

Tesis doctoral, 2015

Ecuaciones en derivadas parciales  
para el análisis de modelos  
biopoliméricos

MARÍA OFELIA VÁSQUEZ ÁVILA



*ugr*

Universidad  
de Granada

Programa de Doctorado

F i s **y** M a t

Física y Matemáticas



Tesis doctoral, 2015

# Ecuaciones en derivadas parciales para el análisis de modelos biopoliméricos

MARÍA OFELIA VÁSQUEZ ÁVILA



*ugr*

Universidad  
de Granada

Programa de Doctorado

F i s **y** M a t

Física y Matemáticas

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales

Autora: María Ofelia Vásquez Ávila

ISBN: 978-84-9125-458-4

URI: <http://hdl.handle.net/10481/42151>

La presente memoria, titulada “Ecuaciones en derivadas parciales para el análisis de modelos biopoliméricos”, ha sido realizada por María Ofelia Vásquez Ávila bajo la dirección de los doctores Juan Soler Vizcaíno, Catedrático de Universidad y Juan José Nieto Muñoz, Profesor Titular de Universidad, ambos del Departamento de Matemática Aplicada de la Universidad de Granada. El trabajo reúne todos los requisitos de contenido, teóricos y metodológicos para ser admitido a trámite, a su lectura y defensa pública, con el fin de obtener el título de Doctor en Matemáticas en el Programa de Doctorado “Física y Matemáticas (Fisymat)” de la Universidad de Granada, y por lo tanto, al firmar este documento, autorizamos la presentación de la referida memoria para su defensa y mantenimiento.

La doctoranda María Ofelia Vásquez Ávila y los directores de la tesis Juan Soler y Juanjo Nieto, garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y, hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del mismo se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada, a 9 de noviembre de 2015.

V.B. Director

V.B. Director

Fdo.: Juan Soler Vizcaíno

Fdo.: Juan José Nieto Muñoz

La doctoranda

Fdo.: María Ofelia Vásquez Ávila



*A mi madre.*

*Te amo y te admiro madre, eres mi ejemplo a seguir.*

*A mi esposo.*

*Te amo amor mío por apoyarme siempre.*

*A mi hija hermosa.*

*Te adoro con toda mi alma, eres la razón de mi existir.*





## Agradecimientos

---

Agradezco este, un logro más en mi proyecto de vida, a mi madre María Ofelia Ávila la mujer que más admiro, ya que con su esfuerzo y dedicación hizo que cada uno de nosotros, sus hijos, alcanzáramos un alto nivel de estudio.

A mis hermanas, Rosalba, Estela y Mariela quienes me brindaron su ayuda incondicional con mi hija, apoyándola en sus estudios y brindándole amor, para que ella pudiera sobrellevar mi ausencia todas las veces que tuve que viajar a España, para la realización de mis estudios de doctorado.

A mi esposo, amigo incondicional, quien me apoyó siempre en esta decisión para podernos desplazar a España y acompañarme durante esta estancia.

A mi hija, Lucero Andrea, por haber aceptado con madurez mi ausencia mientras preparaba esta memoria.

A Puri, con quien entablé una muy buena amistad, pues ella me recibió incondicionalmente en su hogar haciéndome sentir parte de su familia, para así poder sobrellevar el estar lejos de mi esposo e hija mientras realizaba esta memoria.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Departamento de Matemática Aplicada de la Universidad de Granada por haberme acogido y ofrecido unas excelentes instalaciones, acceso al material bibliográfico, equipos, papelería y todos los elementos necesarios para desarrollar mi tesis doctoral.

A la Universidad de Cartagena por concederme la comisión de estudio para poder realizar el doctorado, ya que sin esta gran oportunidad no hubiese sido posible seguir con mi preparación académica.

A los profesores Tomás Alarcón, Margarita Arias, Juan Campos, Pilar Guerrero, Henar Herrero, Miguel Ángel Herrero y Óscar Sánchez, por haber aceptado formar

parte del tribunal (titular y suplente) encargado de evaluar esta tesis doctoral.

A los profesores Aureliano Robles y Rafael Ortega, quienes desde mi llegada al Departamento de Matemática Aplicada me ofrecieron su colaboración.

Me gustaría hacer mención en estos agradecimientos a la gran ayuda que me prestaron las conversaciones con Isabel Reche Cañabate, profesora del Departamento de Ecología de la Universidad de Granada, en lo referente a la comprensión de la biología subyacente en los procesos de agregación de polisacáridos en medios marinos. En este mismo contexto, quisiera agradecer al profesor Arturo Moncho Jordá, del Departamento de Física Aplicada de la Universidad de Granada, la ayuda en el conocimiento e interpretación de los distintos procesos de agregación en medios coloidales a través de sus núcleos de interacción.

Quiero agradecer de manera muy especial a Juan Calvo su colaboración en algunos de los resultados de esta tesis y por haberme acogido con amabilidad como su compañera de clase.

A los profesores Juanjo Nieto y Oscar Sánchez, quienes desde mi llegada al Departamento de Matemática Aplicada me hicieron sentir parte de este departamento, compartiendo conmigo en los tiempos de descanso.

Además, agradezco especialmente a Juanjo Nieto por orientarme como tutor en todas y cada una de las partes que contiene esta memoria, enseñándome como se hace investigación y la forma como se debe escribir, y sobre todo por haberme tenido esa gran paciencia.

Finalmente, quiero dar mi mayor agradecimiento al profesor Juan Soler, pues él fue el primero en darme esta oportunidad de realizar el doctorado y ha sido para mí un gran apoyo, no sólo académicamente sino personalmente, ya que él es una persona con inmensos valores humanos, además de ser un excelente investigador. Hubiera querido desde el inicio a la vida universitaria haber tenido una formación académica dirigida por él, aunque en este tiempo que ha sido mi tutor, he aprendido como se debe ser un buen investigador.



# ÍNDICE

<b>1</b>	<b>Introducción y resumen de resultados</b>	<b>3</b>
1.1	Replicación de ADN . . . . .	4
1.1.1	Ecuación de Fokker–Planck para la energía de rotura . . . . .	5
1.1.2	Modelos de Coagulación–Fragmentación . . . . .	6
1.2	Agregación de partículas en el ambiente marino . . . . .	9
<b>2</b>	<b>Modelo para la rotura de ADN</b>	<b>13</b>
2.1	Introducción . . . . .	13
2.2	Soluciones aproximadas . . . . .	19
2.3	Existencia y unicidad . . . . .	23
<b>3</b>	<b>Modelos de replicación de ADN</b>	<b>33</b>
3.1	Introducción . . . . .	33
3.1.1	El modelo de islas y huecos . . . . .	35
3.2	Distribución de huecos . . . . .	39
3.2.1	Distribución de huecos: modelo no lineal . . . . .	44
3.3	Distribución de islas . . . . .	49
<b>4</b>	<b>Agregación de polisacáridos</b>	<b>55</b>
4.1	Introducción . . . . .	55
4.1.1	Múltiples escalas . . . . .	59
4.1.2	Núcleos de Coagulación . . . . .	61
4.1.3	Modelo de agregación de polisacáridos . . . . .	63
4.2	Existencia y unicidad . . . . .	67
	<b>Conclusiones y perspectivas</b>	<b>77</b>
	<b>Bibliografía</b>	<b>81</b>



# CAPÍTULO 1

## Introducción y síntesis de los principales resultados

Esta memoria de doctorado tiene por objeto el estudio de ecuaciones en derivadas parciales que modelan tres problemas de interés en el ámbito de la biomatemática, más concretamente en el contexto de biopolímeros: dos de ellos están conectados directamente por su temática que son la replicación de ADN y el estudio de la energía de liberación cuando los pares de la cadena de ADN se separan y, el tercero, dedicado a los procesos de agregación de partículas, formando biopolímeros a partir de cadenas de carbono a la que se le une material biológico, en el ambiente marino, está vinculado con el primero, no sólo por la temática, si no también a través de la analogía de los modelos matemáticos de tipo coagulación–fragmentación relacionado con los estudiados para el ADN. En la introducción presentamos los problemas tratados a través de los procesos físicos y biológicos en los que se originan estos modelos, la derivación de las ecuaciones continuas de coagulación–fragmentación y la derivación de la ecuación cinética de tipo Fokker–Planck para el modelo de separación y replicación de ADN.

En los tres capítulos centrales que constituyen la presente memoria se desarrollan los fundamentos matemáticos para el análisis del buen planteamiento de los problemas anteriormente mencionados. Concretamente, se estudian las ecuaciones de cada uno de los modelos descritos en la introducción en el siguiente orden: en el capítulo 2 se trata la ecuación de Fokker–Planck que modela la energía de separación de ADN. En los capítulos 3 y 4 se estudia la replicación de ADN y agregación de partículas en el ambiente marino, que son modelados mediante las ecuaciones continuas de tipo coagulación–fragmentación. Los resultados de esta memoria se han organizado para su publicación en tres artículos que se corresponden con los contenidos expuestos en

los capítulos 2, 3 y 4.

## 1.1 Replicación de ADN

En el proceso de replicación de ADN la doble hélice se desenrolla y separa en dos ramas. La separación o descompresión puede ocurrir, por ejemplo, mediante la influencia de una fuerza mecánica o por la elevación de la temperatura, en cualquiera de los casos involucra a la energía. Los pares de bases están unidos por puentes de hidrógeno, y la molécula de ADN se abre como una cremallera por la ruptura de estos puentes, separándola en dos ramas. La doble rama de ADN, como hemos comentado previamente, puede ser separada por una fuerza solamente en caso de que ésta exceda de un valor crítico, en este sentido la descompresión es un fenómeno crítico. En el momento de la replicación, proteínas especiales que inician el proceso se adhieren al ADN en ciertas regiones llamadas orígenes de replicación. Estas proteínas mantienen separadas las dos ramas y crean un pequeño hueco (a veces llamado ojo): es el origen de replicación. La molécula de doble hélice de ADN, puede verse como un par de plantillas que son el modelo para la duplicación, cada una de ellas complementándose con la otra, es decir, cada rama independiente actúa como una plantilla para la formación de una rama complementaria de ADN, así cada molécula hija de ADN tiene la misma secuencia que la original. La descompresión de la doble rama sucede en ambas direcciones de los diversos orígenes de replicación. Las proteínas que inician el proceso contienen helicasa, que es una enzima que rompe los puentes de hidrógeno. En la formación de un enlace de hidrógeno entre las bases, una de ellas contiene un átomo de hidrógeno con carga positiva y la otra base un átomo cargado electronegativamente. Cuando las ramas se descomprimen, la rama independiente del ADN tiene una carga negativa. Si una fuerza constante  $F$  se aplica a la doble rama de ADN, ocurre un cambio de energía en cada monómero de la rama independiente. En [17], [40] y [41] han sido estudiados los casos en los que una fuerza es aplicada para descomprimir el ADN; en ellos se hace un estudio para homopolímeros (con una sucesión de bases uniforme), y para heteropolímeros (con una sucesión de bases aleatoria), y se han descubierto marcadas diferencias en el comportamiento energético.

### 1.1.1 Ecuación de Fokker–Planck para el modelo de evolución de la energía en la replicación del ADN

Al aplicar una fuerza para separar la doble rama de la molécula en el proceso de descompresión, una primera hipótesis consiste en suponer que la sucesión de bases se distribuye aleatoriamente. De esta forma, en las interacciones de las dos ramas independientes de ADN no intervienen explícitamente todas las bases en la transición de descompresión. Esta hipótesis nos lleva al escenario en el que los cambios de la energía libre  $E(m)$  al separar exactamente  $m$  pares de bases se puede tomar de tal manera que tenga una componente aleatoria que es independiente del tiempo. Con este argumento,  $E(m)$  se puede expresar en la forma

$$E(m) = fm + \int_0^m \eta(n)dn,$$

siendo  $f$  la diferencia de los promedios de energía libre, entre la descompresión y los monómeros complementarios aún vinculados, y  $\eta(n)$  la desviación causada en las variaciones de temperatura en el proceso de apertura. El cambio que se produce en  $E$  al retirar un monómero adicional tiene la forma

$$\frac{dE}{dm} = f + \eta(m), \quad (1.1)$$

con condición inicial  $E(0) = 0$ .

La función de partición de un polímero de longitud finita  $m$  viene dada por

$$Z = \int_0^m e^{(-E(n)/T)} dn. \quad (1.2)$$

La función de partición para un polímero de longitud infinita se obtiene tomando el límite  $m \rightarrow \infty$  en la ecuación (1.2). La derivada de  $Z$  en (1.2) es

$$\frac{dZ}{dm} = e^{-E(m)/T}, \quad (1.3)$$

con condición inicial  $Z(0) = 0$ . Las ecuaciones (1.1) y (1.3) componen un sistema acoplado de ecuaciones de Langevin, en cierto modo similar al que describe el movimiento Browniano de partículas, con  $Z$  haciendo el papel de la posición y  $E$  el del momento. La ecuación de Fokker-Planck asociada para la distribución conjunta  $P(m, Z, E)$  en función de  $Z$  y  $E$  y de la variable  $m$  (que juega el papel del tiempo en las ecuaciones de Fokker–Planck en mecánica clásica) es

$$\partial_m P + e^{-E} \partial_Z P + \partial_E (f(P)P) - \partial_{EE}^2 P = 0, \quad m \geq 0, \quad (Z, E) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}, \quad (1.4)$$

donde la función de densidad  $P(m, Z, E) > 0$  representa los cambios de energía en función de  $Z$  y  $E$  en la doble rama y al separar exactamente  $m$  pares de bases en la transición de descompresión. La función  $f(P)$  representa el campo de fuerzas y  $\partial_y$  representa la derivada parcial con respecto a  $y$ .

La ecuación de tipo Fokker–Planck obtenida no es estándar debido a dos factores: el término de transporte en el que aparece  $e^{-E}$  en el lugar donde aparece en la ecuación de Fokker–Planck habitual la “velocidad lineal” (en este caso  $E$ ), y el acoplamiento particular (algebraico y no lineal) entre la fuerza aplicada y la propia incógnita. De hecho, la mayoría de las técnicas usuales (solución fundamental, *splitting*, retraso de la no linealidad) no funcionan en este caso. No obstante, usaremos algunas de ellas, aplicando la teoría de J.L. Lions [38] para ecuaciones parabólicas, para construir soluciones  $\varepsilon$ -aproximadas, aunque esto no nos permitirá concluir el argumento porque las cotas de las soluciones aproximadas obtenidas no serán uniformes en el parámetro de aproximación  $\varepsilon$ , por lo que no producen compacidad y convergencia. Por ello, para estudiar el buen planteamiento de este modelo requeriremos de una combinación no usual de técnicas, en la que se mezclan las citadas de ecuaciones parabólicas con argumentos de compacidad por compensación propios de leyes de conservación hiperbólicas, entre los que podemos destacar un Lema de Murat generalizado y el Lema div–rot.

El resultado principal establece que puede encontrarse un único par  $(P, f)$ ,  $P \in L^\infty(0, M; L^1 \cap L^\infty)$  y  $f \in L^\infty(0, M; L^\infty)$  solución débil (en un sentido a precisar más tarde) de la ecuación (1.4) con dato inicial  $P_0 \in BV(\mathbb{R}^2) \cap L^\infty(\mathbb{R}^2)$  tales que  $\partial_{EE}P_0 \in \mathcal{M}$  y  $0 \leq P_0 \leq 1/(3M)$ . Además la solución verifica  $\partial_E P \in L^2((0, M) \times \mathbb{R}^2)$ .

### 1.1.2 Modelos de Coagulación–Fragmentación en la replicación de ADN

Las ecuaciones de coagulación–fragmentación son útiles como modelos que describen las dinámicas de muchos fenómenos físicos. En estos modelos, un gran número de partículas pueden unirse para formar grupos de partículas o agregados. Dichos modelos tratan de reproducir procesos en los cuales un agregado gana o pierde partículas, y describen únicamente las concentraciones de agregados de un tamaño dado en un cierto momento, omitiendo una descripción de su distribución espacial. Cuando el tamaño de un agregado se mide por su masa o su radio, en vez de el número de agregados que lo componen, la distribución de tamaño puede ser descrita por una función  $f = f(x)$  para  $x \geq 0$ , donde  $x$  representa el tamaño del agregado y  $f(x)$  es la densidad de agregados de ese tamaño (medido en una forma adecuada). La función

$f$  debe ser vista como una función de densidad, de este modo

$$\int_a^b f(x)dx$$

representa la densidad de un agregado cuyo tamaño está entre  $a$  y  $b$ . La función  $f$  es llamada *distribución de tamaño de agregados*. Análogamente podemos hablar de las reacciones de coagulación  $(x, x') \rightarrow x + x'$ , donde  $x$  y  $x'$  son números positivos no necesariamente enteros; y reacciones de fragmentación, donde un agregado de tamaño  $x$  se divide en agregados de tamaños positivos  $x', x'', x''', \dots$  tales que  $x' + x'' + x''' + \dots = x$ . El índice de ocurrencia de la reacción de coagulación  $(x, x') \rightarrow x + x'$  es determinado por el *coeficiente de coagulación*  $\beta(x, x')$ ; y el índice de ocurrencia de la reacción de fragmentación  $x + x' \rightarrow (x, x')$  es dado por el *coeficiente de fragmentación*  $a(x, x')$ . Así,  $\beta(x, x')f(x)f(x')$  es el número de veces que la correspondiente reacción de coagulación sucede por unidad de tiempo, por unidad de volumen, *por unidad de tamaño de agregado*, debido a que los valores de  $f$  son densidades de agregados *por unidad de tamaño de agregado*. En adelante hablaremos de  $f$  como la densidad de medida de agregados.

Las ecuaciones continuas de coagulación–fragmentación están dadas por la siguiente ecuación integro–diferencial

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} f(t, x) &= C(f(t, x)) + F(f(t, x)), & t, x \in (0, +\infty), \\ f(0, x) &= f_0(x), & x \in (0, +\infty), \end{aligned} \quad (1.5)$$

donde los términos de coagulación y fragmentación vienen definidos por

$$\begin{aligned} C(f(t, x)) &= C_1(f(t, x)) - C_2(f(t, x)), \\ F(f(t, x)) &= F_1(f(t, x)) - F_2(f(t, x)), \\ C_1(f(t, x)) &= \frac{1}{2} \int_0^x \beta(y, x-y) f(t, y) f(t, x-y) dy, \\ C_2(f(t, x)) &= f(t, x) \int_0^\infty \beta(x, y) f(t, y) dy, \\ F_1(f(t, x)) &= \int_x^\infty a(y, x-y) f(t, y) dy, \\ F_2(f(t, x)) &= f(x) \frac{1}{2} \int_0^x a(y, x-y) dy. \end{aligned}$$

En el proceso de replicación de ADN, la formación de los orígenes de replicación (llamados islas en esta memoria), y su posterior crecimiento, es modelado con la parte

de coagulación de la ecuación (1.5). En este caso los núcleos solamente dependen del tiempo y no del tamaño de los agregados. La evolución de las islas de tamaño  $x$ , está expresada como sigue

$$\begin{aligned} \frac{\partial f(t, x)}{\partial t} + 2v \frac{\partial f(t, x)}{\partial x} - I(t)S(t)\delta(x) \\ - a(t) \left[ \int_0^x f(t, x-y)f(t, y)dy - 2n(t)f(t, x) \right] = 0, \end{aligned} \quad (1.6)$$

donde  $f(t, x)$  es la densidad de islas de tamaño  $x$ . Con  $a(t) = \frac{2v\rho(0,t)}{n(t)^2}$  y  $n(t) = \int_0^\infty \rho(x, t)dx$  es la densidad. El segundo término representa la velocidad de crecimiento de las islas durante el intervalo de tiempo  $dt$ , el cual es simétrico, el tercer término representa nuevas nucleaciones de menor tamaño, y el cuarto representa la creación y aniquilación de islas de tamaño  $x$ .

La parte del sistema que no esta cubierta por islas se le da el nombre de hueco. Para modelar esta parte usamos el término de fragmentación de la ecuación (1.5). Así la variación en el tiempo de un hueco de tamaño  $x$ , se expresa como

$$\frac{\partial \rho(t, x)}{\partial t} - 2v \frac{\partial \rho(t, x)}{\partial x} + I(t)x\rho(t, x) - 2I(t) \int_x^\infty \rho(t, y)dy = 0, \quad (1.7)$$

donde  $\rho(t, x)$  es la densidad de huecos de tamaño  $x$ . El segundo término representa la velocidad de decrecimiento de un hueco en un intervalo de tiempo  $dt$ , cuando no hay nucleaciones, el cual es simétrico. El tercer término indica la aniquilación de un hueco de tamaño  $x$  debido a una nucleación en el mismo, y el cuarto la creación de un hueco de tamaño  $x$  por nucleación en un hueco de tamaño superior  $y > x$ .

El modelo (1.7) propuesto para los huecos esconde algunas singularidades tras su aparentemente simple escritura. Sobre todo notamos que, en cuanto a su parte de transporte, las curvas características asociadas son rectas con pendiente negativa, es decir, dirigidas al origen. Esto es consistente con el modelo, ya que  $x$  representa el tamaño del hueco y cada hueco no para de disminuir su tamaño durante el proceso de replicación, por lo que en tiempo finito, todo hueco desaparece, es decir, las características alcanzan la frontera del dominio en que se plantea la ecuación, alcanzan el valor  $x = 0$ . Por ello, el buen planteamiento matemático del modelo requiere tanto de la comprensión profunda de la biología inherente y de los datos experimentales/teóricos obtenidos como de diversos cambios de variables que dificultan (aunque enriquecen) el análisis realizado.

Para el estudio de la ecuación de fragmentación (1.7) se considera, en primer lugar, que la velocidad de crecimiento de un hueco es constante. La idea es construir un

sistema auxiliar definido en toda la recta real y con condiciones de borde homogéneas. Bajo ciertas hipótesis compatibles con la biología del sistema encontramos una única solución débil  $\rho \in \mathcal{C}(0, T; W^{1, \infty}(\mathbb{R}))$ . A continuación se hace un estudio de existencia de solución cuando la velocidad de crecimiento depende del tamaño  $x$  del hueco, en donde se consideran los casos lineal y no lineal, es decir, en el que el número de nucleaciones por unidad de tiempo depende de  $\rho$ , es decir  $I(t, x) = I(t, x, \rho(t, x))$ .

En cuanto a la ecuación que representa el modelo de evolución de islas (1.6), demostramos la existencia de una única solución débil en el espacio de las medidas  $f \in L^\infty(0, T; \mathcal{M}(\mathbb{R}))$ .

## 1.2 Agregación de partículas en el ambiente marino

En la formación y transformación de material orgánico e inorgánico en el océano, la agregación de partículas juega un papel muy importante. Este material agregado oscila desde el tamaño inferior a la micra en el caso de los coloides hasta organismos de varios metros de envergadura. Los procesos químicos y biológicos transforman material disuelto en material de partículas y viceversa. El asentamiento de partículas en el océano es fundamental para la redistribución de carbono y otros materiales activamente biológicos; el tamaño y la densidad de las partículas son propiedades importantes para determinar la velocidad de hundimiento o flotación de las mismas. Los cambios en la abundancia de partículas de diferentes tamaños afectan su disponibilidad para el alimento de zooplancton, como también en la distribución de elementos químicos en el agua y la penetración de la luz en esa columna y, por tanto, en las propiedades hidrodinámicas del medio como su presión o velocidad. Las partículas más pequeñas están suspendidas en la columna de agua y ayudan a controlar la química de las aguas del océano, mientras que las partículas más grandes influyen notablemente en la distribución vertical y el transporte de material. El tamaño de una partícula individual ayuda a determinar sus características e interacciones con organismos, con otras partículas y con su ambiente. Tradicionalmente, el material que pasa a través de un filtro de  $0.4\mu m$ , es usualmente clasificado como material disuelto. El ciclo del material disuelto y el material de partículas en el océano es funcionalmente diferente, puesto que, mientras las partículas pueden hundirse gravitacionalmente o incluso flotar a pesar de su tamaño debido a su escasa densidad, y así transportar materia entre la superficie y el fondo del océano, los solutos continúan distribuidos más o menos uniformemente en el agua.

El carbono que se encuentra en la superficie iluminada del océano está direc-

tamente vinculado con la cantidad de nutrientes que mantienen la producción de plancton. La formación de partículas polisacáridas extracelulares (TEP) favorece la conversión del carbono orgánico disuelto en carbono orgánico suspendido (también llamado particulado), lo cual ocurre durante el crecimiento masivo de fitoplancton. La formación de TEP ayuda a que el carbono orgánico disuelto liberado por el fitoplancton se agregue y pueda ser sedimentado. Las TEP actúan como geles promoviendo la adherencia de las partículas disueltas y aumentando la formación de agregados de grandes partículas. El estudio de la evolución de esta clase de partículas será también objeto de estudio en esta memoria.

En este contexto, las ecuaciones de coagulación son también usadas para modelar la agregación de partículas en el ambiente marino. En el proceso de coagulación física, la variación en el cambio de el espectro de tamaño de la partícula  $n(t, x)$ , esta dado por

$$\begin{aligned} \frac{dn(t, x)}{dt} = & \frac{\alpha}{2} \int_0^x \beta(y, x-y)n(t, x-y)n(t, y)dy \\ & - \alpha n(t, x) \int_0^\infty \beta(x, y)n(t, y)dy - n(t, x) \frac{v(x)}{M} + I(t, x) \end{aligned} \quad (1.8)$$

siendo  $x$ ,  $x - y$ , e  $y$  las masas de las partículas involucradas en la colisión,  $\alpha$  la probabilidad de que dos partículas se adhieran después de la colisión,  $M$  la profundidad de las capas en el agua,  $v(x)$  la velocidad de la partícula (usualmente de asentamiento en el fondo o la superficie),  $I(t, x)$  el índice de partículas que tiene masa  $x$  que se incorporan a esta descripción, y  $\beta(x, y)$  el núcleo de coagulación, que indica la probabilidad de que dos partículas de masas  $x$  e  $y$  se encuentren.

El primer término del lado derecho de la ecuación (1.8), representa la obtención de una partícula de tamaño  $x$ , al colisionar y adherirse dos partículas de tamaños menores que  $x$ , el  $1/2$  se da por ser el proceso simétrico, pues es lo mismo que se adhiera una partícula de tamaño  $x$  con una de tamaño  $y$ , que lo contrario. El segundo término representa la pérdida de una partícula de tamaño  $x$  por la adhesión a la misma de una partícula de tamaño  $y$ . El tercero representa la pérdida de una partícula de tamaño  $x$  por el asentamiento de dichas partículas, y el cuarto y último término, representa la cantidad de partículas de tamaño  $x$  que se incorporan a modo de fuente a esta descripción.

En el estudio de existencia y unicidad de la ecuación (1.8), y a pesar de las similitudes formales entre ambos sistemas, se usan técnicas diferentes a las usadas en el estudio de la ecuación (1.6) ya que en este caso los núcleos de coagulación dependen del tamaño del agregado. El resultado obtenido nos asegura que, bajo la hipótesis  $0 \leq n_0 \in L^1(0, \infty)$ , existe al menos una solución débil  $n \in (L^\infty \cap \mathcal{C})(0, \infty, L^1(0, \infty))$

asociada al dato inicial  $n_0$ .



## CAPÍTULO 2

# Modelos de Fokker–Planck para la ruptura de ADN

Los contenidos de este capítulo se corresponden con los resultados publicados en [11], y en él presentaremos y analizaremos una ecuación no lineal de tipo Fokker–Planck que modela la rotura de las dos hebras que componen el ADN cuando se aplica una cierta fuerza sobre una de ellas. En este caso, el objeto de estudio que verifica las ecuaciones diferenciales será la densidad  $P(m)$  de probabilidad de que se separen  $m$  pares de bases de ADN, siendo precisamente esta variable independiente,  $m$ , la que jugará el rol de “tiempo” en la ecuación de Fokker–Planck resultante. De hecho, el modelo que presentaremos aquí se obtiene al acoplar la ecuación de Fokker–Planck propuesta en [40] con una ecuación trascendental para la fuerza aplicada. Como veremos, las técnicas clásicas de la teoría cinética no se aplican eficientemente al sistema no lineal resultante, por lo que, para estudiar el buen planteamiento del modelo, tendremos que combinar estas técnicas con argumentos de tipo “compacidad por compensación” y herramientas típicas de leyes hiperbólicas de conservación.

### 2.1 Introducción

El descubrimiento, hace más de medio siglo, de la estructura molecular del ADN marcó el principio de un proceso que ha transformado los fundamentos de la biología, y que ha precipitado el desarrollo en otros campos como la biología molecular, la ingeniería genética o la biomatemática. Hasta ese momento, los modelos que se utilizaban eran fenomenológicos y macroscópicos. La posibilidad de incorporar efectos microscópicos permitió el estudio dinámico a escala molecular conectándolo con sus realizaciones macroscópicas. Este es un punto crucial para entender la esencia

de los modelos multi-escala para sistemas biológicos. De hecho, aún hay aspectos de las funciones del ADN cuyos mecanismos siguen estando lejos de ser entendidos. La dificultad proviene, entre otras cosas, del hecho que la molécula de ADN, aunque sea esencial, constituye sólo una componente de la complicada maquinaria celular que coordina de forma compleja sus distintas componentes que suman tareas de una forma no lineal (del mismo modo que el comportamiento colectivo de los sistemas biológicos en ecología), como podemos ver, por ejemplo, en [3, 4, 8, 14, 19, 34]. En cualquier caso, debemos entender que estos mecanismos estimulan la interacción entre el modelado matemático y la experimentación que es, en definitiva, la fuente real de avances en la ciencia.

En la última década hemos vivido una gran revolución en biofísica debido sobre todo a la posibilidad de realizar experimentos en biología molecular a la escala de las propias moléculas. Estos experimentos han abierto una ventana a un amplio y fecundo conjunto de experimentos científicos. El estudio de moléculas simples está en continuo crecimiento por la aparición de nuevos sistemas moleculares que muestran comportamientos típicos de sistemas pequeños fuera del equilibrio (en ocasiones llamados mesoscópicos), véase [50]. En esta línea, se han realizado experimentos con moléculas individuales consistentes en aplicar fuerzas sobre estas moléculas, “sujetando” sus extremos y tirando de ellos ([9, 54]). Un ejemplo de este tipo son los experimentos para la separación de las dos hebras de una cadena de ADN, en los que las dos hebras de la molécula de ADN con sus bases de nucleótidos elegidas de modo aleatorio son separadas bajo la influencia de una fuerza constante. La doble hélice de ADN es uno de los ejemplos típicos de biopolímero, que también son de gran interés en la actualidad, como podemos observar en [1, 34]. En él se resalta la riqueza estructural y la complejidad de estos biopolímeros, como la falta de homogeneidad en la secuencia de monómeros o las interacciones entre estos y las transformaciones en estructuras secundarias. Por ello, creemos que el estudio que nos ocupará a lo largo de este capítulo sobre el modelo de ADN puede ser relevante también para un estudio teórico paralelo relacionado con otros biopolímeros importantes.

Comenzamos describiendo brevemente este experimento de separación de la molécula de ADN (véase [40, 41] para una explicación más completa). Una de las hebras de la cadena de ADN se sujeta al portaobjetos de vidrio, mientras que sobre la otra hebra se aplica una fuerza constante  $F$  que tira de ella en dirección contraria (en [50] podemos encontrar todos los detalles sobre el experimento). Bajo la influencia de esta fuerza  $F$ , la molécula de ADN se separa parcialmente desde el extremo sujeto, rompiendo los enlaces entre  $m$  pares de bases. Si la fuerza aplicada es suficientemente grande, toda la cadena de ADN se separará mientras que para fuerzas muy pequeñas, sólo unas pocas bases se separarán. Notamos que el concepto de grande o pequeño es

relativo, ya que estamos hablando de fuerzas de órdenes de picoNewton. En realidad, para que la doble cadena de ADN se separe por completo, basta aplicar una fuerza superior a una fuerza crítica  $F_c$ , que podrá ser estimada a partir de la energía libre de un par de bases ligadas de nucleótidos. Otro factor importante es la temperatura  $T$ , si ésta excede un valor crítico llamado temperatura de fusión  $T_m$ , la molécula de ADN se adultera y las dos hebras también se separan. Por supuesto,  $F_c$  y la temperatura están relacionadas (véase [40]). Por todo ello, el problema interesante ocurrirá en la transición que da comienzo a la separación parcial, lo que ocurrirá cuando  $T$  está muy por debajo de la temperatura de fusión y simultáneamente la fuerza aplicada  $F$  se acerca a  $F_c$  pero con valores inferiores, ya que sólo una cantidad finita  $m$  de pares de bases se separarán.

Por su naturaleza, el proceso de separación es discreto (como en los modelos de Ising [61]), pero dado que el número de pares de bases de nucleótidos contenidos en un milímetro de molécula de ADN es del orden de tres millones, también parece razonable usar un modelo continuo para su descripción en lugar de usar las millones de ecuaciones requeridas para describir el estado de todas las bases. Por ello, usaremos la variable continua  $m$  para la medida de la porción de molécula que se ha separado, que podrá ser entendida a nivel discreto como el número de bases que se han separado. No obstante, algunas de las consideraciones que mostraremos aquí están descritas en términos discretos para mayor comprensión, aunque podemos pasar de forma inmediata a la formulación continua (ver [41] para entender mejor este paso al continuo).

Introducimos pues la función  $E(m)$  que representa la diferencia de energía libre en una molécula de ADN cuando  $m$  bases se han separado al aplicar una fuerza  $F \lesssim F_c^-$ . Por definición  $E(0) = 0$  (si no se separa ninguna base, no hay diferencia de energía libre) y, como muestran en [40, 41], ha de ser una función no negativa cuando  $F < F_c$ . Debido a la heterogeneidad del ADN, una descripción eficiente del cambio de energía libre cuando el número de monómeros separados aumenta requiere la introducción de un cierto factor aleatorio que intente paliar esta heterogeneidad. Si definimos  $f$  como la diferencia media de energía libre entre un par de bases separado y otro par ligado, deducimos que la variación de  $E(m)$  puede ser descrita como

$$\frac{dE(m)}{dm} = f + \eta(m), \quad (2.1)$$

constituyendo  $\eta(m)$  la desviación respecto de la media  $f$ . Tal y como se presenta en [40], parece razonable que este término aleatorio quede bien descrito por un *ruido blanco*. En cualquier caso, también la propia medición experimental del valor  $f$  (medido indirectamente a través del trabajo realizado por la fuerza aplicada) conlleva

cierta aleatoriedad en la determinación de este término. Precisamente, existen diversas discusiones abiertas sobre la relación entre  $f$  y la energía libre medida a nivel experimental que podemos constatar, por ejemplo, en [10, 29, 60].

Pese a todo lo anterior, para una primera aproximación y para comprender bien el modelo, podemos suponer que no existe esta aleatoriedad y que la variación de  $E$  al separarse una base adicional es constante, por lo que tendríamos

$$\frac{dE(m)}{dm} = f. \quad (2.2)$$

Siguiendo ahora una descripción típica en mecánica estadística, podemos describir la probabilidad  $P(m)$  de que se separen  $m$  pares de bases mediante

$$P(m) = \frac{e^{-E(m)/(k_B T)}}{\bar{Z}}, \quad (2.3)$$

donde  $k_B$  es la constante de Boltzmann y  $\bar{Z} = \int_0^\infty e^{-E(m)/(k_B T)} dm$  es la constante de normalización o función de partición. Si seguimos suponiendo que no existe aleatoriedad alguna, podemos usar (2.2) para calcular

$$P(m) = \frac{f}{k_B T} e^{-mf/(k_B T)}. \quad (2.4)$$

De forma análoga, la función de partición asociada a una cadena cuyo tamaño total fuese  $m$  estará dada por  $Z(m) = \int_0^m e^{-E(m')/(k_B T)} dm'$  y, por lo tanto, satisface

$$\frac{dZ}{dm} = e^{-E(m)/(k_B T)}, \quad (2.5)$$

y  $\bar{Z}$  se calculará simplemente tomando límite  $m \rightarrow \infty$ . Observamos entonces que las ecuaciones (2.2) y (2.5) pueden ser interpretadas como las ecuaciones de las curvas características para una distribución conjunta  $P(m, Z, E)$  que cumple la ecuación de Liouville

$$\partial_m P + e^{-E/(k_B T)} \partial_Z P + \partial_E (fP) = 0.$$

Aquí y a lo largo del capítulo, usaremos la notación  $\partial_y$  para denotar la derivada parcial con respecto a la variable  $y$ . Esta ecuación localiza, al menos formalmente, cada uno de los experimentos realizados (2.2) y (2.5) sobre el conjunto compacto  $P(m, Z, E) = \delta_{Z-Z(m)} \delta_{E-E(m)}$ . Notamos además que el problema de Cauchy asociado requiere de una “condición inicial” en  $m = 0$  que correspondería con  $P_0 = P(0, Z, E) = \delta_{Z-Z(0)} \delta_{E-E(0)}$ . Nosotros pretendemos plantearnos un estudio más general de esta ecuación incluyendo los efectos aleatorios descritos antes, por lo que

también consideraremos una condición inicial genérica  $P_0$ . En este punto, la analogía con la teoría cinética nos permite fácilmente deducir qué ocurre con la ecuación de liouville al introducir la heterogeneidad en la cadena de ADN, es decir, al considerar (2.1) en lugar de (2.2) para reflejar la desviación en la diferencia de energía libre de cada par de bases con respecto a la media  $f$ , como hemos explicado anteriormente. Notamos que, ahora, las ecuaciones (2.5) y (2.1) son análogas a las ecuaciones de Langevin para la distribución conjunta  $P(m, Z, E)$ , que son como las ecuaciones características pero incluyendo movimiento Browniano. Como es sabido (véase [49]), el resultado es la ecuación de Liouville pero con un término adicional que la convierte en la siguiente ecuación de tipo Fokker–Planck

$$\partial_m P + e^{-E/(k_B T)} \partial_Z P + \partial_E (fP) = D \partial_{EE}^2 P. \quad (2.6)$$

donde  $D$  hace el papel de “coeficiente de difusión”, y proviene de una medida de la desviación típica del término aleatorio  $\eta$ . Siguiendo la analogía,  $m$  hace el papel de “tiempo”,  $(Z, E)$  actúan como la variable de fase “espacio–velocidad” y  $f$  hace el papel de “campo de fuerzas”. La naturaleza del modelo parece requerir que  $Z, E > 0$  (aparte de las influencias aleatorias de la ecuación (2.1)), pero en este capítulo haremos el estudio sobre el plano completo  $(Z, E) \in \mathbb{R}^2$ , ya que incluso las soluciones que inicialmente tengan soporte en el cuadrante positivo pueden alcanzar valores negativos debido a los efectos de la difusión.

En el caso de  $f$  constante, esta ecuación puede ser resuelta (véase [41]) usando la transformada de Laplace en  $(m, Z)$  y ciertas funciones modificadas de Bessel. En el trabajo que desarrollamos en este capítulo, estudiamos precisamente el caso no lineal en que  $f$  es una función dependiente de la distribución  $P$  dada de manera implícita por la expresión (2.4). Con todo ello, nuestro objetivo es estudiar la probabilidad  $P(m)$  de que se separen  $m$  pares de bases como una distribución conjunta  $P(m, Z, E)$  que verifique la ecuación de Fokker–Planck (2.6), de modo que la dependencia respecto a la fuerza ejercida  $F$  al comienzo de la separación, es decir,  $F \lesssim F_c$ , queda incluida en la dependencia de  $(Z, E)$  y el acoplamiento con  $f \gtrsim 0$  mediante la expresión (2.4).

Para simplificar la notación durante el estudio matemático, a lo largo de este capítulo normalizaremos tanto la constante de Boltzmann  $k_B = 1$  como la temperatura  $T = 1$  y la difusión  $D = 1$ . Con todo ello, podemos sintetizar nuestro objetivo en este capítulo como el de estudiar la existencia y unicidad de solución para el problema de valores iniciales asociado al sistema

$$\partial_m P + e^{-v(E)} \partial_Z P + \partial_E (fP) = \partial_{EE}^2 P, \quad m \in [0, M], (Z, E) \in \mathbb{R}^2, \quad (2.7)$$

$$P = f e^{-mf} \quad (2.8)$$

donde  $M$  es una constante suficientemente grande relacionada con la longitud típica de una cadena de ADN, y donde  $v(E)$  es una función derivable y creciente que cumple  $v(E) = E$  para  $E \geq 0$  y  $v(E) = 0$  cuando  $E < (-1)$ . Esta aparente restricción es, en realidad, una extensión de (2.6) ya que el caso presentado tiene sentido físico sólo para valores no negativos de  $E$ , donde  $v(E) = E$  no cambia su valor, mientras que ahora permitimos que tome valores en  $\mathbb{R}$ . Por simplicidad, omitiremos la dependencia explícita de las variables  $Z$  y  $E$  de todas las funciones, salvo en los lugares en que sea útil su escritura. A lo largo del capítulo denotaremos por  $L^p$  y  $W^{1,p}$  a los espacios  $L^p(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  y  $W^{1,p}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  respectivamente. También notaremos como  $\mathcal{M}$  al espacio  $\mathcal{M}(\mathbb{R}^2)$  de las medidas de Radón en el plano y como  $BV$  al espacio de funciones de variación acotada. Para probar nuestro resultado de existencia y unicidad trabajaremos con funciones acotadas y lipschitzianas que sean soluciones débiles de (2.7) que cumplan (2.8) casi por doquier.

**Definición 2.1.** *Diremos que un par  $(P, f)$  cumpliendo  $P \in L^\infty(0, M; L^1 \cap L^\infty)$  y  $f \in L^\infty(0, M; L^\infty)$  es una solución débil del problema de valores iniciales asociado a (2.7)-(2.8) con condición inicial  $P_0 = f_0 \in BV(\mathbb{R}^2) \cap L^\infty(\mathbb{R}^2)$  cuando se verifique (2.8) c.p.d. y además*

$$\int_0^M \left\langle P, \left( \partial_m \varphi + e^{-v(E)} \partial_Z \varphi + f \partial_E \varphi + \partial_{EE}^2 \varphi \right) \right\rangle dm = - \langle P_0, \varphi(0, \cdot, \cdot) \rangle,$$

para todo test  $\varphi \in C_0^\infty([0, M] \times \mathbb{R}^2)$ , siendo  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  el producto de dualidad estándar (la integral del producto).

Con esta definición, ya podemos establecer el resultado principal de este capítulo: la existencia y unicidad de solución débil más un resultado extra de regularidad.

**Teorema 2.2.** *Sea  $M > 0$  y  $P_0 = f_0 \in BV(\mathbb{R}^2) \cap L^\infty(\mathbb{R}^2)$  tales que  $\partial_{EE} P_0 \in \mathcal{M}$  y  $0 \leq P_0 \leq 1/(3M)$ . Entonces, existe un único par  $(P, f)$ ,  $P \in L^\infty(0, M; L^1 \cap L^\infty)$  y  $f \in L^\infty(0, M; L^\infty)$ , soluciones de (2.7)-(2.8) en el sentido dado en la definición 2.1.. Además, se cumple la siguiente propiedad de regularidad,  $\partial_E P \in L^2((0, M) \times \mathbb{R}^2)$ .*

Con la idea de probar este resultado, hemos organizado el resto del capítulo en dos secciones adicionales. En la siguiente, en primer lugar, invertiremos la relación (2.8) para escribir la diferencia media de energía libre  $f$  como función de  $P$  para, en segundo lugar, construir una sucesión de funciones que resuelven un problema con difusión en ambas variables  $Z$  y  $E$  en un dominio acotado, y que constituirán una sucesión de soluciones aproximadas de (2.7) como si fuese una especie de método de viscosidad. En la última sección, probaremos el Teorema 2.2. de existencia,

unicidad y regularidad por paso al límite de las soluciones aproximadas anteriormente construidas. Como es habitual, la mayor dificultad será identificar el límite del término no lineal, lo que requerirá de la combinación de diversas técnicas tanto de ecuaciones cinéticas, como de leyes de conservación. Por último, la unicidad se probará por un argumento de dualidad.

## 2.2 Soluciones aproximadas

Para garantizar el buen planteamiento de (2.7)–(2.8) necesitamos estudiar la relación (2.8) más detenidamente. Algunos de los resultados que vamos a estudiar, podrían ser obtenidos a partir de las propiedades de la llamada *función  $W$  de Lambert* [18] para constantes óptimas, pero hemos decidido presentar en esta sección sólo los resultados necesarios para nuestro propósito general, haciendo más clara su presentación y consiguiendo un capítulo auto contenido. Agrupamos estos resultados en dos Lemas.

**Lema 2.3.** *Sea  $P \in L^\infty(0, M; L^\infty)$  una función verificando  $0 \leq P(m) \leq 1/(3M)$ . Entonces, existe una única función  $f \equiv w(m, P) \in L^\infty(0, M; L^\infty)$  cumpliendo la relación algebraica (2.8) y las siguientes propiedades se cumplen para cada  $m \in [0, M]$ .*

- i) Se cumple  $0 \leq f = w(m, P) < 1/M$ .*
- ii) Si, además,  $P \in L^\infty(0, M; W^{1,\infty})$ , entonces  $w(m, P) \in L^\infty(0, M; W^{1,\infty})$ . De hecho,  $\|w(m, P(m))\|_{W^{1,\infty}} \leq \frac{1}{c} \|P(m)\|_{W^{1,\infty}}$  para todo  $m \in [0, M]$  y una constante  $c < 1$  que depende únicamente de  $M$ .*
- iii) Su parcial con respecto a  $P$  cumple  $1 \leq \partial_P w(m, P) < 1/c$  para cada  $m \in [0, M]$  y la constante  $c$  anterior. Además, si tenemos otra función  $\hat{P}$  con las mismas condiciones que  $P$ , se tiene*

$$\|w(m, P(m)) - w(m, \hat{P}(m))\|_{L^\infty} \leq \frac{1}{c} \|P(m) - \hat{P}(m)\|_{L^\infty},$$

**Demostración.** Observamos primero que para  $m = 0$  el resultado es trivial, ya que ((2.8)) se transforma simplemente en  $P = f$ .

Para el resto de valores  $m \in (0, M]$ , la existencia de  $w(m, P)$  se deduce fácilmente si observamos la gráfica de la función real  $f \mapsto k_m(f) = fe^{-mf}$ , que alcanza su máximo  $\frac{1}{em} > \frac{1}{3M}$  en el punto  $f = \frac{1}{m}$  (véase la Figura 2.1). Podemos pues tomar  $f_m$  como el menor punto tal que  $k_m(f_m) = 1/(3M)$  y, observamos que  $f_m < 1/m$ .

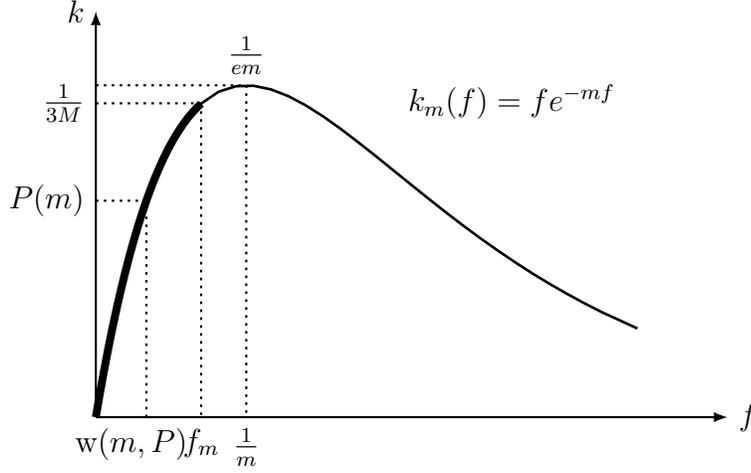


Figura 2.1: La función  $k_m(f) = f e^{-mf}$  es biyectiva en la zona gruesa.

Afinando un poco, podemos usar que  $\partial_m k_m = -f^2 e^{-mf} < 0$  para deducir que la sucesión de números  $f_m$  es creciente con respecto a  $m$  y, por lo tanto,

$$f_m \leq f_M < \frac{1}{M} \leq \frac{1}{m}, \quad \forall m \in (0, M]. \quad (2.9)$$

Así, cada función  $k_m$  es una biyección del conjunto  $[0, f_m]$  en  $[0, \frac{1}{3M}]$  y, para cada valor  $P(m) \leq 1/(3M)$ , existe una única preimagen  $f = (k_m)^{-1}(P(m))$  en el intervalo  $[0, f_m] \subset [0, \frac{1}{M}]$  que cumple (2.8). Si notamos como  $w(m, P)$  a esta preimagen, concluimos la demostración del apartado *i*).

Para probar los apartados restantes, observamos que  $k_m$  es derivable y cumple

$$0 < c \leq k'_m(f) \leq 1,$$

donde la cota inferior  $c$ , puede ser tomada como  $c = k'_M(f_M)$ , de modo que sólo dependa de  $M$ . Así deducimos que

$$1 \leq \partial_P w(m, P) < 1/c \quad (2.10)$$

y, por lo tanto,

$$P \leq w(m, P) \leq \frac{P}{c}. \quad (2.11)$$

Combinando las desigualdades (2.10) y (2.11) con la regla de la cadena para derivadas débiles, podemos fácilmente deducir *ii*) mientras que el teorema del valor medio nos permite deducir *iii*).  $\square$

**Nota 2.4.** Como vemos, la condición  $P(m) \leq 1/(3M)$  no es óptima, pero permite establecer los resultados de forma simple.

Para simplificar la comprensión, usaremos la siguiente notación en el resto del capítulo; definimos las funciones:

$$H(m, P) := P w(m, P), \quad h(m, P) := \partial_P H(m, P), \quad P \in \left[0, \frac{1}{3M}\right]. \quad (2.12)$$

lo que permite reescribir (2.7)–(2.8) de forma conjunta como

$$\partial_m P + e^{-v(E)} \partial_Z P + \partial_E H(m, P) = \partial_{EE}^2 P. \quad (2.13)$$

Además, podemos enunciar nuestro segundo resultado como sigue.

**Lema 2.5.** Dadas las funciones  $h(m, P)$  y  $H(m, P)$  descritas por (2.12) y dado  $P \in [0, 1/(3M)]$ , se cumplen las siguientes desigualdades

$$0 \leq H(m, P) < \frac{P}{M}, \quad 0 \leq \partial_m h(m, P) \leq CP,$$

para todo  $m$  y para cierta constante  $C$  independiente de  $m$  y  $P$ . Además, dadas sendas funciones  $P_1, P_2$  en  $L^\infty(0, M; L^\infty)$ , entonces la función

$$\Theta(m, Z, E) := \begin{cases} \frac{H(m, P_1) - H(m, P_2)}{P_1 - P_2} & \text{si } P_1 \neq P_2, \\ h(m, P_2) & \text{si } P_1 = P_2, \end{cases}$$

está en  $L^\infty(0, M; L^\infty)$ .

**Demostración.** La primera desigualdad es consecuencia directa del primer apartado del Lema 2.3. anterior, combinada con la definición (2.12).

Para probar la segunda, usamos que  $P = w(m, P)e^{-mw(m, P)}$  y derivamos esta expresión respecto de  $m$ , obteniendo

$$\partial_m w(m, P) = \frac{(w(m, P))^2}{1 - mw(m, P)}. \quad (2.14)$$

Así, usando que  $f_m \leq f_M$  es el máximo de  $w$ , podemos acotar  $w \leq f_M$  y  $(1 - mw) \geq (1 - Mf_M) > 0$  lo que combinado con (2.11) nos proporciona la siguiente estimación,

$$0 \leq \partial_m w(m, P) \leq \frac{f_M}{c(1 - Mf_M)} P. \quad (2.15)$$

Si, por otro lado, derivamos en (2.14) respecto a  $P$ , obtenemos

$$\partial_m \partial_P w(m, P) = \frac{2 - mw(m, P)}{(1 - mw(m, P))^2} \partial_P w(m, P) w(m, P),$$

lo que combinado ahora con (2.9), (2.10) y (2.11), nos permite obtener la cota

$$0 \leq \partial_m \partial_P w(m, P) \leq \frac{2f_M}{c^2(1 - M f_M)^2}. \quad (2.16)$$

Por lo tanto, escribiendo

$$\partial_m h := \partial_m \partial_P H = \partial_m w + P \partial_m \partial_P w,$$

y usando las estimaciones (2.15) y (2.16) para el primer y segundo término respectivamente, deducimos la segunda desigualdad del enunciado.

Finalmente, notemos que la acotación de  $\Theta$  es consecuencia directa de la regularidad en  $P$  de la función  $H(m, P)$ .  $\square$

Ahora vamos a pasar a construir una ecuación aproximada sobre la que podamos aplicar resultados previos de la literatura. En primer lugar, y por cuestiones técnicas, hemos de extender la definición de  $H$  a cualquier número positivo. Para ello, redefinimos la función  $k_m$  de manera que coincida con la anterior allí donde la vamos a utilizar, y de tal modo que siga siendo biyectiva y su inversa siga siendo positiva y acotada.

Gracias a (2.9), basta con modificar  $k_m(f)$  para valores  $f > f_M$ , de modo que tanto  $h$  como  $H$  no cambiarán sobre el rango de valores que nos interesa  $P \in [0, 1/(3M)]$ . Definamos sin más dilación la extensión de  $k_m$ ,

$$\hat{k}_m(f) = \begin{cases} k_m(f) & \text{si } f \leq f_M, \\ k_m(f_M) + k'_m(f_M) f_M \frac{f - f_M}{2f_M - f} & \text{si } f_M \leq f < 2f_M. \end{cases}$$

Esta función queda definida en  $[0, 2f_M)$ , coincide con  $k_m$  en  $[0, f_M]$ , es derivable y su derivada se mantiene estrictamente positiva (preserva la cota inferior de  $k_m$  pues sólo la hemos continuado hacia la derecha de forma convexa y provocando una asíntota en  $f = 2f_M$ ). Ahora podemos definir, las funciones análogas a las anteriores,

$$\hat{H}(m, P) := P (\hat{k}_m)^{-1}(P), \quad \hat{h}(m, P) = \partial_P \hat{H}(m, P), \quad P \geq 0,$$

que quedan ahora definidas para todo  $P \geq 0$ . Notemos que  $\hat{H}$  también queda dominada por una recta, concretamente,

$$\hat{H}(m, P) \leq \frac{2P}{M}, \quad \forall P \geq 0, \quad (2.17)$$

y que  $h$  y  $H$  coinciden con  $\hat{h}$  y  $\hat{H}$  respectivamente para valores de  $P$  en  $[0, 1/(3M)]$ .

Para continuar nuestra construcción, también regularizamos la condición inicial. Tomamos una sucesión  $\{P_0^\epsilon\}_{\epsilon>0}$  de funciones regulares con soporte compacto que aproximan a  $P_0 \geq 0$ ; concretamente las tomamos verificando,

- $0 \leq P_0^\epsilon \in C_0^\infty(\mathbb{R}^2)$ ,
- $\text{sop}(P_0^\epsilon) \in B_{1/\epsilon} := \{(Z, E) \in \mathbb{R}^2 : P^2 + E^2 \leq 1/\epsilon^2\}$ ,
- $\|P_0^\epsilon\|_{L^p} \leq \|P_0\|_{L^p}$  para cada  $1 \leq p \leq \infty$ ,
- $P_0^\epsilon \rightarrow P_0$  en  $L^p$  cuando  $\epsilon \rightarrow 0$  para cualquier  $1 \leq p < \infty$ , y converge débilmente (débil\* en realidad) para el caso  $p = \infty$ .

Con todo ello, ya podemos presentar nuestros problemas aproximados. Consideremos, para cada  $\epsilon > 0$ , el siguiente problema de Cauchy sobre la bola  $B_{1/\epsilon}$  descrita antes:

$$\begin{cases} \partial_m P^\epsilon + e^{-v(E)} \partial_Z P^\epsilon + \partial_E (\hat{H}(m, |P^\epsilon|)) = \partial_{EE}^2 P^\epsilon + \epsilon \partial_{ZZ}^2 P^\epsilon & \text{en } \Omega_\epsilon, \\ P^\epsilon(m, Z, E) = 0, & \text{sobre } [0, M] \times \partial B_{1/\epsilon}, \\ P^\epsilon(0, Z, E) = P_0^\epsilon, & (Z, E) \text{ en } B_{1/\epsilon}. \end{cases} \quad (2.18)$$

donde  $\Omega_\epsilon = [0, M] \times B_{1/\epsilon}$ . En estas condiciones, podemos aplicar el resultado de Lions [38, Teorema 2.I.] (véase también [23]), que proporciona, para cada  $\epsilon > 0$ , una solución de (2.18) en el conjunto  $L^2(0, M, H_0^1(B_{1/\epsilon}) \cap H^2(B_{1/\epsilon}))$ . El objetivo ahora es buscar cotas suficientes de estas soluciones que nos permitan pasar al límite cuando  $\epsilon \rightarrow 0$ , y es a esta cuestión a la que dedicaremos la práctica totalidad de la siguiente sección.

## 2.3 Existencia y unicidad

En este caso, para pasar al límite y resolver nuestro problema original (2.13), vamos a recabar las estimaciones *a posteriori*, es decir, las verificadas por las funciones  $P^\epsilon$  ya encontradas. Englobamos las primeras de ellas en el siguiente Lema.

**Lema 2.6.** *Sea  $P^\epsilon \in L^2(0, M, H_0^1(B_{1/\epsilon}) \cap H^2(B_{1/\epsilon}))$  la solución de (2.18), y denotemos igualmente como  $P^\epsilon$  su extensión por 0 a todo  $[0, M] \times \mathbb{R}^2$ . Entonces, existe una constante dependiente únicamente de  $\|P_0\|_{L^1 \cap L^\infty}$  tal que:*

- i)  $P^\epsilon$  es no negativa.*
- ii)  $\|P^\epsilon(m, \cdot, \cdot)\|_{L^p} \leq C$ , para todo  $m \in [0, M]$  y para todo  $1 \leq p \leq \infty$ .*
- iii) Si  $\|P_0\|_{L^\infty} \leq 1/(3M)$ , entonces  $\|P^\epsilon(m, \cdot, \cdot)\|_{L^\infty} \leq 1/(3M)$ . Por lo tanto podemos reemplazar  $\hat{H}$  por  $H$  en (2.18).*
- iv) Para cada  $\epsilon > 0$ , se tiene  $\int_0^M \|\partial_E P^\epsilon\|_{L^2}^2 dm \leq C$ .*
- v) Para cada  $\epsilon > 0$ , se tiene  $\int_0^M \epsilon \|\partial_Z P^\epsilon\|_{L^2}^2 dm \leq C$ .*
- vi) Para cada  $\epsilon > 0$ , se tiene  $\|\partial_Z P^\epsilon(m, \cdot, \cdot)\|_{L^1} \leq \|\partial_Z P^\epsilon(0, \cdot, \cdot)\|_{L^1}$ .*

**Demostración.** Para deducir estas estimaciones, usaremos los argumentos formales típicos de estimaciones *a priori*, pero que en nuestro caso se convierten en rigurosos, dado que nuestras soluciones son altamente regulares (véase [23, Teorema 1.5]) y, por lo tanto, todos los cálculos están justificados. Dicho esto, comenzamos probando *i*); multiplicamos (2.18) por

$$(P^\epsilon)^- := -\min\{0, P^\epsilon(m, Z, E)\}$$

e integramos sobre la bola  $B_{1/\epsilon}$  para obtener,

$$\frac{d}{dm} \int_{B_{1/\epsilon}} ((P^\epsilon)^-)^2 dZ dE = - \int_{B_{1/\epsilon}} |\partial_E (P^\epsilon)^-|^2 + \epsilon |\partial_Z (P^\epsilon)^-|^2 dZ dE \leq 0.$$

usando entonces que el dato inicial es no negativo,  $(P^\epsilon)^-(0, Z, E) = 0$ , deducimos la no negatividad de  $P^\epsilon$ .

Para probar *ii*) usamos *i*) y multiplicamos (2.18) por  $p(P^\epsilon)^{p-1}$  (con  $1 \leq p < \infty$ ) para después integrar de nuevo sobre la bola  $B_{1/\epsilon}$  y deducir:

$$\frac{d}{dm} \int_{B_{1/\epsilon}} |P^\epsilon|^p dZ dE = -p(p-1) \int_{B_{1/\epsilon}} |P^\epsilon|^{p-2} (|\partial_E P^\epsilon|^2 + \epsilon |\partial_Z P^\epsilon|^2) dZ dE \leq 0.$$

Por lo tanto

$$\|P^\epsilon(m, \cdot, \cdot)\|_{L^p} = \|P^\epsilon(m, \cdot, \cdot)\|_{L^p} \leq \|P_0^\epsilon\|_{L^p} \leq C$$

dependiendo  $C$  exclusivamente de  $\|P_0\|_{L^1 \cap L^\infty}$ , por lo que tenemos *ii*) para  $1 \leq p < \infty$ . Pero una vez sabido que todas las normas  $L^p$  con  $1 \leq p < \infty$  de una función están

acotadas por la misma constante fija (independiente de  $p$ ), es un simple ejercicio probar que dicha función está acotada y que su norma  $L^\infty$  está acotada por esa misma constante. Con ello concluye *ii*).

La propiedad *iii*) es muy intuitiva ya que (2.18) puede ser visto como la suma de dos efectos: el transporte puro (nótese que el término conservativo  $\partial_E(\hat{H}(m, P^\epsilon))$  puede ser escrito en forma no conservativa como  $\hat{h}(m, P^\epsilon)\partial_E P^\epsilon$  que preserva la norma  $L^\infty$  más una difusión, que la hace decrecer. Para deducirla con rigor, basta seguir los pasos de *i*), pero multiplicando por  $((1/3M) - P)^-$ .

Para demostrar *iv*) y *v*), usamos los mismos argumentos que en *ii*) con  $p = 2$ , pero reteniendo ahora los términos negativos, que son los que nos proporcionarán la estimación. Tenemos pues,

$$\frac{d}{dm} \int_{B_{1/\epsilon}} |P^\epsilon|^2 dZ dE + 2 \int_{B_{1/\epsilon}} |\partial_E P^\epsilon|^2 dZ dE + 2\epsilon \int_{B_{1/\epsilon}} |\partial_Z P^\epsilon|^2 dZ dE = 0,$$

por lo que, integrando además respecto de  $m$ , obtenemos

$$\int_0^M \|\partial_E P^\epsilon\|_{L^2}^2 dm + \epsilon \int_0^M \|\partial_Z P^\epsilon\|_{L^2}^2 dm \leq \frac{1}{2} \left( \|P_0^\epsilon\|_{L^2} - \|P^\epsilon(M)\|_{L^2} \right) \leq C.$$

Esta desigualdad combinada con la estimación *ii*) nos permite concluir.

Por último, para demostrar *vii*), definimos

$$P_1(m, Z, E) := P^\epsilon(m, Z + h, E), \quad P_2 := P^\epsilon(m, Z, E) \quad \text{y} \quad Q^\epsilon := P_1 - P_2,$$

y calculamos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dm} \int_{B_{1/\epsilon}} |Q^\epsilon| dE dZ &= \int_{B_{1/\epsilon}} \text{sign}(Q^\epsilon) \frac{\partial}{\partial m} (Q^\epsilon) dE dZ \\ &= \int_{B_{1/\epsilon}} \text{sign}(Q^\epsilon) \left\{ \partial_{EE}^2(Q^\epsilon) + \epsilon \partial_{ZZ}^2(Q^\epsilon) \right. \\ &\quad \left. - e^{-v(E)} \partial_Z(Q^\epsilon) - \partial_E(H_m(P_1) - H_m(P_2)) \right\} dE dZ. \end{aligned}$$

Integrando ahora por partes y teniendo en cuenta que  $H_m(0) = 0$  para el término de frontera, deducimos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dm} \int_{B_{1/\epsilon}} |Q^\epsilon| dE dZ &= 2 \int_{B_{1/\epsilon}} Q^\epsilon e^{-v(E)} \partial_Z Q^\epsilon \delta_{\{Q^\epsilon=0\}} dE dZ \\ &\quad + 2 \int_{B_{1/\epsilon}} (H_m(P_1) - H_m(P_2)) \partial_E Q^\epsilon \delta_{\{Q^\epsilon=0\}} dE dZ \\ &\quad - 2 \int_{B_{1/\epsilon}} \left( |\partial_E(Q^\epsilon)|^2 + \epsilon |\partial_Z(Q^\epsilon)|^2 \right) \delta_{\{Q^\epsilon=0\}} dE dZ. \end{aligned}$$

Puesto que el primer y segundo término se anulan al aparecer la Delta de Dirac  $\delta_{\{Q^\epsilon=0\}} = \delta_{\{P_1=P_2\}}$  y el tercero es no negativo, podemos deducir que

$$\frac{d}{dm} \int_{B_{1/\epsilon}} |Q^\epsilon| dEdZ \leq 0,$$

o lo que es lo mismo,

$$\begin{aligned} & \int_{B_{1/\epsilon}} |P^\epsilon(m, Z+h, E) - P^\epsilon(m, Z, E)| dEdZ \\ & \leq \int_{B_{1/\epsilon}} |P_0^\epsilon(Z+h, E) - P_0^\epsilon(Z, E)| dEdZ. \end{aligned}$$

Tomando pues límites cuando  $h \rightarrow 0$  podemos deducir finalmente *vi*).  $\square$

Queremos remarcar de nuevo que, gracias al apartado *iii*), una vez que consideremos un dato inicial cumpliendo  $0 \leq P_0 \leq 1/(3M)$ , podremos reemplazar  $\hat{H}$  por  $H$  en (2.18), sin alterar sus soluciones.

Nuestra intención es probar nuestro resultado de existencia tomando límite en la formulación débil de (2.18) con  $\hat{H}$  reemplazada por  $H$ , y este es precisamente el único término cuyo límite no es trivial de identificar (todos los demás son lineales). Para resolver este problema y probar que  $\lim_{\epsilon \rightarrow 0} H(m, P_\epsilon)$  es, en algún sentido,  $H(m, P)$ , tendremos que usar argumentos típicos de sistemas hiperbólicos de leyes de conservación, y ello va a depender fuertemente de la aplicabilidad del Lema div-rot (véanse los trabajos pioneros [43, 56, 57, 58] u otros más recientes [23, 25, 55], por ejemplo). Para ello, definimos auxiliariamente las cantidades,

- $F_1(P^\epsilon) := e^{-2v(E)} P^\epsilon,$
- $F_{12}(P^\epsilon) := e^{-v(E)} H(m, P^\epsilon),$
- $F_2(P^\epsilon) := \int_0^{P^\epsilon} h(m, P)^2 dP.$

Multiplicando (2.18) por  $e^{-v(E)}$  y  $h(m, P^\epsilon)$  deducimos, respectivamente

$$\operatorname{div}(F_1(P^\epsilon), F_{12}(P^\epsilon)) = e^{-v(E)} \left( H(m, P^\epsilon) + \partial_{EE} P^\epsilon + \epsilon \partial_{ZZ} P^\epsilon - \partial_m P^\epsilon \right), \quad (2.19)$$

$$\operatorname{rot}(F_2(P^\epsilon), -F_{12}(P^\epsilon)) = h(m, P^\epsilon) \left( \partial_{EE} P^\epsilon + \epsilon \partial_{ZZ} P^\epsilon - \partial_m P^\epsilon \right), \quad (2.20)$$

donde los operadores divergencia “div” y rotacional “rot” se entienden sobre la variable  $(Z, E)$ . Reunimos en nuestro segundo lema de estimaciones, lo necesario para aplicar el Lema div-rot.

**Lema 2.7.** *Supongamos que  $P_0 \in BV(\mathbb{R}^2) \cap L^\infty(\mathbb{R}^2)$  y que  $\partial_{EE}P_0 \in \mathcal{M}$ . Sea  $P^\epsilon \in L^2(0, M, H_0^1(B_{1/\epsilon}) \cap H^2(B_{1/\epsilon}))$  la solución de (2.18) (o, igual que antes, su extensión por cero). Entonces los conjuntos,*

$$\left\{ e^{-v(E)} \left( H(m, P^\epsilon) + \partial_{EE}P^\epsilon + \epsilon \partial_{ZZ}P^\epsilon - \partial_m P^\epsilon \right) \right\}_{\epsilon > 0}$$

y

$$\left\{ h(m, P^\epsilon) \left( \partial_{EE}P^\epsilon + \epsilon \partial_{ZZ}P^\epsilon - \partial_m P^\epsilon \right) \right\}_{\epsilon > 0}$$

son relativamente compactos en  $L^\infty(0, M; H_{loc}^{-1}(\mathbb{R}^2))$ .

**Demostración.** Con el objeto de disminuir la complejidad técnica de esta demostración, la dividiremos en siete pasos.

*Paso 1:* El término  $\partial_m P^\epsilon$  está acotado en  $L^\infty(0, M; \mathcal{M})$ . Para probarlo, derivamos en (2.18) con respecto a  $m$ , y multiplicamos por el signo,  $\text{sign}(\partial_m P^\epsilon)$ , para, seguidamente, integrar respecto de  $(Z, E)$  y obtener

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dm} \int_{B_{1/\epsilon}} |\partial_m P^\epsilon| dEdZ + \int_{B_{1/\epsilon}} \partial_m h(m, P^\epsilon) \partial_E P^\epsilon \text{sign}(\partial_m P^\epsilon) dEdZ \\ &= \int_{B_{1/\epsilon}} \text{sign}(\partial_m P^\epsilon) \left( \partial_{EE}(\partial_m P^\epsilon) + \epsilon \partial_{ZZ}(\partial_m P^\epsilon) \right) dEdZ. \end{aligned}$$

Gracias a la desigualdad de Kato,  $\Delta|u - v| \leq \text{sign}(u - v)\Delta(u - v)$  (véase [33]), el término de la derecha resulta ser negativo, por lo que podemos usar las estimaciones de los Lemas 2.5. y 2.6. para deducir que

$$\|\partial_m P^\epsilon(m, \cdot, \cdot)\|_{L^1} \leq \|\partial_m P_0^\epsilon\|_{L^1} + CM^{1/2} \|P_0^\epsilon\|_2^2 \left( \int_0^M \|\partial_E P^\epsilon\|_{L^2}^2 dm \right)^{1/2}$$

via la desigualdad de Cauchy–Schwartz, y concluimos el *Paso 1*.

*Paso 2:* Los términos  $e^{-v(E)}\partial_m P^\epsilon$  y  $h(m, P^\epsilon)\partial_m P^\epsilon$  están acotados en el espacio  $L^\infty(0, M; \mathcal{M})$ . Estas cotas son consecuencia directa del paso previo, ya que las funciones  $e^{-v(E)}$  y  $h(m, P^\epsilon)$  son continuas y acotadas y con cota independiente de  $\epsilon$ .

*Paso 3:* El término  $e^{-v(E)}H(m, P^\epsilon)$  está acotado en  $L^2(0, M; L^2)$ , lo que podemos deducir directamente del Lema 2.5..

*Paso 4:* El término  $h(m, P^\epsilon)\epsilon\partial_{ZZ}P^\epsilon$  puede ser descompuesto como suma de dos, uno acotado en  $L^1(0, M; \mathcal{M})$  y el otro en  $L^2(0, M; X)$ , siendo  $X$  un compacto de  $H^{-1}$ . Veamos primero esta descomposición:

$$\epsilon h(m, P^\epsilon)\partial_{ZZ}P^\epsilon = -\epsilon \partial_P h(m, P^\epsilon) |\partial_Z P^\epsilon|^2 + \sqrt{\epsilon} \partial_Z (h(m, P^\epsilon) \sqrt{\epsilon} \partial_Z P^\epsilon)$$

Podemos, en primer lugar, usar la estimación  $v)$  del Lema 2.6. y el hecho que  $\partial_P h \leq C$  para notar que el primero está acotado en  $L^1(0, M; \mathcal{M})$ .

Usando de nuevo la cota  $v)$  del Lema 2.6., podemos observar que el segundo término es  $\sqrt{\epsilon}$  veces la derivada respecto a  $Z$  de una familia de funciones acotadas en  $L^2(0, M; L^2)$ . Por lo tanto, este primer término estará acotado en  $L^2(0, M; X)$ , con  $X = \sqrt{\epsilon}H^{-1}$ .

*Paso 5:* El término  $e^{-v(E)}\epsilon\partial_{ZZ}P^\epsilon$  está acotado en  $L^2(0, M; X)$ . Si lo reescribimos como  $\sqrt{\epsilon}\partial_Z(e^{-v(E)}\sqrt{\epsilon}\partial_ZP^\epsilon)$ , basta aplicar el mismo argumento que al segundo término del paso previo: es  $\sqrt{\epsilon}$  veces la derivada respecto a  $Z$  de funciones acotadas en  $L^2(0, M; L^2)$ .

*Paso 6:* Cada uno de los términos  $e^{-v(E)}\partial_{EE}P^\epsilon$  y  $h(m, P^\epsilon)\partial_{EE}P^\epsilon$  puede ser descompuesto como suma de dos, uno de los cuales estará acotado en  $L^1(0, M; \mathcal{M})$  y el otro en  $L^2(0, M; X)$ , siendo  $X$  un compacto de  $H^{-1}$ . En este caso no podemos usar los argumentos del Paso 4, pero sí podemos escribir, usando (2.18), lo siguiente

$$\partial_{EE}^2P^\epsilon = \partial_mP^\epsilon + e^{-v(E)}\partial_ZP^\epsilon + h(m, P^\epsilon)\partial_E P^\epsilon - \epsilon\partial_{ZZ}^2P^\epsilon,$$

y acotar uno a uno los términos de la derecha. El primero de ellos,  $\partial_mP^\epsilon$ , ya fue estimado en el Paso 1, y el último,  $\epsilon\partial_{ZZ}^2P^\epsilon$  podemos acotarlo como en el Paso 5. El segundo término,  $e^{-v(E)}\partial_ZP^\epsilon$ , puede ser estimado en  $L^1(0, M; \mathcal{M})$  a partir del apartado  $vi)$  del Lema 2.6., y el término restante,  $h(m, P^\epsilon)\partial_E P^\epsilon$  en  $L^2(0, M; X = L^2)$  usando simplemente la acotación  $v)$  del mismo Lema. Por último, notamos que la multiplicación por  $e^{-v(E)}$  y  $h(m, P^\epsilon)$  no influye en las estimaciones, por ser ambas funciones regulares y acotadas, con cota independiente de  $\epsilon$ .

*Paso 7, y último:* los términos dados en (2.19) y (2.20) son relativamente compactos en  $L^\infty(0, M; H_{loc}^{-1}(\mathbb{R}^2))$ . Para probar esta última afirmación, usaremos una variación del Lema de Murat (véase [43, 55]) que desarrollamos aquí para mayor comprensión. Primero observamos que, puesto que los términos de la izquierda de (2.19) y (2.20) son derivadas primeras (respecto de  $(E, Z)$ ) de funciones acotadas, automáticamente están en un subconjunto acotado de  $L^\infty(0, M; W_{loc}^{-1, \infty}(\mathbb{R}^2))$ . De hecho, gracias al Paso 2, están acotadas en  $C^\alpha(0, M; W_{loc}^{-1, 1}(\mathbb{R}^2))$ , para cualquier  $0 \leq \alpha < 1$ .

Ahora, usando los 6 Pasos, sabemos que tanto (2.19) como (2.20) pueden ser escritos como sumas,

$$\begin{aligned} \operatorname{div}(F_1(P^\epsilon), F_{12}(P^\epsilon)) &= \phi_d^\epsilon + \psi_d^\epsilon, \\ \operatorname{rot}(F_2^\epsilon(P^\epsilon), -F_{12}(P^\epsilon)) &= \phi_r^\epsilon + \psi_r^\epsilon, \end{aligned}$$

de manera que  $\phi_d^\epsilon$  y  $\phi_r^\epsilon$  estén acotadas en  $L^1(0, M; \mathcal{M})$  y  $\psi_d^\epsilon$  y  $\psi_r^\epsilon$  estén acotadas en  $L^2(0, M; X)$ , siendo  $X$  un compacto de  $H^{-1}$ . Para simplificar, omitiremos los subíndices  $d$  y  $r$  y trataremos las funciones  $\phi_d^\epsilon$  y  $\phi_r^\epsilon$  por un lado y  $\psi_d^\epsilon$  y  $\psi_r^\epsilon$  por otro, de forma conjunta, hablando únicamente de  $\phi^\epsilon$  y  $\psi^\epsilon$  y denotando su suma como  $\eta^\epsilon = \phi^\epsilon + \psi^\epsilon$ .

Para aplicar el Lema clásico de Murat, primero debemos tomar un conjunto numerable de puntos  $\{m_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  denso en  $[0, M]$ , y de manera que la suma  $\|\phi^\epsilon(m_n, \cdot)\|_{\mathcal{M}} + \|\psi^\epsilon(m_n, \cdot)\|_X$  permanezca acotada (podemos garantizar la existencia de tal sucesión por la integrabilidad en  $m$  y los resultados de [39], por ejemplo). Ya estamos en condiciones de aplicar el Lema de Murat, junto a un argumento diagonal estándar, para deducir que (salvo tomar una sucesión parcial que llamaremos igual por simplicidad), para cada  $n \in \mathbb{N}$ , la familia  $\{\eta^\epsilon(m_n, \cdot)\}_\epsilon$  es precompacta (convergente) en  $H^{-1}$ .

Resta sólo extender la compacidad de manera uniforme a todo el intervalo  $[0, M]$ . Para ello, vamos a ver que la sucesión  $\{\eta^\epsilon(m, \cdot)\}_\epsilon$  es de Cauchy (respecto de  $\epsilon$ ) para todo  $m$ . Usamos la desigualdad triangular para escribir:

$$\begin{aligned} \|\eta^{\epsilon_1}(m, \cdot) - \eta^{\epsilon_2}(m, \cdot)\|_{H^{-1}} &\leq \|\eta^{\epsilon_1}(m_n, \cdot) - \eta^{\epsilon_2}(m_n, \cdot)\|_{H^{-1}} \\ &+ \|\eta^{\epsilon_1}(m, \cdot) - \eta^{\epsilon_1}(m_n, \cdot)\|_{H^{-1}} + \|\eta^{\epsilon_2}(m, \cdot) - \eta^{\epsilon_2}(m_n, \cdot)\|_{H^{-1}}, \end{aligned}$$

de modo que los dos último términos puedan ser acotados usando la continuidad. De hecho, si usamos primero una desigualdad (dual) de interpolación para ambos:  $\|\eta\|_{H^{-1}} \leq \sqrt{\|\eta\|_{W^{-1,\infty}} \|\eta\|_{W^{-1,1}}}$ , podemos estimar estos dos términos como sigue,

$$\|\eta^{\epsilon_i}(m, \cdot) - \eta^{\epsilon_i}(m_n, \cdot)\|_{H^{-1}} \leq C|m - m_n|^{\alpha/2},$$

siendo  $i = 1, 2$  para cada uno de ellos respectivamente, y donde  $C$  es independiente de  $\epsilon$ . Por lo tanto, podemos elegir un  $n_0$  para que estos términos sean arbitrariamente pequeños, gracias a la densidad de la sucesión  $\{m_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ . Para este valor de  $n_0$ , el primer término será también tan pequeño como se quiera para  $|\epsilon_1 - \epsilon_2|$  suficientemente pequeño, dada la convergencia probada de la sucesión  $\{\eta^\epsilon(m_{n_0}, \cdot)\}_\epsilon$ . Con ello concluimos la demostración.  $\square$

Ya estamos en condiciones de demostrar el resultado principal de este capítulo, el Teorema 2.2.. Como comentamos antes, las estimaciones *ii*) del Lema 2.6., permiten pasar al límite en los términos lineales de la formulación débil de (2.18) e identificar su límite, pero restaría el término no lineal. Para identificar este límite,  $\lim_{\epsilon \rightarrow 0} H(m, P_\epsilon)$  como la (esperada) expresión  $H(m, P)$ , siendo  $P$  el límite débil\* de  $P^\epsilon$ , vamos a seguir los argumentos de Leyes de Conservación descritos, por ejemplo, en [23, 43, 55, 56, 57].

Sean  $F_1$ ,  $F_{12}$  y  $F_2$  los límites débiles\* de  $F_1(P^\epsilon)$ ,  $F_{12}(P^\epsilon)$  y  $F_2(P^\epsilon)$  respectivamente. El primero, al ser lineal en  $P$ , lo identificamos rápidamente,  $F_1 = e^{-2v(E)}P = F_1(P)$ , pero no nos interesa sustituirlo aún. Gracias a las estimaciones del Lema 2.7., junto al Lema div-rot, conocemos el límite débil del producto escalar de  $(F_1(P^\epsilon), F_{12}(P^\epsilon))$  y  $(F_2(P^\epsilon), -F_{12}(P^\epsilon))$ ,

$$\left( F_1(P^\epsilon)F_2(P^\epsilon) - F_{12}(P^\epsilon)^2 \right) \xrightarrow{\epsilon \rightarrow 0} F_1F_2 - F_{12}^2. \quad (2.21)$$

lo que equivale a,

$$\left( (F_1(P^\epsilon) - F_1)(F_2(P^\epsilon) - F_2) - (F_{12}(P^\epsilon) - F_{12})^2 \right) \xrightarrow{\epsilon \rightarrow 0} 0.$$

Veamos que esta expresión oculta el límite del término no lineal. Definimos el operador

$$D(P^\epsilon) = (F_1(P^\epsilon) - F_1(P))(F_2(P^\epsilon) - F_2(P)) - (F_{12}(P^\epsilon) - F_{12}(P))^2,$$

cuya expresión podemos desarrollar usando las definiciones de  $F_1(P)$ ,  $F_2(P)$  y  $F_{12}(P)$ , obteniendo,

$$D(P^\epsilon) = e^{-2v(E)} \left( (P^\epsilon - P) \int_P^{P^\epsilon} h(m, R)^2 dR - (H(m, P^\epsilon) - H(m, P))^2 \right).$$

Por otro lado, usando la definición (2.12) de  $h$  y la desigualdad de Cauchy-Schwartz, podemos deducir que,

$$(H(m, P^\epsilon) - H(m, P))^2 = \left( \int_P^{P^\epsilon} h(m, R) dR \right)^2 \leq (P^\epsilon - P) \int_P^{P^\epsilon} h(m, R)^2 dR,$$

lo que nos dice directamente que  $D(P^\epsilon)$  no puede ser negativo. Ahora sí vamos a usar que conocemos uno de los límites,  $F_1 = e^{-2v(E)}P = F_1(P)$ , puesto que si calculamos el límite de  $D(P^\epsilon)$  usando (2.21) tendremos

$$\begin{aligned} D(P^\epsilon) &= F_1(P^\epsilon)F_2(P^\epsilon) - F_1(P)F_2(P^\epsilon) - F_1(P^\epsilon)F_2(P) + F_1(P)F_2(P) \\ &\quad - F_{12}(P^\epsilon)^2 - F_{12}(P)^2 + 2F_{12}(P^\epsilon)F_{12}(P) \\ &= \left( F_1(P^\epsilon)F_2(P^\epsilon) - F_{12}(P^\epsilon)^2 \right) - F_1(P)F_2(P^\epsilon) - F_1(P^\epsilon)F_2(P) \\ &\quad + F_1(P)F_2(P) - F_{12}(P)^2 + 2F_{12}(P^\epsilon)F_{12}(P) \\ &\xrightarrow{\epsilon \rightarrow 0} \left( F_1F_2 - F_{12}^2 \right) - F_1(P)F_2 - F_1F_2(P) \\ &\quad + F_1(P)F_2(P) - F_{12}(P)^2 + 2F_{12}F_{12}(P), \end{aligned}$$

y sustituyendo ahora  $F_1 = F_1(P)$ , obtenemos

$$\begin{aligned} D(P^\epsilon) &\stackrel{\epsilon \rightarrow 0}{\rightarrow} \left( F_1 F_2 - F_{12}^2 \right) - F_1 F_2 - F_1 F_2(P) \\ &\quad + F_1 F_2(P) - F_{12}(P)^2 + 2F_{12} F_{12}(P) \\ &= -F_{12}^2 - F_{12}(P)^2 + 2F_{12} F_{12}(P) = -(F_{12}(P) - F_{12})^2 \leq 0. \end{aligned}$$

Ahora bien, si  $D(P^\epsilon)$  era mayor o igual a cero y su límite cumple la desigualdad contraria, éste no tiene más remedio que ser exactamente cero o, lo que es lo mismo,  $F_{12} = F_{12}(P)$ . Si recuperamos las definiciones de  $F_{12}$  y  $F_{12}(P)$ , esta igualdad no es más que

$$e^{-v(E)} H(m, P^\epsilon) \stackrel{\epsilon \rightarrow 0}{\rightarrow} F_{12} = F_{12}(P) = e^{-v(E)} H(m, P),$$

y, por lo tanto,  $H(m, P^\epsilon) \stackrel{\epsilon \rightarrow 0}{\rightarrow} H(m, P)$ , como queríamos demostrar.

Veamos ahora que esta solución es única. Para ello, supongamos que tenemos dos soluciones débiles de (2.7)–(2.8) verificando la misma condición inicial  $P_i(0) = P_0$ ,  $i = 1, 2$ . Denotamos ahora  $Q = P_1 - P_2$  y usamos la formulación débil para escribir

$$\int_0^M \left\langle Q, \left( \partial_m \varphi + e^{-v(E)} \partial_Z \varphi + \partial_{EE}^2 \varphi \right) \right\rangle + \left\langle H(m, P_1) - H(m, P_2), \partial_E \varphi \right\rangle dm = 0.$$

Usando aquí la función  $\Theta$  que definimos en el Lema 2.5., podemos reescribir esta expresión como sigue

$$0 = \int_0^M \left\langle Q, \left( \partial_m \varphi + e^{-v(E)} \partial_Z \varphi + \Theta \partial_E \varphi + \partial_{EE}^2 \varphi \right) \right\rangle dm. \quad (2.22)$$

Ahora, argumentamos de modo “dual”, dada una función  $\Phi \in \mathcal{D}([0, M] \times \mathbb{R}^2)$ , podemos construir una medida  $\varphi_\Phi$  que sea solución débil de

$$\begin{aligned} \partial_m \varphi_\Phi + e^{-E} \partial_Z \varphi_\Phi + \Theta \partial_E \varphi_\Phi + \partial_{EE}^2 \varphi_\Phi &= \Phi, \\ \varphi_\Phi(M) &= 0. \end{aligned}$$

La existencia de una tal medida, solución de esta ecuación lineal, se puede encontrar por ejemplo [48] (hemos elegido el espacio de las medidas para el tema que nos ocupa, pero en realidad nos valdría cualquier espacio en el que tenga sentido el producto de dualidad y de manera que tengamos garantizada la existencia de solución). Entonces, tomando en (2.22) una sucesión de funciones test  $\varphi_n$  que converjan a  $\varphi_\Phi$  cuando  $n \rightarrow \infty$ , podemos probar que

$$\int_0^M \langle Q, \Phi \rangle dm = 0$$

para cada  $\Phi \in \mathcal{D}([0, M] \times \mathbb{R}^2)$ . Por lo tanto, concluimos que  $Q = 0$  c.p.d. o, lo que es lo mismo, la unicidad buscada.

## CAPÍTULO 3

# Modelos de replicación de ADN

Los contenidos de este capítulo se corresponden con los resultados del artículo sometido [45], y en él presentaremos y analizaremos una ecuación no lineal que modele la replicación mecánica del ADN, sin tener en cuenta la complicada maquinaria interna que interviene en el proceso. De hecho, el modelo que estudiaremos será de tipo Kolmogorov–Johnson–Mehl–Avrami (KJMA) y se basa en la analogía (formal) entre el proceso de replicación de una molécula de ADN y el proceso de formación 1–D de cristales (véase [26]). En esquema, (véase Figura 3.1) consideraremos dos partes (no conexas) diferenciadas del ADN, las zonas en la que los pares de bases ya se han separado, también llamados “ojos”, que se corresponderán en nuestra analogía con las “islas” o zonas cristalizadas, y las zonas en las que los pares de bases aún no han sido separados para su posterior replicación, que se corresponderán en el paralelismo de cristalización con los “huecos” o zonas acuosas en las que aún no se ha formado el cristal. Una vez presentado el modelo, realizaremos un estudio matemático completo de existencia y unicidad.

### 3.1 Introducción

Para que una célula pueda replicarse, es preciso que despliegue y desenrolle su ADN y además ha de separar las dos hebras de ADN una de otra para luego adherir a cada una de ellas por separado sendas hebras de aminoácidos complementarios para crear dos copias exactas del original. Para llevar a cabo todas esas tareas, las células han desarrollado toda una complicada ingeniería interna. En particular, a la hora de replicarse, unas proteínas iniciadoras se adhieren a ciertas regiones específicas del ADN llamadas orígenes de replicación, separando las bases ligadas situadas en ambas direcciones desde el origen de replicación. La zona formada por estas dos hebras de

ADN separadas se suele llamar “ojo” (véase [26]) o burbuja de replicación. En cuanto las hebras se van separando, otro grupo de proteínas que lleva a cabo la replicación se adhiere a estas y comienzan su trabajo, por lo que los ojos están constituidos en realidad por dos cadenas de ADN duplicado. El proceso se detiene en una de las direcciones de crecimiento de los ojos cuando dos de ellos se encuentran y se combinan, creando un ojo mayor.

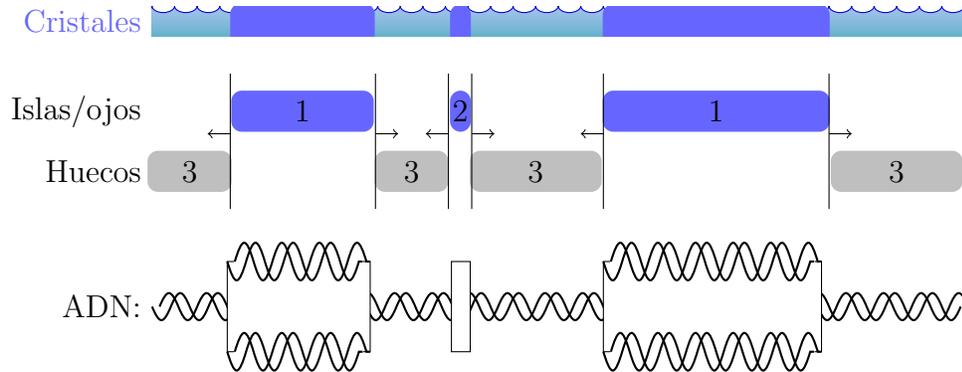


Figura 3.1: Analogía entre el proceso de formación de cristales y el de replicación de ADN. Observamos las islas (1) y (2), las nucleaciones (2) y los huecos (3) entre islas.

Esta descripción básica del proceso de replicación del ADN permite establecer cierta analogía formal entre el proceso de formación de cristales por enfriamiento y el de replicación del ADN, y utilizar modelos de tipo Kolmogorov-Jhonson-Mehl-Avrami (KJMA) para la nucleación y crecimiento de cristales (véase [2, 30, 35]). Describimos esquemáticamente este proceso de formación de cristales para comprender la analogía, que también consiste en tres procesos simultáneos, 1) nucleación o arranque del proceso de cristalización en ciertos puntos (que pueden ser cualesquiera para hacer un primer modelo simple) en los que el cristal empieza a formarse por congelación, creando dominios sólidos o “islas”; 2) estas islas crecen en ambos sentidos; y 3) cuando dos de estas islas se encuentran se produce la fusión, y se crea una isla mayor que sigue creciendo en ambas direcciones por la parte libre.

Estos son los puntos en común que ha llevado a numerosos autores a utilizar modelos 1-D de tipo KJMA para modelar el replicado del ADN (véanse [5, 15, 22, 26, 32, 31] y las referencias de cada uno), en los que extraemos las siguientes características esenciales para entender el modelo:

- La replicación del ADN, o nucleación, comienza en una cantidad numerosa de puntos conocidos como orígenes de replicación. A la región creciente de ADN

que queda replicada en torno a cada uno de estos orígenes, se le llama ojo o burbuja de replicación (debido al aspecto que tiene esta zona observada con microscopio electrónico). No obstante, siguiendo la analogía de los modelos KJMA, en adelante los llamaremos islas.

- El proceso de síntesis del ADN replicado, es decir, el crecimiento de estas islas, se produce en ambas direcciones, con velocidad  $v$ . Experimentalmente se ha observado que  $v$  permanece prácticamente constante durante el proceso.
- El proceso de replicación se detiene cuando dos islas se encuentran, permaneciendo activo en los extremos libres.

En este capítulo pretendemos hacer un estudio completo de existencia y unicidad de estos modelos.

### 3.1.1 El modelo de islas y huecos

Como hemos dicho, en lo que sigue usaremos la nomenclatura genérica de islas para referirnos a los ojos o burbujas de replicación. Para describir el modelo, también necesitamos trabajar con la parte complementaria a las islas, es decir, la parte de ADN ligado que queda entre dos islas y que aún no ha sido separada; llamaremos a estas partes “huecos” (véase Figura 3.1).

Siguiendo [32], definimos  $\rho^H(x, t)$  como la densidad de huecos de longitud  $x$  en un cierto instante  $t$ . Para estudiar la evolución en tiempo de esta densidad, hemos de tener en cuenta los procesos anteriores:

- En ausencia de nucleaciones o fusiones, cada hueco de longitud  $x$  decrece por ambos lados a velocidad constante  $v$ .
- Cada nucleación en un hueco de longitud  $x$  hace que el hueco sea destruido (dando lugar a otros dos de longitud inferior). Si suponemos que el número de nucleaciones en cada instante de tiempo  $t$  viene dado por una función  $I(t)$ , el término de destrucción viene dado por

$$\text{destrucción} := I(t)x\rho^H(t, x).$$

- Como hemos dicho, se puede crear un nuevo hueco de longitud  $x$  por nucleación en uno de longitud superior  $y > x$ , el término para describirlo sería:

$$\text{creación} := 2I(t) \int_x^\infty \rho^H(t, y)dy,$$

donde el factor 2 proviene de la simetría izquierda–derecha del proceso de nucleación.

Con todo ello, la evolución de  $\rho^H(x, t)$  ha de tener la siguiente estructura

$$\frac{\partial \rho^H(t, x)}{\partial t} = [\text{decrecimiento lateral}] - [\text{destrucción}] + [\text{creación}],$$

es decir,

$$\frac{\partial \rho^H(t, x)}{\partial t} = 2v \frac{\partial \rho^H(t, x)}{\partial x} - I(t)x\rho^H(t, x) + 2I(t) \int_x^\infty \rho^H(t, y)dy. \quad (3.1)$$

Para completar el modelo, debemos precisar el número de huecos de tamaño cero en cada instante, que tendrá que ver con el número (acumulado) de nucleaciones. Para ello (véase [32] y las citas contenidas), denotamos como  $f(l, t)$  a la probabilidad de que la sección de ADN localizada en el punto  $l$  se replique en el instante  $t$ , que se determina en promedio a lo largo de muchas simulaciones y cuyo valor será 0 ó 1. Por simplicidad (aunque a lo largo de este capítulo lo trataremos con mayor generalidad), podemos suponer que sólo depende de  $t$ , y así obtener la densidad de huecos de tamaño cero como

$$\rho^H(t, 0) = \phi_c(t) = \frac{2vL}{N_0} g^2(t) e^{-2vh(t)} \quad (3.2)$$

donde

$$h(t) = \int_0^t g(\tau) d\tau, \quad \text{y} \quad g(t) = \int_0^t I(\tau) d\tau,$$

$L$  es la longitud de la molécula de ADN y  $N_0$  el número total de nucleaciones (y también el número total de fusiones de islas) dado por

$$N_0 = L \int_0^\infty I(t)(1 - f(t)) dt = L \int_0^\infty I(t)e^{2vh(t)} dt.$$

Aquí el factor  $(1 - f(t))$  aparece debido a que las nucleaciones sólo pueden tener lugar sobre los huecos, es decir, las regiones no replicadas del ADN. Notamos aquí que suponer  $L = \infty$  no modifica la definición de  $\phi_c(t)$ , puesto que  $L$  aparece también como factor en la definición de  $N_0$ .

En la primera aproximación, al igual que [32], que llevaremos a cabo en la siguiente sección, consideraremos que  $v$  es constante y que el número de nucleaciones  $I(t)$  es sólo función de  $t$ . No obstante, las observaciones experimentales indican que este

último puede variar sobre distintas posiciones de la molécula de ADN y también que la velocidad  $v$  no es necesariamente uniforme a lo largo del proceso de replicación. por ello, generalizaremos las hipótesis sobre  $I$  y  $v$ , haciéndolas depender de  $x$  y  $t$  (véase [22]), en la subsección 3.2.1. Por otro lado, parece natural considerar que el número de nucleaciones dependa (introduciendo una no-linealidad) del espacio libre, es decir, de la densidad de huecos  $I(\rho^H)$ , por lo que introduciremos también esta posible dependencia en este capítulo, lo que constituye la principal novedad de nuestro modelo.

De modo análogo al tratamiento de los huecos, podemos definir  $\rho^I(x, t)$  como la densidad de islas de longitud  $x$  en cada instante  $t$ . Los procesos anteriores influirán en la evolución de esta densidad como

- Si no se producen nuevas nucleaciones ni fusiones, cada isla de longitud  $x$  crece por ambos lados a velocidad constante  $v$ .
- Cada nucleación en algún hueco crea una nueva isla de longitud  $x = 0$  (dado que se está usando un modelo continuo), lo que dará lugar a un término singular en  $x$  de la forma

$$\delta(x) \int_0^\infty I(t)x\rho^H(x, t) dx = I(t)S(t)\delta(x),$$

siendo  $\delta(x)$  la Delta de Dirac y  $S(t) := \int_0^\infty x\rho^H(x, t)dx$ , la llamada fracción de huecos, es decir, la fracción de AND aún sin duplicar.

- La fusión de islas contribuye tanto a crear como a destruir islas de tamaño  $x$ . Concretamente, la fusión de una isla de longitud  $x$  con cualquier otra, da lugar a un término de destrucción mientras que la fusión de islas cuyas longitudes suman  $x$  da lugar a un término de creación.

Así, la evolución de  $\rho^I(x, t)$  es de la forma (véase [32])

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho^I(t, x)}{\partial t} = & -2v \frac{\partial \rho^I(t, x)}{\partial x} + I(t)S(t)\delta(x) \\ & + a(t) \left( \int_0^x \rho^I(t, x-y)\rho^I(t, y)dy - 2n^H(t)\rho^I(t, x) \right) \end{aligned} \quad (3.3)$$

donde

$$a(t) = \frac{2v\rho^H(0, t)}{n^H(t)^2}, \quad (3.4)$$

y

$$n^H(t) = \int_0^\infty \rho^H(x, t) dx \quad (3.5)$$

es el número de huecos. Hemos de resaltar aquí que, en dimensión uno, el número de huecos y el número de islas  $n^I(t) = \int_0^\infty \rho^I(x, t) dx$  es el mismo.

Como ya hemos indicado, nuestro objetivo en este capítulo es hacer un estudio general sobre existencia y unicidad de soluciones de este modelo unidimensional de islas y huecos, presentándolo como adecuado para la descripción para la duplicación del ADN según la analogía descrita. Para la ecuación de la densidad de huecos haremos un estudio de existencia y unicidad mediante soluciones débiles en  $L^1 \cap L^\infty$ . Primero estudiaremos el caso en que la velocidad  $v$  de decrecimiento de los huecos es constante y posteriormente, el caso en que  $v$  depende de la longitud  $x$  de los huecos y el número de nucleaciones  $I(t)$  depende del número de huecos de longitud  $x$ .

Para la ecuación de la densidad de islas haremos un estudio de existencia y unicidad mediante soluciones débiles en el espacio  $\mathcal{M}(\mathbb{R}) = (\mathcal{C}_0(\mathbb{R}))'$  de las medidas de Radón. En este caso supondremos que la velocidad de crecimiento de las islas  $v$  es constante.

En esta línea, creemos necesario referir algunos trabajos previos. En [32], se realiza un estudio del modelo de replicación del ADN mediante modelos KJMA. Los autores muestran una solución explícita para la evolución temporal de las densidades de huecos e islas, analizando su comportamiento. En [32], también se resuelve el modelo KJMA para la replicación de ADN para  $I(t)$  constante, usando el método de Kolmogorov. Obtienen una ecuación de primer orden para el número  $n^H(t)$  de huecos

$$\frac{\partial n^H(t)}{\partial t} = -2vg(t)n^H(t) + \frac{I(t)}{g(t)}n^H(t),$$

que puede ser resuelta exactamente usando las condiciones de borde  $n^H(0) = 1$ , obteniendo un comportamiento exponencial en  $x$ , cuya constante de decrecimiento decae a su vez con el tiempo. Para la distribución de islas no es posible usar la misma técnica, ya que mientras que los huecos se crean únicamente por nucleación, una isla de tamaño no cero puede crearse tanto por crecimiento como por fusión de otras. En este caso, obtienen el comportamiento asintótico de  $\rho^I(t, x)$  mediante transformaciones de Laplace de la ecuación anterior, al igual que en [51, 52, 53].

Nosotros, como ya hemos dicho, además del estudio general de soluciones débiles de la ecuación de evolución en tiempo para los huecos y las islas, realizaremos un estudio de la misma para el caso de velocidad variable y número de nucleaciones dependiente de la densidad de huecos  $I(\rho^H)$ .

## 3.2 Modelo para la distribución de huecos

La idea de esta sección es la de estudiar el buen planteamiento del problema consistente en la ecuación (3.1) junto con el dato inicial  $\rho^H(0, x) = \rho_0^H(x) \in W^{1,\infty}(\mathbb{R})$  que suponemos que tiene soporte compacto  $[0, R]$ . Definamos en primer lugar el concepto de solución débil con el que trabajaremos

**Definición 3.1.** *Sea  $\rho^H(0, x) = \rho_0^H(x) \in L^1(\mathbb{R}) \cap L^\infty(\mathbb{R})$ ,  $T > 0$ . Diremos que  $\rho^H \in \mathcal{C}([0, T]; L^1(\mathbb{R}) \cap L^\infty(\mathbb{R}))$  es una solución débil de la ecuación (3.1) si la siguiente identidad*

$$\begin{aligned} & \int_0^T \int_0^\infty \rho^H(t, x) \left( \partial_t \varphi(t, x) - 2v \partial_x \varphi(t, x) + I(t)x\varphi(t, x) \right) dx dt \\ & + \int_0^T \int_0^\infty 2I(t)\varphi(t, x) \int_x^\infty \rho^H(t, y) dy dx dt = - \int_0^\infty \rho_0^H(x) \varphi(0, x) dx \end{aligned}$$

se satisface para toda  $\varphi \in \mathcal{C}_0^\infty([0, T]; \mathbb{R})$ .

El método que usaremos para tratar esta ecuación consiste en construir un sistema auxiliar definido en toda la recta real y con condiciones de borde homogéneas. Para ello, hacemos en primer lugar un cambio de variables que nos permite obtener condiciones nulas en  $x = 0$ .

$$\bar{\rho}(t, x) = \rho^H(t, x) - \phi_c(t)\Gamma(x), \quad (3.6)$$

donde  $\Gamma(x)$  es una función real suficientemente regular verificando  $\Gamma(0) = 1$  y  $\Gamma(x) = 0$  para  $|x| > R$ , y donde  $\phi_c(t)$  es la función dada en (3.2), como valor del número de huecos de tamaño cero en cada instante de tiempo  $t$ . Esto nos conduce a la siguiente ecuación para  $\bar{\rho}$ ,

$$\partial_t \bar{\rho}(t, x) - 2v \partial_x \bar{\rho}(t, x) + I(t)x\bar{\rho}(t, x) - 2I(t) \int_x^\infty \bar{\rho}(t, z) dz = \bar{F}(t, x)$$

donde hemos agrupado los restos  $\bar{F}$  como,

$$\begin{aligned} \bar{F}(t, x) & := -\phi_c'(t)\Gamma(x) + 2v\phi_c(t)\Gamma'(x) \\ & - I(t)x\Gamma(x)\phi_c(t) + 2I(t)\phi_c(t) \int_x^\infty \Gamma(z) dz. \end{aligned}$$

Es importante destacar algunas propiedades de esta función  $F(t, x)$ . Lo hacemos a modo de Lema para referirla posteriormente, aunque su comprobación es inmediata.

**Lema 3.2.** *Existen sendas constantes  $C$  y  $T$  dependientes únicamente de  $\Gamma$ ,  $\phi_c$  e  $I(t)$ , tales que  $\|\bar{F}\|_{L^\infty \cap L^1} + \|\partial_x \bar{F}\|_{L^\infty \cap L^1} \leq C$  para todo  $t \in [0, T]$ .*

Si ahora hacemos el siguiente cambio de variables

$$\bar{\rho}(t, e^y) \equiv \rho(t, y) \quad (3.7)$$

habremos logrado extender el dominio de definición de la variable independiente de  $x \in (0, \infty)$  a  $y \in (-\infty, \infty)$ , obteniendo la ecuación

$$\begin{aligned} \partial_t \rho(t, y) - 2v e^{-y} \partial_y \rho(t, y) + I(t) e^y \rho(t, y) \\ - 2I(t) \int_y^\infty e^z \rho(t, z) dz = F(t, y), \end{aligned} \quad (3.8)$$

quedando  $F(t, y) \equiv \bar{F}(t, e^y)$  dada por

$$\begin{aligned} F(t, y) = & -\phi'_c(t) \Gamma(e^y) + 2v \phi_c(t) \Gamma'(e^y) \\ & - I(t) e^y \Gamma_\delta(e^y) \phi_c(t) + 2I(t) \phi_c(t) \int_y^\infty e^z \Gamma(e^z) dz. \end{aligned} \quad (3.9)$$

El principal resultado de esta sección es el siguiente.

**Teorema 3.3.** *Sea  $\rho_0^H$  una función con soporte compacto en  $[0, R]$ , para cierto  $R > 0$ , y tal que  $\rho_0^H \in W^{1, \infty}(\mathbb{R})$ . Supongamos además que existe un  $0 < T < \frac{R}{2v}$  tal que,*

$$N(t) := (R - 2vt) \int_0^t 2I(s) e^{-\int_s^t I(\sigma) 2v(t-\sigma) d\sigma} ds < 1, \quad \forall t \leq T, \quad (3.10)$$

siendo  $I(t)$  el número de nucleaciones, que suponemos acotado en  $[0, T]$ .

Entonces, existe una única función  $\rho^H \in \mathcal{C}(0, T; W^{1, \infty}(\mathbb{R}))$  con soporte compacto, solución débil de la ecuación (3.1), cumpliendo (3.2) y la condición inicial  $\rho_0^H$ .

**Demostración.** Notamos primero que la condición  $T < \frac{R}{2v}$  es natural puesto que el mayor hueco inicial (cuyo valor no puede exceder la cantidad  $R$  dada por el soporte de  $\rho_0^H$ ) decrece continuamente a velocidad  $2v$  debido a las replications en sus dos extremos, por lo que como mucho (incluso sin que hubiese nucleaciones) desaparecería en un tiempo  $R/(2v)$ . La otra hipótesis (3.10), más técnica, es compatible con las escalas espacio temporales del ADN y el número de nucleaciones.

Para estudiar la existencia de solución del problema de Cauchy asociado a la ecuación (3.1) con dato inicial  $\rho_0^H$ , usaremos el problema asociado (3.8) que linealizaremos mediante una técnica de retraso en tiempo. Construimos la sucesión  $\{\rho^n\}_{n \in \mathbb{N}}$

consistente en las soluciones de la la siguiente sucesión de problemas de transporte

$$\begin{aligned} \partial_t \rho^n(t, y) - 2v e^{-y} \partial_y \rho^n(t, y) + I(t) e^y \rho^n(t, y) \\ - 2I(t) \int_y^\infty e^z \rho^{n-1}(t, z) dz = F(t, y), \end{aligned} \quad (3.11)$$

sobre  $[0, T]$ , con condición inicial  $\rho^n(0, y) = \rho_0(y) := \rho_0^H(e^y)$ , y donde  $F$  viene dada por (3.9). Para arrancar la sucesión, tomamos  $\rho^0(t, y) := \rho_0(y)$ .

Resolvemos explícitamente esta ecuación usando el método de las curvas características (ver Figura 3.2). En este caso,

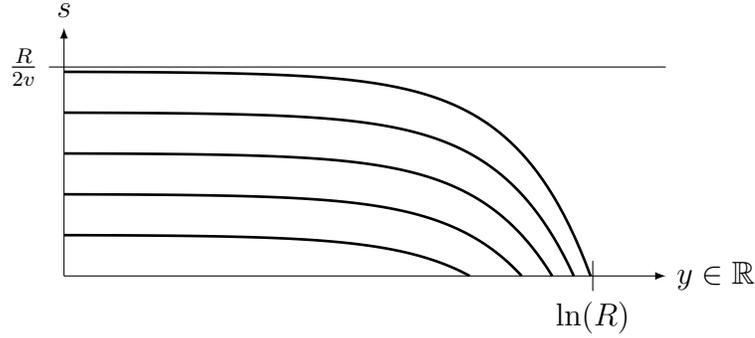


Figura 3.2: Varias curvas características  $Y(s) = \ln(e^{Y(0)} - 2vs)$ .

$$\begin{cases} Y'(s) = -2ve^{-Y(s)}, \\ Y(t) = y, \end{cases} \quad \Rightarrow \quad Y(s) = \ln(e^y - 2v(s - t))$$

que queda definida para  $(s - t) < \frac{e^y}{2v}$ .

En particular, si comenzamos en  $t = 0$ , tienen sentido hasta el instante  $s < \frac{e^y}{2v}$ , en el que la curva se haría  $Y(s) = -\infty$  (tal y como observamos en la Figura 3.2). De modo equivalente, yendo hacia atrás en nuestro cambio de variables (3.7), un hueco de tamaño inicial  $x = e^y$ , desaparecerá, como mucho, en el instante (finito)  $s = \frac{x}{2v}$ . En cualquier caso, usando estas curvas, la solución de (3.11) puede ser escrita como

$$\begin{aligned} \rho^n(t, y) &= \rho_0(Y(0)) e^{-\int_0^t I(s) e^{Y(s)} ds} \\ &+ \int_0^t 2I(s) \int_{Y(s)}^\infty e^z \rho^{n-1}(s, z) dz e^{-\int_s^t I(\sigma) e^{Y(\sigma)} d\sigma} ds \\ &+ \int_0^t F(s, Y(s)) e^{-\int_s^t I(\sigma) e^{Y(\sigma)} d\sigma} ds. \end{aligned} \quad (3.12)$$

Estudiamos primero el soporte de  $\rho^n(t, \cdot)$ . Desde esta expresión, observamos que el soporte de  $\rho^n(t, \cdot)$  se mueve con  $Y$ , que es decreciente. Concretamente, notando que  $\rho_0$  tiene soporte en  $(-\infty, \ln(R)]$  y siguiendo la pista de la curva característica que cumple  $Y(0) = \ln(R)$ , deducimos que el soporte de  $\rho^n(t, \cdot)$  está contenido en el intervalo  $(-\infty, \ln(R - 2vt)] \subseteq (-\infty, \ln(R)]$ .

Analizamos ahora el segundo término de la derecha de la expresión (3.12), que será clave para determinar la convergencia de esta sucesión de soluciones aproximadas. Vemos que

$$\begin{aligned} & \int_0^t 2I(s) \int_{Y(s)}^{\infty} e^z \rho^{n-1}(s, z) dz e^{-\int_s^t I(\sigma) e^{Y(\sigma)} d\sigma} ds \\ &= \int_0^t 2I(s) \int_{Y(s)}^{\ln(R-2vs)} e^z \rho^{n-1}(s, z) dz e^{-\int_s^t I(\sigma) e^{Y(\sigma)} d\sigma} ds \\ &\leq \|\rho^{n-1}\|_{L^\infty([0, T] \times \mathbb{R})} N(t) \end{aligned} \quad (3.13)$$

donde  $N(T)$  aparece tras la siguiente estimación

$$\begin{aligned} & \sup_{y \leq \ln R} \int_0^t 2I(s) e^{-\int_s^t I(\sigma) (-2v(\sigma-t) + e^y) d\sigma} \int_{Y(s)}^{\ln(R-2vs)} e^z dz ds \\ &\leq \sup_{y \leq \ln R} \int_0^t 2I(s) e^{-\int_s^t I(\sigma) (-2v(\sigma-t) + e^y) d\sigma} (e^{\ln(R-2vs)} - e^{Y(s)}) ds \\ &\leq \sup_{y \leq \ln R} \int_0^t 2I(s) e^{-\int_s^t I(\sigma) (-2v(\sigma-t) + e^y) d\sigma} (R - 2vs + 2v(s-t) - e^y) ds \\ &\leq (R - 2vt) \int_0^t 2I(s) e^{\int_s^t I(\sigma) 2v(\sigma-t) d\sigma} ds = N(t). \end{aligned}$$

Por lo tanto, tenemos

$$\|\rho^n(t, \cdot)\|_{L^\infty} \leq C(t) \|\rho_0\|_{L^\infty} + N(t) \|\rho^{n-1}\|_{L^\infty([0, T] \times \mathbb{R})} + f(t),$$

donde

$$\begin{aligned} C(t) &= \sup_{y \leq \ln R} \left\{ e^{-\int_0^t I(s) e^{Y(s)} ds} \right\} \leq e^{-\int_0^t I(s) 2v(t-s) ds}, \\ f(t) &= \sup_{y \leq \ln R} \left\{ \int_0^t F(s, Y(s)) e^{-\int_s^t I(\sigma) e^{Y(\sigma)} d\sigma} ds \right\}, \end{aligned}$$

son funciones acotadas, gracias al Lema 3.2.. Por ello, bajo la hipótesis (3.10), podemos deducir que

$$\|\rho^n(t, \cdot)\|_{L^\infty} \leq C_1(t) \|\rho_0\|_{L^\infty} + C_2(t). \quad (3.14)$$

Veamos ahora que  $\partial_y \rho_n$  está acotada en  $L^\infty(0, T; L^\infty(\mathbb{R}))$ . Derivando en (3.11) respecto de  $x$  y tomando  $W := \partial_y \rho^n$ , tenemos

$$\begin{aligned} \partial_t W(t, y) &= 2ve^{-y} \partial_y W(t, y) + (I(t) + 2ve^{-2y})e^y W(t, y) \\ &= \partial_y F(t, y) - I(t)e^y \rho^n(t, y) - 2I(t)e^y \rho^{n-1}(t, y), \end{aligned}$$

que es de nuevo una ecuación lineal de transporte y con el mismo campo de transporte. Podemos pues usar de nuevo las características  $Y(s) = \ln(e^y - 2v(s - t))$  calculadas para dar una expresión explícita de la solución (que omitimos) que, combinada con (3.14), permite estimar

$$\|\partial_y \rho^n(t, \cdot)\|_{L^\infty} \leq C_3(t) \|\partial_y \rho_0\|_{L^\infty} + C_4(t) \|\rho_0\|_{L^\infty} + C_5(t),$$

siendo  $C_5(t)$  función de las estimaciones sobre  $F$  y  $\partial_y F$ .

Para pasar al límite en la sucesión  $\rho^n$  requerimos de alguna estimación adicional sobre su derivada temporal. De nuevo, derivando en (3.11) respecto al tiempo, usando el método de las características y usando las estimaciones previas de  $\rho^n(t, \cdot)$  en  $W^{1,\infty}(\mathbb{R})$ , se puede deducir que

$$\|\partial_t \rho^n(t, \cdot)\|_{L^\infty} \leq C_6(t),$$

dependiendo  $C_6(t)$  sólo de las cotas de  $F$  e  $I$ .

Por lo tanto, la sucesión  $\{\rho_n\}_{n \geq 0}$  cumple  $\rho^n \in W^{1,\infty}([0, T] \times (-\infty, \ln(R)])$  con cota uniforme en  $n$ . Entonces, gracias al Teorema de Ascoli–Arzelá, podemos extraer una sucesión parcial (que notaremos igual) que converge uniformemente sobre compactos a una función  $\rho \in W^{1,\infty}([0, T] \times \mathbb{R})$ . Notamos por último, que tal convergencia es más que suficiente para pasar al límite en la formulación débil de (3.11), en concreto, en

$$\begin{aligned} &\int_0^T \int_0^\infty \rho^n(t, y) \left( \partial_t \varphi(t, y) - 2v \partial_y (e^{-y} \varphi(t, y)) - I(t) e^y \varphi(t, y) \right) dx dt \\ &\quad + \int_0^T \int_0^\infty 2I(t) \varphi(t, y) \int_y^\infty e^z \rho^{n-1}(t, z) dz dy dt \\ &= - \int_0^\infty \rho_0(y) \varphi(0, y) dy - \int_0^T \int_0^\infty F(t, y) \varphi(t, y) dy dt, \end{aligned}$$

para cada  $\varphi \in C_0^1([0, T] \times \mathbb{R})$ . En realidad, al tomar límite concluimos que  $\rho$  es solución débil de (3.8).

Para probar la unicidad, usamos argumentos similares a los del Capítulo anterior. Suponemos pues la existencia de dos soluciones débiles de (3.8),  $\rho^1$  y  $\rho^2$  con el mismo dato inicial  $\rho_0$ . Definimos  $\rho = \rho^1 - \rho^2$ , que cumplirá

$$\begin{aligned} \int_0^T \int_0^\infty \rho(t, y) \left( \partial_t \varphi(t, y) - 2v \partial_y (e^{-y} \varphi(t, y)) - I(t) e^y \varphi(t, y) \right) dy dt \\ + \int_0^T \int_0^\infty 2I(t) \varphi(t, y) \int_y^\infty e^z \rho(t, z) dz dy dt = 0. \end{aligned}$$

Si aplicamos el Teorema de Fubini en el último término para permutar las integrales respecto de  $z$  e  $y$  (y volvemos a cambiar  $(z, y) \rightarrow (y, z)$ ), la expresión queda como:

$$\int_0^T \int_0^\infty \rho \left[ \partial_t \varphi - 2v \partial_y (e^{-y} \varphi) - I(t) e^y \varphi + 2I(t) e^y \int_0^y \varphi(t, z) dz \right] dy dt = 0. \quad (3.15)$$

Para concluir la demostración de unicidad bastará probar que el operador definido por la expresión entre corchetes anterior es sobreyectivo, por ejemplo, sobre  $C_0^1((0, T) \times [0, R])$ , o dicho de otro modo, que el problema dual de transporte

$$\begin{aligned} \partial_t \varphi_\psi(t, y) - 2v \partial_y \varphi_\psi(t, y) - I(t) e^y \varphi_\psi(t, y) + 2I(t) e^y \int_0^y \varphi_\psi(t, z) dz = \psi, \\ \varphi(T, x) = 0 \end{aligned}$$

tiene soluciones regulares para cualquier  $\psi \in C_0^1((0, T) \times (-\infty, \ln(R)))$  (en realidad, al igual que en el Capítulo anterior, basta que tenga soluciones en cualquier espacio que contenga densamente a las funciones test). En este caso, la existencia de estas soluciones regulares queda probada mediante argumentos análogos a los dados a lo largo de la demostración de este teorema, ya que las mismas estimaciones probadas para la sucesión  $\{\rho^n\}_{n \geq 0}$  en  $W^{1, \infty}([0, T] \times (-\infty, \ln(R)))$ , pero con derivadas clásicas en este caso, pueden ser reproducidas.

Por lo tanto, tomando en (3.15) una sucesión de funciones test  $\varphi_n \in C_0^1([0, T] \times \mathbb{R})$  que converja de forma adecuada a  $\varphi_\psi$ , tendremos

$$\int_0^T \int_0^\infty \rho(t, y) \psi(t, y) dy dt = 0, \quad \forall \psi \in C_0^1((0, T) \times (-\infty, \ln(R))),$$

lo que implica que  $\rho \equiv 0$  c.p.d. La conclusión última del Teorema 3.3. se basa simplemente en que los dos cambios de variable que hemos realizado, (3.6) y (3.7), son aplicaciones biyectivas.  $\square$

### 3.2.1 Distribución de huecos: modelo no lineal

Como introdujimos al principio del capítulo, en esta subsección estudiaremos el modelo presentado de fragmentación (3.1) para la distribución de huecos, pero generalizado

en dos sentidos: consideraremos por un lado que la velocidad de duplicación del ADN depende del tamaño del hueco en el que se está produciendo  $v = v(x)$  y, por otro lado, que debido a la falta de homogeneidad en la cadena de ADN y/o a las correlaciones entre el número de nucleaciones y el tamaño de los huecos (véase por ejemplo [32]), es preciso considerar que el número de nucleaciones es una función local  $I = I(t, x)$ . Es más, del mismo modo que, incluso en el caso homogéneo (véase [31, 32]) se suele establecer una dependencia implícita entre  $I(t)$  y  $S(t)$  (es decir, entre el número de nucleaciones y la fracción de ADN sin duplicar), parece natural establecer una dependencia funcional entre la función de nucleación  $I$  y  $\rho^H$  en el marco más general posible. Por todo ello, proponemos una dependencia funcional genérica  $I(t, x) = I(t, x, \rho^H(t, x))$  a la que sólo le exigimos una propiedad técnica básica:

$$|I(t, x)| + |\partial_t I(t, x)| + |\partial_x I(t, x)| + \left| \frac{\partial I(t, x)}{\partial \rho^H} \right| \leq C, \quad \forall x \in \mathbb{R}, \forall t \geq 0, \quad (3.16)$$

no restrictiva y consistente con los resultados de [31, 32]. Con estas modificaciones, la ecuación (3.1) queda mejorada en la forma general

$$\begin{aligned} \partial_t \rho^H(t, x) - 2v(x) \frac{\partial \rho^H(t, x)}{\partial x} + I(t, x, \rho^H(t, x)) x \rho^H(t, x) \\ - 2I(t, x, \rho^H(t, x)) \int_x^\infty \rho^H(t, y) dy = 0, \end{aligned} \quad (3.17)$$

con  $I$  verificando (3.16) y  $v(x)$  cumpliendo

$$v \in \mathcal{C}^1(\mathbb{R}), \quad 0 \leq v_{\min} \leq v(x) \leq v_{\max} < \infty. \quad (3.18)$$

Nuestro objetivo inmediato es estudiar la existencia y unicidad de este modelo (3.17) y, para ello, daremos un resultado preliminar para un caso intermedio en el que el número de nucleaciones es una función  $I(t, x)$  dada (independiente de  $\rho^H$ ) en el espacio in  $L^\infty(0, T; W^{1, \infty}(\mathbb{R}))$ .

**Proposición 3.4.** *Dadas  $I \in L^\infty(0, T; W^{1, \infty}(\mathbb{R}))$ ,  $v$  cumpliendo (3.18) y  $\rho_0^H \in W^{1, \infty}(\mathbb{R})$  una condición inicial con soporte en  $[0, R]$ , y suponiendo que existe un tiempo  $0 < T < \frac{R}{2v_{\max}}$  tal que*

$$N_1(t) := (R - 2v_{\min}t) \int_0^t 2\|I(s, \cdot)\|_\infty e^{-\int_s^t 2\|I(\sigma, \cdot)\|_\infty v_{\min}(t-\sigma) d\sigma} ds < 1, \quad (3.19)$$

para todo  $t \leq T$ , entonces, existe una única función  $\rho^H \in \mathcal{C}(0, T; W^{1,\infty}(\mathbb{R}))$  con soporte compacto que resuelve (3.17) en sentido débil con dato inicial  $\rho_0^H$  y que cumple (3.2).

Además,  $\rho^H \in W^{1,\infty}([0, T] \times \mathbb{R})$  y  $\|\rho^H\|_{W^{1,\infty}([0, T] \times \mathbb{R})} \leq C$  para cierta  $C$  dependiente sólo de  $\rho_0^H$ ,  $\|I\|_{L^\infty(0, T; W^{1,\infty}(\mathbb{R}))}$  y  $\|F\|_{W^{1,\infty}([0, T] \times \mathbb{R})}$ .

**Demostración.** Los argumentos necesarios para demostrar este resultado son completamente análogos a los usados en el Teorema 3.3. con algunas modificaciones naturales. Resaltamos las principales ideas que marcan las diferencias que aparecen.

Comenzamos realizando los mismos cambios de variables (3.6)–(3.7) para obtener una ecuación de transporte análoga a (3.8) y, sobre ella, montamos el proceso iterativo análogo,

$$\begin{aligned} \partial_t \rho^n(t, y) - 2v(e^y) e^{-y} \partial_y \rho^n(t, y) + I(t, e^y) e^y \rho^n(t, y) \\ - 2I(t, x) \int_y^\infty e^z \rho^{n-1}(t, z) dz = F(t, y), \end{aligned}$$

cuyas curvas características ahora son implícitas, y vienen dadas por:

$$\begin{cases} Y'(s) = -2v(e^{Y(s)})e^{-Y(s)}, \\ Y(t) = y, \end{cases} \quad \Rightarrow \quad Y(s) = \ln \left( e^y - 2 \int_t^s v(e^{Y(\tau)}) d\tau \right).$$

No obstante, las soluciones  $\rho^n$  mantienen la forma (3.12) con la única diferencia que  $I(s)$  ha de ser sustituida por  $I(s, e^{Y(s)})$ . Por lo tanto, también podemos deducir que el soporte de  $\rho^n(t, \cdot)$  se mueve con la característica  $Y_R$  que cumple la condición inicial  $Y_R(0) = \ln(R)$ . En realidad, usando ahora que

$$Y_R(s) = \ln \left( R - 2 \int_0^s v(e^{Y_R(\tau)}) d\tau \right) \leq \ln(R - 2v_{\min}s) \leq \ln(R),$$

podemos deducir que

$$\text{sop} \rho^n(t, \cdot) \subseteq (-\infty, Y_R(s)] \subseteq (-\infty, \ln(R)].$$

Por último, la cota (3.13) puede ser probada simplemente con  $N(t)$  reemplazada por  $N_1(t)$ , usando la expresión implícita de las características y estimando como sigue,

$$\begin{aligned}
& \sup_{y \leq \ln R} \int_0^t 2I(s) e^{-\int_s^t I(\sigma) e^{Y(\sigma)} d\sigma} \int_{Y(s)}^{Y_R(s)} e^z dz ds \\
& \leq \sup_{y \leq \ln R} \int_0^t 2I(s) e^{-\int_s^t I(\sigma) (e^y - \int_t^\sigma v(e^{Y(\tau)}) d\tau)} d\sigma (e^{Y_R(s)} - e^{Y(s)}) ds \\
& \leq \sup_{y \leq \ln R} \int_0^t 2I(s) e^{\int_s^t I(\sigma) v_{\min}(t-\sigma) d\sigma} \\
& \quad \times \left( R - 2 \int_0^s v(e^{Y_R(\tau)}) d\tau - e^y + 2 \int_t^s v(e^{Y(\tau)}) d\tau \right) ds \\
& \leq (R - 2v_{\min}t) \int_0^t 2 \|I(s, \cdot)\|_\infty e^{\int_s^t \|I(\sigma, \cdot)\|_\infty 2v_{\min}(\sigma-t) d\sigma} ds = N_1(t).
\end{aligned}$$

donde hemos usado la notación  $I(s) = I(s, e^{Y(s)})$  para simplificar la escritura. por lo tanto, usando la hipótesis (3.19), deducimos la cota uniforme (3.14), que es el paso clave de la demostración. La parte restante de regularidad y unicidad es una adaptación trivial de los argumentos previos dados en el Teorema 3.3., aunque tediosos en su escritura, por lo que los omitimos en esta memoria.  $\square$

Ya estamos en condiciones de enunciar y demostrar nuestro resultado central en este capítulo, el de existencia y unicidad del sistema no lineal general (3.17).

**Teorema 3.5.** *Sean  $I$  y  $v$  verificando (3.16) y (3.18) respectivamente, y sea una condición inicial  $\rho_0^H \in W^{1,\infty}(\mathbb{R})$  con soporte compacto en  $[0, R]$ . Supongamos que existe un  $0 < T < \frac{R}{2v_{\max}}$  tal que*

$$N_2(t) := (R - 2v_{\min}t) \int_0^t 2 \|I(s, \cdot, \cdot)\|_\infty e^{-\int_s^t 2 \|I(\sigma, \cdot, \cdot)\|_\infty v_{\min}(t-\sigma) d\sigma} ds < 1, \quad (3.20)$$

para todo  $t \leq T$ . Entonces, podemos encontrar una única función con soporte compacto  $\rho^H \in C^0(0, T; W^{1,\infty}(\mathbb{R}))$ , que sea solución débil de (3.17) con condición inicial  $\rho_0^H$  y que cumpla (3.2).

**Demostración.** Vamos a utilizar un argumento de punto fijo, retrasando el término no lineal para crear una ecuación lineal en cada iteración. En primer lugar, gracias a la Proposición 3.4., sabemos que, para cada natural  $n \in \mathbb{N}$ , existe una única función  $\rho_n^H \in L^\infty(0, T; W^{1,\infty}(\mathbb{R}))$ , solución de

$$\frac{\partial \rho_n^H(t, x)}{\partial t} - 2v(x) \frac{\partial \rho_n^H(t, x)}{\partial x} + I^{n-1} x \rho_n^H(t, x) - 2I^{n-1} \int_x^\infty \rho_n^H(t, y) dy = 0,$$

con dato inicial  $\rho_0^H$ , y donde  $I^n(t, x) := I(t, x, \rho_n^H(t, x))$ . Para arrancar la sucesión, tomamos por ejemplo  $I^0(t, x) \equiv 0$ . Sabemos que, además, esta función está en  $W^{1,\infty}((0, T) \times [0, R])$  y verifica

$$\int_0^T \int_0^R \left\{ \rho_n^H(t, x) \left[ \partial_t \varphi(t, x) - 2v(x) \partial_x \varphi(t, x) - I^{n-1} x \varphi(t, x) \right] + 2I^{n-1} \varphi(t, x) \int_x^\infty \rho_n^H(t, y) dy \right\} dx dt = - \int_0^R \rho_0^H(x) \varphi(0, x) dx$$

para todo test  $\varphi \in \mathcal{C}_0^\infty([0, T] \times [0, R])$ .

Para probar la existencia de solución del problema completo no lineal (3.17) hemos de demostrar que las sucesiones  $\{\rho_n^H\}_{n \in \mathbb{N}}$  e  $\{I^{n-1}\}_{n \in \mathbb{N}}$  convergen, y que podemos pasar al límite en (la parte no lineal de) la formulación débil.

Gracias a las estimaciones de la Proposición 3.4. y las hipótesis (3.16), deducimos, vía el Teorema de Ascoli–Arzelá, que  $\{\rho_n^H\}_{n \in \mathbb{N}}$  converge uniformemente (salvo subsucesión que denotaremos igual) a una cierta función  $\rho^H$  sobre compactos de  $(0, T) \times [0, R]$ . Ahora, gracias a la continuidad de  $I(t, x, \rho)$  con respecto a sus tres variables,  $I^n$  también convergerá uniformemente sobre compactos. Esta convergencia es más que suficiente para pasar al límite en la formulación débil anterior, incluyendo el término no lineal  $I^{n-1} x \rho_n^H$ .

Sólo resta entonces probar la unicidad. De nuevo, tomamos  $\rho^H = \rho_1^H - \rho_2^H$ , siendo  $\rho_1^H$  y  $\rho_2^H$  sendas soluciones débiles de (3.17) cumpliendo la misma condición inicial  $\rho_0^H$ . Denotamos análogamente  $I_i := I(t, x, \rho_i^H(t, x))$ , para cada  $i = 1, 2$ . Tenemos entonces,

$$\int_0^T \int_0^\infty \left\{ \rho^H(t, x) \left( \partial_t \varphi(t, x) - 2v(x) \partial_x \varphi(t, x) \right) - \left( \rho_1^H I_1 - \rho_2^H I_2 \right) x \varphi(t, x) + 2\varphi(t, x) \left( I_1 \int_y^\infty \rho_1^H(t, y) dy - I_2 \int_y^\infty \rho_2^H(t, y) dy \right) \right\} dx dt = 0.$$

Usando aquí el Teorema del Valor Medio, deducimos la existencia de una función  $\bar{\rho}(t, x)$  cuyo valor está en algún punto intermedio entre  $\rho_1^H(t, x)$  y  $\rho_2^H(t, x)$ , tal que

$$I_1 - I_2 = \rho^H (\partial_\rho I)(t, x, \bar{\rho}(t, x)) =: \rho^H \bar{\partial}_\rho I$$

Con ello, podemos escribir:

$$\rho_1^H I_1 - \rho_2^H I_2 = \rho_1^H (I_1 - I_2) - \rho^H I_2 = \rho^H \left( \bar{\partial}_\rho I \rho_1^H + I_2 \right),$$

lo que, al sustituirlo en la expresión débil anterior, nos lleva a

$$\int_0^T \int_0^\infty \rho^H(t, x) L[\varphi](t, x) dx dt = 0,$$

donde el operador lineal  $L$  queda dado por

$$\begin{aligned} L[\varphi] &:= \partial_t \varphi - 2v(x) \partial_x \varphi - x \varphi \left( \overline{\partial_\rho I} \rho_1^H + I_2 \right) \\ &\quad + 2\varphi \overline{\partial_\rho I} \int_0^\infty \rho_1^H(t, y) dy + 2 \int_0^x \varphi(t, y) I_2(t, y) dy. \end{aligned}$$

Una vez más, el argumento de unicidad se concluye probando la sobreyectividad del operador dual  $L$  sobre  $C_0^1((0, T) \times [0, R])$ , es decir, probando que el problema

$$L[\varphi_\psi](t, x) = \psi(t, x), \quad \varphi(T, x) = 0,$$

tiene solución  $\forall \psi \in C_0^1((0, T) \times [0, R])$ , lo que es consecuencia de un análisis similar al dado para el Teorema 3.3., usando que  $\bar{\rho}$  y por lo tanto  $\overline{\partial_\rho I}$  son funciones acotadas.  $\square$

### 3.3 Modelo para la distribución de islas

No queremos terminar el capítulo sin analizar, aunque sea brevemente, el modelo “complementario” al de huecos: el modelo de las islas. Recordamos la ecuación (3.3),

$$\begin{aligned} \partial_t \rho^I(t, x) &= -2v \partial_x \rho^I(t, x) + I(t) S(t) \delta(x) \\ &\quad + a(t) \left( \int_0^x \rho^I(t, x-y) \rho^I(t, y) dy - 2n^H(t) \rho^I(t, x) \right) \end{aligned}$$

donde  $\rho^I(t, x)$  representa la densidad de islas de tamaño  $x$  en el instante  $t$ ,  $I(t)$  es el número de nucleaciones,  $S(t) = \int_0^\infty x \rho^H(t, x) dx$  representa la fracción del espacio que no ha sido cubierto por islas, (es decir, la fracción de ADN sin replicar) y  $\delta(x)$  es la medida o delta de Dirac. En dimensión uno, como decíamos en la introducción, tanto huecos como islas poseen la misma función de densidad  $n(t)$  dada por (3.5) mientras que (referimos de nuevo a [32] para más detalles) la función  $a(t)$  está dada por (3.4), que la liga a la densidad de huecos de tamaño cero,  $\rho^H(t, 0)$ . Por ello, el sistema de las islas se acopla al sistema total por medio de las funciones  $S(t)$  y  $a(t)$ . El objetivo de esta última sección es estudiar la existencia y unicidad de soluciones de la ecuación (3.3).

Nuestro concepto de solución (medida) débil de (3.3) será el siguiente:

**Definición 3.6.** Sea  $\rho_0^I(x) \in L^1(\mathbb{R})$ . Una medida  $\rho^I(t, x) \in \mathcal{C}([0, T]; \mathcal{M}(\mathbb{R}))$  será una solución débil de (3.3) con condición inicial  $\rho_0^I$  cuando cumpla

$$\begin{aligned} & \int_0^\infty \int_0^\infty \left\{ \rho^I(t, x) \left( \partial_t \varphi(t, x) + 2v \partial_x \varphi(t, x) \right) + I(t) S(t) \delta(x) \varphi(t, x) \right. \\ & \left. - a(t) \left( \int_0^x \rho^I(t, x-y) \rho^I(t, y) dy - 2n^H(t) \rho^I(t, x) \right) \varphi(t, x) \right\} dx dt \\ & = - \int_0^\infty \rho_0^I(x) \varphi(0, x) dx. \end{aligned}$$

para cada test  $\varphi \in \mathcal{C}_0^\infty([0, \infty) \times \mathbb{R})$ .

**Nota 3.7.** Usando el Teorema de Fubini y posteriormente el cambio  $z = \phi(y) = y - x$ , podemos reescribir el término con tres integrales de manera que la incógnita  $\rho^I$  aparezca como factor, quedando:

$$\begin{aligned} & \int_0^\infty \int_0^\infty I(t) S(t) \delta(x) \varphi(t, x) + \rho^I(t, x) \left\{ \left( \partial_t \varphi(t, x) + 2v \partial_x \varphi(t, x) \right) \right. \\ & \left. - a(t) \left( \int_0^\infty \rho^I(t, z) \varphi(t, z+x) dz - 2\varphi(t, x) n^H(t) \right) \right\} dx dt \\ & = - \int_0^\infty \rho_0^I(x) \varphi(0, x) dx. \end{aligned}$$

para cada test  $\varphi \in \mathcal{C}_0^\infty([0, \infty) \times \mathbb{R})$ .

Comenzamos buscando algunas estimaciones a priori. Notamos en primer lugar que usando la expresión explícita (3.2) para la distribución de huecos de tamaño nulo y (3.4), la función  $a(t)$  resulta creciente y acotada en  $[0, T]$ .

Para continuar, definimos, para cada  $f, g \in L^\infty(0, T; L^1(0, \infty))$ , el operador  $M(f, g)$  siguiente:

$$M(f, g) = \int_0^x a(t) f(t, x-y) g(t, y) dy - 2 \int_0^\infty a(t) f(t, x) g(t, y) dy, \quad (3.21)$$

y probamos el siguiente resultado.

**Lema 3.8.** Las siguientes afirmaciones son ciertas.

i)  $M(f, g)$  está acotado en  $L^\infty(0, T; L^1(0, \infty))$ .

ii)  $M(f) := M(f, f)$  es localmente lipschitziana en  $L^1$ , es decir,

$$\|M(f) - M(g)\|_{L^1} \leq L(t)\|f(t, \cdot) - g(t, \cdot)\|_{L^1},$$

$$\text{donde } L(t) = 3a(t)(\|f(t, \cdot)\|_{L^1} + \|g(t, \cdot)\|_{L^1}) > 0.$$

**Demostración.** La primera afirmación i) es trivial. Para verlo basta integrar la expresión (3.21) con respecto a  $x$ , permutar las integrales aplicando el Teorema de Fubini y hacer el cambio  $z = x - y$ ; veámoslo (omitimos la variable  $t$  para simplificar la escritura):

$$\begin{aligned} \|M(f, g)\|_{L^1} &= \int_0^\infty \left| \int_0^x af(x-y)g(y)dy - 2 \int_0^\infty af(x)g(y)dy \right| dx \\ &\leq \int_0^\infty a|g(y)| \int_y^\infty |f(x-y)| dx dy + 2 \int_0^\infty \int_0^\infty a|f(x)g(y)| dy dx \\ &\leq \int_0^\infty a|g(y)| \int_0^\infty |f(z)| dz dy + 2 \int_0^\infty \int_0^\infty a|f(x)g(y)| dy dx \\ &\leq 3a\|f\|_{L^1}\|g\|_{L^1}. \end{aligned}$$

Para probar ii), razonamos de forma parecida, aplicando Fubini y el cambio de variables  $z = x - y$  para obtener

$$\|M(f) - M(g)\|_{L^1} \leq 3 \int_0^\infty \int_0^\infty a(t) |f(t, x)f(t, y) - g(t, x)g(t, y)| dx dy.$$

Sumando y restando  $f(t, y)g(t, x)$  y usando la desigualdad triangular, concluimos que

$$\begin{aligned} \|M(f) - M(g)\|_{L^1} &\leq 3a(t) \left( \|f - g\|_{L^1} \|f(t, \cdot)\|_{L^1} + \|f - g\|_{L^1} \|g(t, \cdot)\|_{L^1} \right) \\ &\leq L(t) \|f - g\|_{L^1}, \end{aligned}$$

lo que termina la demostración del Lema 3.8. □

Escribimos finalmente nuestro resultado de existencia y unicidad para la ecuación (3.3).

**Teorema 3.9.** *Supongamos que tanto  $I(t)$ , como  $S(t)$  y  $a(t)$  son funciones acotadas en  $t \in [0, \bar{T}]$ , y que  $\rho_0^I$  está en  $L^1(\mathbb{R})$ . Entonces, existe un tiempo  $0 < T < \bar{T}$ , y una única medida  $\rho^I \in L^\infty(0, T; \mathcal{M}(\mathbb{R}))$  solución débil de (3.3) con condición inicial  $\rho_0^I$*

**Demostración.** Primero regularizamos la condición inicial al modo usual; consideramos una sucesión  $(\rho_n^I)_0 \in C_0^\infty(\mathbb{R})$  tal que

$$(\rho_n^I)_0 \rightarrow \rho_0^I \quad \text{in} \quad L^1(\mathbb{R}),$$

y usamos la siguiente ecuación generalizada;

$$\begin{cases} \frac{\partial \rho_n^I(t, x)}{\partial t} + 2v \frac{\partial \rho_n^I(t, x)}{\partial x} - I(t)S(t)\bar{\delta}_n(x) - M(\rho_n^I, \rho_n^I) = 0, \\ \rho_n^I(0, x) = (\rho_n^I)_0(x), \end{cases} \quad (3.22)$$

donde  $\bar{\delta}_n$  es una aproximación estándar de la Delta de Dirac, es decir,  $\bar{\delta}_n(x) = n\bar{\delta}(nx)$ , donde  $0 \leq \bar{\delta} \in C_0^\infty(\mathbb{R})$ ,  $\int_{\mathbb{R}} \bar{\delta} dx = 1$  y  $\int_{\mathbb{R}} x\bar{\delta} dx = 0$ . Gracias a las propiedades de  $M$  probadas en el Lema 3.8. previo, la existencia de solución de (3.22) está garantizada por resultados estándar de semigrupos de evolución (véase por ejemplo [47]).

Veamos ahora en qué condiciones podemos estimar  $\rho_n^I$  en  $L^1$ . Puesto que cumple la ecuación (3.22), que resulta ser de transporte, podemos usar las características asociadas (rectas en este caso) para escribir

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho_n^I(t, x + 2vt) = I(t)S(t)\bar{\delta}_n(x + 2vt) + M(\rho_n^I(t, x + 2vt)).$$

Desde aquí, para encontrar la estimación  $L^1$ , podemos integrar respecto de  $x$  y usar la parte *i*) del Lema 3.8. para obtener

$$\frac{\partial}{\partial t} \|\rho_n^I(t, \cdot)\|_{L^1} \leq I(t)S(t) + 3a(t)\|\rho_n^I(t, \cdot)\|_{L^1}^2 \leq \alpha(1 + \|\rho_n^I(t, \cdot)\|_{L^1}^2),$$

donde  $\alpha = \max\{I(t)S(t), 3a(t)\}$ . Por lo tanto, comparando con la ecuación  $Z' = \alpha(1 + Z)$ , obtenemos

$$\|\rho_n^I(t, \cdot)\|_{L^1} \leq \tan(\alpha t + \arctan\|(\rho_n^I)_0\|_{L^1}),$$

lo que nos proporciona una estimación en  $L^1$  para  $t$  pequeño o, equivalentemente, para condiciones muy restrictivas sobre  $I(t)$ ,  $S(t)$ ,  $a(t)$  y la condición inicial.

Para pasar al límite también hemos de controlar el primer momento de  $\rho_n^I$ . Para ello, multiplicamos la ecuación (3.22) por  $x$  e integramos en  $[0, \infty[$  para obtener,

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty x \rho_n^I(t, x) dx \leq 2v\|\rho_n^I(t, \cdot)\|_{L^1} + 3a(t)\|\rho_n^I(t, \cdot)\|_{L^1} \int_0^\infty x \rho_n^I(t, x) dx. \quad (3.23)$$

Esto nos permite controlar el primer momento de  $\rho_n^I$  en el mismo intervalo en que la cota en  $L^1$  sea válida. Para pasar al límite, partimos de la formulación débil de (3.22):

$$\int_0^T \int_0^\infty \left\{ \rho_n^I(t, x) \left( \partial_t \varphi(t, x) + 2v \partial_x \varphi(t, x) \right) + I(t) S(t) \bar{\delta}_n(x) \varphi(t, x) - M(\rho_n^I) \varphi(t, x) \right\} dx dt = - \int_0^\infty (\rho_n^I)_0(x) \varphi(0, x) dx, \quad (3.24)$$

para cada  $\varphi \in \mathcal{C}_0^\infty([0, T] \times \mathbb{R})$ . Puesto que hemos acotado  $\rho_n^I$  en  $L^\infty(0, T; L^1(\mathbb{R}))$ , sabemos que, salvo sucesión parcial (que notaremos igual),  $\rho_n^I$  converge débil\* a una cierta medida del mismo espacio  $\rho^I \in L^\infty(0, T; \mathcal{M}(\mathbb{R}))$ . Como siempre, esto permite el paso al límite inmediato en los términos lineales de (3.24). Para tratar el término no lineal, usaremos los mismos cambios que en la Nota 3.7., para escribirlo como:

$$\begin{aligned} & \int_0^T \int_0^\infty M(\rho_n^I) \varphi(t, x) dx dt \\ &= \int_0^T \int_0^\infty \int_0^\infty a(t) \rho_n^I(t, x) \rho_n^I(t, y) \varphi(t, x + y) dy dx dt \\ & \quad - 2 \int_0^T \int_0^\infty \int_0^\infty a(t) \rho_n^I(t, x) \rho_n^I(t, y) \varphi(t, x) dy dx dt, \end{aligned} \quad (3.25)$$

y estudiar su convergencia. El análisis de ambos sumandos es similar y, por ello, sólo escribimos el segundo. Veamos que las estimaciones sobre  $\rho_n^I$  y su primer momento en  $x$  en el espacio  $L^1$  bastan para probar la convergencia de este término.

Tomamos un  $R > 0$ , a determinar más adelante, y una función meseta  $\phi \in \mathcal{C}_0^\infty(\mathbb{R})$  tal que

$$\phi(y) = \begin{cases} 1 & \text{if } |y| \leq R, \\ 0 & \text{if } |y| > 2R. \end{cases}$$

Si sumamos y restamos el término  $\phi(y) a(t) \rho_n^I(t, x) \rho_n^I(t, y) \varphi(t, x)$  obtendremos

$$\begin{aligned} & \int_0^T \int_0^\infty \int_0^\infty a(t) \rho_n^I(t, x) \rho_n^I(t, y) \varphi(t, x) dy dx dt = \\ & \quad \int_0^T \int_0^\infty \int_0^\infty \phi(y) a(t) \rho_n^I(t, x) \rho_n^I(t, y) \varphi(t, x) dy dx dt \\ & \quad + \int_0^T \int_0^\infty \int_0^\infty [1 - \phi(y)] a(t) \rho_n^I(t, x) \rho_n^I(t, y) \varphi(t, x) dy dx dt. \end{aligned}$$

Gracias a la convergencia de  $\rho_n^I$  en medida, es decir, débil\* en  $L^\infty(0, T : \mathcal{M})$ , y el hecho que  $\phi, \varphi \in \mathcal{C}_0(\mathbb{R})$ , podemos deducir (véase [44]) que el primer término converge a

$$\int_0^T \int_0^\infty \int_0^\infty \phi(y) a(t) \rho^I(t, x) \rho^I(t, y) \varphi(t, x) dy dx dt.$$

Veamos pues que el término restante se puede hacer tan pequeño como queramos moviendo el  $R$ , y de manera uniforme en  $n$ . Para ello, usamos la cota del momento  $y$ , simplemente, estimamos como sigue,

$$\begin{aligned} & \left| \int_0^T \int_0^\infty \int_0^\infty [1 - \phi(y)] a(t) \rho_n^I(t, x) \rho_n^I(t, y) \varphi(t, x) dy dx dt \right| \\ & \leq \int_0^T a(t) \int_0^\infty \rho_n^I(t, x) \varphi(t, x) dx \int_R^\infty \frac{y}{R} \rho_n^I(t, y) dy dt \\ & \leq \frac{1}{R} \|a\|_\infty \|\varphi\|_{L^1(0, T; L^\infty)} \|y \rho_n^I(\cdot, y)\|_{L^\infty(0, T; L^1)} \|\rho_n^I\|_{L^\infty(0, T; L^1)} \xrightarrow{R \rightarrow \infty} 0. \end{aligned}$$

Con ello, concluimos el paso al límite del término no lineal, y por lo tanto, en la formulación débil (3.24), deduciendo que el límite encontrado  $\rho^I$ , es una medida solución débil de (3.3).

La unicidad es, esencialmente, consecuencia de que el operador  $M$  sea Lipschitz. Como es habitual, tomamos dos posibles soluciones de (3.3),  $\rho^{I,1}$  y  $\rho^{I,2}$  que verifiquen la misma condición inicial  $\rho_0^I$  y denotamos su diferencia como  $\rho^I = \rho^{I,1} - \rho^{I,2}$ . Jugando de nuevo con la no linealidad igual que en la Nota 3.7., deducimos que, para cada  $\varphi \in \mathcal{C}_0^\infty([0, T] \times \mathbb{R})$ , se verifica

$$\int_0^T \int_0^\infty \rho^I(t, x) \left( \partial_t \varphi(t, x) + 2v \partial_x \varphi(t, x) - \bar{M}(\varphi(t, x)) \right) dx dt = 0,$$

donde

$$\begin{aligned} \bar{M}(\varphi(t, x)) & := a(t) \int_0^\infty (\rho^{I,2}(t, y) + \rho^{I,1}(t, y)) \varphi(t, x + y) dy \\ & \quad - 2a(t) \int_0^\infty (\rho^{I,1}(t, y) \varphi(t, x) + \rho^{I,2}(t, x) \varphi(t, y)) dy. \end{aligned}$$

Como en los casos anteriores, la unicidad se concluye tras el hecho que la imagen del operador dual  $\partial_t \varphi + 2v \partial_x \varphi - \bar{M}(\varphi)$  sea densa en  $C_0^1$ , lo que es consecuencia directa de que es lineal y de la regularidad de  $\bar{M}$ . Por ello, siguiendo argumentos análogos a los expuestos en este capítulo, concluimos que  $\rho^I \equiv 0$  y, por lo tanto, la unicidad.  $\square$

## CAPÍTULO 4

# Agregación de polisacáridos en medios marinos

### 4.1 Introducción

El estudio de la agregación coloidal en el ambiente marino es de gran importancia, ya que este tipo de procesos de coagulación permiten transportar el carbono (como parte de un agregado) hacia el fondo marino mediante mecanismos de sedimentación. Éste es un proceso fundamental en ecología, y juega un papel importante en la regulación del cambio climático. Los océanos son los principales sumideros naturales de carbono, asimilado a través del plancton, los corales y los peces, y luego transformado en rocas sedimentarias o biogénicas. Absorben alrededor del 50 % de carbono emitido a la atmósfera (bajo forma de carbono disuelto o mineral) y contribuye a reducir la cantidad de  $CO_2$  del aire. El fitoplancton marino, al igual que los árboles, utiliza la fotosíntesis para extraer el carbono del  $CO_2$ . Es el punto de partida de la cadena alimentaria oceánica. El plancton y otros organismos marinos utilizan el  $CO_2$  disuelto en el agua o procedente de los alimentos para formar sus esqueletos y conchas a base del calcio mineral,  $CaCO_3$ . Este mecanismo elimina  $CO_2$  en el agua y favorece la disolución del que contiene el aire. Los esqueletos calcáreos, las conchas y el “carbón orgánico” (materia orgánica muerta, excrementos) de estos organismos terminan por caer en una lluvia continua en el lecho marino, donde poco a poco los sedimentos van formando rocas. El carbono de las células del plancton debe sumergirse entre 2000 y 4000 metros de profundidad para ser aprisionado durante varios miles o millones de años en forma de roca. Los sedimentos superficiales, en parte, son reutilizados como nutrientes en la biosfera.

La agregación de partículas en el medio marino se puede dar mediante dos pro-

cesos. El primero de ellos es puramente físico, en el cual intervienen partículas pequeñas, partículas grandes de asentamiento rápido (según su densidad) y partículas heterogéneas. Junto con este proceso de carácter físico tiene lugar un segundo proceso de carácter biológico, que incluye como ingrediente adicional la activación interna por parte de las partículas del proceso de agregación, y que depende de la naturaleza de la partícula. Por ejemplo, las bacterias liberan polisacáridos de forma activa para favorecer la agregación hacia el objetivo colectivo de crear biofilms. Estos dos procesos están lejos de ser excluyentes, ya que ambos confluyen e interactúan.

Las características del medio marino tienen una influencia crucial en el comportamiento de las partículas. Por ejemplo, fenómenos turbulentos pueden bien favorecer la fragmentación de partículas o bien su agregación, como es el caso de remolinos que favorecen la concentración de partículas en su centro. En este heterogéneo contexto de agregación y fragmentación, promovidas bien por fenómenos externos a las partículas (el medio marino), bien por fuerzas electrostáticas o por activación (biológica) interna, se sitúa el problema que planteamos en este capítulo.

Centramos nuestra atención en particular sobre los geles marinos [13], que son cadenas tridimensionales de biopolímeros. Están sumergidos en el agua del mar y, por tanto, condicionados por las propiedades físico-químicas (turbulencias, temperatura, presión, concentración de iones, densidad del agua,...) propias del medio marino. Los geles son particularmente importantes en los ciclos de carbono, y proporcionan un mecanismo para agregar partículas hasta llegar a tamaños críticos, en los cuales, dependiendo de la densidad, tienen la capacidad de sedimentación. Se pueden formar en un tiempo variable que oscila de minutos a horas. Entran en esta categoría desde macromoléculas individuales entrelazadas (formando una cadena de redes usualmente compuestas por coloides), iones de diversos compuestos químicos, desechos fecales, materia orgánica disuelta o cadenas de polímeros liberados por fitoplancton o bacterias, hasta las propias bacterias u otros compuestos bioquímicos. Como resultado de la agregación se constituyen nuevos polímeros de cientos de micrones o más grandes dependiendo de las características de las partículas y de la densidad y propiedades del medio. Estos agregados presentan nuevas propiedades físicas, químicas y biológicas, que difieren de las propiedades de los polímeros de materia orgánica o inorgánica disuelta de donde proceden.

Describamos los mecanismos que dan lugar a la coagulación y posible sedimentación de partículas (según su densidad). El proceso físico de agregación está fuertemente dominado por la interacción entre partículas. Concretamente, las partículas interactúan entre sí a través de fuerzas de London-van der Waals. Estas fuerzas son siempre atractivas y de muy corto alcance (decaen rápidamente con la distancia entre partículas). Junto con esta interacción pueden aparecer otras contribuciones

como por ejemplo las fuerzas estructurales, también de muy corto alcance, creadas por la formación de estructuras de moléculas de agua en torno a las partículas. Estas últimas son repulsivas cuando las partículas poseen un marcado carácter hidrófilo, y atractivas cuando se trata de partículas hidrófobas (este último suele ser el caso más general). Por último, existe una última contribución de gran importancia: la interacción eléctrica. Usualmente, las partículas coloidales inmersas en agua poseen una cierta carga superficial originada por la disociación de sus grupos superficiales. Cuando dos partículas del mismo signo de carga se aproximan, la interacción eléctrica entre ellas es repulsiva. Sin embargo, es importante resaltar que dicha interacción no obedece las leyes coulombianas, donde la energía potencial decae con la distancia como  $V(r) \sim 1/r$ . Por el contrario, la existencia de iones en el medio produce un apantallamiento parcial de estas fuerzas, de modo que la energía de interacción efectiva decae realmente como  $V(r) = V_0 \exp(-\kappa r)/r$ . La estabilidad de la suspensión coloidal está fundamentalmente controlada por esta contribución eléctrica. Además, esta interacción es muy sensible a la concentración salina y el pH del medio. Así, un aumento de la concentración de electrolito en el agua induce un apantallamiento progresivo de dicha carga superficial, disminuyendo el alcance de la interacción (concretamente aumentando el parámetro  $\kappa$ ). Por otro lado, la carga superficial de la partícula se ve modificada al variar el pH del medio, y esto a su vez altera la intensidad de la repulsión (a través del parámetro  $V_0$ ). De hecho, es posible anular por completo la carga de la partícula para condiciones específicas de pH.

Cuando las partículas interactúan, el balance entre las contribuciones atractivas y repulsivas puede dar lugar a distintas situaciones. Si la repulsión eléctrica domina, el potencial de interacción entre partículas presenta una barrera repulsiva de gran altura. En este caso, la suspensión es estable y la agregación no tiene lugar. Cuando las fuerzas repulsivas eléctricas son lo suficientemente débiles como para que la altura de la barrera repulsiva sea del orden de la energía térmica ( $k_B T$ , siendo  $k_B$  la constante de Boltzmann y  $T$  la temperatura) tiene lugar un fenómeno de agregación lento, ya que las partículas tienen que rebasar primero dicha barrera para de esta forma aproximarse lo suficiente como para que las fuerzas atractivas de London–van der Waals induzcan la coagulación. Si por el contrario las condiciones del medio son tales que las fuerzas repulsivas son despreciables, entonces el sistema se vuelve tremendamente inestable y tiene lugar un fenómeno de agregación rápida.

En el caso de que la agregación tenga lugar, la difusión de las partículas, la sedimentación y la presencia de flujos hidrodinámicos alrededor de las partículas contribuyen a la cinética del proceso. Esto significa que la agregación coloidal en medios marinos constituye un complejo sistema físico fuera del equilibrio, donde las interacciones entre partículas y los efectos hidrodinámicos inducidos por la sedimentación

se acoplan entre sí.

La teoría de coagulación nos permite construir modelos con capacidad de predecir los cambios en las concentraciones de las partículas y los tamaños debidos a las colisiones o encuentros de las mismas y a sus características físicas o químicas, como su adherencia, elasticidad, carga, etc. Estos procesos requieren una relación entre el tamaño de la partícula y las concentraciones que permita describir las ecuaciones que representan las dinámicas de agregación y/o fragmentación. Esta relación viene definida por el espectro de tamaños de las partículas. Las partículas en el sistema marino provienen de diferentes fuentes, lo cual hace que las propiedades en la población de partículas cambie con su dinámica de agregación y fragmentación.

El número de partículas de tamaño  $s$ , que denotaremos por  $n(s)$ , caracteriza las variaciones en las cantidades de partículas según sus diferentes tamaños. Las ecuaciones asociadas a  $n(s)$  proporcionan los medios para determinar las propiedades de la población de partículas. El número de partículas de tamaño más grande que el tamaño dado  $s$  será denotada mediante la función  $N(s)$ , y vendrá dado por la siguiente expresión

$$N(s) = \int_s^{\infty} n(s') ds', \quad n(s) = -\frac{dN}{ds}.$$

El espectro de tamaños puede ser, a priori, cualquier medida sobre las dimensiones de la partícula, aunque es habitual usar su diámetro en las observaciones o su masa para los modelos teóricos. El número de partículas expresado respecto de diferentes espectros de tamaño puede calcularse usando las relaciones usuales; así por ejemplo, para transformar el número de partículas calculado con respecto al radio  $r$  y el calculado con respecto a la masa  $m$  se usa la siguiente relación

$$n(m) = n(r) \frac{dr}{dm},$$

donde las ecuaciones  $dr/dm$  que ligan el radio y la masa de una partícula específica deben ser conocidas. En la siguiente subsección 4.1.1 discutiremos sobre estas posibles relaciones.

Un modelo para la variación del número de partículas en el proceso de coagulación con masa  $m$  como variable de tamaño viene dado por la ecuación

$$\begin{aligned} \frac{dn(t, m)}{dt} = & \frac{\alpha}{2} \int_0^m \beta(m_j, m - m_j) n(t, m - m_j) n(t, m_j) dm_j \\ & - \alpha n(t, m) \int_0^{\infty} \beta(m, m_j) n(t, m_j) dm_j \\ & - n(t, m) \frac{v(m)}{M} + I(t, m) \end{aligned} \quad (4.1)$$

siendo  $\beta(m_i, m_j)$  el núcleo de coagulación o de colisiones, el cual indica la probabilidad de que dos partículas de masas  $m_i$  y  $m_j$  colisionen,  $\alpha$  es una tasa de eficiencia que representa la probabilidad de que dos partículas se adhieran después de la colisión,  $M$  una constante relacionada con la profundidad en la que se sitúan las partículas en el agua,  $v(m)$  la velocidad de asentamiento de la partícula y, por último,  $I(t, m)$  el índice de partículas que tiene masa  $m$ , que indica la fuente o producción externa de partículas de tamaño (masa)  $m$  en el instante  $t$ . Más adelante veremos algunos de los núcleos de coagulación a usar en este tipo de modelos. Referimos a la tesis [12] y a las referencias que se citan en ella para una introducción al estudio matemático de estos modelos.

### 4.1.1 Múltiples escalas

Cuando los agregados se forman de múltiples fuentes de partículas, como por ejemplo exudado de algas, paquetes fecales o coloides, no siempre es fácil predecir el tamaño de la nueva partícula formada a partir de dos partículas más pequeñas. La escala fractal puede ser usada para relacionar la masa del agregado y su longitud cuando hay una sola fuente de partículas. Sin embargo, cuando existen múltiples fuentes no hay una relación unívoca entre la masa y la longitud debido, por ejemplo, a la heterogeneidad en sus densidades o a las diferentes propiedades químicas de agregación. Por tanto, es difícil construir un modelo de red trófica (o cadena alimentaria) planctónica que incluya el proceso de agregación sin una forma de relacionar y predecir estas dos propiedades de la partícula.

Jackson plantea en [27] que la escala fractal, que es una propiedad geométrica, puede predecir el diámetro y la masa de una nueva partícula formada por la colisión de dos partículas más pequeñas, y proporciona los mecanismos para describir las interacciones entre partículas provenientes de varias fuentes en una red trófica planctónica.

Para obtener una descripción más realista, las partículas que intervienen en la ecuación (4.1) deben ser incorporadas en un modelo de red trófica, en la cuál ya toman relevancia la masa y la longitud de las partículas (o el radio si las consideramos idealmente de forma esférica). Por ejemplo, en el modelo de red alimentaria planctónico la colisión de partículas y adherencia de las mismas se justifica usando tres mecanismos para el contacto partícula-partícula, que son el movimiento Browniano, el flujo del fluido en el que están inmersas y la sedimentación. En este caso, en la unión de dos partículas se consideran dos variables, que son la masa y el radio de las partículas que intervienen en el encuentro. El encuentro de dos partículas de masas  $m_i, m_j$  y radios  $r_i$  y  $r_j$  respectivamente se modela como  $R_{ij} = n_i n_j \beta_{ij}$ , donde

$n_i = n(t, m_i, r_i)$  y  $n_j = n(t, m_j, r_j)$  representan las concentraciones de partículas de masas  $m_i$ ,  $m_j$  y radios  $r_i$ ,  $r_j$  respectivamente, mientras que  $\beta_{ij}$  es el índice de encuentros o núcleo de coagulación, el cuál es la suma de los núcleos de los mecanismos que intervienen en el encuentro de las partículas.

La ley de conservación de masas nos dice que, en la adhesión de dos partículas, la partícula resultante tiene masa igual a la suma de cada una de las partículas que se unen. Sin embargo, no se puede razonar de la misma manera para los radios. La masa y el radio de un agregado están relacionados por

$$r = Am^{1/D},$$

donde  $D$  es la dimensión fractal y  $A$  es una constante que depende de las partículas que se agregan. Puesto que los agregados en una red trófica proceden de diferentes fuentes de partículas, a saber, coloides, exudados de algas y restos fecales, etc, Jackson [27] propone usar como variable la cantidad  $\lambda = r^D$ , que se conserva en reacciones de agregación (ley de conservación de masas) y puede ser usada como una segunda propiedad de las partículas que describe la agregación con diversas fuentes de partículas. De este modo, la cinética de agregación se puede describir con el espectro de tamaño partícula con dos variables o dimensiones.

Para una mezcla heterogénea de partículas en una capa de mezcla de profundidad  $M$ , en las cuales no hay una sola relación masa-longitud el número de partículas puede ser expresado como función no sólo de la masa como en (4.1), sino también del radio  $r$  o, alternativamente de  $\lambda$ , quedando  $n(t, m, \lambda)$ . Ahora, la variación en el número de partículas se pueden modelar generalizando el modelo (4.1), dando lugar a

$$\begin{aligned} \frac{dn(t, m, \lambda)}{dt} &= \frac{\alpha}{2} \int_0^m \int_0^\lambda \beta(m_j, \lambda_j, m - m_j, \lambda - \lambda_j) \\ &\quad \times n(t, m - m_j, \lambda - \lambda_j) n(t, m_j, \lambda_j) dm_j d\lambda_j \\ &\quad - \alpha n(t, m, \lambda) \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(m, \lambda, m_j, \lambda_j) n(t, m_j, \lambda_j) dm_j d\lambda_j \\ &\quad - n(t, m, \lambda) \frac{v(m, \lambda)}{M} + I(t, m, \lambda). \end{aligned} \quad (4.2)$$

Notemos que todas las variables y núcleos involucrados han de incluir esa dependencia de la nueva variable (que podemos denominar, abusando del lenguaje, longitud)  $\lambda$ . Aunque lógicamente más complejo, el tratamiento matemático de este modelo es muy similar al que se precisa en el estudio del modelo (4.1).

### 4.1.2 Núcleos de Coagulación

Los núcleos de coagulación que aparecen en los anteriores modelos aportan la información del ambiente donde se origina la dinámica y contienen información de los diferentes mecanismos que caracterizan contacto partícula–partícula. En realidad, el núcleo que aparece en la ecuación (4.2) es la suma de cada uno de los de los núcleos de los diferentes mecanismos que intervienen en el proceso. Denotaremos con los sufijos *Br*, *sh* y *ds* a aquellos núcleos que corresponden a movimiento Browniano, flujo del fluido y sedimentación, respectivamente, cuando éstos intervienen en el proceso. Es decir,

$$\begin{aligned} \beta(m_i, \lambda_i, m_j, \lambda_j) \\ = \beta_{Br}(m_i, \lambda_i, m_j, \lambda_j) + \beta_{sh}(m_i, \lambda_i, m_j, \lambda_j) + \beta_{ds}(m_i, \lambda_i, m_j, \lambda_j). \end{aligned}$$

Las siguientes expresiones son las más usadas para los núcleos de coagulación y están dadas como función de los radios  $r_i, r_j$  de las partículas

$$\begin{aligned} \beta_{Br} &= \frac{2 k_B T}{3 \mu} \frac{(r_i + r_j)^2}{r_i r_j} & (4.3) \\ \beta_{ds} &= \pi (r_i + r_j)^2 |v_j - v_i| \\ \beta_{sh} &= \frac{3}{4} \gamma (r_i + r_j)^3 \quad (\text{régimen laminar}) \\ \beta_{sh} &= 1.3 \left( \frac{\epsilon}{\nu} \right)^{1/2} (r_i + r_j)^3 \quad (\text{régimen turbulento}). \end{aligned}$$

En las anteriores expresiones  $k_B$  es la constante de Boltzmann,  $T$  es la temperatura del agua,  $\mu$  es la viscosidad dinámica,  $\gamma$  es el gradiente de corte del flujo del fluido,  $\nu$  la viscosidad cinemática,  $\epsilon$  es el índice de turbulencia y  $v_i$  es la velocidad de asentamiento de la partícula de radio  $r_i$ . A estas expresiones se les denomina núcleos rectilíneos.

El cálculo de los núcleos  $\beta_{ds}$  de sedimentación y  $\beta_{sh}$ , también llamado núcleo de corte, implica el análisis de la correspondencia entre la colisión de partículas y el ambiente del fluido. En las anteriores expresiones no se tiene en cuenta los efectos de las partículas sobre el fluido y de unas a otras. Es decir, no se tienen en cuenta las fuerzas hidrodinámicas entre las partículas que actúan reduciendo o aumentando el índice de colisión o fragmentación de las partículas. Por ejemplo, podemos imaginar los efectos en la agregación o fragmentación de los vórtices oceánicos. Es por ello que los núcleos de corte (turbulencia) y sedimentación tienen otras expresiones alternativas que pueden incluir el efecto de las partículas más grandes sobre el campo

de flujo, omitiendo el de las partículas más pequeñas. Las fuerzas hidrodinámicas, consideradas en estado de cierto equilibrio, predicen las frecuencias más bajas de colisión estas pueden escribirse como:

$$\beta_{ds} = 0.5\pi r_i^2 |v_i - v_j|, \quad \text{donde } r_j \geq r_i$$

$$\beta_{sh} = 9.8 \frac{p^2}{1 + 2p^2} \left(\frac{\epsilon}{\nu}\right)^{1/2} (r_i + r_j)^3 \quad (\text{turbulencia}), \quad \text{donde } p = r_i/r_j \text{ y } r_j \geq r_i$$

y se les denomina núcleos curvilíneos [27, 28].

Los valores de las formulaciones curvilíneas y rectilíneas divergen cuando las dos partículas difieren mucho en tamaño. En el proceso de sedimentación el núcleo rectilíneo es proporcional al cuadrado del radio de la partícula más grande, mientras que el núcleo curvilíneo es proporcional al cuadrado del radio de la partícula más pequeña. Los valores más pequeños para el núcleo curvilíneo se deben a los efectos del campo de flujo alrededor de la partícula más grande, que puede caer más rápidamente (dependiendo de su densidad) y alejarse de las partículas más pequeñas.

El carácter fractal de los agregados requiere de una atención especial. Dependiendo de la naturaleza de las partículas los agregados pueden ser porosos, que permiten el paso de fluido a través de ellas, o hidrófobos, como los coloides. La densidad también juega un papel importante, ya que agregados de gran tamaño que sean poco densos flotan en lugar de tender a sedimentarse. Así, para describir exactamente estas situaciones, las expresiones de los núcleos de coagulación deben incorporar efectos de los núcleos rectilíneos y curvilíneos, y tener en cuenta la naturaleza de las partículas.

En el caso de agregados fractales, Li y Logan [37] hicieron un estudio de las colisiones entre partículas fractales y partículas pequeñas en el que encontraron que, cuando ambas partículas tienen el mismo tamaño, la diferencia entre los valores de los núcleos rectilíneos y curvilíneos es pequeña. Con relación a esas observaciones, en lo referido a el núcleo de corte de flujo (turbulencia), Jackson [28] propuso una modificación de este núcleo de coagulación y lo adecuó a las observaciones de tal manera que convergieran a la solución rectilínea cuando las partículas son de igual tamaño. Así, su propuesta para el núcleo de corte en el caso fractal es

$$\beta_{sh-f} = p^{0.88} \beta_{sh-r}$$

donde  $p$  es la proporción del radio entre partículas grandes y pequeñas y los subíndices  $-r$  y  $-f$  denotan la parte rectilínea o fractal de los núcleos. Li y Logan [36] dieron la siguiente expresión para el núcleo de sedimentación en el caso fractal

$$\beta_{ds-f} = p^{0.984} \beta_{ds-r}. \quad (4.4)$$

Los núcleos curvilíneos se basan en la hipótesis de que las partículas más grandes con gran densidad sedimentan más rápido que las pequeñas, haciendo que su campo de flujo controle el factor  $p$ . Con partículas que provienen de la misma fuente, la expresión anterior se ajusta muy bien a los datos experimentales. Sin embargo, sistemas con múltiples fuentes, como el de red trófica, pueden tener partículas pequeñas de hundimiento rápido adelantando a las más grandes (menos densas) que caen lentamente o incluso flotan, tales como los paquetes fecales y los agregados de coloides. En este caso, el campo de flujo de la partícula más grande no empuja a las partículas más pequeñas lejos cuando éstas caen, siendo así más apropiado considerar el núcleo rectilíneo. Jackson [28] modificó (4.4) para incluir el efecto de una partícula pequeña de hundimiento rápido colisionando con una partícula más grande y más lenta. El núcleo fractal de sedimentación resultante se expresa como

$$\beta_{ds-f} = \begin{cases} p^{0.984} \beta_{ds-r} & \text{si } (v_i - v_j) \cdot (r_i - r_j) \geq 0, \\ \beta_{ds-r} & \text{si } (v_i - v_j) \cdot (r_i - r_j) < 0. \end{cases}$$

Los agregados fractales, debido a su naturaleza porosa, se describen mejor usando modelos con núcleos rectilíneos, ya que éstos no tienen en cuenta las fuerzas hidrodinámicas de interacción entre las partículas. Los núcleos curvilíneos han sido generalmente usados en modelos para partículas sólidas como coloides o paquetes fecales.

### 4.1.3 Modelo de agregación de polisacáridos

El modelo genérico descrito en la ecuación (4.2) se aplica a la dinámica que describe el traspaso de carbono orgánico de polisacárido disuelto (PCHO) a las partículas exopoliméricas transparentes (TEP) durante el crecimiento masivo de fitoplancton [6, 21, 20, 27, 28].

Los nanogeles y microgeles pueden crecer por continuas colisiones formando macrogeles más grandes tales como las TEP. Las TEP son ubicuas en los océanos, lagos, ríos y embalses, así como en aguas residuales. Estas partículas de macrogel están compuestas en su mayoría por polisacáridos, aunque también los ácidos nucleicos y las proteínas están presentes. Además son muy importantes para los ciclos de carbono.

Las TEP juegan un papel central en los procesos de coagulación por dos razones. La primera es que tienen gran capacidad de adherencia, y la segunda es su abundancia, que puede aumentar la probabilidad de colisión entre las partículas. En el océano las TEP pueden ser generadas abióticamente por la transformación de materia orgánica disuelta en materia orgánica particulada ([16, 42, 46]). Generalmente las

TEP han sido observadas y cuantificadas después de ser recogidas sobre filtros de  $0,4\mu m$  (membrana de policarbonato), bajo condiciones de laboratorio, y pueden ser hasta de  $100\mu m$  de longitud.

La formación de partículas polisacáridas extracelulares es una forma de convertir carbono orgánico disuelto en suspendido o particulado, lo cual ocurre durante el crecimiento masivo de fitoplancton. Las TEP se forman de la liberación de polisacáridos por muchas especies de fitoplancton. Las algas exudan mono y polisacáridos. En la formación de TEP el disolvente de carbono orgánico liberado por fitoplancton es eliminado de la zona eufótica (la capa superior del agua en la que penetra la luz) y rápidamente sedimentado. Las TEP actúan como geles ayudando a la adherencia de las partículas en el proceso de coagulación ([16, 24, 46, 59]), aumentando la formación de agregados de grandes partículas. Esto ayuda a su asentamiento y acelera el transporte de carbono orgánico hacia el fondo del mar. Para examinar la transformación en el ciclo de carbono [21] se localizó PCHO y TEP durante un experimento en el crecimiento de *Emiliania huxleyi*, una especie de fitoplancton que produce y libera un ácido polisacárido en donde se observó que el decrecimiento de PCHO estaba relacionado con el incremento de TEP.

La variación en las concentraciones de PCHO, las cuales denotaremos por  $P(t, m)$  –número de agregados de carbono orgánico de tamaño  $m$  en el polisacárido disuelto– y la variación en las concentraciones TEP, que las denotaremos como  $T(t, m)$  –número de agregados de carbono orgánico de tamaño  $m$  en las partículas polisacáridas– se pueden modelar mediante el siguiente sistema acoplado de ecuaciones (véase [21, 20])

$$\begin{aligned} \frac{dP(t, m)}{dt} = & \gamma(\eta P_C - \mu)(C(t, m) - T(t, m)) \\ & - \frac{\alpha_T}{2} \int_0^m \beta_T(m_i, m - m_i) P(t, m_i) T(t, m - m_i) dm_i \\ & - \alpha_P P(t, m) \int_0^\infty \beta_P(m, m_i) P(t, m_i) dm_i \end{aligned} \quad (4.5)$$

$$\begin{aligned} \frac{dT(t, m)}{dt} = & \frac{\alpha_T}{2} \int_0^m \beta_T(m_i, m - m_i) P(t, m_i) T(t, m - m_i) dm_i \\ & - \alpha_P P(t, m) \int_0^\infty \beta_P(m, m_i) P(t, m_i) dm_i, \end{aligned} \quad (4.6)$$

donde  $\gamma$  representa la acción de un factor fotosintético (favorecedor de la fotosíntesis),  $\eta$  es una constante que representa el cambio en el porcentaje de carbono fotosintético en el momento de consumo de nutrientes,  $P_c$  es el porcentaje de carbono fotosintético,

y  $\mu$  es el índice de crecimiento en las concentraciones de carbono ( $C(t, m) - T(t, m)$ ), donde  $C(t, m)$  es el número de agregados de carbono orgánico de tamaño  $m$ . Éste es un sistema acoplado, ya que mientras PCHO pierde agregados de tamaño  $m$ , TEP los gana. Hacemos notar que en las observaciones experimentales se ha considerado un umbral  $< 0.2\mu m$  en la filtración de precursores de TEP, y no se tiene en cuenta las redes de crecimiento de carbono,  $(\eta P_C - \mu)(C(t, m) - T(t, m))$ .

El primer término de la ecuación (4.5) representa las pérdidas y ganancias en los agregados de carbono de tamaño  $m$  en el polisacárido disuelto, cuando las concentraciones de carbono están influidas por su crecimiento y por los cambios en los porcentajes de carbono fotosintético en el momento de consumo de nutrientes. Las situaciones anteriores ocurren al estar estas concentraciones sometidas a un exudado que proviene de algas. El segundo término de la ecuación (4.5) indica la pérdida de agregados de carbono de tamaño  $m$  en PCHO, por la colisión y posterior adhesión de una partícula de PCHO con una partícula de TEP, donde  $\alpha_T$  es la probabilidad de que estas partículas se adhieran después de haber colisionado. El tercer término de la ecuación (4.5) representa pérdida de un agregado de tamaño  $m$ , en PCHO, por la colisión y unión de dos partículas de PCHO, donde  $\alpha_P$  es la probabilidad de que estas dos partículas se adhieran. Los núcleos  $\beta_T$  y  $\beta_P$ , indican la probabilidad de que una partícula de PCHO y una partícula de TEP colisionen y que dos partículas de PCHO colisionen, respectivamente. La ecuación (4.6) representa la ganancia de agregados de carbono orgánico de tamaño  $m$  en TEP, cuando colisionan y se adhiere una partícula de PCHO con una partícula de TEP o dos partículas de PCHO.

En el caso en el que predominen la difusión como fuerza de adherencia primordial, por ejemplo a través de puentes de  $\text{Ca}^{2+}$ , podemos suponer que la cinética de la transferencia de carbono desde PCHO a TEP se describe cluster a cluster mediante las ecuaciones de Smoluchowski. En [21] plantean el siguiente modelo reducido basado en observaciones experimentales

$$\frac{dP(t)}{dt} = \gamma (MP_C - \nu) \text{CELL} - \alpha_{P(t)}\beta_{P(t)}P(t)^2 - \alpha_{T(t)}\beta_{T(t)}P(t)T(t), \quad (4.7)$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = \alpha_{P(t)}\beta_{P(t)}P(t)^2 + \alpha_{T(t)}\beta_{T(t)}P(t)T(t), \quad (4.8)$$

donde  $\gamma$  es una fracción de los exudados de algas, que son los fotosintéticos asimilados no usados para el crecimiento neto  $(MP_C - \nu) \text{CELL}$ , siendo  $P_C$  la tasa específica de carbón fotosintético y  $M$  un coeficiente que permite cambios de  $P_C$  en el momento de agotamiento de nutrientes. La tasa de crecimiento celular dependiente del tiempo,  $\nu$ , se obtuvo mediante el ajuste de la concentración de carbono celular observada,  $\text{CELL}$ , suponiendo  $\text{CELL} = \text{POC} - \text{TEP}$ , mediante una función que combina crecimiento

logístico con un término de pérdida, siendo POC la concentración de carbono orgánico particulado. Debido a que la tasa de contacto entre polisacáridos aumenta con la abundancia, la pérdida de carbono de PCHO y su ganancia en TEP son funciones de sus concentraciones. Los coeficientes  $\alpha$  determinan la probabilidad de fijación después de la colisión. Los núcleos de colisión del carbono específico,  $\beta$ , se han estimado bajo los supuestos de que la tasa de encuentro de los polisacáridos es controlada por difusión.

Los valores de los núcleos de colisión propuestos en [21] son

$$\begin{aligned}\beta_P &= \frac{1}{2_{\text{TEP}_0}(0.4)^2} \int_0^{0.4} \int_0^{0.4} \left( \frac{1}{r_i^D} + \frac{1}{r_j^D} \right) \beta_{Br}(r_i, r_j) \\ &\quad \times H(r_i^D + r_j^D - 0.4^D) d(r_i) d(r_j) \\ &= 0.86 |\mu mo|^{-1} r^{-1} \\ \beta_T &= \frac{1}{\text{TEP}_0(0.4)(d_b - 0.4)} \int_0^{0.4} \int_{0.4}^{d_b} \frac{1}{r_j^D} \beta_{Br}(r_i, r_j) d(r_i) d(r_j) \\ &= 0.064 |\mu mo|^{-1} r^{-1}\end{aligned}$$

donde  $D = 2.55$  es la dimensión fractal de agregados polisacáridos;  $r^{-1}$  es la unidad para la tasa fotosintética de carbono específico, que tiene unidades de concentración partido tiempo;  $r_i$  y  $r_j$  son los radios de los agregados polisacáridos,  $\beta_{Br}(r_i, r_j)$  es el núcleo de coagulación para el movimiento Browniano (4.3),  $d_b$  es el diámetro de partícula más grande para el que la difusión domina el proceso de coagulación y  $H(x)$  es la función de paso de Heaviside

$$H(r) = \begin{cases} 1 & \text{si } r > 0, \\ 0 & \text{en otro caso.} \end{cases}$$

Destaquemos que, en lo esencial, el modelo representado por el sistema (4.5)-(4.6) puede considerarse como un caso particular del modelo más genérico (4.2) ya que el primero (con independencia de la elección de los núcleos de coagulación) puede verse como una distinción en dos especies, según el tamaño de la partícula, del segundo. Por tanto, nos centraremos en el estudio del sistema (4.1), que ilustra las cuestiones matemáticas comunes a todos estos modelos.

## 4.2 Existencia y unicidad

Recordemos que el modelo en el que estamos interesados tiene la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \frac{\partial n(t, x)}{\partial t} = & \frac{\alpha}{2} \int_0^x \beta(x-y, y)n(t, y)n(t, x-y) dy \\ & - \alpha n(t, x) \int_0^\infty \beta(x, y)n(t, y) dy - n(t, x) \frac{v(x)}{M} + I(t, x). \end{aligned} \quad (4.9)$$

Las siguientes hipótesis matemáticas sobre el núcleo de coagulación  $\beta(x, y)$ , naturales por tratarse de una probabilidad, son claves:

- el núcleo de coagulación es no negativo,
- está esencialmente acotado (esto es,  $\beta \in L^\infty((0, \infty) \times (0, \infty))$ )
- y es simétrico (es decir  $\beta(x, y) = \beta(y, x)$ ).

De aquí en adelante supondremos que el núcleo de coagulación cumple estas propiedades, sin hacer mención explícita de este hecho. También supondremos que  $v \in L^\infty(0, \infty)^+$  y  $I \in L^\infty(0, T, L^1(0, \infty))^+$  para cualquier  $T > 0$ . Detallamos ahora cuál es el concepto de solución para el modelo (4.9) que vamos a estudiar.

**Definición 4.1.** *Considérese un dato inicial  $0 \leq n_0(x) \in L^1(0, \infty)$  y un tiempo  $T > 0$ . Diremos que una función  $n(t, x) \geq 0$  es una solución débil de (4.9) con dato inicial  $n_0$  en el intervalo temporal  $[0, T[$  si se cumplen las siguientes condiciones:*

- $n \in \mathcal{C}([0, T[; L^1(0, \infty))$ ,
- para cualquier función test  $\varphi \in \mathcal{C}_0^1([0, T[ \times \mathbb{R})$  se verifica la siguiente formulación débil:

$$\begin{aligned} & \int_0^\infty \int_0^T \left\{ -n(t, x) \partial_t \varphi(t, x) - \alpha \left[ \int_0^x \beta(x-y, y)n(t, x-y)n(t, y) dy \right. \right. \\ & \quad \left. \left. + 2n(t, x) \int_0^\infty \beta(x, y)n(t, y) dy \right] \varphi(t, x) \right. \\ & \quad \left. + \left( I(t, x) - n(t, x) \frac{v(x)}{M} \right) \varphi(t, x) \right\} dx dt \\ & = \int_0^\infty n_0(x) \varphi(0, x) dx. \end{aligned}$$

Para estudiar el buen planteamiento del modelo resulta conveniente asociarle un operador bilineal al miembro derecho de (4.9). Definimos entonces

$$\begin{aligned} C(n, m) &= \frac{\alpha}{2} \int_0^x \beta(x-y, y) n(y) m(x-y) dy \\ &\quad - \alpha n(x) \int_0^\infty \beta(x, y) m(y) dy. \end{aligned} \quad (4.10)$$

Con esta notación, la ecuación (4.9) se escribe de la siguiente forma

$$\frac{\partial n(t, x)}{\partial t} = C(n(t, x), n(t, x)) - n(t, x) \frac{v(x)}{M} + I(t, x). \quad (4.11)$$

Vamos a probar que  $C(n, m)$  está bien definido, junto con otras propiedades que serán de utilidad más adelante.

**Lema 4.2.** *Dadas  $n, m \in L^1(0, \infty)$ , se verifican las siguientes estimaciones:*

- $\|C(n, m)\|_1 \leq \frac{3}{2} \alpha \|\beta\|_\infty \|n\|_1 \|m\|_1$ .
- $\|C(n, n) - C(m, m)\|_1 \leq K \|n - m\|_1$ , donde  $K = \frac{3}{2} \alpha \|\beta\|_\infty (\|n\|_1 + \|m\|_1)$ .

**Demostración.** La estimación en  $L^1$  se obtiene de forma sencilla. Tras tomar valores absolutos e integrar en la variable  $x$ ,

$$\begin{aligned} \|C(n, m)\|_1 &\leq \frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^x |\beta(x-y, y)| |n(y)| |m(x-y)| dy dx \\ &\quad + \alpha \int_0^\infty \int_0^\infty |n(x)| |\beta(x, y)| |m(y)| dy dx. \end{aligned}$$

Transformamos el primer término usando el cambio de variables  $\bar{x} = x - y$ ,  $\bar{y} = y$  junto con el teorema de Fubini:

$$\begin{aligned} &\int_0^\infty \int_0^x |\beta(x-y, y)| |n(y)| |m(x-y)| dy dx \\ &= \int_0^\infty \int_0^\infty |\beta(\bar{x}, \bar{y})| |n(\bar{y})| |m(\bar{x})| d\bar{x} d\bar{y}. \end{aligned}$$

A partir de aquí la primera estimación es inmediata.

La segunda estimación es en realidad una consecuencia de la primera. Puesto que  $C(\cdot, \cdot)$  es bilineal, se cumple que

$$\begin{aligned} C(n, n) - C(m, m) &= [C(n, n) - C(n, m)] + [C(n, m) - C(m, m)] \\ &= C(n, n - m) - C(n - m, m). \end{aligned}$$

Es decir,

$$\begin{aligned}
& \left| \frac{\alpha}{2} \int_0^x \beta(x-y, y) n(y) m(x-y) dy - \alpha n(x) \int_0^\infty \beta(x, y) m(y) dy \right. \\
& \quad \left. + \alpha n(x) \int_0^\infty \beta(x, y) m(y) dy - \frac{\alpha}{2} \int_0^x \beta(x-y, y) n(y) m(x-y) dy \right| \\
&= \left| \frac{\alpha}{2} \int_0^x \beta(x-y, y) n(y) (n(x-y) - m(x-y)) dy \right. \\
& \quad - \alpha n(x) \int_0^\infty \beta(x, y) (n(y) - m(y)) dy \\
& \quad + \alpha (n(x) - m(x)) \int_0^\infty \beta(x, y) m(y) dy \\
& \quad \left. - \frac{\alpha}{2} \int_0^x \beta(x-y, y) (n(y) - m(y)) m(x-y) dy \right|.
\end{aligned}$$

Usando las estimaciones del primer punto se obtiene el resultado.  $\square$

Demostrar que nuestro modelo tiene una única solución es sencillo bajo ciertas hipótesis adicionales, como muestra el siguiente resultado.

**Proposición 1** *Dadas cualesquiera dos soluciones  $n_1, n_2$  pertenecientes al espacio  $(L^\infty \cap \mathcal{C}^1)([0, \infty), L^1(0, \infty))$  asociadas al mismo dato inicial, éstas coinciden casi por doquier.*

**Demostración.** La diferencia de ambas soluciones verifica la siguiente ecuación:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty n_1 - n_2 dx = \int_0^\infty C(n_1, n_1) - C(n_2, n_2) + \frac{v(x)}{M} (n_2 - n_1) dx.$$

Utilizando la función signo

$$\text{sign}(x) = -1 \quad \text{si } x < 0, \quad \text{sign}(x) = 1 \quad \text{si } x > 0$$

podemos escribir que

$$\begin{aligned}
\frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty |n_1 - n_2| dx &= \int_0^\infty \text{sign}(n_1 - n_2) \frac{\partial}{\partial t} (n_1 - n_2) dx \\
&= \int_0^\infty \text{sign}(n_1 - n_2) [C(n_1, n_1) - C(n_2, n_2) + \frac{v(x)}{M} (n_2 - n_1)] dx \\
&\leq \int_0^\infty |C(n_1, n_1) - C(n_2, n_2)| - \frac{v(x)}{M} |n_1 - n_2| dx \\
&\leq \frac{3}{2} \alpha \|\beta\|_\infty [\|n_1\|_1(t) + \|n_2\|_1(t)] \int_0^\infty |n_1 - n_2| dx.
\end{aligned}$$

En el último paso hemos usado el segundo punto del Lema 4.2.. Utilizando ahora el lema de Gronwall se deduce lo anunciado.  $\square$

El resto de la sección está dedicada a probar el siguiente resultado de existencia.

**Teorema 4.3.** *Considérese  $0 \leq n_0 \in L^1(0, \infty)$ . Entonces existe al menos una solución débil  $n \in (L^\infty \cap \mathcal{C})([0, \infty), L^1(0, \infty))$  asociada al dato inicial  $n_0$ .*

Para demostrar este resultado construiremos una solución de (4.9) mediante un método iterativo. Dado  $k \in \mathbb{N}$ , consideramos para  $k \geq 2$  una sucesión de problemas aproximados

$$\begin{cases} \frac{\partial n^k(t, x)}{\partial t} - C(n^k, n^{k-1}) - \frac{v(x)}{M} n^k + I(t, x) = 0, \\ n^k(0, x) = n_0(x), \end{cases} \quad (4.12)$$

mientras que para  $k = 1$  el primer problema aproximante se define como

$$\begin{cases} \frac{\partial n^1(t, x)}{\partial t} - C(n^1, n_0) - \frac{v(x)}{M} n^1 + I(t, x) = 0, \\ n^1(0, x) = n_0(x). \end{cases} \quad (4.13)$$

Empezamos demostrando que si existen aproximaciones resolviendo (4.12) y (4.13), entonces estas aproximaciones son no negativas. Es cómodo proceder por inducción, de hecho la propiedad es trivialmente cierta para  $n_0$ . Suponemos entonces que es cierta para  $n^{k-1}$  y la demostramos para  $n^k$ . Para ello introducimos la notación  $(n^k)^- = -n^k \chi_{\{n^k(x) < 0\}} \geq 0$ . La integral de esta función satisface

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty (n^k)^- dx &= -\alpha \int_0^\infty (n^k)^-(x) \left[ \int_0^\infty \beta(x, y) n^{k-1}(y) dy \right] dx \\ &\quad - \frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^x \beta(x-y, y) \chi_{\{n^k(x) < 0\}} n^k(y) n^{k-1}(x-y) dy dx \\ &\quad - \int_0^\infty \frac{v(x)}{M} (n^k)^-(x) dx - \int_0^\infty I(t, x) \chi_{\{n^k(x) < 0\}} dx. \end{aligned}$$

Queremos demostrar que  $(n^k)^- = 0$  c.p.d.  $x \in (0, \infty)$  y observamos que todos los términos de la anterior igualdad tienen signo negativo salvo quizá el segundo. Usando el teorema de Fubini y el teorema del cambio de variable como en el Lema 4.2., este segundo término se puede escribir en forma equivalente como

$$-\frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) \chi_{\{n^k(x+y) < 0\}} n^k(y) n^{k-1}(x) dx dy.$$

Por la hipótesis de inducción tenemos que  $n^{k-1}(x) \geq 0$ . Dependiendo del signo de  $n^k(y)$ , esta integral se puede acotar mediante:

- cero, cuando  $n^k(y) \geq 0$ .
- $\frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) \chi_{\{n^k(x+y) < 0\}} |n^k(y)| (n^{k-1})^-(x) dx dy$ , siempre que se de  $n^k(y) < 0$ . Pero  $(n^{k-1})^-$  es nula, gracias a la hipótesis de inducción, y por tanto, en este caso también podemos acotar por cero.

Entonces, en cualquier caso

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty (n^k)^- dx \leq 0,$$

de donde se sigue lo deseado. Lo siguiente que hacemos es mostrar de forma inductiva que existen soluciones a nuestros problemas aproximados. Gracias al Lema 4.2. tenemos la siguiente propiedad de tipo Lipschitz para el segundo miembro de la ecuación:

$$\begin{aligned} |C(n_1^k(t), n^{k-1}(t)) - C(n_2^k(t), n^{k-1}(t))| &= |C(n_1^k(t) - n_2^k(t), n^{k-1}(t))| \\ &\leq \frac{3}{2} \alpha \|\beta\|_\infty \|n^{k-1}\|_1(t) \|n_1^k - n_2^k\|_1(t). \end{aligned}$$

Entonces, si se cumpliera que

$$n^{k-1} \in L^\infty(0, T, L^1(0, \infty)), \quad (4.14)$$

podríamos aplicar una generalización del teorema de Cauchy–Picard–Lipschitz para ecuaciones diferenciales ordinarias [7], obteniendo así existencia local y unicidad de  $n^k \in C^1(0, T, L^1(0, \infty))$ . Por su parte, la condición (4.14) se cumple claramente para el primer problema aproximante, con  $T = \infty$ . Probamos ahora que este es el caso para toda la sucesión de aproximaciones generadas; con ello concluiríamos que nuestro esquema de aproximación está bien planteado. Utilizando los teoremas de Fubini y de cambio de variable como en el Lema 4.2., podemos reescribir

$$\begin{aligned} &\int_0^\infty \int_0^x \beta(x-y, y) n^k(y) n^{k-1}(x-y) dx dy \\ &= \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) n^k(y) n^{k-1}(x) dy dx. \end{aligned}$$

Puesto que  $\beta$  es simétrico, podemos juntar ambos términos del lado derecho de la ecuación, previamente integrado en  $x$ ,

$$\int_0^\infty C(n^k, n^{k-1}) dx = -\frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) n^k(x) n^{k-1}(y) dx dy.$$

Esto muestra que

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty n^k(t, x) dx \leq \int_0^\infty I(t, x) dx$$

y por tanto

$$\|n^k\|_1(t) \leq \|n_0\|_1 + \int_0^t \int_0^\infty I(t, x) dx \quad \forall t \geq 0.$$

De aquí,  $n^k \in L^\infty(0, T, L^1(0, \infty))$ . Esto nos asegura que la sucesión de aproximaciones está definida de forma única y acotada uniformemente en  $L^\infty(0, T, L^1(0, \infty))$ .

Nuestro siguiente paso es mostrar que la sucesión de aproximaciones generada es de Cauchy en  $\mathcal{C}([0, T]; L^1(0, \infty))$ , para cualquier  $T < \infty$ . Para ello, escribimos

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty |n^k(t, x) - n^{k-1}(t, x)| dx \\ &= \int_0^\infty \text{sign}(n^k(x) - n^{k-1}(x)) [C(n^k, n^{k-1}) - C(n^{k-1}, n^{k-2})] dx \\ &+ \int_0^\infty \text{sign}(n^k(x) - n^{k-1}(x)) [n^{k-1}(x) - n^k(x)] \frac{v(x)}{M} dx \\ &= \frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^x \text{sign}(n^k(x) - n^{k-1}(x)) \beta(x - y, y) \\ &\quad n^{k-1}(x - y) (n^k(y) - n^{k-1}(y)) dx dy \\ &- \alpha \int_0^\infty \int_0^\infty \text{sign}(n^k(x) - n^{k-1}(x)) \beta(x, y) \\ &\quad n^{k-1}(y) (n^k(x) - n^{k-1}(x)) dx dy \\ &+ \frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^x \text{sign}(n^k(x) - n^{k-1}(x)) \beta(x - y, y) \\ &\quad n^{k-1}(y) (n^{k-1}(x - y) - n^{k-2}(x - y)) dx dy \\ &- \alpha \int_0^\infty \int_0^\infty \text{sign}(n^k(x) - n^{k-1}(x)) \beta(x, y) \\ &\quad n^{k-1}(x) (n^{k-1}(y) - n^{k-2}(y)) dx dy \\ &- \int_0^\infty |n^k(x) - n^{k-1}(x)| \frac{v(x)}{M} dx, \end{aligned}$$

donde se han desarrollado las respectivas expresiones y se han introducido sumando y restando el producto  $n^{k-1}(x-y)n^{k-1}(y)$  (para el término de ganancia) y el producto  $n^{k-1}(x)n^{k-1}(y)$  (para el término de pérdida). Reescribimos como usualmente los términos de ganancia en forma de integrales sobre  $(0, \infty) \times (0, \infty)$  vía teorema de Fubini y cambio de variable. Esto nos permite obtener la estimación

$$\begin{aligned}
& \frac{\partial}{\partial t} \int_0^\infty |n^k(t, x) - n^{k-1}(t, x)| dx \\
& \leq -\frac{\alpha}{2} \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) n^{k-1}(x) |n^k(y) - n^{k-1}(y)| dx dy \\
& \quad + \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) n^{k-1}(x) (n^{k-1}(y) - n^{k-2}(y)) \\
& \quad \quad \times \alpha \left[ \frac{\text{sign}(n^k(x+y) - n^{k-1}(x+y))}{2} - \text{sign}(n^k(x) - n^{k-1}(x)) \right] dx dy \\
& \leq \frac{3\alpha}{2} \|\beta\|_\infty \|n_0\|_1 \|n^{k-1}(t, \cdot) - n^{k-2}(t, \cdot)\|_1,
\end{aligned}$$

utilizando de nuevo el Lema 4.2.. Por tanto, al integrar la ecuación deducimos que

$$\|n^k(t, \cdot) - n^{k-1}(t, \cdot)\|_1 \leq C \int_0^t \|n^{k-1}(\tau, \cdot) - n^{k-2}(\tau, \cdot)\|_1 d\tau$$

para  $C = \frac{3\alpha}{2} \|\beta\|_\infty \|n_0\|_1$ . Podemos iterar esta cota hasta alcanzar la primera aproximación,

$$\begin{aligned}
& \|n^k(t, \cdot) - n^{k-1}(t, \cdot)\|_1 \\
& \leq C^{k-1} \int_0^t \int_0^{\tau_{k-2}} \dots \int_0^{\tau_1} \|n^1(\tau_0, \cdot) - n_0(\cdot)\|_1 d\tau_0 d\tau_1 \dots d\tau_{k-2} \\
& \leq C^{k-1} \sup_{\tau \in [0, t]} \|n^1(\tau, \cdot) - n_0(\cdot)\|_1 \int_0^t \int_0^{\tau_{k-2}} \dots \int_0^{\tau_1} d\tau_0 d\tau_1 \dots d\tau_{k-2}.
\end{aligned}$$

Por tanto

$$\|n^k(t, \cdot) - n^{k-1}(t, \cdot)\|_1 \leq \frac{(Ct)^{k-1}}{(k-1)!} \sup_{\tau \in [0, t]} \|n^1(\tau, \cdot) - n_0(\cdot)\|_1.$$

Esto demuestra que la sucesión de soluciones aproximadas converge fuertemente a una función  $n \in \mathcal{C}(0, T, L^1(0, \infty))$ , para cualquier  $T > 0$ . De esta forma podemos definir nuestro candidato a solución dentro de este marco funcional, es decir,  $n \in$

$(\mathcal{C} \cap L^\infty)(0, T, L^1(0, \infty))$ . Nótese también que la sucesión de aproximaciones es de Cauchy en el espacio  $L^1((0, T) \times (0, \infty))$ . Con este tipo de convergencia es sencillo pasar al límite en cada uno de los términos de la formulación débil y comprobar que efectivamente la función  $n$  así construida es solución débil de (4.9). Lo detallamos a continuación.

La formulación débil que satisfacen las aproximaciones es

$$\begin{aligned} & \int_0^\infty \int_0^\infty \left\{ -n^k(t, x) \partial_t \varphi(t, x) - \alpha \left[ \int_0^x \beta(x-y, y) n^k(t, x-y) n^{k-1}(t, y) dy \right. \right. \\ & \quad \left. \left. + 2n^k(t, x) \int_0^\infty \beta(x, y) n^{k-1}(t, y) dy \right] \varphi(t, x) dx dt \right. \\ & \quad \left. + \left( I(t, x) - n^k(t, x) \frac{v(x)}{M} \right) \varphi(t, x) \right\} dx dt \\ & = \int_0^\infty n_0(x) \varphi(0, x) dx, \end{aligned}$$

para cualquier función test  $\varphi \in \mathcal{C}_0^1([0, \infty) \times \mathbb{R})$ . En lo sucesivo razonamos para una función  $\varphi$  fijada, cuyo soporte en la variable  $t$  suponemos contenido en un intervalo  $[0, T]$ . Puesto que la sucesión  $n^k$  es de Cauchy en  $L^1((0, T) \times (0, \infty))$  sabemos –como corolario del teorema de Riesz–Fisher– que existe una función  $\bar{n} \in L^1((0, T) \times (0, \infty))$  tal que  $n^k \leq \bar{n} \forall k \in \mathbb{N}$ . Con un argumento similar, deducimos que también existe una función (cometiendo un abuso de notación la denotaremos igual que la anterior)  $\bar{n} \in L^\infty((0, T), L^1(0, \infty))$  con la misma propiedad. Esto nos permite aplicar el teorema de la convergencia dominada para pasar al límite en cada uno de los términos por separado. Para el término de la derivada en tiempo usamos como mayorante la función  $\bar{n} \|\partial_t \varphi\|_\infty$ . Los otros términos lineales se estudian de forma similar. El término bilineal de pérdida también es sencillo de tratar, puesto que las variables  $x$  e  $y$  están separadas; bastan entonces dos aplicaciones del teorema de la convergencia dominada, con mayorantes  $\bar{n} \|\beta\|_\infty$  y  $2\bar{n} \|\varphi\|_\infty$  respectivamente. El término bilineal de ganancia requiere un poco más de cuidado; primero es necesario reexpresarlo usando el teorema de Fubini y el del cambio de variable en la forma habitual. Un vez hecho esto, basta mostrar que

$$\left| \int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) \varphi(x+y) [n^k(y) n^{k-1}(x) - n(y) n(x)] dy dx dt \right| \rightarrow 0$$

cuando  $k \rightarrow \infty$ . Introduciendo el producto  $n^{k-1}(x)n(y)$  sumando y restando deducimos que la anterior cantidad está mayorada por la suma de

$$\int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) \|\varphi\|_\infty |n^{k-1}(x)| |n^k(y) - n(y)| dy dx dt$$

y

$$\int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(x, y) \|\varphi\|_\infty |n(y)| |n^{k-1}(x) - n(x)| dy dx dt$$

Ahora es fácil ver que ambas integrales convergen a cero: basta aplicar el teorema de la convergencia dominada utilizando como mayorante la función  $\|\beta\|_\infty \|\varphi\|_\infty \|n_0\|_1 \bar{n}$ .



# Conclusiones y perspectivas

A lo largo de esta memoria hemos presentado y analizado tres modelos matemáticos cuyo origen se encuentra en diversos biopolímeros que de forma natural aparecen en nuestro hábitat, construyendo y explicando cada uno de los elementos biológicos que intervienen en dicho modelado para una mayor comprensión de los mismos. Concretamente, para el estudio de ADN, hemos trabajado con sendos modelos asociados a su duplicación, aunque con orígenes y aplicabilidad muy distinta: uno se centra en el estudio mecánico y experimental sobre las fuerzas que intervienen en la separación de las dos hebras que componen la hélice de la molécula de ADN teniendo en cuenta la falta de homogeneidad inherente a esta molécula, mientras que el otro se basa en una observación más cualitativa del proceso de duplicación, que no tiene en cuenta la multitud de complejos procesos internos que llevan a ello sino más bien el resultado observado en dicho proceso. Los dos modelos representan principios y realizaciones muy diversas pues uno de ellos partiendo de principios de la teoría cinética conduce hacia un modelo no estándar de tipo Fokker–Planck, mientras que el otro deriva en un modelo de coagulación–fragmentación de tipo Avrami–Kolmogorov. Por tanto, las técnicas empleadas para el estudio de estos dos aspectos relacionados con el mismo problema son también diferentes.

Para el análisis de los procesos de coagulación de polisacáridos en medios marinos hemos descrito el proceso de formación agregados poliméricos y sus consecuencias desde el punto de vista medioambiental. Es de gran trascendencia en este estudio conocer las distintas fuentes biológicas que colaboran en este proceso de agregación y que condicionan la configuración de los núcleos. Es de interés conocer las distintas aproximaciones que a estos núcleos se han hecho desde el punto de vista experimental en el que se ha analizado de forma muy precisa la dimensión fractal de los agregados (de tamaño muy pequeño) para concretar la forma de los núcleos bajo la hipótesis de que la difusión domina los procesos de agregación. Nosotros planteamos un escenario más general de modelos de coagulación, que incluye la anterior aproximación del núcleo.

Hemos realizado el análisis de todos los modelos resultantes, aprovechando el

conocimiento sobre su origen biológico que en muchos casos ha sido fundamental para completar su estudio, lo que completa los objetivos iniciales de esta memoria. Para ello, desde un punto de vista matemático, ha sido necesario desplegar y combinar multitud de argumentos procedentes de diversos campos: ecuaciones parabólicas, teoremas de punto fijo, compacidad por compensación, leyes de conservación, ecuaciones de transporte, modelos de coagulación–fragmentación, ecuaciones de Fokker–Planck,... Esta combinación de técnicas e ideas es nuestra aportación al estudio de estos biopolímeros, planteamiento que en su diversidad, a nuestro entender, ha enriquecido el contenido final de la memoria. Mencionar en este punto que los resultados han sido agrupados en tres artículos, uno de ellos ya publicado en una revista de alto impacto, según el índice JCR-Thompson, otro enviado a publicación y un tercero en fase de elaboración.

Además de aquellos biopolímeros que están presentes habitualmente en la naturaleza, entre los que hemos estudiado el ADN y los polisacáridos en medios marinos, el campo de estudio de los biopolímeros tiene una importante componente industrial. Los polihidroxicanoatos (PHA) son poliésteres alifáticos de cadena lineal, producidos por ciertas bacterias que poseen una gran versatilidad en cuanto a composición (cadena larga o corta), que se traduce en un amplio espectro de propiedades físicas y mecánicas. Esta última propiedad hace que los PHA puedan ser utilizados en un amplio rango de aplicaciones; en particular, tienen propiedades similares a las poliolefinas como el polietileno o el polipropileno, por lo que podría sustituir a éstas en muchas aplicaciones: artículos de un solo uso (envasado, higiene), films, adhesivos, textiles, impresoras 3D o aplicaciones médicas. Al ser biodegradables y biocompatibles se pueden utilizar como material para implantes e ingeniería de tejidos, y como matrices para liberación de fármacos.

Las propiedades mecánicas del polímero vienen dictadas por su proceso de crecimiento y nucleación. En este contexto, los modelos matemáticos clásicos basados en las ideas de coagulación–fragmentación de Avrami–Kolmogorov o Becker–Doring pueden representar aceptablemente el proceso de crecimiento de estos biopolímeros. Nuestra idea de futuro se centra en la derivación de estos procesos mediante descripciones cinéticas que dependen de los parámetros que caracterizan el estado del agregado (parámetros geométricos, longitud de la cadena, variables espaciales o de momento, orientación, energía interna...) o de modelos de comportamiento colectivo de especies. Esta formulación puede extenderse a no-homogeneidades espaciales, campos de fuerza externos o variaciones del gradiente de temperatura.

Por otro lado, las mezclas o combinaciones de polímeros y biopolímeros provocan que las características físicas del nuevo compuesto (temperatura de fusión, fluidez, porosidad, etc.) se modifiquen radicalmente de forma no linealmente aditiva, de

modo que, por ejemplo, pequeñas adiciones en torno al 5% pueden reducir en más de un 40% la temperatura de fusión de la mezcla. Esto contribuye a reducir el coste energético, de manera que los compuestos pueden modificar sustancialmente su interés industrial y su potencial en las aplicaciones. El gran problema cuando se produce la mezcla es que ha de ser modelada mediante términos de interacción no lineal. Hasta hoy no existen, o son escasos, los modelos que describan estas combinaciones de productos, pues la literatura más reciente se limita a constatar o describir los cambios no linealmente aditivos en los resultados. Las posibles combinaciones que involucran a biopolímeros, que son de interés biomédico o industrial, van más allá de la mera mezcla de biopolímeros. Particularmente, es de gran interés el estudio del comportamiento de biopolímeros ante la adición de materiales, por ejemplo minerales, que modifican la dureza o las fuerzas de cizalla del compuesto. Esta área de investigación es en la que me gustaría poder colaborar en su desarrollo en el próximo futuro.



# BIBLIOGRAFÍA

- [1] K. Anguige, J.R. King, J.P. Ward, *A multiphase mathematical model of quorum sensing in a maturing Pseudomonas aeruginosa biofilm*, Math. Biosci. **203**, (2006), 240–276.
- [2] M. Avrami, *Granulation, phase change, and microstructure. Kinetics of phase change.III*, Journal of Chemical Physics, **Vol.9**, (1941), 177–184.
- [3] N. Bellomo, F. Brezzi, *Mathematics and complexity of multiparticle systems*, Math. Models Meth. in Appl. Sci. **22**, (2012), 1103001.
- [4] N. Bellomo, J. Soler, *On the mathematical theory of the dynamics of swarms viewed as a complex system*, Math. Models Methods Appl. Sci. **22**, (2012), 1140006 (29 pages).
- [5] E. Ben–Naim, P.L. Krapivsky, *Nucleation and growth in one dimension*, Physical Review E, **54**, (1996), 3562–3568.
- [6] T. Berman, TEP, *an Ubiquitous Constituent of NOM is an important factor in Membrane Biofouling*, Specialty conference on Natural Organic Matter, Costa Mesa CA., USA, Julio 27-29 2011.
- [7] H. Brézis, *Analyse fonctionnelle, théorie et applications*, Masson, Paris (1983).
- [8] L.L. Bonilla, C. Pérez–Vicente, F. Ritort, J. Soler, *Exactly solvable phase oscillator models with synchronization dynamics*, Phys. Rev. Lett. **81**, (1998), 3643–3646.
- [9] C. Bustamante, Y.R. Chemla, N.R. Forde, D. Izhaky, *Mechanical processes in biochemistry*, Annual Reviews of Biochemistry, **73**, (2004), 705–748.
- [10] C. Bustamante, J. Liphardt, F. Ritort, *The nonequilibrium thermodynamics of small systems*, Phys. Today **58**, (2005), 43–48.

- [11] J. Calvo, J. Nieto, J. Soler, M.O. Vásquez, *On a dispersive model for the unzipping of double-stranded DNA molecules*, Math. Mod. and Meth. in Appl. Sci. **24**, (2014), 495–511.
- [12] Cañizo R. José, *Some Problems related to the study of interaction kernels: Coagulation, Fragmentation and Diffusion in Kinetic and Quantum equations*, PhD Thesis, Universidad de Granada-España, (2006).
- [13] T. S. Catalá, I. Reche, A. Fuentes-Lema, C. Romera-Castillo, M. Nieto-Cid, E. Ortega-Retuerta, E. Calvo, M. Álvarez, C. Marrase, C. A. Stedmon, X. A. Álvarez-Salgado, *Turnover time of fluorescent dissolved organic matter in the dark global ocean*, Nature Communications **6**, Article number: 5986 (2015), doi:10.1038/ncomms6986.
- [14] A. Cavagna, A. Cimorelli, I. Giardina, G. Parisi, R. Santagati, F. Stefanini, F. Tavarone, *From empirical data to inter-individual interactions: unveiling the rules of collective animal behavior*, Math. Models Methods Appl. Sci. **20**, (2010), 1491–1510.
- [15] S. Cheng–Hsin Yang, J. Bechhoefer, *How Xenopus laevis embryos replicate reliably: Investigating the random–completion problem*, Phys. Review E **78**, (2008), 041917.
- [16] W.C. Chin, M.V. Orellana, P. Verdugo, *Spontaneous assembly of marine dissolved organic carbon into polymers gels*, Nature **391** (5), (1998), 68–72.
- [17] S. Cocco, R. Monasson, F. Marko, *Force and Kinetic barriers to unzipping of the DNA double helix*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **98**(15), (2001), 8608–8613.
- [18] R. Corless, G. Gonnet, D. Hare, D. Jeffrey, D. Knuth, *On the Lambert W function*, Adv. Comput. Math. **5**, (1996), 329–359.
- [19] I.D. Couzin, *Collective minds*, Nature **445**, (2007), 715.
- [20] A. Engel, *The role of transparent exopolymer particles (TEP) in the increase in apparent stickiness ( $\alpha$ ) during the decline of a diaton bloom*, Journal of plankton Research **22** (3), (2000), 485–497.
- [21] A. Engel, S. Thoms, U. Riebesell, E. Rochelle–Newall, I. Zondervan, *Polysaccharide aggregation as a potential sink of marine dissolved organic carbon*, Nature **428**, (2004), 929–932.

- [22] M.G. Gauthier, P. Norio, J. Bechhoefer, *Modeling Inhomogeneous DNA Replication Kinetics*, PLoS ONE **7(3)**, (1012), e32053.
- [23] G. Godlewski, P.A. Raviart, *Hyperbolic systems of conservation laws*, (Ellipses, 1991).
- [24] D.C. Gordon, *A microscopic study of organic particles in the North Atlantic Ocean*, Deep-Sea Res. **17(1)**, (1970), 175–185.
- [25] T. Goudon, J. Nieto, O. Sánchez, J. Soler, *Vanishing viscosity regimes and non-standard shock relations for semiconductor superlattices models*, SIAM J. Appl. Math. **71(1)**, (2011), 180–199.
- [26] J. Herrick, S. Jun, J. Bechhoefer, A. Bensimon, *Kinetic Model of DNA Replication in Eukaryotic Organisms*, J. Mol. Biol., **320**, (2002), 741–750.
- [27] G.A. Jackson, *Using fractal scaling and two dimensional particle size spectra to calculate coagulation rates for heterogeneous system*, Journal of Colloid and Interface Science, **202**, (1998), 20–29.
- [28] G.A. Jackson, *Effect of coagulation on a model planktonic food web*, Deep-Sea Res. I, **48**, (2001), 95–123.
- [29] C. Jarzynski C., *Nonequilibrium work relations: foundations and applications*, Eur. Phys. J. B. **64**, (2008), 331–340.
- [30] W.A. Johnson, F.L. Mehl, *Reaction kinetics in processes of nucleation and growth*, Trans AIME **135**, (1939), 416–458.
- [31] S. Jun, J. Bechhoefer, *Nucleation and growth in one dimension. II. Application to DNA replication kinetics*, Phys. Review E **71**, (2005), 011909.
- [32] S. Jun, H. Zhang, J. Bechhoefer, *Nucleation and growth in one dimension. I. The generalized Kolmogorov–Johnson–Mehl–Avrami model*, Phys. Review E **71**, (2005), 011908.
- [33] T. Kato, *Schrödinger operators with singular potentials*, Israel J. Math. **13**, (1972), 135–148.
- [34] I. Klapper, J. Dockeryt, *Mathematical description of microbial biofilms*, SIAM Review **52**, (2010), 221–265.

- [35] A. Kolmogorov, *A statistical theory for the recrystallization of metals*, Bull. Acad. Sci. USSR, Phys. Ser. 1 **1**, (1937), 335.
- [36] X. Li, B.E. Logan, *Collision frequencies of fractal particles with small particles by differential sedimentation*, Environmental Science and Technology, **31**, (1997), 1229–1236.
- [37] X. Li, B.E. Logan, *Collision frequencies of fractal particles with small particles in a turbulently sheared*, Environmental Science and Technology, **31**, (1997), 1237–1242.
- [38] J.L. Lions, *Sur certaines équations paraboliques non linéaires*, Bull. Soc. Math. Fr. **93**, (1965), 155–175.
- [39] M. Lopes Filho, N. Lopes Nussenzeig, *Pointwise blow-up of sequences bounded in  $L^1$* , J. Math. Anal. Appl. **263(2)**, (2001), 447–454.
- [40] D.K. Lubensky, D.R. Nelson, *Pulling Pinned Polymers and Unzipping DNA*, Phys. Rev. Letters **85(7)**, (2000), 1572–1575.
- [41] D.K. Lubensky, D.R. Nelson, *Single molecule statistics and the polynucleotide unzipping transition*, Phys. Rev. E, **65**, (2002), 1–25.
- [42] X. Mari, *Carbon content and C:N ratio of transparent exopolymeric particles (TEP) produced by bubbling exudates of diatoms*, Mar. Ecol. Prog. Ser. **183**, (1999), 59–71.
- [43] F. Murat, *L'injection du cône positif de  $H^{-1}$  dans  $W^{-1,q}$  est compacte pour tout  $q < 2$* , J. Math. Pures Appl., **60**, (1981), 309–322.
- [44] J. Nieto, F. Poupaud, J. Soler, *High-field limit for the Vlasov–Poisson–Fokker–Planck system*, Arch. Rational Mech. Anal. **158**, (2001), 29–59.
- [45] J. Nieto, J. Soler, M.O. Vásquez, *Well posedness of a DNA Replication Model*, sometido.
- [46] U. Passow, *Formation of transparent exopolymer particles, TEP, from dissolved precursor material*, Mar. Ecol. Prog. Ser. **192**, (2000), 1–11.
- [47] A. Pazy, *Semigroups of Linear Operators and Applications to Partial Differential Equations*, (Springer, New York, 1983).

- [48] F. Poupaud, M. Rascle, *Measure solutions to the linear multi-dimensional transport equation with non-smooth coefficients*, Commun. Partial Differ. Equ. **22**, (1997), 337–358.
- [49] H. Risken, *The Fokker–Planck Equation*, (Springer–Verlag, Berlin, 1984).
- [50] F. Ritort, *Nonequilibrium fluctuations in small systems: from physics to biology*, Adv. Chem. Phys. **137**, 31–123. (Ed. Stuart. A. Rice, Wiley, 2008).
- [51] K. Sekimoto, *Evolution of the domain structure during the nucleation-and-growth process with non-conserved order parameter*, Int. J. Mod. Phys. B **5(11)**, (1991), 1843–1869.
- [52] K. Sekimoto, *Evolution of the domain structure during the nucleation-and-growth process with non-conserved order parameter*, Physica A **135**, (1986), 328–346.
- [53] K. Sekimoto, *Kinetics of magnetization switching in a 1-D system-size distribution of unswitched domains*, Physica A **125**, (1984), 261–269.
- [54] T. Strick, J.F. Allemand, V. Croquette, D. Bensimon, *The manipulation of single biomolecules*, Phys. Today **54**, (2001), 46–51.
- [55] E. Tadmor, M. Rascle, P. Bagnnerini, *Compensated compactness for 2D conservation laws*, J. Hyperbolic Differ. Equ. **2(3)**, (2005), 697–712.
- [56] L. Tartar, *Equations hyperboliques non linéaires*, in: Séminaire EDP Ecole Polytechnique. (1977–78), exposé **XVIII**, pp. 1–18.
- [57] L. Tartar, *Compensated compactness and applications to partial differentials equations*, in: Research Notes in Math. Nonlinear Analysis and Mechanics: Herriot-Watt Symposium, **4**, R. J. Knops (eds.) (Pitman Press, 1979).
- [58] L. Tartar, *The compensated compactness method applied to systems of conservation laws*, in: Systems of Nonlinear P.D.E., J. M. Ball (eds.), NATO ASI series, Series C, Mathematical and physical sciences vol. **111** (Reidel Publishing Co. 1983), 263–285.
- [59] P. Verdugo, A.L. Alldredge, F. Azam, D.L. Kirchman, U. Passow, P.H. Santschi, *The oceanic gel phase: a bridge in the DOM–POM continuum*, Mar. Chem. **92**, (2004), 67–85.

- [60] J.M.G. Vilar, J.M. Rubi, *Failure of the Work–Hamiltonian Connection for Free–Energy Calculations*, Phys. Rev. Lett. **100**, (2008), 020601.
- [61] R.M. Wartell, A.S. Benight, *Thermal denaturation of DNA molecules: a comparison of theory with experiment*, Phys. Rep. **126(2)**, (1985), 67–107.