célula, estando na posição  $x_i \in \Omega_h$ , move-se para a esquerda com probabilidade  $P_i^-(c(x, t))$  e para a direita com probabilidade  $P_i^+(c(x, t))$  (estas funções dependem de  $c$  porque estamos na presença de um estímulo químico que influencia o movimento da célula), dando um salto de comprimento  $h$  a cada  $\tau = \frac{1}{\lambda}$  unidades de tempo (consideramos que o tempo que a célula passa em cada posição é desprezável quando comparado com o tempo que demora a dar um salto) e independente dos saltos que tenha dado no passado.

Podemos assim escrever uma equação para a probabilidade de encontrar a célula na posição  $x_i \in \Omega_h$  no instante  $t \in (0, T)$  em função da sua posição no instante anterior da seguinte forma

$$\begin{aligned} u(x_i, t + \tau) &= P_{i-1}^+(c(x, t))u(x_{i-1}, t) + P_{i+1}^-(c(x, t))u(x_{i+1}, t) \\ &\quad + u(x_i, t) - P_i^+(c(x, t))u(x_i, t) - P_i^-(c(x, t))u(x_i, t). \end{aligned} \quad (2.8)$$

Suponhamos que

$$P_i^\pm(c(x, t)) = W(c(x, t)), \quad \forall i \in \mathbb{Z}$$

e simplificando a notação

$$\begin{aligned} W(c(x, t)) &= W, \\ u(x_i, t) &= u_i(t), \quad i \in \mathbb{Z}, \end{aligned}$$

podemos então reescrever (2.8) da seguinte forma

$$u_i(t + \tau) = Wu_{i-1}(t) + Wu_{i+1}(t) + u_i(t) - 2Wu_i(t). \quad (2.9)$$

Usando agora as expansões de Taylor

$$u_i(t \pm \tau) = u_i(t) \pm \tau \frac{\partial}{\partial t} u_i(t) + O(\tau^2),$$

$$Wu_{i\pm 1}(t) = Wu_i(t) \pm h \frac{\partial}{\partial x} Wu_i(t) + \frac{h^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} Wu_i(t) \pm \frac{h^3}{6} \frac{\partial^3}{\partial x^3} Wu_i(t) + O(h^4),$$

em (2.9) obtemos

$$\frac{\partial}{\partial t} u_i(t) = \frac{h^2}{\tau} \frac{\partial^2}{\partial x^2} Wu_i(t) + O(\tau) + O\left(\frac{h^4}{\tau}\right).$$

Fazendo  $\tau \rightarrow 0$ ,  $h \rightarrow 0$  (passar do caso discreto para o caso contínuo no tempo e no espaço, respectivamente), voltando à notação original e supondo que existe o limite

$$\lim_{h, \tau \rightarrow 0} \frac{h^2}{\tau} = \lim_{h \rightarrow 0, \lambda \rightarrow \infty} \lambda h^2 = L$$

vem

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} u(x, t) &= \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\partial}{\partial x} LW(c(x, t))u(x, t) \right) \\ &= \frac{\partial}{\partial x} \left( D_u(u, c) \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) - u(x, t) \chi(u, c) \frac{\partial}{\partial x} c(x, t) \right), \end{aligned}$$

onde

$$\begin{aligned} D_u(u, c) &= LW(c(x, t)), \\ \chi(u, c) &= -LW'(c(x, t)). \end{aligned}$$

Note-se que o termo  $\chi(u, c)$  depende de  $W'$ , isto diz-nos que o movimento celular difusivo influencia o movimento induzido pelo químico. E, em particular, se  $W$  for constante, isto é, se o químico não influenciar o movimento celular vem  $\chi(u, c) = 0$  e obtemos difusão pura

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left( D_u(u, c) \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) \right).$$

Generalizando para  $\Omega \in \mathbb{R}^n$  obtemos a equação

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \nabla \cdot (D_u(u, c)\nabla u) - \nabla \cdot (u(x, t)\chi(u, c)\nabla c).$$

Chegámos assim a uma equação para o movimento da célula como pretendíamos. Como era de esperar o segundo membro desta equação depende de dois termos. O primeiro representa o movimento difusivo natural da célula e o segundo representa o movimento da célula induzido pela presença do químico.

### 2.2.2. Abordagem macroscópica de Keller e Segel

Esta dedução tem como base as referências [1, 14, 28]. No seu artigo de 1970, *Initiation of Slime Mold Aggregation Viewed as an Instability*, Keller e Segel estavam interessados em descrever o fenómeno de agregação celular como consequência de instabilidade. Ao contrário da abordagem microscópica, Keller e Segel quiseram também incluir no seu modelo o facto de as células morrerem, se dividirem, interagirem entre si, interagirem com o meio que as rodeia e ainda o facto de haver reacções químicas.

Consideremos então um domínio homogéneo e aberto  $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$  limitado por uma fronteira  $\partial\Omega$  e um determinado período de tempo  $(0, T)$ , com  $T > 0$ . Suponhamos que, nesse domínio, existe uma espécie de células (em [14] os autores consideraram a *Dictyostelium discoideum* apresentada no Capítulo 1, comumente designada por *slime mold*). A *Dictyostelium discoideum* produz um químico (moléculas de cAMP), que representaremos por  $C$ , e uma enzima (fosfodiesterase), que denotaremos por  $E$ . A fosfodiesterase degrada a cAMP de acordo com a reacção química descrita por (2.1), correspondente à cinética de Michaelis-Menten e a cAMP é produzida proporcionalmente ao número de células existentes no domínio.

Vamos designar por  $u(x, t)$ ,  $c(x, t)$ ,  $e(x, t)$ ,  $\rho(x, t) : \Omega \times (0, T) \rightarrow \mathbb{R}$  as funções (contínuas e diferenciáveis uma vez no tempo e duas no espaço) que representam, respectivamente, as concentrações de células (amebas), de moléculas de cAMP (substrato), de fosfodiesterase e do complexo na posição  $x \in \Omega$  num dado instante de tempo  $t \in (0, T)$ . O crescimento celular, saldo entre a morte e a divisão celular, é descrito pela função  $f(u, c)$  e a taxa de produção de cAMP por célula é dada pela função  $h(c)$ .

As amebas movimentam-se naturalmente por difusão de acordo com a lei de Fick com coeficiente  $D_u$ , ou seja, o fluxo celular tem a mesma direcção e sentido contrário ao gradiente da concentração celular. Para isso temos que considerar em

geral que o meio é isotrópico (as suas propriedades são independentes da direcção considerada) [7]. Para além do movimento difusivo natural das amebas, foi verificado experimentalmente que a presença de substâncias químicas também influencia o seu movimento. Assim, podemos representar o fluxo celular por

$$J_u = -D_u \nabla u + u \chi(u, c) \nabla c,$$

onde  $\chi(u, c)$  é a função que representa a sensibilidade da *Dictyostelium discoideum* à presença das moléculas de cAMP. Se  $\chi(u, c) > 0$  estamos na presença de quimiotaxia positiva e se  $\chi(u, c) < 0$  estamos na presença de quimiotaxia negativa. Existem várias formas de particularizar esta função com podemos ver em [12].

A massa total de células existente em qualquer subconjunto  $\omega \subset \Omega$  compacto e com fronteira seccionalmente suave no instante de tempo  $t \in (0, T)$  é dada por

$$M(t) = \int_{\omega} u dx.$$

A variação instantânea da massa em  $\omega$  deve-se à junção de dois fenómenos: o fluxo de massa através de  $\partial\omega$  (fronteira de  $\omega$ ) e a produção/destruição de massa dentro de  $\omega$ . Este facto pode ser representado pela igualdade

$$\frac{\partial M(t)}{\partial t} = - \int_{\partial\omega} J_u \cdot n dS + \int_{\omega} f(u, c) dx, \quad (2.10)$$

onde  $n$  representa a normal unitária exterior a  $\partial\omega$ .

No segundo membro da equação (2.10) usamos primeiro um sinal  $-$  porque ao usarmos a normal externa estamos a calcular o fluxo para o exterior do domínio e isso corresponde a uma taxa de variação negativa da massa dentro de  $\omega$ . Depois usamos um sinal  $+$  porque a função  $f(u, c)$  corresponde a uma taxa de variação positiva de massa dentro de  $\omega$ .

Assumindo que  $\omega$ ,  $\partial\omega$  e  $J_u$  satisfazem as condições:  $\omega$  limitado,  $\partial\omega$  seccionalmente suave e  $J_u$  continuamente diferenciável, aplicando o Teorema de Green / da Divergência [8] temos

$$\int_{\partial\omega} J_u \cdot n dS = \int_{\omega} \nabla \cdot J_u dx$$

e, substituindo em (2.10), vem

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{\omega} u dx = - \int_{\omega} \nabla \cdot J_u dx + \int_{\omega} f(u, c) dx.$$

Assumindo que  $u$  e  $\omega$  satisfazem as condições do Teorema 3 em [6] temos

$$\int_{\omega} \left( \frac{\partial u}{\partial t} + \nabla \cdot J_u - f(u, c) \right) dx = 0. \quad (2.11)$$



Para que a igualdade (2.11) seja válida para todo o  $\omega \subset \Omega$  arbitrário tem de se verificar

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \nabla \cdot J_u - f(u, c) = 0.$$

Substituindo a forma de  $J_u$  obtemos

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \nabla \cdot (D_u \nabla u) - \nabla \cdot (u \chi(u, c) \nabla c) + f(u, c). \quad (2.12)$$

Considerando que as moléculas de cAMP se movimentam por difusão de acordo com a lei de Fick com coeficiente  $D_c$  temos

$$J_c = -D_c \nabla c.$$

De modo análogo à dedução que foi feita para a equação (2.12) em  $u$  podemos deduzir a equação para  $c$  na forma

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D_c \nabla c) + g(u, c), \quad (2.13)$$

onde  $g(u, c)$  é dada por

$$g(u, c) = uh(c) - \frac{V_m c}{K_m + c},$$

reflectindo a produção de cAMP pelas células e a sua degradação de acordo com a cinética de Michaelis-Menten (ver equação (2.6)).

Obtemos assim um modelo para descrever o fenómeno da quimiotaxia que consiste em duas equações diferenciais acopladas

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \nabla \cdot (D_u \nabla u) - \nabla \cdot (u \chi(u, c) \nabla c) + f(u, c), \\ \frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D_c \nabla c) + g(u, c). \end{cases} \quad (2.14)$$

Para completar este modelo, há necessidade de introduzir condições iniciais e de fronteira. As condições de fronteira mais usuais são as de Neumann homogêneas que correspondem a considerar o caso em que o fluxo, tanto de amebas como de cAMP, através da fronteira do domínio é nulo, isto é,  $J_u = J_c = 0$ ,  $x \in \partial\Omega$ .

### 2.3. Existência e unicidade de solução

Nesta secção iremos fazer uma breve referência às questões de existência e unicidade de solução do sistema (2.14). Em [12, 13] é feito um apanhado geral sobre os resultados existentes na literatura a este propósito, dando conta que este assunto é objecto de intensa investigação. Podemos ver alguns exemplos de resultados em [5, 11, 17, 22, 23, 24, 29].

Se considerarmos, em (2.14), que: o crescimento celular é nulo  $f(u, c) = 0$ ; o químico  $C$  é produzido pelas células a uma taxa constante  $\beta$ ; o químico se degrada de forma linear a uma taxa constante  $\gamma$  e que a sensibilidade das células ao químico é constante  $\chi(u, c) = \alpha$ . Obtemos assim o chamado modelo minimal

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \nabla \cdot (D_u \nabla u) - \alpha \nabla \cdot (u \nabla c), \\ \frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D_c \nabla c) + \beta u - \gamma c, \end{cases} \quad (2.15)$$

que, tal como para (2.14), é completado com condições iniciais e de fronteira de Neumann homogêneas.

A título de exemplo, refira-se apenas um resultado de existência para o modelo (2.15). Para tal comecemos por introduzir algumas notações, que também serão úteis no capítulo seguinte.

- Para  $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ , ( $n = 2, 3$ ) e  $1 \leq p \leq \infty$  temos que  $L^p(\Omega)$  representa o espaço de Banach com medida de Lebesgue

$$L^p(\Omega) = \{f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n \text{ mensurável} : \|f\|_{L^p(\Omega)} < \infty\},$$

onde

$$\|f\|_{L^p(\Omega)} = \left( \int_{\Omega} |f(x)|^p dx \right)^{\frac{1}{p}},$$

para  $1 \leq p < \infty$  e, para o caso  $p = \infty$ , temos que

$$\|f\|_{L^\infty(\Omega)} = \text{ess sup}\{|f(x)| : x \in \Omega\}.$$

- Seja  $Q = \Omega \times I$  com  $I = (a, b)$  um intervalo aberto arbitrário. Para  $1 \leq p \leq \infty$ ,  $L^p(Q)$  representa o espaço de todas as funções Lebesgue mensuráveis com norma

$$\|f\|_{L^p(Q)} = \left( \int_a^b \int_{\Omega} |f(x, t)|^p dx dt \right)^{\frac{1}{p}} < \infty.$$

- $L^p_{loc}(\Omega) = \{f : f \in L^p(K), \forall K\}$  onde  $K$  é um compacto contido no interior de  $\Omega$ .
- Para  $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ , ( $n = 2, 3$ ) e  $1 \leq p \leq \infty$  e  $k$  um inteiro não negativo temos que  $W^{k,p}(\Omega)$  representa o espaço de Sobolev

$$W^{k,p}(\Omega) = \{f \in L^1_{loc}(\Omega) : \|f\|_{W^{k,p}(\Omega)} < \infty\},$$

onde

$$\|f\|_{W^{k,p}(\Omega)} = \left( \sum_{|\alpha| \leq k} \|D_w^\alpha f\|_{L^p(\Omega)}^p \right)^{\frac{1}{p}},$$

para  $1 \leq p < \infty$  e, para o caso  $p = \infty$ , temos que

$$\|f\|_{W^{k,\infty}(\Omega)} = \max\{\|D_w^\alpha f\|_{L^\infty(\Omega)} : |\alpha| \leq k\},$$

onde  $D_w^\alpha f$  representa a derivada fraca de  $f$  e  $\alpha$  é multi-índice, isto é,  $\alpha = (\alpha_1, \dots, \alpha_n)$  com  $\alpha_i \in \mathbb{N}$ ,  $1 \leq i \leq n$  e  $|\alpha| = \sum_{i=1}^n \alpha_i$ .

- $H^k(\Omega) = W^{k,2}(\Omega)$  quando  $k$  é um inteiro não negativo.
- $L^\infty(0, T; X)$  representa o espaço de todas as funções mensuráveis  $f : [0, T] \rightarrow X$  com

$$\|f\|_{L^\infty(0,T;X)} = \operatorname{ess\,sup}_{0 \leq t \leq T} \|f(t)\|_X < \infty$$

e  $C([0, T]; X)$  é o espaço das funções contínuas  $f : [0, T] \rightarrow X$  com

$$\|f\|_{C([0,T];X)} = \max_{0 \leq t \leq T} \|f(t)\|_X < \infty.$$

Para o caso de um domínio unidimensional, Osaki e Yagi [24] provaram que, impondo restrições de regularidade nas funções, a solução para o modelo minimal existe localmente.

Para domínios bidimensionais, é possível demonstrar [22, 23] que, sob certas restrições de regularidade nas funções e

$$\beta\alpha \int_{\Omega} u_0(x) dx < 4\pi,$$

com  $u_0(x)$  a condição inicial, a solução para o modelo minimal existe globalmente no tempo e a sua norma  $L^\infty$  é uniformemente limitada. Para além disso, considerando a segunda equação do modelo minimal (2.15) estacionária, isto é,

$$0 = \nabla \cdot (D_c \nabla c) + \beta u - \gamma c,$$

foi ainda provado [11] que a solução converge para uma solução trivial estacionária  $u = c = 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

**Teorema 2.1.** (*Existência Global*) *Seja  $\Omega$  um domínio limitado em  $\mathbb{R}^2$ . Assuma  $u_0, c_0 \in H^2$  e  $u_0 \geq 0$ ,  $c_0 \geq 0$  em  $\Omega$ .*

1. Se

$$\int_{\Omega} u_0(x) dx < \frac{4\pi}{\beta\alpha},$$

então o modelo (2.15) admite uma única solução clássica  $(u, c)$  em  $\Omega \times (0, \infty)$  satisfazendo

$$\sup_{t \geq 0} \{ \|u(t)\|_{L^\infty(\Omega)} + \|c(t)\|_{L^\infty(\Omega)} \} < \infty.$$

2. Sejam  $\Omega = \{x \in \mathbb{R}^2 : |x| < L\}$  e  $(u_0, c_0)$  funções radiais em  $x$ . Então a mesma afirmação de 1. é válida sob a condição

$$\int_{\Omega} u_0(x) dx < \frac{8\pi}{\beta\alpha}.$$

Tal como foi apresentado em [22, 23], o Teorema 2.1 exige menos regularidade nas condições iniciais mas para isso seria necessário definir um espaço de Sobolev para  $k$  não inteiro.

# Capítulo 3

## Método numérico

Neste capítulo iremos apresentar uma família de métodos numéricos [32] de diferenças finitas implícito-explicito (IMEX) para aproximar a solução do modelo para a quimiotaxia (2.14) e demonstrar resultados de positividade, estabilidade e convergência.

### 3.1. Método de diferenças finitas

Seja  $\Omega$  um conjunto aberto de  $\mathbb{R}^2$  de fronteira  $\partial\Omega$ . Nesta dissertação iremos considerar  $\Omega$  o produto cartesiano de intervalos reais, isto é, sem perda de generalidade,

$$\Omega = (0, X) \times (0, Y),$$

com  $X, Y > 0$  fixos. Consideremos o intervalo de tempo  $[0, T]$  com  $T > 0$  fixo, e  $Q = \Omega \times (0, T]$ . Sejam  $u, c : \bar{Q} = \bar{\Omega} \times [0, T] \rightarrow \mathbb{R}$  e consideremos a equação e difusão-reacção que descreve o fenómeno da quimiotaxia

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t}(x, y, t) = \nabla \cdot (D_u(u, c)\nabla u(x, y, t)) - \nabla \cdot (u(x, y, t)\chi(u, c)\nabla c(x, y, t)) + f(u, c), \\ \frac{\partial c}{\partial t}(x, y, t) = \nabla \cdot (D_c(u, c)\nabla c(x, y, t)) + g(u, c), \end{cases}$$

para  $(x, y, t) \in Q$ , sujeita às condições iniciais

$$\begin{aligned} u(x, y, 0) &= u_0(x, y) \geq 0, & (x, y) \in \bar{\Omega}, \\ c(x, y, 0) &= c_0(x, y) \geq 0, & (x, y) \in \bar{\Omega}, \end{aligned}$$

e às condições de fronteira de Neumann homogéneas

$$\nabla_n u(x, y, t) = n \cdot \nabla u(x, y, t) = 0, \quad (x, y) \in \partial\Omega, \quad t \in [0, T],$$

$$\nabla_n c(x, y, t) = n \cdot \nabla c(x, y, t) = 0, \quad (x, y) \in \partial\Omega, \quad t \in [0, T],$$

onde  $n$  representa a normal unitária exterior a  $\partial\Omega$ .

Consideremos

$$f(u, c) = f_L(u, c) + f_{NL}(u, c)$$

e

$$g(u, c) = g_L(u, c) + g_{NL}(u, c),$$

onde os termos indexados com  $L$  são lineares e os termos indexados com  $NL$  são não lineares.

Para o intervalo temporal consideramos a malha

$$0 = t^0 < t^1 < \dots < t^{M-1} < t^M = T,$$

onde  $M \geq 1$  é um inteiro e definimos  $\Delta t = t^m - t^{m-1}$ ,  $m = 1, \dots, M$ . Para o intervalo espacial consideramos a malha  $\bar{\Omega}_h$  definida pelos pontos  $(x_i, y_j)$ ,  $i = 0, \dots, N_x$ ,  $j = 0, \dots, N_y$  onde  $N_x, N_y \geq 2$  são inteiros,  $x_0 = y_0 = 0$ ,  $x_{N_x} = X$  e  $y_{N_y} = Y$ . Seja  $h_x = x_i - x_{i-1}$ ,  $i = 1, \dots, N_x$  e  $h_y = y_j - y_{j-1}$ ,  $j = 1, \dots, N_y$ . Consideremos ainda os pontos auxiliares  $(x_{N_x+1}, y_j)$ ,  $(x_{-1}, y_j)$ ,  $j = 0, \dots, N_y$  e  $(x_i, y_{N_y+1})$ ,  $(x_i, y_{-1})$ ,  $i = 0, \dots, N_x$ . Iremos denotar por  $\bar{Q}_h^{\Delta t}$  a malha em  $\bar{Q}$  definida pelo produto cartesiano da malha espacial  $\bar{\Omega}_h$  e da malha temporal e por  $\partial\Omega_h^{\Delta t} = \bar{Q}_h^{\Delta t} \cap \partial\Omega \times [0, T]$ .

Denotamos por  $V_{i,j}^m$  o valor da função  $V$  definida no ponto  $(x_i, y_j, t^m)$  e definimos os seguintes operadores de diferenças finitas

$$\begin{aligned} D_x^+ V_{i,j}^m &= \frac{V_{i+1,j}^m - V_{i,j}^m}{h_x}, & D_x^- V_{i,j}^m &= \frac{V_{i,j}^m - V_{i-1,j}^m}{h_x}, \\ D_y^+ V_{i,j}^m &= \frac{V_{i,j+1}^m - V_{i,j}^m}{h_y}, & D_y^- V_{i,j}^m &= \frac{V_{i,j}^m - V_{i,j-1}^m}{h_y}. \end{aligned}$$

Considerem-se ainda os operadores média

$$E_x^- V_{i,j}^m = \frac{V_{i,j}^m + V_{i-1,j}^m}{2}, \quad E_y^- V_{i,j}^m = \frac{V_{i,j}^m + V_{i,j-1}^m}{2}.$$

Vamos definir uma família de métodos de diferenças finitas implícitos-explicitos, dependentes de três parâmetros  $\theta_1, \theta_2, \theta_3 \in \{0, 1\}$ . Estes parâmetros permitem-nos considerar uma aproximação implícita para os termos difusivos na diagonal do tensor de difusão e para os termos reactivos lineares ( $\theta_1 = 1$ ) ou explícita para estes mesmos termos ( $\theta_1 = 0$ ). Para o termo difusivo induzido pela quimiotaxia poderá ser considerado o caso totalmente implícito ( $\theta_2 = \theta_3 = 1$ ), explícito ( $\theta_2 = \theta_3 = 0$ ) ou o caso semi-implícito ( $\theta_2 \neq \theta_3$ ). Em ambos os casos, os coeficientes de difusão  $D_u$  e  $D_c$  e os termos reactivos não lineares serão sempre discretizados de forma explícita a fim de evitar a resolução de um sistema de equações não lineares. Assim sendo, considerem-se os vectores

$$U^m = (U_{0,0}^m, U_{1,0}^m, \dots, U_{N_x,0}^m, U_{0,1}^m, U_{1,1}^m, \dots, U_{N_x,N_y}^m)$$

e

$$C^m = (C_{0,0}^m, C_{1,0}^m, \dots, C_{N_x,0}^m, C_{0,1}^m, C_{1,1}^m, \dots, C_{N_x,N_y}^m),$$

com  $m = 0, \dots, M$ . O problema de diferenças finitas consiste em determinar  $U^m$  e  $C^m$ ,  $m = 0, \dots, M$ , tais que

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{U_{i,j}^{m+1} - U_{i,j}^m}{\Delta t} = D_x^+(D_u(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m)D_x^-U_{i,j}^{m+\theta_1}) + D_y^+(D_u(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m)D_y^-U_{i,j}^{m+\theta_1}) \\ \quad - D_x^+(E_x^-(U_{i,j}^{m+\theta_2}\chi(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m))D_x^-C_{i,j}^{m+\theta_3}) - D_y^+(E_y^-(U_{i,j}^{m+\theta_2}\chi(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m))D_y^-C_{i,j}^{m+\theta_3}) \\ \quad + f_L(U_{i,j}^{m+\theta_1}, C_{i,j}^{m+\theta_1}) + f_{NL}(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m), \quad \text{em } \bar{Q}_h^{\Delta t}, \\ \frac{C_{i,j}^{m+1} - C_{i,j}^m}{\Delta t} = D_x^+(D_c(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m)D_x^-C_{i,j}^{m+\theta_1}) + D_y^+(D_c(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m)D_y^-C_{i,j}^{m+\theta_1}) \\ \quad + g_L(U_{i,j}^{m+\theta_1}, C_{i,j}^{m+\theta_1}) + g_{NL}(U_{i,j}^m, C_{i,j}^m), \quad \text{em } \bar{Q}_h^{\Delta t}, \\ \frac{D_x^+U_{i,j}^m + D_x^-U_{i,j}^m}{2}n_x + \frac{D_y^+U_{i,j}^m + D_y^-U_{i,j}^m}{2}n_y = 0, \quad \text{em } \partial\Omega_h^{\Delta t}, \\ \frac{D_x^+C_{i,j}^m + D_x^-C_{i,j}^m}{2}n_x + \frac{D_y^+C_{i,j}^m + D_y^-C_{i,j}^m}{2}n_y = 0, \quad \text{em } \partial\Omega_h^{\Delta t}, \\ U_{i,j}^0 = u_0(x_i, y_j), \quad C_{i,j}^0 = c_0(x_i, y_j), \quad \text{em } \bar{\Omega}_h, \end{array} \right.$$

onde  $n = (n_x, n_y)$  representa a normal unitária exterior a  $\partial\Omega$ . Os valores de  $U_{i,j}^m$  e  $C_{i,j}^m$  irão representar aproximações aos valores de  $u(x_i, y_j, t^m)$  e  $c(x_i, y_j, t^m)$ , respectivamente.

Pretende-se estudar as propriedades de positividade, estabilidade e convergência do método de diferenças finitas definido acima. Nesta dissertação iremos apenas considerar o caso particular, mas com interesse prático (onde se enquadra o modelo para a formação de padrões que iremos considerar no Capítulo 4), onde  $D_u$  e  $D_c$  são constantes (positivas),  $\chi(u, c) = \alpha$ , com  $\alpha$  uma constante positiva,

$$f(u, c) = f(u), \quad \text{com } f(0) = 0 \quad (3.1)$$

e

$$g(u, c) = g_{NL}(u) - \gamma c, \quad \text{com } \gamma > 0. \quad (3.2)$$

As demonstrações que iremos efectuar irão ser feitas para o caso unidimensional. Assim, vamos considerar o problema de diferenças finitas que consiste em determinar  $U^m$  e  $C^m$ ,  $m = 0, \dots, M$ , tais que

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{U_i^{m+1} - U_i^m}{\Delta t} = D_u D_x^+ (D_x^- U_i^{m+\theta_1}) - \alpha D_x^+ (E_x^- U_i^{m+\theta_2} D_x^- C_i^{m+\theta_3}) + f(U_i^m), \\ i = 0, \dots, N, \quad m = 0, \dots, M-1, \\ \frac{C_i^{m+1} - C_i^m}{\Delta t} = D_c D_x^+ (D_x^- C_i^{m+\theta_1}) + g_{NL}(U_i^m) - \gamma C_i^{m+\theta_1}, \\ i = 0, \dots, N, \quad m = 0, \dots, M-1, \\ \frac{D_x^+ U_i^m + D_x^- U_i^m}{2} n = 0, \quad \frac{D_x^+ C_i^m + D_x^- C_i^m}{2} n = 0, \quad i = 0, N, \quad m = 0, \dots, M, \\ U_i^0 = u_0(x_i) \geq 0, \quad C_i^0 = c_0(x_i) \geq 0, \quad i = 0, \dots, N, \end{array} \right.$$

onde, para simplificar a notação,  $n = n_x$  representa a normal unitária exterior a  $\partial\Omega$ ,  $N := N_x$  e  $h := h_x$ .

Para provar estes resultados definam-se os seguintes produtos internos discretos

$$(U, V)_h = \frac{h}{2} U_0 V_0 + \sum_{i=1}^{N-1} h U_i V_i + \frac{h}{2} U_N V_N = \sum_{i=0}^{N-1} \frac{h}{2} (U_i V_i + U_{i+1} V_{i+1})$$

e

$$(U, V)_{h^*} = \sum_{i=1}^N h U_i V_i$$

e as suas correspondentes normas discretas

$$\|V\|_h = (V, V)_h^{\frac{1}{2}}, \quad \|V\|_{h^*} = (V, V)_{h^*}^{\frac{1}{2}}.$$

### 3.1.1. Positividade

Comecemos por provar um resultado de positividade fixando  $\theta_1 = \theta_2 = \theta \in \{0, 1\}$  e  $\theta_3 = 0$ , isto é, fixemos o caso em que podemos ter uma aproximação implícita ou explícita para os termos difusivos na diagonal do tensor de difusão e para os termos reactivos lineares  $\theta_1 \in \{0, 1\}$ . Para o termo difusivo induzido pela quimiotaxia podemos ter o caso totalmente explícito ( $\theta_2 = \theta_3 = 0$ ) ou o caso semi-implícito com  $\theta_2 = 1$  e  $\theta_3 = 0$ .

**Teorema 3.1.** *Seja  $(U^M, C^M)$  a solução obtida com um dos dois métodos ( $\theta = 0$  ou  $\theta = 1$ ). Suponhamos que  $U^0 \geq 0$  e  $C^0 \geq 0$ . Suponhamos também que  $f$  e  $g$  satisfazem (3.1) e (3.2), respectivamente, e ainda que  $g_{NL}(u) \geq 0$  quando  $u \geq 0$  e que existe  $f'_{max}$  tal que*

$$f'_{max} = \max_{u \in \mathcal{D}_f} |f'(u)| > 0,$$

com  $\mathcal{D}_f$  o domínio de  $f$ . Então, se

$$2D_u > \alpha \|C^k\|_{\infty}, \quad k = 0, \dots, M-1,$$



para todo o  $\Delta t$  que satisfaça

$$\Delta t \leq \min_{0 \leq k \leq M-1} \left\{ \frac{h^2}{2D_c + h^2\gamma}, \frac{h^2}{2D_u + \alpha \|C^k\|_\infty + h^2 f'_{max}} \right\}, \quad \text{quando } \theta = 0,$$

$$\Delta t \leq \min_{0 \leq k \leq M-1} \left\{ \frac{1}{f'_{max}}, \frac{h^2}{2\alpha \|C^k\|_\infty} \right\}, \quad \text{quando } \theta = 1,$$

temos  $U^M \geq 0$  e  $C^M \geq 0$ .

**Demonstração:** Para provar este resultado comecemos por utilizar as condições de fronteira e linearizar a função  $f$ , o que nos permite reescrever a primeira e a segunda equações do método numérico na forma

$$A_1 U^{m+1} = A_2 U^m \quad (3.3)$$

e

$$A_3 C^{m+1} = A_4 C^m + \Delta t g_{NL}(U^m), \quad (3.4)$$

com as matrizes  $A_i$ ,  $i = 1, \dots, 4$  dadas por

$$\begin{aligned} A_1 &= I + \frac{\theta \Delta t}{h^2} H^m, \\ A_2 &= (1 + \Delta t f'(\xi)) I - \frac{(1 - \theta) \Delta t}{h^2} H^m, \\ A_3 &= (1 + \Delta t \theta \gamma) I + \frac{D_c \theta \Delta t}{h^2} L, \\ A_4 &= (1 - \Delta t (1 - \theta) \gamma) I - \frac{D_c (1 - \theta) \Delta t}{h^2} L, \end{aligned}$$

onde  $\xi \in \mathcal{D}_f$ ,  $I$  é a matriz identidade,  $L$  e  $H$  são as matrizes tri-diagonais dadas por

$$H_{i,j}^m = \begin{cases} 2D_u + \frac{\alpha}{2} (2C_1^m - 2C_0^m), \\ -2D_u - \frac{\alpha}{2} (2C_0^m - 2C_1^m), \\ -D_u - \frac{\alpha}{2} (C_{i-1}^m - C_{i-2}^m), \\ 2D_u + \frac{\alpha}{2} (C_{i-2}^m - 2C_{i-1}^m + C_i^m), \\ -D_u - \frac{\alpha}{2} (C_{i-1}^m - C_i^m), \\ -2D_u - \frac{\alpha}{2} (2C_N^m - 2C_{N-1}^m), \\ 2D_u + \frac{\alpha}{2} (2C_{N-1}^m - 2C_N^m), \\ 0, \end{cases} \quad L_{i,j} = \begin{cases} 2, & i = j = 1, \\ -2, & i = 1, j = 2, \\ -1, & 2 \leq i \leq N, j = i - 1, \\ 2, & 2 \leq i \leq N, j = i, \\ -1, & 2 \leq i \leq N, j = i + 1, \\ -2, & i = N + 1, j = N, \\ 2, & i = j = N + 1, \\ 0, & \text{caso contrário,} \end{cases}$$

e  $g_{NL}(U^m)$  é o vector

$$g_{NL}(U^m) = \begin{bmatrix} g_{NL}(U_0^m) \\ g_{NL}(U_1^m) \\ \vdots \\ g_{NL}(U_{N_x-1}^m) \\ g_{NL}(U_{N_x}^m) \end{bmatrix}.$$

A ideia geral desta demonstração [30] consiste em determinar condições de tal forma que os segundos membros das equações (3.3) e (3.4) sejam não negativos (supondo que  $U^m$  e  $C^m$  são não negativos) e ainda que existam as inversas das matrizes  $A_1$  e  $A_3$  e que sejam também não negativas. Uma matriz ou um vector dizem-se não negativos se todas as suas entradas forem não negativas. Conseguindo encontrar tais condições, basta multiplicar as equações (3.3) e (3.4) à esquerda por  $A_1^{-1}$  e  $A_3^{-1}$  respectivamente e usar indução em  $m$  para obter o resultado pretendido.

No caso em que  $\theta = 0$  temos  $A_1 = A_3 = I$  e, trivialmente,  $A_1^{-1} \geq 0$  e  $A_3^{-1} \geq 0$ . Falta então apenas encontrar condições de tal forma que os segundos membros das equações (3.3) e (3.4) sejam não negativos. Da definição de  $A_4$  concluímos que as suas únicas entradas que podem ser negativas são as entradas da diagonal principal. Os seus elementos diagonais são todos iguais e dados por

$$1 - \Delta t \left( \gamma + \frac{2D_c}{h^2} \right).$$

Assim, escolhendo  $\Delta t$  a satisfazer

$$\Delta t \leq \frac{h^2}{2D_c + h^2\gamma},$$

temos  $A_4 \geq 0$ . Da definição de  $A_2$  e atendendo a que

$$2D_u > \alpha \|C^m\|_\infty,$$

concluimos que as suas únicas entradas que podem ser negativas são as entradas da diagonal principal. Os seus elementos diagonais são todos superiores a

$$1 - \Delta t \left( f'_{max} + \frac{2D_u + \alpha \|C^m\|_\infty}{h^2} \right).$$

Assim, escolhendo  $\Delta t$  a satisfazer

$$\Delta t \leq \frac{h^2}{2D_u + \alpha \|C^m\|_\infty + h^2 f'_{max}},$$

temos  $A_2 \geq 0$ . Atendendo a que  $g_{NL}(u) \geq 0$  quando  $u \geq 0$ , podemos concluir por (3.3) e (3.4) que, se  $U^m, C^m \geq 0$  então  $U^{m+1}, C^{m+1} \geq 0$ .

No caso em que  $\theta = 1$  temos  $A_4 = I \geq 0$  e, escolhendo  $\Delta t$  a satisfazer

$$\Delta t \leq \frac{1}{f'_{max}},$$

vem  $A_2 \geq 0$ . Falta então apenas encontrar condições de tal forma que existam as inversas das matrizes  $A_1$  e  $A_3$  e que sejam também não negativas. Atendendo a que

$$2D_u > \alpha \|C^m\|_\infty,$$

podemos verificar que

$$A_{1_{i,i}}, A_{3_{i,i}} > 0 \quad \text{e} \quad A_{1_{i,j}}, A_{3_{i,j}} \begin{cases} < 0, & j = i \pm 1, \\ = 0, & j \neq i \quad \wedge \quad j \neq i \pm 1, \end{cases}, \quad i = 1, \dots, N+1,$$

ou seja,  $A_1$  e  $A_3$  são matrizes irredutíveis [30, 35]. Note-se que  $A_3$  é incondicionalmente diagonal dominante e, escolhendo  $\Delta t$  a satisfazer

$$2\alpha \|C^m\|_\infty \Delta t \leq h^2,$$

$A_1$  também é diagonal dominante. Logo, pelo Corolário 1 em [35, página 85], vem  $A_1^{-1} \geq 0$  e  $A_3^{-1} \geq 0$ . Atendendo novamente a que  $g_{NL}(u) \geq 0$  quando  $u \geq 0$ , podemos concluir por (3.3) e (3.4) que, se  $U^m, C^m \geq 0$  então  $U^{m+1}, C^{m+1} \geq 0$ . Por indução concluímos o resultado pretendido.  $\square$

**NOTA:** Notemos que, no caso em que  $C^k$  é identicamente nulo para algum  $k$  a satisfazer  $0 \leq k \leq M-1$ , a restrição da medida do passo temporal para o caso  $\theta = 1$  dada no teorema anterior reduz-se a  $\Delta t \leq \frac{1}{f'_{max}}$ .

### 3.1.2. Estabilidade e convergência

Para os dois próximos resultados fixemos  $\theta_1 = \theta_3 = \theta \in \{0, 1\}$  e  $\theta_2 = 0$ , isto é, fixemos o caso em que podemos ter uma aproximação implícita ou explícita para os termos difusivos na diagonal do tensor de difusão e para os termos reactivos lineares  $\theta_1 \in \{0, 1\}$ . Para o termo difusivo induzido pela quimiotaxia podemos ter o caso totalmente explícito ( $\theta_2 = \theta_3 = 0$ ) ou o caso semi-implícito com  $\theta_2 = 0$  e  $\theta_3 = 1$ .

**Teorema 3.2.** *Suponhamos que  $g_{NL}(0) = 0$  e que  $f$  e  $g_{NL}$  são funções Lipschitz com constantes  $L_f$  e  $L_g$  respectivamente, ou seja,*

$$|f(u) - f(v)| \leq L_f |u - v|, \quad \forall u, v \in \mathcal{D}_f, \quad (3.5)$$

$$|g_{NL}(u) - g_{NL}(v)| \leq L_g |u - v|, \quad \forall u, v \in \mathcal{D}_g, \quad (3.6)$$

com  $\mathcal{D}_f$  e  $\mathcal{D}_g$  os domínios de  $f$  e  $g_{NL}$ , respectivamente. Consideremos o tensor de difusão

$$\mathfrak{D}(u) = \begin{bmatrix} D_u & -\alpha u \\ 0 & D_c \end{bmatrix}$$

e suponhamos que as matrizes  $\mathfrak{D}_i^m = \mathfrak{D}(E_x^- U_i^m)$ ,  $i = 1, \dots, N$ ,  $m = 0, \dots, M$ , são semi-definidas positivas, isto é, atendendo a que  $D_u$  e  $D_c$  são constantes positivas, uma condição suficiente para que tal se verifique é

$$4\mathfrak{D}_{i_1,1}^m \mathfrak{D}_{i_2,2}^m > (\mathfrak{D}_{i_1,2}^m)^2, \quad i = 1, \dots, N, \quad m = 0, \dots, M. \quad (3.7)$$

Nestas condições, para  $\theta = 1$  e para todo o  $\Delta t \leq \Delta_0$ , existem constantes  $K > 0$  e  $\beta$  tais que

$$\|U^M\|_h^2 + \|C^M\|_h^2 \leq K e^{\Delta t \beta M} (\|U^0\|_h^2 + \|C^0\|_h^2),$$

ou seja, o método é incondicionalmente estável.

**Demonstração:** Multiplicando ambos os membros da primeira e da segunda equações do método numérico por, respectivamente,  $U^{m+\theta}$  e  $C^{m+\theta}$  e usando o produto interno discreto  $(\cdot, \cdot)_h$ , obtemos

$$\begin{aligned} \left( \frac{U^{m+1} - U^m}{\Delta t}, U^{m+\theta} \right)_h &= D_u \left( D_x^+ (D_x^- U^{m+\theta}), U^{m+\theta} \right)_h \\ &\quad - \alpha \left( D_x^+ (E_x^- U^m D_x^- C^{m+\theta}), U^{m+\theta} \right)_h + \left( f(U^m), U^{m+\theta} \right)_h \end{aligned} \quad (3.8)$$

e

$$\begin{aligned} \left( \frac{C^{m+1} - C^m}{\Delta t}, C^{m+\theta} \right)_h &= D_c \left( D_x^+ (D_x^- C^{m+\theta}), C^{m+\theta} \right)_h \\ &\quad + \left( g_{NL}(U^m), C^{m+\theta} \right)_h - \gamma \left( C^{m+\theta}, C^{m+\theta} \right)_h. \end{aligned} \quad (3.9)$$

Utilizando soma por partes temos

$$\begin{aligned} D_u \left( D_x^+ (D_x^- U^{m+\theta}), U^{m+\theta} \right)_h &= -D_u \left( D_x^- U^{m+\theta}, D_x^- U^{m+\theta} \right)_{h^*}, \\ D_c \left( D_x^+ (D_x^- C^{m+\theta}), C^{m+\theta} \right)_h &= -D_c \left( D_x^- C^{m+\theta}, D_x^- C^{m+\theta} \right)_{h^*}, \\ -\alpha \left( D_x^+ (E_x^- U^m D_x^- C^{m+\theta}), U^{m+\theta} \right)_h &= \alpha \left( E_x^- U^m D_x^- C^{m+\theta}, D_x^- U^{m+\theta} \right)_{h^*}. \end{aligned}$$

Definindo

$$\xi = \begin{bmatrix} D_x^- U^{m+\theta} \\ D_x^- C^{m+\theta} \end{bmatrix}$$

e somando (3.8) e (3.9) vem

$$\begin{aligned} & \left( \frac{U^{m+1} - U^m}{\Delta t}, U^{m+\theta} \right)_h + \left( \frac{C^{m+1} - C^m}{\Delta t}, C^{m+\theta} \right)_h + (\mathfrak{D}^m \xi, \xi)_{h^*} = \\ & = \left( f(U^m), U^{m+\theta} \right)_h + \left( g_{NL}(U^m), C^{m+\theta} \right)_h - \gamma \left( C^{m+\theta}, C^{m+\theta} \right)_h. \end{aligned} \quad (3.10)$$

Por (3.7) tem-se  $(\mathfrak{D}^m \xi, \xi)_{h^*} \geq 0$  e, tendo em conta (3.5) e (3.6), e usando a desigualdade de Cauchy com epsilon

$$ab \leq \frac{\epsilon}{2} a^2 + \frac{1}{2\epsilon} b^2,$$

com  $\epsilon > 0$  uma constante arbitrária, tem-se que

$$\left( f(U^m), U^{m+\theta} \right)_h \leq \frac{L_f^2}{2\epsilon} \|U^m\|_h^2 + \frac{\epsilon}{2} \|U^{m+\theta}\|_h^2, \quad (3.11)$$

$$\left( g_{NL}(U^m), C^{m+\theta} \right)_h \leq \frac{L_g^2}{2\epsilon} \|U^m\|_h^2 + \frac{\epsilon}{2} \|C^{m+\theta}\|_h^2. \quad (3.12)$$

Substituindo estas desigualdades em (3.10) considerando  $\theta = 1$  obtemos

$$\begin{aligned} & \frac{\|U^{m+1}\|_h^2 - \|U^m\|_h^2}{2\Delta t} + \frac{\|C^{m+1}\|_h^2 - \|C^m\|_h^2}{2\Delta t} \leq \\ & \frac{L_f^2}{2\epsilon} \|U^m\|_h^2 + \frac{\epsilon}{2} \|U^{m+1}\|_h^2 + \frac{L_g^2}{2\epsilon} \|U^m\|_h^2 + \frac{\epsilon}{2} \|C^{m+1}\|_h^2 - \gamma \|C^{m+1}\|_h^2. \end{aligned}$$

Simplificando vem

$$\begin{aligned} & (1 - \epsilon\Delta t) \|U^{m+1}\|_h^2 + (1 - \Delta t(\epsilon - 2\gamma)) \|C^{m+1}\|_h^2 \leq \\ & \left( 1 + \frac{L_f^2 \Delta t}{\epsilon} \right) \|U^m\|_h^2 + \left( 1 + \frac{L_g^2 \Delta t}{\epsilon} \right) \|C^m\|_h^2 \end{aligned}$$

e, considerando  $\epsilon = \frac{1}{2\Delta_0}$ , podemos concluir

$$\|U^{m+1}\|_h^2 + \|C^{m+1}\|_h^2 \leq 2e^{2\Delta t \Delta_0 (L_f^2 + L_g^2)} (\|U^m\|_h^2 + \|C^m\|_h^2),$$

o que implica a estabilidade do método.  $\square$

**Teorema 3.3.** *Sejam  $u \in C([0, T]; H^3(\Omega))$  e  $c \in C([0, T]; H^3(\Omega) \cap W^{1,\infty}(\Omega))$  tais que  $\frac{\partial u}{\partial t} \in C([0, T]; H^2(\Omega)) \cap L^\infty(0, T; L^\infty(\Omega))$ ,  $\frac{\partial c}{\partial t} \in C([0, T]; H^2(\Omega))$ ,  $\frac{\partial^2 u}{\partial t^2}, \frac{\partial^2 c}{\partial t^2} \in L^\infty(0, T; H^1(\Omega))$  e  $f, g_{NL} \in C([0, T]; H^2(\Omega))$ . Nas condições do Teorema 3.2 temos a seguinte estimativa para o erro*

$$\max_{1 \leq m \leq M} \|e^m\|_h \leq O(\Delta t) + O(h^2),$$

ou seja, o método é convergente e tem ordens de convergência 1 e 2 no tempo e no espaço, respectivamente.

**Demonstração:** Para provar este resultado definam-se o erro global por

$$e^m = \begin{bmatrix} e_{u_i}^m \\ e_{c_i}^m \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} u(x_i, t^m) - U_i^m \\ c(x_i, t^m) - C_i^m \end{bmatrix}, \quad i = 0, \dots, N$$

e o erro de truncatura por

$$\varphi^m = \begin{bmatrix} \varphi_{u_i}^m \\ \varphi_{c_i}^m \end{bmatrix}, \quad i = 0, \dots, N,$$

onde

$$\begin{aligned} \varphi_{u_i}^m &= \frac{u(x_i, t^{m+1}) - u(x_i, t^m)}{\Delta t} - D_u D_x^+ (D_x^- u(x_i, t^{m+1})) \\ &\quad + \alpha D_x^+ (E_x^- U_i^m D_x^- c(x_i, t^{m+1})) - f(U_i^m), \\ \varphi_{c_i}^m &= \frac{c(x_i, t^{m+1}) - c(x_i, t^m)}{\Delta t} - D_c D_x^+ (D_x^- c(x_i, t^{m+1})) \\ &\quad + \gamma c(x_i, t^{m+1}) - g_{NL}(U_i^m). \end{aligned}$$

Aplicando o método numérico ao erro global vem

$$\frac{e_{u_i}^{m+1} - e_{u_i}^m}{\Delta t} - D_u D_x^+ (D_x^- e_{u_i}^{m+1}) + \alpha D_x^+ (E_x^- U_i^m D_x^- e_{c_i}^{m+1}) = \varphi_{u_i}^m, \quad (3.13)$$

$$\frac{e_{c_i}^{m+1} - e_{c_i}^m}{\Delta t} - D_c D_x^+ (D_x^- e_{c_i}^{m+1}) + \gamma e_{c_i}^{m+1} = \varphi_{c_i}^m. \quad (3.14)$$

Usando a expansão de Taylor temos

$$\frac{u(x, t^{m+1}) - u(x, t^m)}{\Delta t} = \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) + \Delta t w_u^m(x), \quad (3.15)$$

$$\frac{c(x, t^{m+1}) - c(x, t^m)}{\Delta t} = \frac{\partial c}{\partial t}(x, t^{m+1}) + \Delta t w_c^m(x), \quad (3.16)$$

onde  $w_u^m(x) = -\frac{1}{2} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}(x, \xi_1)$ ,  $w_c^m(x) = -\frac{1}{2} \frac{\partial^2 c}{\partial t^2}(x, \xi_2)$ ,  $t^m < \xi_1, \xi_2 < t^{m+1}$  e podemos ainda concluir que

$$u(x, t^{m+1}) - u(x, t^m) \leq \Delta t \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}, \quad (3.17)$$

$$c(x, t^{m+1}) - c(x, t^m) \leq \Delta t \left\| \frac{\partial c}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}. \quad (3.18)$$

Multiplicando (3.13) e (3.14) por, respectivamente,  $e_{u_i}^{m+1}$  e  $e_{c_i}^{m+1}$ , usando o produto interno discreto  $(\cdot, \cdot)_h$ , usando soma por partes e usando (3.15) e (3.16) obtemos

$$\begin{aligned} \left( \frac{e_u^{m+1} - e_u^m}{\Delta t}, e_u^{m+1} \right)_h + D_u \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 - \alpha (E_x^- U^m D_x^- e_c^{m+1}, D_x^- e_u^{m+1})_{h^*} = \\ \left( \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}), e_u^{m+1} \right)_h + \Delta t (w_u^m, e_u^{m+1})_h + D_u (D_x^- u(t^{m+1}), D_x^- e_u^{m+1})_{h^*} \\ - \alpha (E_x^- U^m D_x^- c(t^{m+1}), D_x^- e_u^{m+1})_{h^*} - (f(U^m), e_u^{m+1})_h \end{aligned} \quad (3.19)$$

e

$$\begin{aligned} & \left( \frac{e_c^{m+1} - e_c^m}{\Delta t}, e_c^{m+1} \right)_h + D_c \|D_x^- e_c^{m+1}\|_{h^*}^2 + \gamma \|e_c^{m+1}\|_h^2 = \\ & \left( \frac{\partial c}{\partial t}(t^{m+1}), e_c^{m+1} \right)_h + \Delta t (w_c^m, e_c^{m+1})_h + D_c (D_x^- c(t^{m+1}), D_x^- e_c^{m+1})_{h^*} \\ & - (g_{NL}(U^m), e_c^{m+1})_h + \gamma (c(t^{m+1}), e_c^{m+1})_h. \end{aligned} \quad (3.20)$$

Definam-se  $I_i = (x_i, x_{i+1})$ ,  $i = 0, \dots, N-1$  e

$$x_{-1/2} = x_0, \quad x_{N+1/2} = x_N. \quad (3.21)$$

Pelo nosso problema temos

$$\int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial u}{\partial t} dx = \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial}{\partial x} \left( D_u \frac{\partial u}{\partial x} - \alpha u \frac{\partial c}{\partial x} \right) dx + \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} f(u) dx, \quad i = 0, \dots, N, \quad (3.22)$$

$$\int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial c}{\partial t} dx = \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} D_c \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} dx + \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} (g_{NL}(u) - \gamma c) dx, \quad i = 0, \dots, N. \quad (3.23)$$

Multiplicando (3.22) e (3.23) por, respectivamente,  $e_{u_i}^{m+1}$  e  $e_{c_i}^{m+1}$ , somando de  $i = 0$  a  $i = N$ , integrando, usando soma por partes e tendo em conta as condições de fronteira obtemos

$$\begin{aligned} & \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx e_{u_i}^{m+1} = \\ & - \sum_{i=0}^{N-1} h \left( D_u \frac{\partial u}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) - \alpha u(x_{i+1/2}, t^{m+1}) \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) \right) D_x^+ e_{u_i}^{m+1} \\ & + \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} f(u(x, t^{m+1})) dx e_{u_i}^{m+1} \end{aligned} \quad (3.24)$$

e

$$\begin{aligned} & \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial c}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx e_{c_i}^{m+1} = \\ & - \sum_{i=0}^{N-1} h \left( D_c \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) \right) D_x^+ e_{c_i}^{m+1} \\ & + \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} (g_{NL}(u(x, t^{m+1})) - \gamma c(x, t^{m+1})) dx e_{c_i}^{m+1}. \end{aligned} \quad (3.25)$$

Tendo em conta as desigualdades

$$\begin{aligned} & \left( \frac{e_u^{m+1} - e_u^m}{\Delta t}, e_u^{m+1} \right)_h \geq \frac{1}{2\Delta t} (\|e_u^{m+1}\|_h^2 + \|e_u^m\|_h^2), \\ & \left( \frac{e_c^{m+1} - e_c^m}{\Delta t}, e_c^{m+1} \right)_h \geq \frac{1}{2\Delta t} (\|e_c^{m+1}\|_h^2 + \|e_c^m\|_h^2), \end{aligned}$$

e, somando as quatro igualdades (3.19), (3.20), (3.24) e (3.25) vem

$$\begin{aligned} & \|e_u^{m+1}\|_h^2 + \|e_c^{m+1}\|_h^2 + 2\Delta t T_1^m \leq \|e_u^m\|_h^2 + \|e_c^m\|_h^2 \\ & + 2\Delta t (|T_2^m| + |T_3^m| + |T_4^m| + |T_5^m| + |T_6^m| + |T_7^m| + |T_8^m| + |T_9^m| + |T_{10}^m|). \end{aligned}$$

Tendo em conta que conhecemos as condições iniciais

$$\|e^0\|_h = 0$$

e podemos reescrever esta desigualdade na forma

$$\begin{aligned} & \|e_u^M\|_h^2 + \|e_c^M\|_h^2 + 2\Delta t \sum_{m=0}^{M-1} T_1^m \leq \\ & 2\Delta t \sum_{m=0}^{M-1} (|T_2^m| + |T_3^m| + |T_4^m| + |T_5^m| + |T_6^m| + |T_7^m| + |T_8^m| + |T_9^m| + |T_{10}^m|), \end{aligned} \quad (3.26)$$

onde

$$\begin{aligned} T_1^m &= D_u \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 - \alpha (E_x^- U^m D_x^- e_c^{m+1}, D_x^- e_u^{m+1})_{h^*} + D_c \|D_x^- e_c^{m+1}\|_{h^*}^2 + \gamma \|e_c^{m+1}\|_h^2, \\ T_2^m &= \left( \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}), e_u^{m+1} \right)_h - \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx e_{u_i}^{m+1}, \\ T_3^m &= \left( \frac{\partial c}{\partial t}(t^{m+1}), e_c^{m+1} \right)_h - \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial c}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx e_{c_i}^{m+1}, \\ T_4^m &= \Delta t (w_u^m, e_u^{m+1})_h + \Delta t (w_c^m, e_c^{m+1})_h, \\ T_5^m &= D_u (D_x^- u(t^{m+1}), D_x^- e_u^{m+1})_{h^*} - \sum_{i=0}^{N-1} h D_u \frac{\partial u}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) D_x^+ e_{u_i}^{m+1}, \\ T_6^m &= -\alpha (E_x^- U^m D_x^- c(t^{m+1}), D_x^- e_u^{m+1})_{h^*} + \sum_{i=0}^{N-1} h \alpha u(x_{i+1/2}, t^{m+1}) \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) D_x^+ e_{u_i}^{m+1}, \\ T_7^m &= D_c (D_x^- c(t^{m+1}), D_x^- e_c^{m+1})_{h^*} - \sum_{i=0}^{N-1} h D_c \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) D_x^+ e_{c_i}^{m+1}, \\ T_8^m &= - (f(U^m), e_u^{m+1})_h + \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} f(u(x, t^{m+1})) dx e_{u_i}^{m+1}, \\ T_9^m &= - (g_{NL}(U^m), e_c^{m+1})_h + \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} g_{NL}(u(x, t^{m+1})) dx e_{c_i}^{m+1}, \\ T_{10}^m &= \gamma (c(t^{m+1}), e_c^{m+1})_h - \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \gamma c(x, t^{m+1}) dx e_{c_i}^{m+1}. \end{aligned}$$

Tendo em conta (3.7), concluímos que  $T_1^m > 0$ . Utilizando as estimativas, em



Apêndice A, para os termos do segundo membro de (3.26) concluímos finalmente

$$\begin{aligned}
& \|e_u^M\|_h^2 + \|e_c^M\|_h^2 + 2\Delta t \sum_{m=0}^{M-1} T_1^m \\
& \leq 2\Delta t \sum_{m=0}^{M-1} \left( Ch^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(\Omega)}^2 + Ch^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^1(\Omega)}^2 \right. \\
& + Ch^4 \left\| \frac{\partial c}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(\Omega)}^2 + Ch^4 \left\| \frac{\partial c}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^1(\Omega)}^2 + C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; H^1(\Omega))}^2 \\
& + C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial^2 c}{\partial t^2} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; H^1(\Omega))}^2 + Ch^4 \|u(t^{m+1})\|_{H^3(\Omega)}^2 + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{H^3(\Omega)}^2 \\
& + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{H^2(\Omega)}^2 + C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}^2 \left( \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 + 2 \right) \\
& + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 \|u(t^m)\|_{H^2(\Omega)}^2 + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{H^1(\Omega)}^2 \\
& + \left( C \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 + C \right) \|e_u^m\|_h^2 + Ch^4 \|g_{NL}(u(t^m))\|_{H^1(\Omega)}^2 \\
& + Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^2(\Omega)}^2 + Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^1(\Omega)}^2 + Ch^4 \|g_{NL}(u(t^m))\|_{H^2(\Omega)}^2 \\
& + 5\epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + 6\epsilon \|e_c^{m+1}\|_h^2 + 7\epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 + 4\epsilon \|D_x^- e_c^{m+1}\|_{h^*}^2.
\end{aligned}$$

Então, para  $\epsilon$  e  $\Delta t$  suficientemente pequenos, aplicamos a versão discreta do lema de Gronwall [10] e obtemos o resultado pretendido.  $\square$

De modo a ilustrar o resultado enunciado no Teorema 3.3 construímos um programa em linguagem MATLAB para evidenciar a ordem de convergência. Implementamos o método numérico IMEX unidimensional apresentado no início desta secção usando  $\theta_1 = \theta_3 = 1$ ,  $\theta_2 = 0$  e definimos os parâmetros do modelo com os seguintes valores:  $D_u = 0.25$ ,  $N = 1$ ,  $r = 0.1$ ,  $D_c = 1$ ,  $\alpha = 5$  e  $\gamma = 1$ . Para calcular o erro a solução numérica foi comparada com uma solução de referência. De modo a ilustrar a ordem de convergência no espaço determinámos uma solução referência com  $h = 0.1/2^5$  e  $\Delta t = 0.1$ . Correndo o programa enunciado em cima, obtivemos a Tabela 3.1 que nos mostra a ordem de convergência no espaço.

$h$	Erro	Ordem
$1.000 \times 10^{-01}$	$9.192 \times 10^{-03}$	-
$5.000 \times 10^{-02}$	$2.285 \times 10^{-03}$	2.008
$2.500 \times 10^{-02}$	$5.640 \times 10^{-04}$	2.018
$1.250 \times 10^{-02}$	$1.343 \times 10^{-04}$	2.071

Tabela 3.1: Ordem de convergência no espaço ( $\Delta t = 0.1$ ).

De modo a ilustrar a ordem de convergência no tempo determinámos uma solução referência com  $h = 0.005$  e  $\Delta t = 0.0005$ . Correndo o programa enunciado em cima, obtivemos a Tabela 3.2 que nos mostra a ordem de convergência no tempo.

$\Delta t$	Erro	Ordem
$1.000 \times 10^{-01}$	$8.872 \times 10^{-04}$	-
$5.000 \times 10^{-02}$	$4.152 \times 10^{-04}$	1.095
$3.000 \times 10^{-02}$	$2.415 \times 10^{-04}$	1.061
$1.000 \times 10^{-02}$	$7.594 \times 10^{-05}$	1.053

Tabela 3.2: Ordem de convergência no tempo ( $h = 0.005$ ).

Analisando os resultados obtidos na Tabela 3.1 e na Tabela 3.2 podemos ilustrar o que foi provado analiticamente no Teorema 3.3, ou seja, o método é convergente e tem ordens de convergência 2 e 1 no espaço e no tempo, respectivamente.

# Capítulo 4

## Formação de padrões

Neste capítulo estamos interessados em perceber e descrever o fenómeno da formação de padrões. Como vimos anteriormente, nos modelos para a quimiotaxia considerámos que as células produzem um químico e que se movem de acordo com a distribuição de químico no meio onde estão inseridas. Este procedimento leva-nos a admitir que a quimiotaxia poderá estar na base do surgimento de padrões na concentração celular, devido à variabilidade com que as células se distribuem pelo domínio influenciadas pela distribuição de químico.

O surgimento de padrões é muito importante para alguns seres vivos. Os padrões permitem a camuflagem das presas fazendo com que passem despercebidas aos olhos dos predadores e vice-versa. Os padrões também ajudam na regulação da temperatura corporal dos seres vivos endotérmicos (de sangue frio). Nas zonas em que apresentam cores escuras, como o preto, absorvem mais radiação solar fazendo aumentar a temperatura corporal e nas zonas com cores mais claras, como o branco, reflectem mais a radiação solar diminuindo assim a temperatura corporal.



Figura 4.1: Exemplos de padrões espaciais em mamíferos. Imagens obtidas em [www.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Featured\\_pictures/Animals/Mammals](http://www.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Featured_pictures/Animals/Mammals).

É sabido ([18, 20, 25]) que a formação de um padrão distinto em cada mamífero (ver Figura 4.1) é, em grande parte, determinada durante a sua gestação. Assim

sendo, surgem naturalmente a embriologia (a parte da biologia que se foca na formação e desenvolvimento de um embrião desde a fecundação até ao nascimento) e a morfogénese (parte da embriologia que se foca no desenvolvimento das formas e padrões) [18]. Claro que os genes assumem um papel crucial neste contexto e que estes fenómenos são geneticamente controlados mas os genes por si só não definem um padrão, apenas fornecem uma receita. Durante o desenvolvimento embrionário existe um aumento drástico não só no número de células mas também na sua organização e complexidade. Nesta fase, as células dividem-se por mitose, migram e diferenciam-se. Os padrões de pigmento que os animais apresentam formam-se durante o desenvolvimento embrionário relativamente cedo. Por exemplo no caso da zebra que tem um período de gestação de cerca de 360 dias este padrão forma-se por volta dos 21-35 dias [18]. Estes pigmentos são produzidos por células especializadas que se encontram na pele.

Iremos dedicar este capítulo ao estudo de mecanismos que permitem tentar descrever a formação de padrões recorrendo ao modelo (2.14) deduzido no Capítulo 2. Existem duas formas distintas de olhar para este processo [25]. A primeira separa o processo da formação de padrões em duas fases: numa fase inicial pressupõe-se a existência de químicos (morfogénos) que se difundem e reagem entre si e, sob certas condições, formam padrões espacialmente heterogéneos na sua concentração. Esta distribuição de morfogénos pode ser vista como um pré-padrão. Numa segunda fase, momento em que as células se diferenciam de acordo com o pré-padrão, forma-se um padrão de células diferenciadas. Deste ponto de vista a formação de padrões é exclusivamente determinada pela distribuição dos morfogénos e então o foco principal passa a ser a formação destes pré-padrões. Contudo, a existência ou não destes morfogénos gera alguma controvérsia. Outra abordagem distinta é considerar que as células e um químico reagem entre si e que, simultaneamente, evoluem com o tempo levando ao surgimento de padrões nas suas concentrações devido à variabilidade com que se distribuem pelo domínio. Os mecanismos matemáticos para estudar estas duas formas de encarar a formação de padrões são semelhantes e nesta dissertação iremos apenas considerar a segunda abordagem descrita.

Vários modelos foram construídos com grande sucesso na simulação de um vasto leque de padrões encontrados na natureza. Alan Turing, em 1952 [34], conseguiu encontrar uma explicação matemática para o fenómeno da formação de padrões. Consideremos um modelo matemático (um sistema de difusão-reacção) inicialmente

num estado de equilíbrio. Provocando pequenas perturbações a este estado de equilíbrio, cujo efeito pode ser ampliado devido à presença de difusão, o sistema pode tender para um novo estado de equilíbrio (um padrão). Este fenómeno é designado por instabilidade à Turing [18, 25] e iremos estudá-lo neste capítulo.

## 4.1. Modelo matemático

Os modelos matemáticos para a formação de padrões são sistemas de equações difusão-reacção e baseiam-se na interacção entre mecanismos activadores (que promovem o crescimento da concentração celular ou de químico) e mecanismos inibidores (que promovem o oposto). Supondo que o sistema se encontra inicialmente num estado de equilíbrio, este estado perde-se quando o balanço entre os mecanismos activadores e inibidores é quebrado, levando ao surgimento de novos estados de equilíbrio aos quais chamamos padrões. O modelo matemático que iremos considerar para a formação de padrões tem por base as referências [19, 20, 21, 27].

Imaginemos que, num ser multicelular, existe um certo tipo de células diferenciadas  $U$ , cuja concentração pode ser representada por  $u(x, t)$ , que têm a capacidade de produzir pigmentos e de produzir um químico  $C$  cuja concentração pode ser representada por  $c(x, t)$ . Suponhamos ainda que o movimento das células  $U$  é condicionado pela distribuição de químico ao longo do ser multicelular. Assim sendo, o movimento quimiotático das células induzido pela presença do químico pode levar à formação de aglomerados de células  $U$ . Nesses aglomerados a produção de pigmentos torna-se naturalmente muito mais elevada do que nas áreas circundantes e isso faz com que apareçam padrões. Se considerarmos que as células  $U$  se movimentam por difusão com coeficiente  $D_u$  (que pode ser constante ou não), que a sua sensibilidade ao químico  $C$  é constante (que é equivalente a considerar  $\chi(u, c) = \alpha$  com  $\alpha$  constante em (2.14)) e que o crescimento celular pode ser descrito pela equação logística  $f(u) = ru(S - u)$  ( $r$  e  $S$  são constantes positivas que representam a taxa de divisão celular e a capacidade de suporte do meio, respectivamente), a função  $u(x, t)$  satisfaz a equação

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \nabla \cdot (D_u \nabla u) - \alpha \nabla \cdot (u \nabla c) + ru(S - u).$$

Se considerarmos que o químico se movimenta por difusão com coeficiente  $D_c$  (que pode ser constante ou não), que as células produzem químico a uma taxa descrita por  $g(u) = \frac{V_m}{K_m + u}$  (de modo análogo à equação (2.7) da cinética de Michaelis-Menten) e que o químico se degrada de forma linear a uma taxa  $\gamma$  constante, a função  $c(x, t)$

satisfaz a equação

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D_c \nabla c) + \frac{V_m}{K_m + u} u - \gamma c.$$

Juntando as duas equações obtemos uma particularização do modelo (2.14) deduzido no capítulo anterior

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \nabla \cdot (D_u \nabla u) - \alpha \nabla \cdot (u \nabla c) + ru(S - u), \\ \frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D_c \nabla c) + \frac{V_m}{K_m + u} u - \gamma c. \end{cases}$$

Para o estudo que iremos efectuar, iremos considerar este modelo assumindo que  $D_u$  e  $D_c$  são constantes

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = D_u \Delta u - \alpha \nabla \cdot (u \nabla c) + ru(S - u), \\ \frac{\partial c}{\partial t} = D_c \Delta c + \frac{V_m}{K_m + u} u - \gamma c, \end{cases} \quad (4.1)$$

num domínio  $\Omega$  limitado por uma fronteira  $\partial\Omega$ , sujeito às condições iniciais

$$u(x, 0) = u_0(x) \geq 0, \quad x \in \Omega,$$

$$c(x, 0) = c_0(x) \geq 0, \quad x \in \Omega,$$

e às condições de fronteira de Neuman homogéneas

$$\nabla_n u(x, t) = n \cdot \nabla u(x, t) = 0, \quad x \in \partial\Omega,$$

$$\nabla_n c(x, t) = n \cdot \nabla c(x, t) = 0, \quad x \in \partial\Omega,$$

onde  $n$  representa a normal unitária exterior a  $\partial\Omega$ . As condições iniciais têm de ser não negativas uma vez que as funções representam concentrações e as condições de fronteira são de Neuman homogéneas pois queremos considerar a formação de padrões num domínio isolado, isto é, sem fluxos através da fronteira, e as condições de Neuman homogéneas são uma condição suficiente para que  $J_u = J_c = 0$ .

Com o objectivo de reduzir o número de parâmetros e para retirar a dependência de unidades [25] fazemos a adimensionalização do modelo considerando as seguintes mudanças de variável

$$u_* = \frac{u}{k_m}, \quad c_* = \frac{\gamma c}{V_m}, \quad t_* = \gamma t, \quad x_* = x \sqrt{\frac{\gamma}{D_c}}.$$

Usando-as no modelo (4.1) e retirando os \* obtemos

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \frac{D_u}{D_c} \Delta u - \frac{\alpha V_m}{D_c \gamma} \nabla \cdot (u \nabla c) + \frac{r K_m}{\gamma} u \left( \frac{S}{K_m} - u \right), \\ \frac{\partial c}{\partial t} = \Delta c + \frac{u}{1 + u} - c. \end{cases}$$

Definindo agora

$$D = \frac{D_u}{D_c}, \quad \alpha_* = \frac{\alpha V_m}{D_c \gamma}, \quad r_* = \frac{r K_m}{\gamma}, \quad S_* = \frac{S}{K_m}$$

e removendo os \* chegamos ao modelo adimensional

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = D\Delta u - \alpha \nabla \cdot (u \nabla c) + ru(S - u), \\ \frac{\partial c}{\partial t} = \Delta c + \frac{u}{1+u} - c. \end{cases} \quad (4.2)$$

Estamos agora interessados em perceber sob que condições o sistema (4.2) leva à formação de padrões. Para isso iremos proceder ao estudo da estabilidade do sistema e da chamada instabilidade à Turing.

## 4.2. Estudo da estabilidade

Começemos por apresentar o conceito de estado de equilíbrio para o sistema (4.2).

**Definição 4.1.** *O sistema (4.2) tem um estado de equilíbrio  $(u_E, c_E)$  se*

$$\frac{\partial u_E}{\partial t} = \frac{\partial c_E}{\partial t} = 0, \quad \forall x \in \Omega, \quad \forall t \in (0, T)$$

e, em particular, se

$$\frac{\partial u_E}{\partial t} = \frac{\partial c_E}{\partial t} = 0 \quad \wedge \quad \nabla u_E = \nabla c_E = 0, \quad \forall x \in \Omega, \quad \forall t \in (0, T),$$

o estado de equilíbrio é homogêneo.

Usando a Definição 4.1 concluímos que o sistema (4.2) tem um estado de equilíbrio homogêneo não trivial dado por

$$u_E = S, \quad c_E = \frac{S}{1+S}.$$

**Definição 4.2.** *O estado de equilíbrio  $(u_E, c_E)$  do sistema (4.2) é*

- *estável se  $\forall \varepsilon > 0, \exists \delta > 0$  tal que*

$$\|u(0) - u_E\|, \|c(0) - c_E\| < \delta \Rightarrow \|u(t) - u_E\|, \|c(t) - c_E\| < \varepsilon \quad \forall t$$

*para todo o par  $(u, c)$  solução do sistema (4.2);*

- *assintoticamente estável se for estável e*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \|(u(t) - u_E, c(t) - c_E)\| = 0;$$

- *instável se não for estável.*

No âmbito desta dissertação iremos abordar apenas a estabilidade linear. No nosso caso esta abordagem é adequada uma vez que a estabilidade/instabilidade linear é uma condição suficiente para a estabilidade/instabilidade do sistema não linear. Este resultado está enunciado no teorema seguinte cuja demonstração pode ser vista em [16].

**Teorema 4.1.** *Seja  $(u_E, c_E)$  o estado de equilíbrio do sistema (4.2). Então temos as seguintes implicações*

- $(u_E, c_E)$  *linearmente estável*  $\Rightarrow$   $(u_E, c_E)$  *assintoticamente estável*;
- $(u_E, c_E)$  *linearmente instável*  $\Rightarrow$   $(u_E, c_E)$  *instável*.

#### 4.2.1. Estabilidade linear

Linearizando o sistema (4.2) usando a expansão de Taylor em torno da solução  $(u_E, c_E)$  e definindo  $v = u - u_E$  e  $w = c - c_E$  onde  $|v|, |w| \ll 1$  representam perturbações e utilizando as linearizações anteriores conseguimos linearizar o modelo (4.2) obtendo

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = D\Delta v - \alpha S\Delta w - rSv, \\ \frac{\partial w}{\partial t} = \Delta w + \frac{v}{(1+S)^2} - w, \end{cases} \quad (4.3)$$

que pode ser reescrito na forma

$$\frac{\partial z}{\partial t} = Lz, \quad (4.4)$$

com

$$z = \begin{pmatrix} v \\ w \end{pmatrix}, \quad L = A\Delta + J, \quad A = \begin{pmatrix} D & -\alpha S \\ 0 & 1 \end{pmatrix}, \quad J = \begin{pmatrix} -rS & 0 \\ \frac{1}{(1+S)^2} & -1 \end{pmatrix}. \quad (4.5)$$

De seguida, apresentaremos os conceitos de estabilidade e instabilidade linear.

**Definição 4.3.** *O estado de equilíbrio  $(u_E, c_E)$  do sistema (4.3) é linearmente estável se todos os valores próprios do operador  $L$  tiverem parte real negativa, o que é equivalente a considerar  $\text{tr}(L) < 0$  e  $\det(L) > 0$ . O estado de equilíbrio  $(u_E, c_E)$  do sistema (4.3) é linearmente instável caso contrário.*



### 4.3. Condições de instabilidade à Turing

Alan Turing, em 1952 [34], foi o pioneiro no estudo do efeito desestabilizador da difusão num sistema. Mostrou que é possível uma solução do sistema tender para um estado de equilíbrio homogêneo na ausência de difusão e tender para um estado de equilíbrio não homogêneo, ao qual chamamos padrão, quando adicionamos a difusão ao sistema.

**Definição 4.4.** *O sistema (4.3) apresenta instabilidade à Turing no estado de equilíbrio  $(u_E, c_E)$  se se verificarem as seguintes condições*

- $(u_E, c_E)$  é assintoticamente estável na ausência de difusão;
- $(u_E, c_E)$  é instável na presença de difusão.

Quando o sistema (4.3) apresenta instabilidade à Turing em  $(u_E, c_E)$ , pequenas perturbações a este estado são ampliadas levando o sistema a tender para um novo estado de equilíbrio não homogêneo (um padrão). Assim iremos fazer um estudo, para domínios unidimensionais e domínios bidimensionais rectangulares, de modo a verificar quais são as condições de forma a que o sistema (4.3) apresente instabilidade à Turing no estado de equilíbrio  $(u_E, c_E)$ .

A ausência de difusão no sistema (4.3) resume-se a considerar o operador  $L = J$ . Note-se que

$$\begin{aligned}\text{tr}(J) &= -(rS + 1) < 0, \\ \det(J) &= rS > 0\end{aligned}$$

e, pela Definição 4.3, o estado de equilíbrio  $(u_E, c_E)$  é sempre linearmente estável. Pelo Teorema 4.1 temos que  $(u_E, c_E)$  é sempre assintoticamente estável na ausência de difusão. De seguida, iremos ver o que acontece na presença de difusão.

#### 4.3.1. Caso unidimensional

Seja o nosso domínio  $\Omega = (0, X)$ . Procuremos soluções do sistema (4.3) na forma

$$z(x, t) = \begin{bmatrix} M_1(x)N(t) \\ M_2(x)N(t) \end{bmatrix}, \quad (4.6)$$

com  $N(t) = e^{\sigma t}$  e  $Z(x) = (M_1(x), M_2(x))$  solução do problema

$$\begin{cases} \Delta Z + k^2 Z = 0, & x \in \Omega, \\ \frac{\partial M_i}{\partial x} \cdot n = 0, & x \in \partial\Omega, \quad i = 1, 2, \end{cases} \quad (4.7)$$

onde  $n$  representa a normal unitária exterior a  $\partial\Omega$ . Um conjunto discreto de soluções deste problema é dado por

$$Z_m(x) = p_m \cos(k_m x), \quad k_m = \frac{m\pi x}{X}, \quad m \in \mathbb{Z},$$

onde  $p_m \in \mathbb{R}^2$  depende das condições iniciais do problema. Como estamos perante um problema linear podemos então escrever

$$z(x, t) = \sum_{m \in \mathbb{Z}} p_m \cos\left(\frac{m\pi x}{X}\right) e^{\sigma t}. \quad (4.8)$$

Substituindo (4.6) em (4.4) usando (4.7) obtemos

$$\frac{\partial z}{\partial t} = (J - Ak^2)z.$$

Por outro lado substituindo (4.8) em (4.4) temos

$$\begin{pmatrix} -Dk_m^2 - rS - \sigma & \alpha S k_m^2 \\ \frac{1}{(1+S)^2} & -k_m^2 - \sigma - 1 \end{pmatrix} \sum_{m \in \mathbb{Z}} p_m \cos(k_m x) e^{\sigma t} = \mathbf{0},$$

onde  $\mathbf{0} = (0, 0)$ . Para que existam soluções não nulas deste sistema o determinante da matriz tem de ser zero, isto é

$$(Dk_m^2 + rS + \sigma)(k_m^2 + \sigma + 1) - \frac{\alpha S k_m^2}{(1+S)^2} = 0,$$

que é equivalente a

$$\sigma^2 + g(k_m^2)\sigma + h(k_m^2) = 0, \quad (4.9)$$

onde

$$\begin{aligned} g(x) &= (D+1)x + rS + 1, \\ h(x) &= Dx^2 + \left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right)x + rS. \end{aligned} \quad (4.10)$$

Caso contrário, a matriz seria invertível e a única solução do sistema seria a solução nula.

Podemos assim concluir que considerando a presença de difusão e considerando  $z$  na forma dada em (4.6) obtemos  $L = J - Ak^2$ . Mais ainda, que  $\sigma(k_m^2)$  corresponde aos valores próprios de  $L$ , que  $g(k^2) := -\text{tr}(L)$  e que  $h(k^2) := \det(L)$ .

Para todo o  $k \in \mathbb{R}$  temos  $g(k^2) > 0$  o que corresponde a  $\text{tr}(L) < 0$ . Assim, para que  $(u_E, c_E)$  seja linearmente instável temos de impor condições de tal forma que  $\det(L) \leq 0$ , o que é equivalente a escolher  $k^2$  tal que  $h(k^2) \leq 0$ .

As raízes de  $h(k^2)$  são dadas por

$$ra = \frac{-\left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right) - \sqrt{\left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right)^2 - 4DrS}}{2D},$$

$$Ra = \frac{-\left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right) + \sqrt{\left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right)^2 - 4DrS}}{2D}.$$

Exigindo que  $h(k^2)$  tenha raízes reais e que sejam positivas garantimos que existe um valor de  $k \in \mathbb{R}_0^+$  tal que  $h(k^2) \leq 0$ . Uma vez que  $4rSD > 0$  estas duas condições podem traduzir-se em

$$\left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right)^2 - 4rSD \geq 0, \quad (4.11)$$

$$rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2} < 0. \quad (4.12)$$

Mas  $k$  também tem que satisfazer a condição  $k = \frac{m\pi}{X}$ ,  $m \in \mathbb{Z}$ . Para que isto aconteça temos que impor condições em  $X$  de tal forma que

$$K_1 = \left\{k_m = \frac{m\pi}{X}, \quad m \in \mathbb{Z} : ra \leq k_m^2 \leq Ra\right\} \neq \emptyset.$$

Uma condição suficiente para que  $K_1 = \emptyset$  é

$$k_1^2 > Ra \Leftrightarrow X < \frac{\pi}{\sqrt{Ra}} = D_l. \quad (4.13)$$

A  $D_l$  chamamos dimensão crítica do domínio uma vez que para  $X < D_l$  não existe a possibilidade de termos  $\det(L) \leq 0$  e então  $(u_E, c_E)$  é sempre linearmente estável.

Note-se ainda que

$$\min_x h(x) = -\frac{\left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right)^2}{4D} + rS,$$

para o minimizante

$$x_{min} = -\frac{\left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2}\right)}{2D},$$

logo, para existir  $k \in K_1$  tal que  $h(k^2) < 0$  têm de se verificar as seguintes condições  $\min_x h(x) \leq 0$  e  $x_{min} > 0$  que são condições equivalentes a (4.11) e (4.12). Provámos assim o seguinte teorema.

**Teorema 4.2.** *Sejam  $\Omega = (0, X)$  o domínio e  $(u_E, c_E)$  o estado de equilíbrio homogéneo do sistema (4.2). Definam-se as condições iniciais*

$$\begin{pmatrix} u_0(x) \\ c_0(x) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u_E \\ c_E \end{pmatrix} + p \cos(k_m x),$$

com  $p = (p_1, p_2)$  tal que  $|p_1|, |p_2| \ll 1$  e  $k_m = \frac{m\pi}{X}$ ,  $m \in \mathbb{Z}$ . Se os coeficientes do modelo (4.2) satisfizerem as condições (4.11) e (4.12) então:

1. Se  $X$  satisfizer (4.13),  $(u_E, c_E)$  é linearmente estável e o sistema não apresenta instabilidade à Turing em  $(u_E, c_E)$ ;
2. Se  $X$  não satisfizer (4.13) e se  $h(k_m^2) \leq 0 \Leftrightarrow k_m \in K_1$ ,  $(u_E, c_E)$  é linearmente instável e o sistema apresenta instabilidade à Turing em  $(u_E, c_E)$ ;
3. Se  $X$  não satisfizer (4.13) e se  $h(k_m^2) > 0 \Leftrightarrow k_m \notin K_1$ ,  $(u_E, c_E)$  é linearmente estável e o sistema não apresenta instabilidade à Turing em  $(u_E, c_E)$ .

### 4.3.2. Caso bidimensional: domínios rectangulares

Seja agora o nosso domínio  $\Omega = (0, X) \times (0, Y)$ . Procuremos soluções do sistema (4.3) na forma

$$z(x, y, t) = \begin{bmatrix} M_1(x, y)N(t) \\ M_2(x, y)N(t) \end{bmatrix},$$

com  $N(t) = e^{\sigma t}$  e  $Z(x, y) = (M_1(x, y), M_2(x, y))$  solução do problema

$$\begin{cases} \Delta Z + (k^2 + l^2)Z = 0, & x \in \Omega, \\ \nabla M_i \cdot n = 0, & x \in \partial\Omega, \quad i = 1, 2, \end{cases}$$

onde  $n$  representa a normal unitária exterior a  $\partial\Omega$ . Um conjunto discreto de soluções deste problema é dado por

$$Z_{m,n}(x) = p_{m,n} \cos(k_m x) \cos(l_n y), \quad k_m = \frac{m\pi}{X}, l_n = \frac{n\pi}{Y}, \quad m, n \in \mathbb{Z}.$$

Como estamos perante um problema linear podemos então escrever

$$z(x, y, t) = \sum_{m,n \in \mathbb{Z}} p_{m,n} \cos\left(\frac{m\pi x}{X}\right) \cos\left(\frac{n\pi y}{Y}\right) e^{\sigma t}.$$

De modo análogo ao caso unidimensional definam-se

$$\begin{aligned} g(x, y) &= (D + 1)(x + y) + rS + 1, \\ h(x, y) &= D(x + y)^2 + \left(rS + D - \frac{S\alpha}{(1 + S)^2}\right)(x + y) + rS, \\ K_2 &= \left\{ (k_m, l_n) = \left(\frac{m\pi}{X}, \frac{n\pi}{Y}\right), \quad m, n \in \mathbb{Z} : ra \leq k_m^2 + l_n^2 \leq Ra \right\} \neq \emptyset. \end{aligned}$$

Uma condição suficiente para que  $K_2 = \emptyset$  é

$$k_1^2 + l_0^2 > Ra \quad \wedge \quad k_0^2 + l_1^2 > Ra \Leftrightarrow X, Y < \frac{\pi}{\sqrt{Ra}} = D_l. \quad (4.14)$$

A  $D_l$  chamamos dimensão crítica do domínio uma vez que para  $X, Y < D_l$  não existe a possibilidade de termos  $\det(L) \leq 0$  e então  $(u_E, c_E)$  é sempre linearmente estável. Provámos assim o seguinte teorema.

**Teorema 4.3.** *Sejam  $\Omega = (0, X) \times (0, Y)$  o domínio e  $(u_E, c_E)$  o estado de equilíbrio homogéneo do sistema (4.2). Definam-se as condições iniciais*

$$\begin{pmatrix} u_0(x, y) \\ c_0(x, y) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u_E \\ c_E \end{pmatrix} + p \cos(k_m x) \cos(l_n y),$$

com  $p = (p_1, p_2)$  tal que  $|p_1|, |p_2| \ll 1$  e  $k_m = \frac{m\pi}{X}, l_n = \frac{n\pi}{Y}, m, n \in \mathbb{Z}$ . Se os coeficientes do modelo (4.2) satisfizerem as condições (4.11) e (4.12) então:

1. *Se  $X$  e  $Y$  satisfizerem (4.14),  $(u_E, c_E)$  é linearmente estável e o sistema não apresenta instabilidade à Turing em  $(u_E, c_E)$ ;*
2. *Se  $X$  ou  $Y$  não satisfizer (4.14) e se  $h(k_m^2, l_n^2) \leq 0 \Leftrightarrow (k_m, l_n) \in K_2$ ,  $(u_E, c_E)$  é linearmente instável e o sistema apresenta instabilidade à Turing em  $(u_E, c_E)$ ;*
3. *Se  $X$  ou  $Y$  não satisfizer (4.14) e se  $h(k_m^2, l_n^2) > 0 \Leftrightarrow (k_m, l_n) \notin K_2$ ,  $(u_E, c_E)$  é linearmente estável e o sistema não apresenta instabilidade à Turing em  $(u_E, c_E)$ .*

Nesta secção conseguimos encontrar condições, enunciadas no Teorema 4.2 para o caso unidimensional e no Teorema 4.3 para o caso bidimensional (domínios rectangulares), de modo a que o estado de equilíbrio homogéneo  $(u_E, c_E)$  do sistema (4.2) seja instável à Turing e que, conseqüentemente, a solução do sistema tenda para um estado de equilíbrio não homogéneo (um padrão).

#### 4.4. Aplicação num caso em particular

De modo a ilustrar o estudo feito nas secções anteriores vamos, nesta secção, mostrar alguns exemplos ilustrados com resultados numéricos obtidos com os métodos numéricos apresentados no Capítulo 3. Começemos por fixar os parâmetros do modelo com os seguintes valores:  $D = 0.25$ ,  $\alpha = 5$ ,  $r = 0.1$  e  $S = 1$  que foram retirados de [27]. Note-se que estes valores verificam as condições (4.11) e (4.12) e simplificam as condições (4.13) e (4.14) em aproximadamente

$$X < D_l = 1.68281, \tag{4.15}$$

$$X, Y < D_l = 1.68281, \tag{4.16}$$

respectivamente.

### 4.4.1. Caso unidimensional

Seja o nosso domínio  $\Omega = (0, X)$  com  $X = 15$ . Podemos ver que  $X$  não verifica a condição (4.15) logo existe a possibilidade de termos, sob certas condições, a formação de um padrão. Fazendo o gráfico das curvas

$$\sigma(k^2) = \frac{1}{2} \left( -g(k^2) + \sqrt{g(k^2)^2 - 4h(k^2)} \right),$$

$$h(k^2) = Dk^4 + \left( rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2} \right) k^2 + rS,$$

e dos modos  $k_m^2 = \left( \frac{m\pi}{X} \right)^2$ ,  $m = 0, \dots, 10$  obtemos as imagens da Figura 4.2.

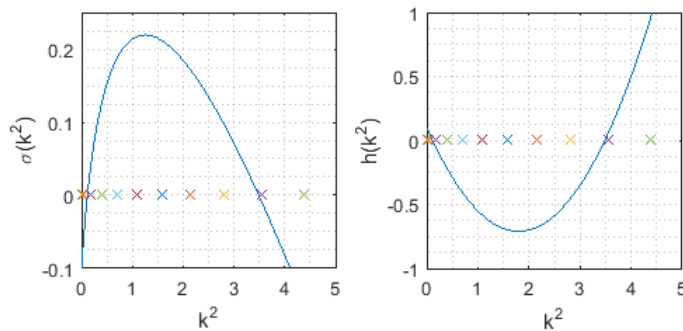


Figura 4.2:  $\sigma(k^2)$  e  $h(k^2)$  e modos para  $X = 15$ .

Analisando a Figura 4.2 e resolvendo o problema com as condições iniciais

$$u_0(x) = S + p_1 \cos\left(\frac{m\pi x}{X}\right),$$

$$c_0(x) = \frac{S}{1+S} + p_2 \cos\left(\frac{m\pi x}{X}\right),$$

onde  $p_1 = p_2 = 0.01$  esperamos, aplicando o Teorema 4.2, que o sistema leve à formação de um padrão quando  $h(k_m^2) \leq 0$ , isto é, quando  $m = 2, \dots, 8$ .

Repetindo o processo com  $X = 5$ , que também não verifica a condição (4.15), obtemos as imagens da Figura 4.3.

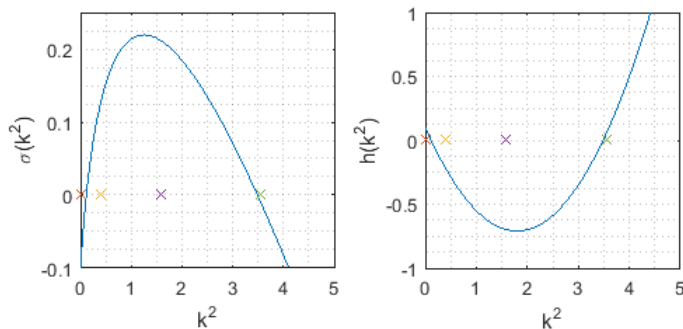


Figura 4.3:  $\sigma(k^2)$  e  $h(k^2)$  e modos para  $X = 5$ .

Logo, neste caso, esperamos que o sistema leve à formação de um padrão apenas quando  $m = 1, 2$ .

Repetindo o processo com  $X = 1$ , que já verifica a condição (4.15), esperamos, segundo o Teorema 4.2, que não exista a possibilidade de se formar um padrão. Nestas condições obtemos as imagens da Figura 4.4. Pela Figura 4.4 confirmamos

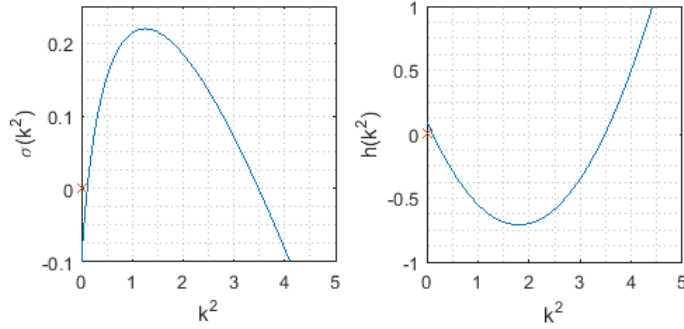


Figura 4.4:  $\sigma(k^2)$  e  $h(k^2)$  e modos para  $X = 1$ .

as nossas expectativas pois  $h(k_m^2) > 0$ ,  $m \in \mathbb{Z}$  logo nunca se formará um padrão.

Na Figura 4.5 está representado um exemplo de padrão temporal que foi obtido usando o método numérico descrito no Capítulo 3.

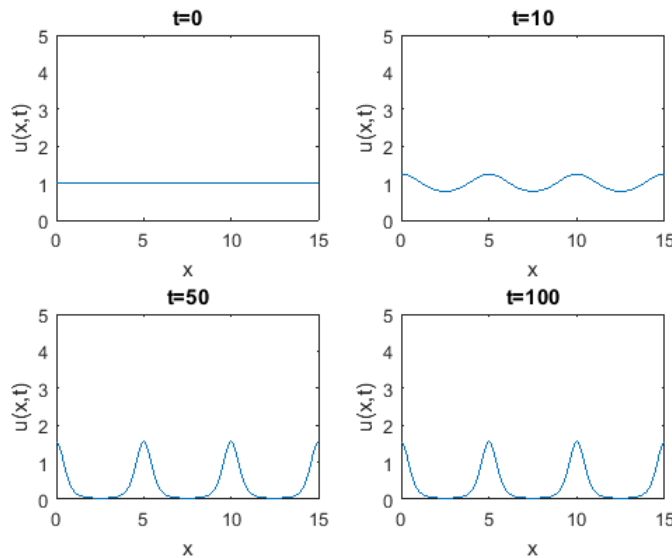


Figura 4.5: Padrão obtido com  $(X, m) = (15, 6)$ .

De modo a mostrar a versatilidade do nosso modelo considerámos ainda o mesmo problema mas com condições iniciais diferentes, como sendo uma pequena perturbação aleatória do estado de equilíbrio homogéneo. Desta forma, conseguimos obter um vasto conjunto de padrões temporais muito distintos. Na Figura 4.6 mostramos

um exemplo.

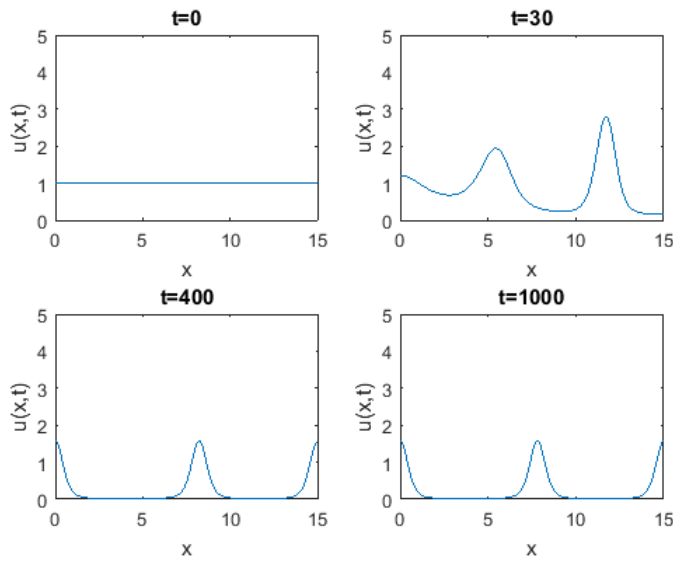


Figura 4.6: Padrão obtido com  $X = 15$ .

#### 4.4.2. Caso bidimensional: domínios retangulares

Seja o nosso domínio  $\Omega = (0, X) \times (0, Y)$  com  $X = 10$  e  $Y = 5$ . Podemos ver  $X$  e  $Y$  não verificam (4.16) logo existe a possibilidade de termos, sob certas condições, a formação de um padrão. Fazendo o gráfico das curvas

$$\sigma(k^2, l^2) = \frac{1}{2} \left( -g(k^2, l^2) + \sqrt{g(k^2, l^2)^2 - 4h(k^2, l^2)} \right),$$

$$h(k^2, l^2) = D(k^2 + l^2)^2 + \left( rS + D - \frac{S\alpha}{(1+S)^2} \right) (k^2 + l^2) + rS,$$

e dos modos  $(k_m^2, l_n^2) = \left( \left( \frac{m\pi}{X} \right)^2, \left( \frac{n\pi}{Y} \right)^2 \right)$ ,  $m, n = 0, \dots, 6$  obtemos as imagens da Figura 4.7.

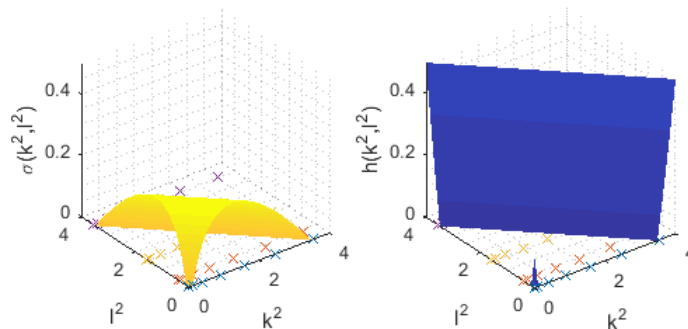


Figura 4.7:  $\sigma(k^2, l^2)$  e  $h(k^2, l^2)$  e modos para  $X = 10$  e  $Y = 5$ .



Analisando a Figura 4.7 e resolvendo o problema com as condições iniciais

$$u_0(x, y) = S + p_1 \cos\left(\frac{m\pi x}{X}\right) \cos\left(\frac{n\pi y}{Y}\right),$$

$$c_0(x, y) = \frac{S}{1+S} + p_2 \cos\left(\frac{m\pi x}{X}\right) \cos\left(\frac{n\pi y}{Y}\right),$$

onde  $p_1 = p_2 = 0.01$  esperamos, aplicando o Teorema 4.3, que o sistema leve à formação de um padrão quando  $h(k_m^2, l_n^2) \leq 0$ , isto é, quando  $(m, n) = (0, 1), (0, 2), (1, 1), (1, 2), (2, 0), (2, 1), (2, 2), (3, 0), (3, 1), (3, 2), (4, 0), (4, 1), (4, 2), (5, 0), (5, 1)$ .

Repetindo o processo com  $X = 3$  e  $Y = 3$ , que também não verificam a condição (4.16), obtemos as imagens da Figura 4.8. Logo, neste caso, esperamos que o sistema

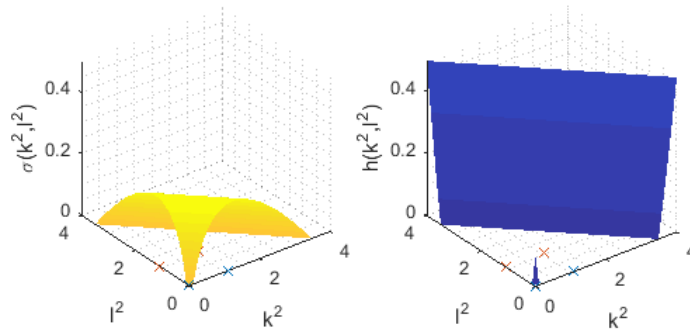


Figura 4.8:  $\sigma(k^2, l^2)$  e  $h(k^2, l^2)$  e modos para  $X = 3$  e  $Y = 3$ .

conduza à formação de um padrão apenas quando  $(m, j) = (0, 1), (1, 0), (1, 1)$ .

Na Figura 4.9 estão representados quatro exemplos de padrão espacial que foram obtidos usando o método numérico descrito no Capítulo 3.

Comparando as imagens da Figura 4.9 (simulações numéricas) com as da Figura 4.1 (padrões encontrados na natureza) podemos verificar que o nosso modelo permite obter boas aproximações do que acontece na natureza.

#### 4.4.3. Caso bidimensional: domínios não retangulares

Um exemplo ainda mais fascinante acontece se considerarmos um domínio não retangular. Considerar apenas domínios retangulares é uma simplificação demasiado redutora.

A diversidade biológica revela que os padrões podem ocorrer em superfícies com formas muito distintas. Esta diversidade geométrica permite a coexistência, no mesmo domínio, de padrões aparentemente distintos. Um exemplo comum onde isto acontece é o serval (ver Figura 4.10). Como se pode observar na Figura (4.10) o serval apresenta um padrão onde coexistem pintas (no tronco) e riscas (na cauda). Murray, em [18], avança com uma explicação qualitativa que sugere que a dimensão

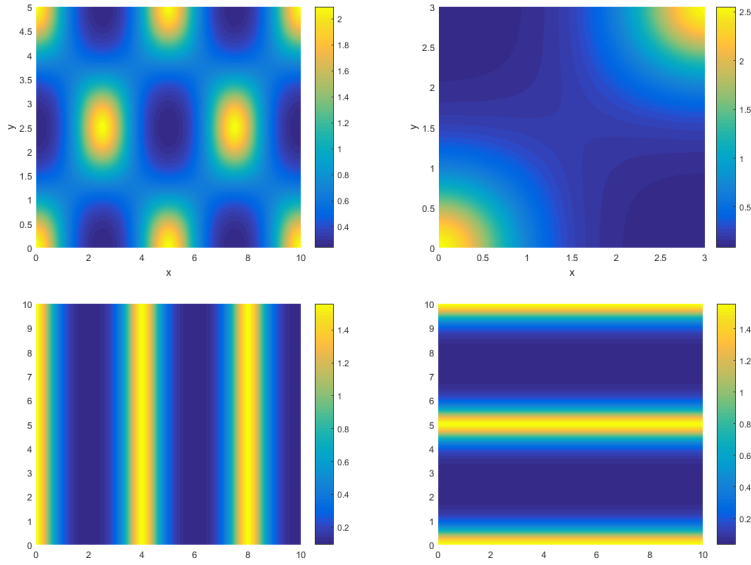


Figura 4.9: Padrões obtidos com  $(X, Y, m, l) = (10, 5, 4, 2)$ ,  $(3, 3, 1, 1)$ ,  $(10, 10, 5, 0)$  e  $(10, 10, 0, 4)$ .

do domínio é crucial para a ocorrência desses dois tipos de padrão no mesmo ser vivo. Nesta secção vamos apenas apresentar um resultado numérico obtido considerando um domínio como uma união de rectângulos em forma de  $L$ . Com este domínio pretende-se simular a geometria do animal: a parte mais fina do domínio corresponde à cauda e o restante representa o tronco. O resultado obtido está ilustrado na Figura 4.11.

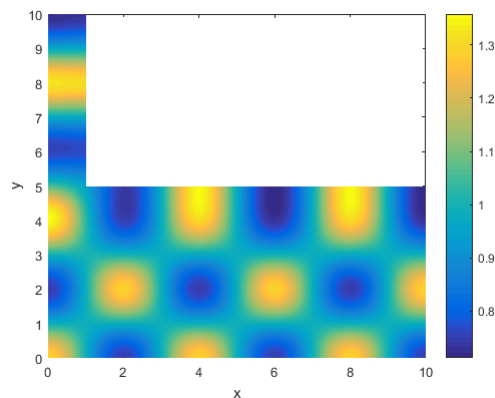


Figura 4.11: Padrão num domínio não rectangular.

Comparando a Figural 4.10 e a Figura 4.11 podemos verificar que a solução numérica se aproxima do que acontece na natureza. Intuitivamente somos levados a concluir que em zonas do corpo mais finas os seres vivos tendem a apresentar riscas e



Figura 4.10: Serval. Imagem obtida em *www.pinterest.com*.

nas zonas mais largas tendem a apresentar pintas, podendo ambas coexistir no mesmo ser vivo. Somos também levados a inferir que o contrário não pode acontecer, isto é, se o ser vivo apresentar riscas na parte mais larga do corpo então também as terá nas zonas mais finas.



# Capítulo 5

## Conclusão

Nesta dissertação começámos por introduzir o conceito de quimiotaxia, que serviu de mote para a elaboração deste trabalho. Qual a relevância da quimiotaxia? Para responder a esta pergunta descrevemos com detalhe o ciclo de vida da *Dictyostelium discoideum* que é um exemplo tradicional onde a quimiotaxia tem um papel crucial [36]. Para além disso, enumerámos ainda outros exemplos onde a quimiotaxia está presente e tem um papel de relevo.

Matematicamente este fenómeno biológico pode ser descrito usando um sistema de equações de difusão-reacção não linear com um tensor de difusão triangular. Deduzimos um modelo para modelar a quimiotaxia recorrendo a duas abordagens distintas: a abordagem microscópica publicada por C.S. Patlak em 1953 [26] e a abordagem macroscópica publicada por E.F. Keller e L.A. Segel em 1970 [14]. Para nos ajudar nesta modelação foi necessário compreender como modelar reacções químicas e para isso descrevemos a lei da acção de massa e a cinética de Michaelis-Menten [4]. Deduzido o modelo para a quimiotaxia fomos estudá-lo e aplicá-lo num contexto real. Foi feita uma breve referência às questões de existência e unicidade de solução para este modelo.

Posteriormente construímos uma família de métodos numéricos, usando métodos de diferenças finitas IMEX [32], de modo a conseguir aproximar a solução do modelo. Os métodos que considerámos são do tipo implícito-explicito. Esta abordagem teve como fim a obtenção de métodos com boas propriedades qualitativas sem comprometer o esforço computacional necessário para a obtenção da solução aproximada. Para provar este facto demonstrámos resultados teóricos que estabelecem as condições necessárias para que se verifiquem as propriedades de positividade, estabilidade e convergência. Estes resultados foram ilustrados computacionalmente recorrendo a códigos implementados em linguagem MATLAB, apresentados no apêndice B.

Na literatura existem muitas formas de particularizar este modelo para a quimiotaxia de modo a adaptá-lo a diversos contextos. Na dissertação referenciámos

alguns deles como por exemplo a angiogénese e a formação de padrões. No âmbito da disciplina Projeto de Investigação em Análise Aplicada e Computação [31] vimos o enquadramento da quimiotaxia na angionétese induzida por um tumor mas nesta dissertação apenas particularizámos o modelo no contexto da formação de padrões. Aqui o nosso objectivo foi apenas o de tentar perceber que condições deveriam ser satisfeitas para que a solução do modelo tenda para um padrão (neste contexto um padrão é um estado de equilíbrio não homogéneo do sistema). O estudo que efectuámos teve por base o conceito de instabilidade apresentado por Turing [34] em 1952. Desta forma fomos verificar em que condições o sistema apresenta instabilidade à Turing no seu estado de equilíbrio homogéneo uma vez que são estas as condições para a formação de padrões. Terminámos a dissertação ilustrando o estudo da formação de padrões com alguns exemplos obtidos com os métodos numéricos construídos, tanto para o caso unidimensional como bidimensional.

O estudo apresentado nesta dissertação deixa espaço para trabalho futuro em várias direcções. Do ponto de vista da Análise, a obtenção de resultados de existência e unicidade de solução dos modelos para a quimiotaxia mais gerais é ainda objecto de intensa investigação [13, 12]. Outra questão interessante seria a de tentar descobrir quantos estados de equilíbrio não homogéneos (padrões) tem o sistema e perceber em que condições a solução tende para cada um desses estados. Do ponto de vista da Análise Numérica, o enfraquecimento das condições impostas ao modelo por forma a garantir que os métodos numéricos tenham boas propriedades de estabilidade e convergência também poderia ser alvo de trabalho futuro. Do ponto de vista prático poderíamos estudar outros contextos onde a quimiotaxia está presente e tem um papel de relevo ou até mesmo ver a formação de padrões em domínios geometricamente diferentes daqueles que foram apresentados nesta dissertação, nomeadamente em superfícies tridimensionais.

# Apêndice A

## Resultados técnicos

Neste apêndice vamos apresentar um conjunto de lemas que nos dão estimativas para os termos  $T_i^m$ ,  $i = 2, \dots, 10$  do segundo membro da desigualdade (3.26).

**Lema A.1.** *Se  $\frac{\partial u}{\partial t} \in C([0, T]; H^2(\Omega))$  então tem-se*

$$|T_2^m| \leq Ch^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + Ch^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^1(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2.$$

**Demonstração:** Note-se que  $T_2^m = (T_{2a}^m + T_{2b}^m)/2$  onde

$$T_{2a}^m = \sum_{i=0}^{N-1} \left( \frac{h}{2} \frac{\partial u}{\partial t}(x_i, t^{m+1}) + \frac{h}{2} \frac{\partial u}{\partial t}(x_{i+1}, t^{m+1}) - \int_{x_i}^{x_{i+1}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx \right) (e_{u_{i+1}}^{m+1} + e_{u_i}^{m+1})$$

e

$$T_{2b}^m = \sum_{i=0}^{N-1} \left( \frac{h}{2} \frac{\partial u}{\partial t}(x_{i+1}, t^{m+1}) - \frac{h}{2} \frac{\partial u}{\partial t}(x_i, t^{m+1}) + \int_{x_i}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx - \int_{x_{i+1/2}}^{x_{i+1}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx \right) (e_{u_{i+1}}^{m+1} - e_{u_i}^{m+1}).$$

Como  $\frac{\partial u}{\partial t} \in H^2(\Omega)$ , pela desigualdade (A.1) do lema A.2 em [3] vem

$$\left| \frac{h}{2} \left( \frac{\partial u}{\partial t}(x_i, t^{m+1}) + \frac{\partial u}{\partial t}(x_{i+1}, t^{m+1}) \right) - \int_{x_i}^{x_{i+1}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx \right| \leq Ch^{5/2} \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(I_i)},$$

e então, pela desigualdade de Cauchy-Shwarz,

$$\left( \sum_i a_i b_i \right)^2 \leq \left( \sum_i a_i^2 \right) \left( \sum_i b_i^2 \right)$$

e

$$(a + b)^2 \leq 2(a^2 + b^2)$$

tem-se

$$\begin{aligned}
 |T_{2a}^m| &\leq \sum_{i=0}^{N-1} \left( Ch^{5/2} \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(I_i)} (e_{u_{i+1}}^{m+1} + e_{u_i}^{m+1}) \right) \\
 &\leq C \left( \left[ \sum_{i=0}^{N-1} \left( h^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(I_i)} h^{1/2} (e_{u_{i+1}}^{m+1} + e_{u_i}^{m+1}) \right) \right]^2 \right)^{1/2} \\
 &\leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} \left( h^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(I_i)} \right)^2 \sum_{i=0}^{N-1} \left( h^{1/2} (e_{u_{i+1}}^{m+1} + e_{u_i}^{m+1}) \right)^2 \right)^{1/2} \\
 &\leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|e_u^{m+1}\|_h.
 \end{aligned}$$

Como  $\frac{\partial u}{\partial t} \in H^1(\Omega)$ , pelo lema A.3 em [3] vem

$$\begin{aligned}
 \left| \frac{h}{2} \frac{\partial u}{\partial t}(x_{i+1}, t^{m+1}) - \frac{h}{2} \frac{\partial u}{\partial t}(x_i, t^{m+1}) + \int_{x_i}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx - \int_{x_{i+1/2}}^{x_{i+1}} \frac{\partial u}{\partial t}(x, t^{m+1}) dx \right| \\
 \leq Ch^{3/2} \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^1(I_i)},
 \end{aligned}$$

e então, de modo análogo ao que foi feito para  $T_{2a}^m$

$$|T_{2b}^m| \leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^1(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}.$$

Consequentemente

$$\begin{aligned}
 |T_2^m| &\leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|e_u^{m+1}\|_h \\
 &\quad + C \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^1(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}
 \end{aligned}$$

e usando a desigualdade

$$ab \leq \epsilon a^2 + \frac{1}{4\epsilon} b^2,$$

com  $\epsilon > 0$  uma constante arbitrária, tem-se que

$$|T_2^m| \leq Ch^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + Ch^4 \left\| \frac{\partial u}{\partial t}(t^{m+1}) \right\|_{H^1(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2$$

□

De modo análogo pode obter-se uma estimativa para  $T_3^m$  e para  $T_{10}^m$ .

**Lema A.2.** Se  $\frac{\partial^2 u}{\partial t^2}, \frac{\partial^2 c}{\partial t^2} \in L^\infty(0, T; H^1(\Omega))$  então tem-se

$$\begin{aligned}
 |T_4^m| &\leq C\Delta t (\|w_u^m\|_{H^1(\Omega)} \|e_u^{m+1}\|_h + \|w_c^m\|_{H^1(\Omega)} \|e_c^{m+1}\|_h) \\
 &\leq C(\Delta t)^2 \left( \left\| \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; H^1(\Omega))}^2 + \left\| \frac{\partial^2 c}{\partial t^2} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; H^1(\Omega))}^2 \right) \\
 &\quad + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + \epsilon \|e_c^{m+1}\|_h^2.
 \end{aligned}$$



**Demonstração:** Note-se que

$$|(w_u^m, e_u^{m+1})_h| \leq |T_{4a}^m| + |T_{4b}^m|,$$

com

$$T_{4a}^m = \sum_{i=0}^{N-1} \frac{h}{2} (w_u^m(x_i) e_{u_i}^{m+1} + w_u^m(x_{i+1}) e_{u_{i+1}}^{m+1}) - \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} w_u^m(x) dx e_{u_i}^{m+1},$$

$$T_{4b}^m = \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} w_u^m(x) dx e_{u_i}^{m+1}.$$

Usando (3.21) temos

$$|T_{4a}^m| \leq \left| \sum_{i=0}^{N-1} \frac{h}{2} w_u^m(x_i) e_{u_i}^{m+1} - \sum_{i=0}^{N-1} \int_{x_i}^{x_{i+1/2}} w_u^m(x) dx e_{u_i}^{m+1} \right|$$

$$+ \left| \sum_{i=0}^{N-1} \frac{h}{2} w_u^m(x_{i+1}) e_{u_{i+1}}^{m+1} - \sum_{i=0}^{N-1} \int_{x_{i+1/2}}^{x_{i+1}} w_u^m(x) dx e_{u_{i+1}}^{m+1} \right|.$$

Como  $w_u^m \in H^1(\Omega)$ , pelo lema A.3 em [3] e de modo análogo ao que foi feito para

$T_{2a}^m$

$$|T_{4a}^m| \leq \sum_{i=0}^{N-1} C h^{3/2} \|w_u^m\|_{H^1(I_i)} (|e_{u_i}^{m+1}| + |e_{u_{i+1}}^{m+1}|)$$

$$\leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^2 \|w_u^m\|_{H^1(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|e_u^{m+1}\|_h$$

$$\leq C \|w_u^m\|_{H^1(\Omega)} \|e_u^{m+1}\|_h.$$

Note que, usando (3.21) e a desigualdade de Cauchy-Shwarz,

$$|T_{4b}^m| \leq \|w_u^m\|_{L^2(\Omega)} \|e_u^{m+1}\|_h \leq \|w_u^m\|_{H^1(\Omega)} \|e_u^{m+1}\|_h.$$

Logo

$$|T_4^m| \leq C \Delta t (\|w_u^m\|_{H^1(\Omega)} \|e_u^{m+1}\|_h + \|w_c^m\|_{H^1(\Omega)} \|e_c^{m+1}\|_h)$$

$$\leq C (\Delta t)^2 \left( \left\| \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}, H^1(\Omega))}^2 + \left\| \frac{\partial^2 c}{\partial t^2} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}, H^1(\Omega))}^2 \right)$$

$$+ \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + \epsilon \|e_c^{m+1}\|_h^2.$$

□

**Lema A.3.** Se  $u \in C([0, T]; H^3(\Omega))$  então tem-se

$$|T_5^m| \leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^4 \|u(t^{m+1})\|_{H^3(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}$$

$$\leq C h^4 \|u(t^{m+1})\|_{H^3(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2.$$

**Demonstração:** Note-se que

$$|T_5^m| = \left| \sum_{i=0}^{N-1} h D_u \left[ \frac{u(x_{i+1}, t^{m+1}) - u(x_i, t^{m+1})}{h} - \frac{\partial u}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) \right] D_x^+ e_{u_i}^{m+1} \right|.$$

Como  $u \in H^3(\Omega)$ , pelo lema A.4 em [3] vem

$$\left| \frac{u(x_{i+1}, t^{m+1}) - u(x_i, t^{m+1})}{h} - \frac{\partial u}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) \right| \leq Ch^{3/2} \|u(t^{m+1})\|_{H^3(I_i)}$$

e então, de modo análogo ao que foi feito para  $T_{2a}^m$

$$\begin{aligned} |T_5^m| &\leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^4 \|u(t^{m+1})\|_{H^3(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*} \\ &\leq Ch^4 \|u(t^{m+1})\|_{H^3(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2. \end{aligned}$$

□

De modo análogo pode obter-se uma estimativa para  $T_7^m$ .

**Lema A.4.** *Se  $u \in C([0, T]; H^2(\Omega))$ ,  $c \in C([0, T]; H^3(\Omega) \cap W^{1,\infty}(\Omega))$  e  $\frac{\partial u}{\partial t} \in L^\infty(0, T; L^\infty(\Omega))$  então tem-se*

$$\begin{aligned} |T_6^m| &\leq C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}^2 \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 \|u(t^m)\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + C \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 \|e_u^m\|_h^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{H^3(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2. \end{aligned}$$

**Demonstração:** Note-se que  $T_6^m = T_{6a}^m + T_{6b}^m + T_{6c}^m + T_{6d}^m$  com

$$\begin{aligned} T_{6a}^m &= \sum_{i=0}^{N-1} h\alpha \left[ u(x_{i+1/2}, t^{m+1}) - u(x_{i+1/2}, t^m) \right] \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) D_x^+ e_{u_i}^{m+1}, \\ T_{6b}^m &= \sum_{i=0}^{N-1} h\alpha \left[ u(x_{i+1/2}, t^m) - \frac{u(x_{i+1}, t^m) + u(x_i, t^m)}{2} \right] \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) D_x^+ e_{u_i}^{m+1}, \\ T_{6c}^m &= \sum_{i=0}^{N-1} h\alpha \left[ \frac{u(x_{i+1}, t^m) + u(x_i, t^m)}{2} - E_x^- U_{i+1}^m \right] \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) D_x^+ e_{u_i}^{m+1}, \\ T_{6d}^m &= \sum_{i=0}^{N-1} h\alpha \left[ E_x^- U_{i+1}^m \frac{\partial c}{\partial x}(x_{i+1/2}, t^{m+1}) - E_x^- U_{i+1}^m D_x^- c(x_{i+1}, t^{m+1}) \right] D_x^+ e_{u_i}^{m+1}. \end{aligned}$$

Como  $c \in W^{1,\infty}(\Omega)$  e  $\frac{\partial u}{\partial t} \in L^\infty(0, T; L^\infty(\Omega))$ , usando (3.17), tem-se

$$|T_{6a}^m| \leq \alpha \Delta t \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))} \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)} \sum_{i=0}^{N-1} |e_{u_{i+1}}^{m+1} - e_{u_i}^{m+1}|,$$

e então, de modo análogo ao que foi feito para  $T_{2a}^m$

$$\begin{aligned} |T_{6a}^m| &\leq C\Delta t \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))} \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)} \left( \sum_{i=0}^{N-1} h \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*} \\ &\leq C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}^2 \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2. \end{aligned}$$

Como  $u \in H^2(\Omega)$  e  $c \in W^{1,\infty}(\Omega)$ , pela desigualdade (A.2) do lema A.2 em [3]

$$|T_{6b}^m| \leq C \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)} \sum_{i=0}^{N-1} h^{3/2} \|u(t^m)\|_{H^2(I_i)} |e_{u_{i+1}}^{m+1} - e_{u_i}^{m+1}|$$

e então, de modo análogo ao que foi feito para  $T_{2a}^m$

$$\begin{aligned} |T_{6b}^m| &\leq C \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)} \left( \sum_{i=0}^{N-1} h^4 \|u(t^m)\|_{H^2(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*} \\ &\leq Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 \|u(t^m)\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2. \end{aligned}$$

Como  $c \in W^{1,\infty}(\Omega)$

$$|T_{6c}^m| \leq \alpha \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)} \sum_{i=0}^{N-1} h |E_x^- e_{u_{i+1}}^m D_x^+ e_{u_i}^{m+1}|$$

e então, de modo análogo ao que foi feito para  $T_{2a}^m$

$$\begin{aligned} |T_{6c}^m| &\leq C \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)} \left( \sum_{i=0}^{N-1} h (E_x^- e_{u_{i+1}}^m)^2 \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*} \\ &\leq C \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 \|e_u^m\|_h^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2. \end{aligned}$$

Como  $c \in H^3(\Omega)$ , pelo lema A.4 em [3],

$$|T_{6d}^m| \leq C \sum_{i=0}^{N-1} E_x^- U_{i+1}^m h^{3/2} \|c(t^{m+1})\|_{H^3(I_i)} |e_{u_{i+1}}^{m+1} - e_{u_i}^{m+1}|$$

e então, de modo análogo ao que foi feito para  $T_{2a}^m$  e usando (3.7)

$$\begin{aligned} |T_{6d}^m| &\leq C \left( \sum_{i=0}^{N-1} (E_x^- U_{i+1}^m)^2 h^4 \|c(t^{m+1})\|_{H^3(I_i)}^2 \right)^{1/2} \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*} \\ &\leq Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{H^3(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2. \end{aligned}$$

Concluimos assim que

$$\begin{aligned} |T_6^m| &\leq C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}^2 \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 \|u(t^m)\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + C \|c(t^{m+1})\|_{W^{1,\infty}(\Omega)}^2 \|e_u^m\|_h^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + Ch^4 \|c(t^{m+1})\|_{H^3(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2. \end{aligned}$$

□

**Lema A.5.** Se  $\frac{\partial u}{\partial t} \in L^\infty(0, T; L^\infty(\Omega))$  e  $f \in C([0, T]; H^2(\Omega))$  então tem-se

$$\begin{aligned} |T_8^m| &\leq C \|e_u^m\|_h^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 \\ &\quad + Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^1(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2. \end{aligned}$$

**Demonstração:** Note-se que  $T_8^m = T_{8a}^m + T_{8b}^m + T_{8c}^m$  com

$$\begin{aligned} T_{8a}^m &= - (f(U^m), e_u^{m+1})_h + (f(u(t^m)), e_u^{m+1})_h, \\ T_{8b}^m &= - (f(u(t^m)), e_u^{m+1})_h + \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} f(u(x, t^m)) dx e_{u_i}^{m+1}, \\ T_{8c}^m &= - \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} f(u(x, t^m)) dx e_{u_i}^{m+1} + \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} f(u(x, t^{m+1})) dx e_{u_i}^{m+1}. \end{aligned}$$

Usando (3.5) temos

$$\begin{aligned} |T_{8a}^m| &= \left| \sum_{i=0}^{N-1} \frac{h}{2} ((f(u(x_i, t^m)) - f(U_i^m)) e_{u_i}^{m+1} + (f(u(x_{i+1}, t^m)) - f(U_{i+1}^m)) e_{u_{i+1}}^{m+1}) \right| \\ &\leq (L_f |e_u^m|, |e_u^{m+1}|)_h \leq \frac{L_f^2}{4\epsilon} \|e_u^m\|_h^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2. \end{aligned}$$

De modo análogo ao que foi feito para  $T_2^m$  obtemos

$$|T_{8b}^m| \leq Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^1(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2.$$

Como  $\frac{\partial u}{\partial t} \in L^\infty(0, T; L^\infty(\Omega))$ , usando (3.5), (3.17) e (3.21) e a desigualdade de Cauchy-Shwarz,

$$\begin{aligned} |T_{8c}^m| &= \left| \sum_{i=0}^N \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} [f(u(x, t^{m+1})) - f(u(x, t^m))] dx e_{u_i}^{m+1} \right| \\ &\leq C\Delta t \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))} \|e_u^{m+1}\|_h \\ &\leq C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2. \end{aligned}$$

Concluimos assim que

$$\begin{aligned} |T_8^m| &\leq C \|e_u^m\|_h^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 \\ &\quad + Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^2(\Omega)}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2 + Ch^4 \|f(u(t^m))\|_{H^1(\Omega)}^2 + \epsilon \|D_x^- e_u^{m+1}\|_{h^*}^2 \\ &\quad + C(\Delta t)^2 \left\| \frac{\partial u}{\partial t} \right\|_{L^\infty(t^m, t^{m+1}; L^\infty(\Omega))}^2 + \epsilon \|e_u^{m+1}\|_h^2. \end{aligned}$$

□

De modo análogo pode obter-se uma estimativa para  $T_9^m$ .

# Apêndice B

## Códigos usados

Neste apêndice apresentaremos os códigos em linguagem MATLAB para o modelo (4.2) quando discretizado com o método IMEX estudado no Capítulo 3.

### B.1. Caso unidimensional

```
1 clear; close all; format long; clc;
  %Coeficientes do modelo
3 Du = 0.25; alfa = 5; Dc = 1; N = 1; r = 0.1;
  %Variaveis para o metodo numerico
5 dx = 0.1; X = 15; nx = X/dx+1; x = linspace(0,X,nx);
  dt = 0.1; T = 100; nt = T/dt+1; t = linspace(0,T,nt);
7 u = zeros(nx,nt); c = zeros(nx,nt); B = zeros(nx,1);
  %Condicoes iniciais
9 m = 6; lambda = 0.01;
  U = N + lambda*cos(m*pi*x/X)';
11 C = N/(N+1) + lambda*cos(m*pi*x/X)';
  %Condicoes de fronteira
13 EsteU = 0; OesteU = 0;
  EsteC = 0; OesteC = 0;
15 BCU = sparse([1;nx],[2;nx-1],[1-2*dx*OesteU;1+2*dx*EsteU],nx,nx);
  BCC = sparse([1;nx],[2;nx-1],[1-2*dx*OesteC;1+2*dx*EsteC],nx,nx);
17 %Construcao das matrizes do metodo
  k1 = Du*dt/(dx^2);
19 E = sparse(2:nx,1:nx-1,1,nx,nx);
  A1 = k1*(E + E' - 2*speye(nx) + BCU);
21 k2 = Dc*dt/(dx^2);
  A2 = k2*(E + E' - 2*speye(nx) + BCC);
23 k3 = dt*alfa/(2*dx^2);
  %Plot da solucao ao longo do tempo
25 u(:,1) = U;
  c(:,1) = C;
27 subplot(2,2,1:2)
  pause(.005);
```

```

29 plot(x,U), shading interp, axis([0 X 0 5]), title({'Keller-Segel 1D';[ '
    time(\itt) = ',num2str(0*dt)]}), xlabel('x'), ylabel('u(x,t)');
for it = 1:nt-1
31     B(1) = (C(2)-2*dx*OesteC)*(U(2)-2*dx*OesteU+U(1)) - C(1)*(U(2)-2*dx
        *OesteU+2*U(1)+U(2)) + C(2)*(U(1)+U(2));
        for i=2:nx-1
33             B(i) = C(i-1)*(U(i-1)+U(i)) - C(i)*(U(i-1)+2*U(i)+U(i+1)) + C(i
                +1)*(U(i)+U(i+1));
            end
35     B(nx) = C(nx-1)*(U(nx-1)+U(nx)) - C(nx)*(U(nx-1)+2*U(nx)+U(nx-1)+2*
        dx*EsteU) + (C(nx-1)+2*dx*EsteC)*(U(nx)+U(nx-1)+2*dx*EsteU);
        FU = r*U.*(N-U);
37     FC = U./(1+U);
        U = (speye(nx)-A1)\(U-k3*B+dt*FU);
39     C = ((1+dt)*speye(nx)-A2)\(C+dt*FC);
        u(:,it+1) = U;
41     c(:,it+1) = C;
        subplot(2,2,1:2)
43     pause(.005);
        plot(x,U), shading interp, axis([0 X 0 5]), title({'Keller-Segel 1D
            ';[ 'time(\itt) = ',num2str(it*dt)]}), xlabel('x'), ylabel('u(x,t)');
45 end
        subplot(2,2,3)
47 surf(x,t,u'), shading interp, axis([0 X 0 T 0 5]), xlabel('x'), ylabel(
            't'), zlabel('u(x,t)'), title('Solucao ao longo do tempo');
        subplot(2,2,4)
49 pcolor(x,t,u'), colorbar, shading interp, xlabel('x'), ylabel('t'),
            title('Solucao ao longo do tempo vista de cima');
        figure(2)
51 pcolor(x,t,u'), colorbar, shading interp, xlabel('x'), ylabel('t');

```

KellerSegel1D.m

## B.2. Caso bidimensional

```

1 clear; close all; format long; clc;
    %Coeficientes do modelo
3 Du = 0.25; alfa = 5; Dc = 1; N = 1; r = 0.1;
    %Variaveis para o metodo numerico
5 dx = 0.1; X = 10; nx = X/dx+1; x = linspace(0,X,nx);
    dy = 0.1; Y = 5; ny = Y/dy+1; y = linspace(0,Y,ny);
7 dt = 0.1; T = 100; nt = T/dt+1; t = linspace(0,T,nt);

```

```

Bx = zeros(nx,ny); By = zeros(nx,ny);
9 %Condicoes iniciais
m = 4; l = 2; lambda = 0.01;
11 U = zeros(nx,ny);
C = zeros(nx,ny);
13 for i = 1:nx
    for j = 1:ny
15         U(i,j) = N + lambda*cos(m*pi*x(i)/X)*cos(l*pi*y(j)/Y);
            C(i,j) = N/(1+N) + lambda*cos(m*pi*x(i)/X)*cos(l*pi*y(j)/Y);
17     end
end
19 %Condicoes de fronteira
NorteU = 0; SulU = 0; EsteU = 0; OesteU = 0;
21 NorteC = 0; SulC = 0; EsteC = 0; OesteC = 0;
BCUx = sparse([1;nx],[2;nx-1],[1-2*dx*NorteU;1+2*dx*SulU],nx,nx);
23 BCCx = sparse([1;nx],[2;nx-1],[1-2*dx*NorteC;1+2*dx*SulC],nx,nx);
BCUy = sparse([1;ny],[2;ny-1],[1-2*dy*OesteU;1+2*dy*EsteU],ny,ny);
25 BCCy = sparse([1;ny],[2;ny-1],[1-2*dy*OesteC;1+2*dy*EsteC],ny,ny);
%Construcao das matrizes do metodo
27 k1 = Du*dt/(dx^2);
Ex = sparse(2:nx,1:nx-1,1,nx,nx);
29 A1 = k1*(Ex + Ex' - 2*speye(nx) + BCUx);
k2 = Du*dt/(dy^2);
31 Ey = sparse(2:ny,1:ny-1,1,ny,ny);
A2 = k2*(Ey + Ey' - 2*speye(ny) + BCUy);
33 AU = kron(A2, speye(nx)) + kron(speye(ny), A1);
k3 = Dc*dt/(dx^2);
35 A3 = k3*(Ex + Ex' - 2*speye(nx) + BCCx);
k4 = Dc*dt/(dy^2);
37 A4 = k4*(Ey + Ey' - 2*speye(ny) + BCCy);
AC = kron(A4, speye(nx)) + kron(speye(ny), A3);
39 k5 = dt*alfa/(2*dx^2);
k6 = dt*alfa/(2*dy^2);
41 %Plot da solucao ao longo do tempo
Z=5;
43 subplot(1,2,1)
pause(.005);
45 surf(x,y,U'), shading interp, axis([0 X 0 Y 0 Z]), title({'Keller-Segel
    2D';[ 'time(\ itt) = ', num2str(0*dt)]}), xlabel('x'), ylabel('y'),
    zlabel('u(x,t)');
for it=1:nt-1
47     for j=1:ny

```

```

    Bx(1, j) = (C(2, j) - 2*dx*NorteC) * (U(2, j) - 2*dx*NorteU + U(1, j)) - C
(1, j) * (U(2, j) - 2*dx*NorteU + 2*U(1, j) + U(2, j)) + C(2, j) * (U(1, j) + U(2, j));
49     for i=2:nx-1
        Bx(i, j) = C(i-1, j) * (U(i-1, j) + U(i, j)) - C(i, j) * (U(i-1, j) + 2*U
(i, j) + U(i+1, j)) + C(i+1, j) * (U(i, j) + U(i+1, j));
51     end
        Bx(nx, j) = C(nx-1, j) * (U(nx-1, j) + U(nx, j)) - C(nx, j) * (U(nx-1, j)
+ 2*U(nx, j) + U(nx-1, j) + 2*dx*SulU) + (C(nx-1, j) + 2*dx*SulC) * (U(nx, j) + U(
nx-1, j) + 2*dx*SulU);
53     end
    for i=1:nx
55        By(i, 1) = (C(i, 2) - 2*dx*OesteC) * (U(i, 2) - 2*dx*OesteU + U(i, 1)) - C
(i, 1) * (U(i, 2) - 2*dx*OesteU + 2*U(i, 1) + U(i, 2)) + C(i, 2) * (U(i, 1) + U(i, 2));
        for j=2:ny-1
57            By(i, j) = C(i, j-1) * (U(i, j-1) + U(i, j)) - C(i, j) * (U(i, j-1) + 2*U
(i, j) + U(i, j+1)) + C(i, j+1) * (U(i, j) + U(i, j+1));
            end
59            By(i, ny) = C(i, ny-1) * (U(i, ny-1) + U(i, ny)) - C(i, ny) * (U(i, ny-1)
+ 2*U(i, ny) + U(i, ny-1) + 2*dx*EsteU) + (C(i, ny-1) + 2*dx*EsteC) * (U(i, ny) + U
(i, ny-1) + 2*dx*EsteU);
            end
61        FU=r*U.*(N-U);
        FC=U./(1+U);
63        U=reshape(U, [], 1); C=reshape(C, [], 1); Bx=reshape(Bx, [], 1); By=
reshape(By, [], 1); FU=reshape(FU, [], 1); FC=reshape(FC, [], 1);
        U=(speye(nx*ny)-AU) \ (U-k5*Bx-k6*By+dt*FU);
65        C=((1+dt)*speye(nx*ny)-AC) \ (C+dt*FC);
        U=reshape(U, nx, ny); C=reshape(C, nx, ny); Bx=reshape(Bx, nx, ny); By=
reshape(By, nx, ny); FU=reshape(FU, nx, ny); FC=reshape(FC, nx, ny);
67        subplot(1, 2, 1)
        pause(.005);
69        surf(x, y, U'), shading interp, axis([0 X 0 Y 0 Z]), title({'Keller -
Segel 2D'; ['time(\itt) = ', num2str(it*dt)]}), xlabel('x'), ylabel('y
'), zlabel('u(x, t)');
    end
71    subplot(1, 2, 2)
    pcolor(x, y, U'), colorbar, shading interp, xlabel('x'), ylabel('y'),
        title('Solucao final vista de cima');
73    figure(2)
    pcolor(x, y, U'), colorbar, shading interp;

```

KellerSegel2D.m



# Bibliografia

- [1] VIVI ANDASARI. Model of chemotaxis with limited cell density. Master's thesis, Chalmers University of Technology, Sweden, 2004.
- [2] A. R. A. ANDERSON and M. A. J. CHAPLAIN. Continuous and discrete mathematical models of tumor-induced angiogenesis. *Bulletin of Mathematical Biology*, 60:857–900, 1998.
- [3] A. ARAÚJO, S. BARBEIRO, and P. SERRANHO. Convergence of finite difference schemes for nonlinear complex reaction-diffusion processes. *Siam J. Numer. Anal.*, 53:228–250, 2015.
- [4] RUTHE E. BAKER. *Mathematical Biology and Ecology Lecture Notes*. Lecture notes, University of Oxford, Oxford, UK, 2011.
- [5] H. CHEN and X. XINHUA ZHONG. Norm behavior of solutions to a parabolic-elliptic system modelling chemotaxis in a domain of  $\mathbb{R}^3$ .
- [6] STEVE CHENG. Differentiation under the integral sign with weak derivatives. Technical report, 2006.
- [7] J. CRANK. *The Mathematics of Diffusion*. Clarendon Press, Oxford, 2<sup>a</sup> edition, 1975.
- [8] EMMANUELE DIBENEDETTO. *Partial Differential Equations*. Birkhäuser Boston, 2<sup>a</sup> edition, 2010.
- [9] GERHART DREWS. Contributions of Theodor Wilhelm Engelmann on phototaxis, chemotaxis, and photosynthesis. *Photosynthesis Research*, 83:25–34, 2005.

- [10] E. EMMRICH. Stability and error of the variable two-step bdf for semilinear parabolic problems. *Journal of Applied Mathematics and Computing*, 19:33–35, 2005.
- [11] H. GAJEWSKI and K. ZACHARIAS. Global behavior of a reaction-diffusion system modelling chemotaxis. *Math. Nachr.*, 195:77–114, 1998.
- [12] T. HILLEN and K.J. PAINTER. A user’s guide to PDE models for chemotaxis. *Journal of Mathematical Biology*, 58:183–217, 2009.
- [13] DIRK HORSTMANN. From 1970 until present : the Keller-Segel model in chemotaxis and its consequences. *Jahresbericht der Deutschen Mathematiker-Vereinigung*, 105:103–165, 2003.
- [14] E.F. KELLER and L.A. SEGEL. Initiation of slime mold aggregation viewed as an instability. *Journal of Theoretical Biology*, 26:399–415, 1970.
- [15] E.F. KELLER and L.A. SEGEL. Model for chemotaxis. *Journal of Theoretical Biology*, 30:225–234, 1971.
- [16] KRISTIAN KRISTIANSEN. Reaction-diffusion models in mathematical biology. Master’s thesis, Technical University of Denmark, 2008.
- [17] A.M.S. LUZ. Modelos difusivos e cinéticos para quimiotaxia. Master’s thesis, IMPA, Brasil, 2004.
- [18] J.D MURRAY. *Mathematical Biology*, volume 17. Springer, 2001.
- [19] M.R. MYERSCOUGH, P.K. MAINI, J.D. MURRAY, and K.H. WINTERS. Two dimensional pattern formation in a chemotactic system. In THOMAS L. VINCENT, ALISTAIR I. MEES, and LESLIE S. JENNINGS, editors, *Dynamics of Complex Interconnected Biological Systems*, volume 6 of *Mathematical Modelling*, pages 65–83. 1990.
- [20] M.R. MYERSCOUGH, P.K. MAINI, J.D. MURRAY, and K.H. WINTERS. Bifurcating spatially heterogeneous solutions in a chemotaxis model for biological pattern generation. *Bulletin of Mathematical Biology*, 53:701–719, 1991.
- [21] M.R. MYERSCOUGH, P.K. MAINI, and K.J. PAINTER. Pattern formation in a generalized chemotactic model. *Bulletin of Mathematical Biology*, 60:1–26, 1998.

- [22] T. NAGAI. Global existence of solutions to a parabolic system for chemotaxis in two space dimensions. *Nonlinear Analysis: Theory, Methods and Applications*, 30(8):5381–5388, 1997.
- [23] T. NAGAI, T. SENBA, and K. YOSHIDA. Application of the Trudinger-Moser inequality to a parabolic system of chemotaxis. *Funkcialaj Ekvacioj*, 40:411–433, 1997.
- [24] K. OSAKI and A. YAGI. Finite dimensional attractor for one-dimensional Keller-Segel equations. *Funkcialaj Ekvacioj*, 44:441–469, 2001.
- [25] G.F. OSTER and J.D. MURRAY. Pattern formation models and developmental constraints. *The Journal of Experimental Zoology*, 251:186–202, 1989.
- [26] C.S. PATLAK. Random walk with persistence and external bias. *Mathematical Biophysics*, 15:311–338, 1953.
- [27] MARK RICHARDSON. *Case Study in Mathematical Modelling: Chemotaxis*. Technical Report, University of Oxford, Oxford, UK, 2009.
- [28] L.R. RITTER. *A Short Course in the Modeling of Chemotaxis*. As part of the Research Experience for Undergraduates Summer Course, Texas A & M University, 2004.
- [29] C. D. RUSSO, R. NATALINI, and M. RIBOT. Global existence of smooth solutions to a two-dimensional hyperbolic model of chemotaxis. *Communications in Applied and Industrial Mathematics*, 1:92–109, 2010.
- [30] NORIKASU SAITO. *Conservative finite-difference scheme to a chemotaxis system*. Technical Report, University of Toyama, Toyama, Japan, 2006.
- [31] GONÇALO SARAIVA. Modelação da quimiotaxia. 2016.
- [32] ENDRE SULI. *Finite Element Methods for Partial Differential Equations*. Lecture notes, University of Oxford, Oxford, 2011.
- [33] S.Y. TAN, M.D., J.D., and M.K. DEE. Elie Metchnikoff (1845-1916): discoverer of phagocytosis. *Singapore Medical Journal*, 50:456–457, 2009.
- [34] A. M. TURING. The chemical basis of morphogenesis. *Biological Sciences*, 237:37–72, 1952.

- [35] R.S. VARGA. *Matrix Iterative Analysis*. Prentice-Hall, Inc., New Jersey, 1962.
- [36] CORNELIS J. WEIJER and JEFFREY G. WILLIAMS. Dictyostelium: Cell sorting and patterning. In *Encyclopedia of Life Sciences*. Wiley & Sons, 2009.
- [37] E. ZAUDERER. *Partial Differential Equations of Applied Mathematics*. Wiley & Sons, 1989.