UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RAUL DE PALMA ARISTIDES

SINCRONIZAÇÃO DE OSCILADORES COM ACOPLAMENTO MEDIADO PELA DIFUSÃO DE UMA SUBSTÂNCIA

> CURITIBA 2019

SINCRONIZAÇÃO DE OSCILADORES COM ACOPLAMENTO MEDIADO PELA DIFUSÃO DE UMA SUBSTÂNCIA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós- Graduação em Física do Setor de Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Física.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Luiz Viana

CURITIBA 2019

Catalogação na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR Biblioteca de Ciência e Tecnologia

Г

A715	Aristides, Raul de Palma Sincronização de osciladores com acoplamento mediado pela difusão de uma substância [recurso eletrônico] / Raul de Palma Aristides. – Curitiba, 2019.
	Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Física, 2019.
	Orientador: Ricardo Luiz Viana .
	1. Osciladores. 2. Sincronização. 3. Difusão. I. Universidade Federal do Paraná. II. Viana, Ricardo Luiz. III. Título.
	CDD: 621.381533
	Bibliotecário: Elias Barbosa da Silva CRB-9/1894



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO SETOR CIÊNCIAS EXATAS UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO FÍSICA - 40001016020P4

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **RAUL DE PALMA ARISTIDES** intitulada: **"Sincronização de osciladores com aclopamento mediado pela difusão de uma substância"**, após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua <u>APROVA</u> <u>MO</u> no rito de defesa. A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 20 de Fevereiro de 2019.

RICARDO LUIZ VIANA Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

ANTONIO MARCOS BATISTA

Avaliador Externo (UEPG)

Ebere fier Caldos IBERÊ LUIZ CALDAS

Avaliador Externo (USP)

Agradecimentos

- À minha mãe, a professora Rosa Maria, por me apoiar incondicionalmente ao longo de toda minha vida acadêmica, me proporcionando condições de me dedicar aos estudos.
- Aos amigos que o dia-a-dia da pós-graduação me proporcionou, pelo apoio no desenvolvimento dessa dissertação e pela amizade.
- Ao Prof. Dr. Ricardo Luiz Viana, por me apresentar esse projeto e por me orientar.
- Ao Prof. Dr. Carlos Batista pelas discussões sobre esse projeto.
- Aos membros da banca por se disponibilizarem a corrigir esse trabalho.
- Ao Programa de Pós-Graduação em Física da UFPR pelo suporte físico e computacional.
- Ao CNPq e a CAPES pelo apoio financeiro.

There is another world, but it is in this one. (W. B. Yeats)

Resumo

A sincronização ocorre quando um grupo de osciladores autônomos acoplados ajustam seus ritmos. Esse fenômeno de caráter não-linear tem importância do ponto de vista biológico, uma vez que a natureza é repleta de osciladores. Uma série de estudos sobre a sincronização de osciladores biológicos foi feita por Arthur Winfree, que propôs que a sincronização ocorria como um processo de limiar. Essa ideia foi aperfeiçoada por Yoshiki Kuramoto, que em seu modelo de osciladores de fase confirmou a ideia de Winfree. Em especial, Kuramoto estudou o problema de osciladores acoplados por uma substância química, como células. Kuramoto considerou que as células absorviam e secretavam a substância, e que a dinâmica interna das células dependia da concentração local da substância. Porém, ele considerou que o tempo de difusão da substância era muito menor que o período de oscilação interno das células. Como consequência, o trabalho de Kuramoto não pode ser usado para descrever problemas onde o tempo de difusão é maior ou da mesma ordem que o período de oscilação interna das células. Neste trabalho, estuda-se o caso de forma generalizada, resolvendo a equação de difusão com o uso de funções de Green. Ainda, com a solução exata do problema de difusão, é investigado a sincronização de frequências e de fases das células, e como os parâmetros do sistema, como o coeficiente de difusão e de degradação da substância química no meio intercelular afetam a sincronização.

Palavras-chaves: Osciladores biológicos, Sincronização, Acoplamento não-local.

Abstract

Synchronization occurs when a group of coupled oscillators adjusts their rhythms. This nonlinear phenomen is relevant to biology since the nature is replete of oscillators. A series of studies on synchronization of biological oscillators was made by Arthur Winfree, who proposed that synchronization occurred as a threshold process. This idea was improved by Yoshiki Kuramoto which in his phase oscillator model confirmed the theory of Winfree. In another moment, Kuramoto studied the coupling among oscillators mediated by a chemical diffusing substance, like cells. In this model the cells govern the secretion of the chemical substance and can also absorb the substance, the dynamics of the cells depends on the local concentration of this substance at each cell position. But Kuramoto supposed that the diffusion time was smaller than the characteristic oscillation time of the cells. Hence, his model cannot fit problems where the diffusion time is greater or of the same order as the characterisc oscillation time of the cells. In order to obtain a model without restraints about the diffusion time, in this work we studied the general case, solving the diffusion equation with the suitable Green functions. Besides that, with the exact solution to the diffusion problem, we investigate the synchronization of frequencies and phases of the cells, and how the parameters of the system, like the diffusion coefficient and the degradation of the substance, affect the synchronization.

Keywords: Phase oscillators, Synchronization, Nonlocal coupling.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 $$ –	Representação da dinâmica do sistema no espaço de fase	18
Figura 2 –	Instantâneo da distribuição de 100 osciladores de fase no plano complexo.	
	Na Figura 2 a temos $\varepsilon=0.$ Na Figura 2 b $\varepsilon=0,05.$ Em ambas as figuras	
	a resultante dos vetores $\mathbf{u}(\mathbf{t})$, ou seja, a magnitude do parâmetro de	
	ordem de Kuramoto $R(t)$ é representada pela seta em preto	21
Figura 3 –	Instantâneo da distribuição de 100 osciladores de fase no plano complexo.	
	Na Figura 3 a temos $\varepsilon=0,09.$ Na Figura 3 b $\varepsilon=0,15.$ É possível notar	
	pelas Figuras 3a e 3b que as fases começam a se sincronizar, com uma	
	forte concentração no lado direito do círculo unitário	22
Figura 4 –	Instantâneo da distribuição de 100 osciladores de fase no plano complexo	
	para o caso sincronizando, com $\varepsilon = 0, 5.$	23
Figura 5 –	Média do parâmetro de ordem de Kuramoto \bar{R} para 100 osciladores de	
	fase, em função da força de acoplamento ε	23
Figura 6 $-$	Séries temporais das variáveis de estado x,y e z para o sistema de	
	Rössler com $a = 0, 15. \ldots$	25
Figura 7 $-$	Projeção do atrator de Rössler no plano $x - y$ para $a = 0, 15. \dots$	26
Figura 8 $-$	Série temporal de x para o sistema de Rössler com $a = 0, 25$	26
Figura 9 $-$	Série temporal de y para o sistema de Rössler com $a = 0, 25$	27
Figura 10 –	Projeção do atrator de Rössler no plano $x - y$ para $a = 0, 25. \dots$	27
Figura 11 –	Frequências naturais $vs.$ frequência observadas em uma rede de 3000	
	osciladores de Rössler acoplados (2.14). Os pontos pretos representam	
	o caso $\varepsilon = 0,05$ e os pontos vermelhos o caso $\varepsilon = 0, 1$	29
Figura 12 –	Fotografia do sistema de Rössler acoplado. Os pontos pretos representam	
	o sistema com $\varepsilon = 0.05$ e os pontos vermelhos o caso $\varepsilon = 0.1$	30
Figura 13 –	Figura esquemática do modelo para o acoplamento entre osciladores de	
	fase devido uma substância difusiva, a difusão ocorre na região sombreada.	33
Figura 14 –	A função de densidade de probabilidade gaussiana $g(\omega)$, utilizada nesse	
	trabalho, com desvio padrão $\sigma=0.02.$	49
Figura 15 –	Em cada quadro temos 10 kernels de interação $\sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k) \operatorname{sen}(\theta_k - theta_j)$.	50
Figura 16 –	Frequências perturbadas Ω vs. frequências naturais ω . Com $\varepsilon = 5, 0,$	
	L=1e $N=500,$ vemos que para $D=1$ temos um grande platô	
	de frequências, o que indica a sincronização. Esse estado é alterado	
	conforme D cresce, e para $D = 20$ temos um estado dessincronizado.	52

Figura 17 –	Frequências perturbadas Ω vs. frequências naturais ω . Com $\varepsilon = 5.0$,	
	$L=1$ e $N=500.$ Variando o coeficiente de degradação $\eta,$ vemos um	
	comportamento análogo ao caso do coeficiente de difusão, porém vale	
	notar que a transição para o estado dessincronizado só ocorre a partir	
	de $\eta \approx 50$	53
Figura 18 –	Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do coeficiente de difusão D	
	para $\eta = L = 1$ e $N = 500$	54
Figura 19 –	Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do coeficiente de degradação	
	η para $D = L = 1$ e $N = 500$	55
Figura 20 –	Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do comprimento inverso de	
	acoplamento γ	56
Figura 21 –	Diferentes kerneis de interação para o caso de osciladores de Rössler.	58
Figura 22 –	Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do coeficiente de difusão D	
	para $\eta = L = 1$ e $N = 500$	60
Figura 23 –	Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do coeficiente de difusão D	
	para $\eta = L = 1$ e $N = 500$	61

Sumário

1	INTRODUÇÃO	12
2	SINCRONIZAÇÃO	17
2.1	Osciladores autônomos	17
2.1.1	Ciclo limite	18
2.1.2	Fase	18
2.2	Sincronização de osciladores	19
2.2.1	Sincronização de frequências e de fases	19
2.2.2	Osciladores acoplados globalmente	20
2.3	Sincronização de sistemas caóticos	24
2.3.1	Rede de osciladores caóticos	27
3	OSCILADORES ACOPLADOS PELA DIFUSÃO DE UMA	
	SUBSTÂNCIA QUÍMICA	31
3.1	Funções de Green	31
3.2	Modelo de acoplamento	32
3.2.1	Solução da equação de difusão inomogênea	34
3.3	Espaço livre	35
3.3.1	Unidimensional	37
3.3.2	Bidimensional	39
3.3.3	Tridimensional	40
3.4	Função de Green em domínios finitos	41
3.4.1	Caso unidimensional	41
3.4.2	Domínio retangular	43
3.5	Dinâmica dos osciladores	45
3.6	Teoria de perturbação	46
4	SINCRONIZAÇÃO DE OSCILADORES ACOPLADOS PELA	
	DIFUSÃO DE UMA SUBSTÂNCIA QUÍMICA	48
4.1	Rede unidimensional de osciladores de fase	48
4.1.1	Sincronização de frequências	51
4.1.2	Sincronização de fases	54
4.2	Comparação com o modelo de difusão de Kuramoto	55
4.3	Rede unidimensional de osciladores caóticos	58
4.3.1	Sincronização de frequências e fases	59

5	CONCLUSÃO	62
	REFERÊNCIAS	65
	APÊNDICE A – DEMONSTRAÇÃO DA PROPRIEDADE	
	DE SIMETRIA DA FUNÇÃO DE GREEN	68

1 Introdução

A sincronização ocorre quando um conjunto de osciladores, que interagem entre si (acoplados) de alguma forma, ajustam seus ritmos devido essa interação. Como exemplo, podemos citar a história do pesquisador holandês Christiaan Huygens, que observou e descreveu o fenômeno da sincronização no século XVII. Durante uma viagem marítima, que tinha como propósito a construção de relógios para uso em mar aberto, Huygens passou alguns dias na cama, pois estava doente, nesse período ele observou dois relógios que se encontravam pendurados na parede, na mesma viga de madeira. O que deixou Huygens encantado foi o fato do balançar dos pêndulos dos relógios atingia um estado de pleno acordo, de tal forma que o som deles era ouvido de forma simultânea. Esse estado era perturbado por interferências, mas após um curto período de tempo era reestabelecido. A explicação para esse fenêmeno é que o movimento do pêndulo do relógio, transmitia vibrações para a viga na qual ele estava fixado, e por consequência para a caixa do outro relógio, afetando o outro pêndulo, Huygens notou que essa interação levava à sincronia dos pêndulos [1].

Mas a sincronização vai muito além dos relógios observados por Huygens, sendo provavelmente o primeiro efeito não-linear estudado de forma científica [2], ela ocorre diariamente em nossos corpos, e na natureza. Isso se deve ao fato que ritmos bioquímicos e biofísicos são características onipresentes em seres vivos, desde rápidas oscilações nas membranas celulares, até os lentos ciclos de ovulação nos mamíferos [3], e ainda, os ciclos circadianos. Na tabela abaixo, vemos as diferentes escalas de tempo dos ritmos biológicos [4]

Ritmo	Período
Ciclos neurais	0.01 até 10 segundos
Ciclos cardíacos	1 segundo
Oscilações de cálcio	de 1 segundo até minutos
Oscilações bioquímicas	de 1 minuto até 20 minutos
Ciclo mitótico	de 10 minutos até horas
Ciclos hormonais	de 10 minutos até horas
Ciclo circadiano	24 horas
Ciclo de ovulação	28 dias (humano)
Ciclo anual	1 ano
Oscilações epidemiológicas e ecológicas	anos

Tabela 1: Tabela com os principais ritmos biológicos [4].

Os ciclos circadianos, por exemplo, mostram que nós possuímos oscilações autônomas, que se originam nos nossos organismos e possuem frequência própria [5]. O termo circadiano vem do latim *circa*=sobre e *dies*=dia, uma vez que esse ciclo tem um período próximo a 24 horas. Diversas funções fisiológicas humanas apresentam esse ritmo diário, como a temperatura corporal, produção de urina, secreção de hormônios e divisão celular da pele. E ainda, diversos tipos de plantas, animais, fungos, organismos unicelulaes e até mesmo cyanobactérias exibem esse tipo de ciclo [3]. Sabe-se que em humanos e outro mamíferos [6],o núcleo supraquiasmático (SCN) age como um "relógio mestre": os neurônios no SCN disparam em um ciclo de 24 horas, que se regula de acordo com sinais de luz obtidos pela retina durante o dia, e de secreção de melatonina da glândula pineal durante a noite [7].

Entretanto, sistemas biológicos podem apresentar outros modos de oscilação, como o *bursting*, que ocorre em tipos de neurônios, onde as oscilações assumem a forma de picos de potenciais de ação, que são seguidos de períodos de quiescencia [4]. E ainda, comportamentos irregulares e caóticos, como os que surgem quando analisamos os batimentos cardíacos de uma pessoa saudável [8].

Os batimentos cardíacos por sua vez, são fruto da interação de muitos osciladores biológicos no nodo sinoatrial em nossos corações, que é composto por cerca de 10.000 células marca-passo. Elas enviam sinais elétricos que comandam os batimentos. Em 1975, Peskin analisou esse fenômeno, considerando que cada célula marca-passo é um circuito elétrico oscilante, equivalente à um capacitor em paralelo com um resistor. Por simplicidade, Peskin assumiu que todos osciladores eram iguais, e que eles só afetavam os outros quando disparavam. E combinando seu modelo com o de Knight, para redes de neurônios, Peskin chegou a duas conclusões [9]:

- Para condições iniciais arbitrárias, o sistema se aproxima de um estado onde todos os osciladores disparam em sincronia;
- A sincronização ocorre mesmo no caso onde os osciladores não são todos idênticos.

A sincronização do modelo de Peskin foi provada para sistemas com dois ou mais osciladores [10] e é estudado até hoje. Podemos citar ainda, vários exemplos de sincronização de osciladores biológicos, como grilos que sincronizam seu cricrilar, vagalumes que piscam em sintonia, células secretoras de insulina do pâncreas, e grupos de mulheres que sincronizam seu período menstrual [11], e até mesmo o nosso sistema cardiorespiratório [12]. Toda essa variedade de eventos, reforçam como processos periódicos autônomos contribuem para o processo da vida [13], assim como os efeitos de sincronização que resultam da interação dos osciladores biológicos. Porém, a análise da interação entre osciladores biológicos pode ser muito complicada, uma vez que o tratamento matemático para descrever osciladores não-lineares se torna complexo. Winfree contornou esse problema, limitando seu interesse em interações fracas [13], e assim descobriu que a sincronização mútua é um evento cooperativo, análogo as transições de fase que ocorrem na física estatística [11]. Ele viu a sincronização como um processo de limiar, quando o acoplamento entre os osciladores era forte o suficiente, uma fração deles se sincronizava em uma frequência comum [14]. Mas, ainda assim, o modelo de Winfree se mostrava difícil de generalizar.

É creditado a Yoshiki Kuramoto o modelo que é matematicamente tratável, e ainda apresenta uma variedade de padrões de sincronização e flexibilidade para adaptações em diferentes contextos [14,15]. Ciente do trabalho de Winfree [15,16], Kuramoto mostrou que um sistema de osciladores de fase quase idênticos, com um acoplamento fraco, tem sua dinâmica a longo termo dada por equações de fase. Tratando especialmento do caso de campo-médio, Kuramoto mostrou que a equação de evolução dos osciladores era dada por

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \frac{\varepsilon}{N} \sum_{j=1}^N \operatorname{sen}(\theta_j - \theta_i)$$
(1.1)

onde θ_i é a fase do *i*-ésimo oscilador, ε é a força de acoplamento e o fator 1/N garante que o modelo não diverge para $N \to \infty$.

Em especial, Kuramoto estudou o acoplamento de osciladores mediado por uma substância difusiva, como ocorre em diversos osciladores bioquímicos. Considere um sistema de osciladores não-lineares, ou células, cuja interação é mediada por uma substância química que é secretada pelas células e se difunde no meio intercelular, sendo absorvida pelas células. Ainda, a taxa de secreção da substância depende das variáveis de estado dos osciladores. Na descrição de tal modelo, Kuramoto supôs que a difusão da substância era muito mais rápida que o período dos osciladores, levando a um acoplamento não-local [17]. Dessa forma, o modelo de Kuramoto não pode ser usado em situações onde o tempo de difusão é da ordem ou maior que o período de oscilação. E esse é o caso de vários problemas envolvendo quimiotaxia [18].

A quimiotaxia é a capacidade de organismos de se moverem ao longo de um gradiente químico. Esse movimento, que pode ser em direção ou contra uma concentração mais alta de uma substância química, é crucial para diversos fenômenos biológicos, como no sistema imunológico, desenvolvimento embrionário e crescimento de tumores [19]. Podemos citar ainda, a *Dictyostelim discoideum*, uma ameba que na abstinência de alimento, emite sinais em seu ambiente, com o intuito de encontrar outras de sua espécie e então se aglomerarem para sobreviverem [20]. A aglomeração ocorre de forma periódica, e as amebas se movem como em ondas [4]. Nesse processo, esses organismos liberam sinais a cada seis minutos ao longo de períodos de 5 a 6 horas após a falta de alimento [20]. Isso indica que o tempo de difusão é lento comparado ao ritmo interno das células individuais.

O sinal quimiotático utilizado pela D. discoideum é o cAMP (monofosfato cíclico de adenosina), uma molécula que é importante em organismos mais complexos, onde

neurotransmissores e hormônios causam a síntese de "mensageiro intracelular", que controla a resposta das células a estimulações externas. A comunicação intercelular periódica também é observada em hormônios, cujo efeito fisiológico está associado à sua secreção periódica no sistema circulatório. Secreções de hormônios pulsantes foram observadas para insulina, glucagon, hormônio do crescimento, cortisol e GnRH [4].

O GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) é liberado pelo hipotálamo a uma frequência de um pulso por hora em humanos e macacos *rhesus*, e em frequências mais altas em ratos [4]. O principal alvo do GnRH é a hipófise, uma glândula localizada na base do cérebro, onde ele induz a produção de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo-estimulante), que por sua vez regulam o desenvolvimento gonodal, assim como seu funcionamento. Dessa forma, o GnRH é o hormônio mais importante na regulação da reprodução [21]. É interessante citar que estudos em ovelhas, mostram que os períodos de liberação de GnRH duram em média 5,5 minutos, e que após aproximadamente 15 minutos é observado um pico de LH [22]. Estudos em ratos mostram que picos de LH e FSH ocorrem 20 minutos após o último pulso de [23]. Isso mostra que a difusão de GnRH ocorre na mesma escala de tempo que o seu mecanismo de liberação.

Considerando a importância de osciladores bioquímicos para a manutenção da vida, e que fenômenos como a sincronização ocorrem devido a interação entre eles, o objetivo desse trabalho é estudar o acoplamento de osciladores mediado por uma substância difusiva. Resolvendo primeiramente a equação de difusão da substância, sem a aproximação de Kuramoto, dessa forma, a solução abrange todas as escalas de tempo de difusão. Com a solução do problema da difusão, podemos estudar os efeitos que surgem devido o acoplamento dos osciladores.

Nesse sentido, o trabalho é dividido em 5 Capítulos. O segundo deles 2 é dedicado à sincronização. Em um primeiro momento, estuda-se as propriedades de osciladores autônomos, abordando propriedades como o ciclo-limite e fase. Posteriormente, são descritos os fenômenos de sincronização de frequências e fases de osciladores acoplados globalmente. Ainda, é dedicada uma seção para a sincronização de osciladores caóticos, na mesma, onde é discutido a definição de fase nesses sistemas. Dessa forma, o Capítulo 2 fornece suporte para a compreensão da sincronização que é observada em sistemas de osciladores acoplados por uma substância química, que serão discutidos posteriormente.

No Capítulo 3 é apresentado o modelo de acoplamento. Baseando-se no modelo de Kuramoto, consideramos que as células secretam e absorvem a substância química no meio intercelular. Em seguida, para a obtenção da equação que governa a dinâmica interna das células, é resolvida a equação de difusão da substância química. Obtemos as funções de Green para o problema de difusão, no espaço-livre, em uma, duas e três dimensões. No caso de domínios fechados, obtemos a solução para o caso unidimensional e bidimensional. No final do Capítulo, são discutidos modelos para a dinâmica interna das células, como osciladores de fase e osciladores de Rössler [24], assim como métodos de acoplamento dos mesmo.

O Capítulo 4 é dedicado ao estudo da sincronização de frequências e fases em uma rede aleatória de osciladores acoplados por uma substância química, como descrito no Capítulo 3. Utilizando a solução exata para o kernel de interação, sem restrições quanto ao tempo de difusão, podemos estudar como a dinâmica da rede é alterada quando os coeficientes de difusão D e degradação η são variados. Em trabalhos anteriores, com a solução obtida por Kuramoto para o caso de difusão rápida, a análise ficava restrita ao comprimento inverso de acoplamento $\gamma = \sqrt{\eta/D}$, tornando a interpretação do papel exato de D e η imprecisa. Verifica-se que a sincronização é favorecida quando a taxa de degradação da substância no meio intercelular é baixa, assim como a taxa de difusão da substância pelas células.

Ao final, no Capítulo 5 são apresentadas as conclusões do trabalho, assim como propostas para trabalhos futuros.

2 SINCRONIZAÇÃO

2.1 Osciladores autônomos

A sincronização é um efeito essencialmente não-linear, que ocorre somente em sistemas de osciladores autônomos [2]. O conceito de osciladores autônomos foi introduzido por Andronov e Vitt [25], em 1937, e na época apenas oscilações periódicas eram conhecidas, atualmente podemos citar oscilações irregulares e caóticas. Tais osciladores são comuns na natureza e na engenharia, como o relógio de pêndulo e um vaga-lume que emite pulsos de luz [1].

O relógio de pêndulo foi inventado por Christiaan Huygens, seu mecanismo transforma a energia potencial do peso erguido no movimento oscilatório do pêndulo. A oscilação do pêndulo é transferida para a rotação do ponteiro do relógio. Dessa forma, o mecanismo de escape por âncora fornece ao pêndulo os impulsos para as oscilações, mantendo um aporte de energia constante. Uma propriedade importante é que o movimento oscilatório é determinado pelos parâmetro internos do relógio e não dependem de como o pêndulo foi colocado em movimento. Ainda, após pequenas perturbações, o pêndulo retoma seu ritmo interno prévio [1]. Objetos oscilatórios como o pêndulo do relógio, que mantêm seus ritmos internos mesmo estando isolados são comuns na natureza.

De Mairan, observou que a movimentação das folhas das plantas durante o dia se mantinha mesmo quando a planta era colocada no interior de uma sala sem luz solar. Essa descoberta sugeriu que o movimento da planta não é regido pelo sol mas sim por um relógio biológico interno [1, 2, 26]. De forma semelhante, o núcleo supraquiasmático de ratos exibe uma atividade elétrica diferente de acordo com o horário do dia, seguindo um ciclo de 24-horas [6]. Para caracterizar os relógios biológicos que são sincronizados com o período de rotação da Terra, Halberg introduziu o termo circadiano [27] (do latim *circa*=sobre e *dies*=dia) [5]. A origem desses relógios ainda é um problema em aberto, mas sabe-se que eles podem ajustar seus ritmos de acordo com sinais externos, e quando isolados, sob condições controladas de iluminação, temperatura, pressão e etc., seus ciclos podem diferir do ciclo de 24-horas [1,5].

Esses sistemas, autônomos, diferem de sistemas forçados uma vez que a fase em um ciclo-limite é livre, mas a fase em uma curva fechada e estável de um sistema forçado é claramente relacionada a fase da influência externa. Nesse capítulo, vamos estudar os conceitos que envolvem a sincronização de osciladores, e em sistemas caóticos.

2.1.1 CICLO LIMITE

Para fazer o modelamento matemático dos osciladores, vamos supor que a dinâmica dos mesmos é descrita por duas variáveis, x e y. Assim, o estado do sistema em um dado tempo t pode ser representado no plano de fase por um ponto de coordenadas (x(t), y(t)), assim como a evolução temporal, dada pela trajetória no plano de fase. No caso do pêndulo, podemos considerar uma váriavel x(t) referente ao ângulo que o peso faz com a vertical e outra y(t) referente a respectiva velocidade angular [28]. Como o pêndulo exibe uma oscilação periódica, os pontos no plano de fase se repetem após um período T, x(t + T) = x(t) e y(t + T) = y(t), temos uma trajetória fechada no plano de fase, o ciclo-limite, como vemos na Figura 1.



Figura 1: Representação da dinâmica do sistema no espaço de fase.

Uma característica importante dos osciladores autônomos é que após perturbações na sua oscilação, e por consequência, na trajetória do plano de fase, o ritmo é reestabelecido e a trajetória volta ao ciclo limite. Assim, as oscilações não dependem das condições iniciais do sistema, pois o ciclo limite é um atrator simples, uma vez que as condições iniciais próximas a ele no plano de fase convergem assintoticamente para a sua trajetória.

A dinâmica do pêndulo, e de outros osciladores autônomos podem ser descritos pelo seu ciclo limite, sendo esse, determinado pelos parâmetros internos do sistema. Outro aspecto importante para a análise dos osciladores é a definição de fase, que será discutida na próxima seção.

2.1.2 FASE

Para um oscilador arbitrário, com um período de oscilação T, a fase é definida como [1]

$$\phi = \phi_0 + 2\pi \frac{t - t_0}{T} , \qquad (2.1)$$

onde ϕ_0 é a fase inicial em $t = t_0$, onde se inicia o movimento oscilatório. Assim, de acordo com a equação, a cada período completo, a fase é acrescida 2π . A evolução da fase depende da forma do ciclo-limite, podendo variar com o tempo [28]. No caso de um oscilador de fase uniforme, o ciclo-limite é um círculo e a fase varia de forma constante. Vamos novamente retornar ao exemplo do pêndulo, a oscilação pode ser descrita por

$$x(t) = A \operatorname{sen}(\omega_0 t + \phi) , \qquad (2.2)$$

onde ω_0 é a frequência angular, tal que $\omega_0 = 2\pi/T$. A é amplitude, que determina a intensidade da oscilação. A fase nesse caso é dada por $\phi(t) = \omega_0 t + \phi_0$. No espaço de fase, isso significa que o ponto percorre o ciclo-limite com velocidade angular ω_0 , e após um tempo T, a fase é acrescida 2π [2]. Note que duas fases que diferem por $2n\pi$ (n = 1, 2, 3, ..), são equivalentes, uma vez que sen $(\phi) = \text{sen}(\phi + 2\pi)$. Nesse caso ainda podemos relacionar a fase com a frequência, por meio da equação

$$\frac{d\phi}{dt} = \omega_0, \tag{2.3}$$

que se integrada fornece,

$$\phi(t) = \omega_0 t + \phi_0 . \tag{2.4}$$

2.2 Sincronização de osciladores

Como no caso observado por Huygens, a sincronização se dá pela interação entre osciladores auto-sustentados. Alguns aspectos importantes desse fenômeno, como a sincronização de frequências e fases, serão abordados nessa seção. Ainda, como exemplo, o modelo de Kuramoto é apresentado.

2.2.1 Sincronização de frequências e de fases

Quando dois osciladores interagem, a influência de um sobre o outro é diferente. Nesse caso, a frequêcia de ambos os osciladores muda. Suponha que as frequências dos osciladores autônomos são dadas por $\omega_1 \in \omega_2$, onde $\omega_1 < \omega_2$. As frequências perturbadas dos osciladores é dada por Ω_i ,

$$\Omega_i = \lim_{t \to \infty} \frac{\phi_i(t+T) - \phi_i(t)}{t} , \qquad (2.5)$$

onde ϕ_i é a fase de cada oscilador, e T é um período de tempo tal que efeitos de transiente sejam descartados [29]. Se o acoplamento entre os osciladores é forte o suficiente, as frequências se ajustam, ou seja, $\Omega_1 \approx \Omega_2$.

No caso das fases, se a interação é fraca, então as fases se alteram, mas não observamos um padrão de sincronização. Quando a interação é forte o suficiente, as fases dos osciladores se atraem, ou se afastam. No caso atrativo, temos a sincronização em fase, onde as fases são quase idênticas $\phi_1 \approx \phi_2$, e no caso respulsivo, ou ante-fase, a diferença de fase é aproximadamente π [1]. É interessante citar que, quando os osciladores possuem frequências sincronizadas, não podemos concluir que as fases estão sincronizadas. Porém, a sincronização de fases implica na sincronização de frequências [29].

2.2.2 Osciladores acoplados globalmente

Vamos considerar agora o caso de uma rede de osciladores acoplados globalmente, ou seja, todos os osciladores interagem com todos osciladores da rede. Como sabemos, um par de osciladores podem se sincronizar, dessa forma podemos esperar que a isso também ocorra em uma rede de osciladores acoplados, ou que a maioria dos osciladores sincronizem [1]. O fenômeno da sincronização de redes de osciladores foi estudado por Arthur Winfree, onde o mesmo propôs que o evento ocorria como uma transição de fase, que depende de um certo limiar, semelhante às transições observadas na termodinâmica [13].

Explorando a ideia de Winfree, Yoshiki Kuramoto propôs um modelo pra explicar a sincronização de redes de osciladores de fase globalmente acoplados [15]. O modelo de Kuramoto é composto de N osciladores de fase $\theta_i(t)$ acoplados, com frequências naturais diferentes ω_i , distribuídas com uma dada densidade de probabilidade $g(\omega)$ [1,14,15].

Assim, a dinâmica dos osciladores é governada pela equação

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \frac{\varepsilon}{N} \sum_{j=1}^N \operatorname{sen}(\theta_j - \theta_i) \qquad i = 1, ..., N$$
(2.6)

onde ε é o parâmetro de força de acoplamento, que determina a intensidade da interação entre os osciladores. Cada oscilador evolui ao passo de sua frequência, mas o acoplamento o força a se adapatar as frequências dos outros osciladores. Em seu trabalho, considerando uma distribuição lorentziana de frequências, Kuramoto provou a sincronização dos osciladores. Em um trabalho posterior, ele introduziu o parâmetro de ordem, em uma referência à termodinâmica, uma ferramenta que analisa a sincronização das fases dos osciladores [30]. O parâmetro de ordem funciona da seguinte forma:

- Primeiramente distribuímos os osciladores de fase em um círculo unitário no plano complexo;
- As fases θ_i dos osciladores são transformadas em posição no círculo unitário através da relação

$$x_i = \cos(\theta_i)$$
 $y = \sin(\theta_i)$; (2.7)

• Associamos um vetor u_i , dado por

$$\mathbf{u}_{\mathbf{i}} = x_i \hat{\mathbf{x}} + y_i \hat{\mathbf{y}} \tag{2.8}$$

• Finalmente, o parâmetro de ordem é dado como a soma de todos os N vetores u_i , dividida pelo número de osciladores N [30].

De forma mais compacta, e considerando a ordem em cada estado t, podemos reescrever o parâmetro de ordem como

$$R(t) = \left| \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} e^{\mathbf{i}\theta_i(t)} \right| \,. \tag{2.9}$$

Quando os osciladores estão em fase, então $\theta_1 \approx \theta_2 \approx ... \approx \theta_n$, e o parâmetro de ordem de Kuramoto assume valores ≈ 1 . Quando os osciladores estão fora de fase, o parâmetro assume valores próximos a zero. Podemos ainda, definir o parâmetro de ordem médio, ou seja,

$$\bar{R} = \frac{1}{t_{\rm f} - t_{\rm i}} \sum_{t=t_{\rm i}}^{t_{\rm f}} R(t) , \qquad (2.10)$$

que é uma média temporal do parâmetro de ordem, onde t_i é instante inicial do cálculo do parâmetro de ordem R(t) e t_f é o instante final do cálculo do parâmetro de ordem.

Para exemplificar os conceitos apresentados até aqui, vamos considerar um sistema de N = 100 osciladores de fase, cuja a dinâmica é descrita pela equação (2.6). Utilizando o método de Runge-Kutta de quarta ordem, integramos essa equação, tomando fases iniciais $\theta_i(t = 0)$ distribuídas de forma aleatória no intervalo de $[0, 2\pi)$, com frequências ω_i distribuídas de acordo com uma distribuição de probabilidade gaussiana. Na Figura 2 temos as fotografias das distribuições dos osciladores de fase no plano complexo após 50000 iterações. Assim como as fases, a resultante da soma normalizada de todos os vetores $\hat{\mathbf{u}}$, ou seja, a magnitude do parâmetro de ordem de Kuramoto é representada por uma seta. Vemos em 2a e 2b, que para baixas intensidades de acoplamento ε , as fases ficam distribuídas por todo o círculo, o que mostra que os osciladores não sofrem influência externa dos outros osciladores, e como consequência não há sincronização.



Figura 2: Instantâneo da distribuição de 100 osciladores de fase no plano complexo. Na Figura 2a temos $\varepsilon = 0$. Na Figura 2b $\varepsilon = 0, 05$. Em ambas as figuras a resultante dos vetores $\mathbf{u}(\mathbf{t})$, ou seja, a magnitude do parâmetro de ordem de Kuramoto R(t) é representada pela seta em preto.

Agora, quando tomamos valores maiores para a força de acoplamento, ocorre

uma transição para um estado sincronizado, como previsto por Kuramoto. Na Figura 3, temos no primeiro quadro 3a, as fases dos osciladores para $\varepsilon = 0,09$, e o parâmetro de ordem é $R \approx 0,3$. Ainda que de forma discreta, é possível notar que as fases não estão mais distribuídas uniformemente no círculo. Para $\varepsilon = 0,15$, fica claro a transição para o estado sincronizado, representado no quadro 3b, vemos que a grande maioria das fases está localizada no lado direito do círculo, e como consequência o parâmetro de ordem é $R \approx 0,8$, o que é considerado um estado quase sincronizado.



Figura 3: Instantâneo da distribuição de 100 osciladores de fase no plano complexo. Na Figura 3a temos $\varepsilon = 0,09$. Na Figura 3b $\varepsilon = 0,15$. É possível notar pelas Figuras 3a e 3b que as fases começam a se sincronizar, com uma forte concentração no lado direito do círculo unitário.

Para mostrar um estado altamente sincronizado, tomamos $\varepsilon = 0, 4$. Como podemos ver na Figura 4, o parâmetro de ordem é $R \approx 1$, o que indica que apenas uma pequena fração dos 100 osciladores não estão sincronizados.



Figura 4: Instantâneo da distribuição de 100 osciladores de fase no plano complexo para o caso sincronizando, com $\varepsilon = 0, 5$.

Para sintetizar o comportamento visto até aqui, podemos calcular a média do parâmetro de ordem de Kuramoto \overline{R} . Na Figura 5, vemos que a transição ocorre de forma coerente como a observada pelas fotografias das fases dos osciladores. Ainda, a medida de $\overline{R}(t)$ suprime os efeitos de flutuações no valor de R(t), sendo assim, uma ferramenta melhor de análise da sincronização do sistema.



Figura 5: Média do parâmetro de ordem de Kuramoto \bar{R} para 100 osciladores de fase, em função da força de acoplamento ε .

2.3 SINCRONIZAÇÃO DE SISTEMAS CAÓTICOS

Podemos estender os conceitos de sincronização apresentados até aqui para sistemas caóticos. Em sistemas caóticos, o comportamento a longo prazo do sistema não pode ser completamente predito. A irregularidade e impredicabilidade resulta da dinâmica interna do mesmo [1,31]. Porém, devemos ter cuidado, pois as oscilações de sistemas caóticos autônomos, quando representadas no espaço de fase apresentam estruturas complexas, chamadas de atratores caóticos, ao contrário dos ciclos-limite dos osciladores lineares, que são atratores simples [1]. Para introduzir o conceito de fase em sistemas caóticos, vamos tomar o sistema de Rössler [24],

$$\dot{x} = -(y+z)$$

 $\dot{y} = x + ay$ (2.11)
 $\dot{z} = 0, 2 + z(x-5,7)$.

Na Figura 6, vemos que a evolução da variável x(t) apresenta um padrão quase-senoidal, assim como a variável y(t), enquanto z(t) é uma sequência de pulsos caóticos.



Figura 6: Séries temporais das variáveis de estado $x, y \in z$ para o sistema de Rössler com a = 0, 15.

Devido essa característica, a projeção do atrator no plano x - y se assemelha a um ciclo-limite de um oscilador linear, como pode ser visto na Figura 7. Porém, apesar do comportamento oscilatório observado, a amplitude do ciclo permanece caótica. Podemos então definir a fase instantânea do atrator de Rössler [1,32]

$$\phi(t) = \arctan\left(\frac{y(t)}{x(t)}\right), \qquad (2.12)$$

cuja dinâmica pode ser descrita por

$$\dot{\phi} = \omega + F(A) , \qquad (2.13)$$

onde ω é frequência média de oscilações, e F(A) um termo não-linear, que depende da amplitude, que por sua vez é caótica.



Figura 7: Projeção do atrator de Rössler no plano x - y para a = 0, 15.

No entanto, para muitos sistemas caóticos não podemos definir a fase dessa maneira. Se tomarmos a = 0,25 na equação (2.11), o sistema apresenta um atrator funil, como visto na Figura 10. Nesse caso, é difícil definir a fase no plano (x, y), e ainda, as oscilações das séries temporais x(t), y(t) nas Figuras 8 e 9 não apresentam oscilações quase-lineares, tornando difícil a interpretação de um ciclo [33].



Figura 8: Série temporal de x para o sistema de Rössler com a = 0, 25.



Figura 9: Série temporal de y para o sistema de Rössler com a = 0, 25.



Figura 10: Projeção do atrator de Rössler no plano x - y para a = 0, 25.

Devemos citar ainda que a fase deve ser correspondente ao expoente de Lyapunov nulo do sistema [31], pois nessa condição as perturbações no sistema não crescem ou diminuem. Essa característica é importante para a sincronização pois ela torna possível o ajuste entre as fases de dois sistemas.

2.3.1 Rede de osciladores caóticos

Para exemplicar a sincronização de osciladores caóticos, assim como a definição de fase apresentada na última seção, podemos estudar o modelo de acoplamento apresentado por Pikovsky *et al.* em [33]. Vamos considerar uma rede de N osciladores de Rössler cuja a dinâmica é dada pelas equações

$$\dot{x}_i = \omega_i y_i - z_i + \varepsilon X$$

$$\dot{y}_i = \omega_i x_i + a y_i$$

$$\dot{z}_i = 0, 4 + z_i (x_i - 8, 5)$$

(2.14)

onde $X = N^{-1} \sum_{i}^{N} x_i$ é o campo médio, que acopla todos os osciladores. O parâmetro ω_i representa a frequência natural de cada oscilador, nesse caso é tomado um conjunto de frequências ω_i , distribuídas de acordo com uma função gaussiana de distribuição uniforme, com valor médio ω_0 . O parâmetro *a*, como discutido na seção anterior, governa a topologia do atrator de Rössler. Podemos então, associar a cada sistema uma fase instantânea

$$\phi_i = \arctan\left(\frac{y_i(t)}{x_i(t)}\right) \,. \tag{2.15}$$

A dinâmica da fase depende da frequência natural ω_i , mas é afetada pelo termo não-linear F(A), visto na equação (2.13) e ainda, temos que considerar o efeito do acoplamento, temos então

$$\dot{\phi}_i = \omega_i + F(A_i) + \epsilon G(\phi_i, \varphi) . \qquad (2.16)$$

Onde $G(\phi_i, \varphi)$ é uma função periódica que descreve a interação entre as fases devido a força externa do campo médio, em uma primeira aproximação, pode se tomar $\epsilon G(\phi_i, \varphi) \approx$ $\operatorname{sen}(\phi - \varphi)$. Para o caso dos osciladores de Rössler, o termo $F(A_i)$ é pequeno, e como consequência as fases podem se sincronizar devido à força externa periódica, como em uma transição do tipo Kuramoto. Parte das fases da rede se sincronizam, enquanto as amplitudes permanecem caóticas. Para estudar as sincronização das frequências, Pikovsky introduziu as frequências perturbadas, que nesse caso são dadas pela derivada média da fase [33]

$$\Omega_i = \langle \dot{\phi}_i \rangle = \left\langle \frac{x_i \dot{y}_i - \dot{x}_i y_i}{x_i^2 + y_i^2} \right\rangle \,. \tag{2.17}$$

Na Figura 11 temos o resultado do cálculo de Ω_i para dois casos distintos. Os pontos em preto representam as frequências perturbadas quando a força de acoplamento $\varepsilon = 0, 05$, nesse caso a interação entre os osciladores é pequena, e não ocorre sincronização, de tal forma tempos que $\Omega_i \approx \omega_i$. No entanto, como previsto, quando a força de acoplamento é maior, os osciladores se sincronizam, isso pode ser confirmado ao analisarmos os pontos em vermelho, onde a força de acoplamento $\varepsilon = 0, 1$. O platô formado pelas frequências observadas indica a sincronização de frequências.



Figura 11: Frequências naturais vs. frequência observadas em uma rede de 3000 osciladores de Rössler acoplados (2.14). Os pontos pretos representam o caso $\varepsilon = 0,05$ e os pontos vermelhos o caso $\varepsilon = 0,1$.

A sincronização também pode ser vista na Figura 12, nela temos as fotografias do espaço de fase do sistema quando t = 100000, ou seja, cada ponto representa um ponto (x_i, y_i) . Vemos que para $\varepsilon = 0, 05$, os pontos se encontram distribuídos ao longo do atrator. E para $\varepsilon = 0, 1$, os pontos se concentram no "primeiro quadrante" do atrator. Se lembrarmos da equação 2.15, onde associamos cada ponto x_i, y_i à uma fase ϕ , podemos dizer que ocorre um fenômeno de sincronização semelhante ao estudado no caso do modelo de Kuramoto.



Figura 12: Fotografia do sistema de Rössler acoplado. Os pontos pretos representam o sistema com $\varepsilon = 0.05$ e os pontos vermelhos o caso $\varepsilon = 0.1$.

3 Osciladores acoplados pela difusão de uma substância química

Nesse capítulo, vamos abordar o problema de osciladores acoplados por uma substância química. Problema esse que possui diversos análogos na natureza, uma vez que oscilações bioquímicas ocorrem em diversos contextos, como no metabolismo, sinalização e desenvolvimento celular. E ainda, elas exercem um papel importante no controle da fisiologia celular, como ritmo circadiano, síntese do DNA, mitose e desenvolvimento de somites em embriões de vertebrados [34]. Células possuem três formas de produzir energia, por meio de fotossíntese, respiração e por glicólise, e essas formas envolvem osciladores bioquímicos. A interação entre esses osciladores dá origem a fenômenos, como o visto no fungo *Physarum polycephalum*, no qual, milhares de núcleos celulares apresentam uma interação muito forte, que resulta na sincronização da mitose das células. Outro exemplo é a sincronização de osciladores de respiração na mitocôndria [35].

Considerando que a dinâmica dos osciladores, ou células, depende da substância química no meio intercelular, podemos deduzir a expressão que descreve a interação entre as mesmas. Para isso, devemos resolver a equação de difusão da substância química. Dessa forma, podemos estudar a dinâmica da população de osciladores, buscando padrões de sincronização, como visto nos exemplos citados. Mas antes, vamos abordar rapidamente a história das funções de Green, a principal ferramenta analítica usada nesse trabalho.

3.1 Funções de Green

Em diversos problemas da física, como na teoria de campos, temos uma fonte específica e a equação diferencial deve satisfazer as condições de contorno. As funções de Green são uma ferramenta poderosa para a obtenção da solução dessas equações diferenciais [36]. Para obter a solução de um campo causado por uma fonte, como uma carga ou uma fonte de calor, esse método calcula os efeitos de cada fonte e então soma todos eles [37].

As funções de Green levam esse nome em homenagem à George Green (1793 - 1841), grande matemático e físico inglês. Em um de seus trabalhos, *Essay on the Application of Mathematical Analysis to the Theory of Eletricity and Magnetism*, ele estudou o problema de um potencial elétrico (fonte) no interior de uma região no vácuo, delimitada por condutores de potencial especificado (condições de contorno) [38]. De forma geral, Green buscava soluções para equações do tipo onde $u \in f$ são funções escalares, em um dado volume V com condições de contorno definidas na superfície S desse volume. Especificamente, ele buscava resolver a equação

$$\nabla^2 \mathbb{V} = -\frac{q\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{\epsilon_0},\tag{3.2}$$

onde \mathbb{V} é o potencial, $q\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ representa a carga pontual em $\mathbf{r}' \in \epsilon_0$ é a permissividade elétrica no meio. Considerando as funções de Green, a equação a ser resolvida era

$$\nabla^2 g(\mathbf{r}; \mathbf{r}') = -4\pi\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \tag{3.3}$$

Onde $g(\mathbf{r}; \mathbf{r}')$ é a função de Green associada ao problema do potencial, e $\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ é a função delta de Dirac. Na eletrostática, as funções de Green representam os potenciais elétricos, a menos de constantes multiplicativas, gerados na posição \mathbf{r} por cargas situadas na posição \mathbf{r}' . A solução para a equação 3.3 é

$$g(\mathbf{r};\mathbf{r}') = \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \tag{3.4}$$

que a menos de uma constante satisfaz a equação 3.2. Vale ressaltar que existem uma classe de funções que satisfazem a equação 3.3, essas são chamadas de funções de Green [39]. Ao longo de seu trabalho, Green também deduziu o importante teorema que leva seu nome

$$\int_{V} (\phi \nabla^{2} \varphi - \varphi \nabla^{2} \phi) dV = \oiint_{S} (\phi \nabla \varphi - \varphi \nabla \phi) \cdot \mathbf{n} dS .$$
(3.5)

O teorema de Green nos diz que a soma das influências microscópicas dentro do volume V, ou seja, a integral em V é igual a influência vista de forma macroscópica em S, ou seja, igual a integral de superfície em S.

O trabalho de Green serviu como alicerce do método das funções de Green. Sendo aperfeiçoado por físico-matemáticos como Henri Poincaré, Carl Gottfried Neumann, Horatio S. Carslaw e Hermann von Helmholtz, que utilizaram as funções de Green em problemas de potenciais, difusão de calor, propagação de ondas e outros [36].

3.2 Modelo de acoplamento

Vamos considerar uma população de N osciladores de ciclo-limite, células que exibem comportamento interno oscilatório, espacialmente, as células se encontram estáticas, em um espaço Euclidiano d-dimensional, com a j-ésima célula posicionada em \mathbf{r}_j . A interação entre as células não se dá de forma direta, ela se dá por meio de uma subtância química, cuja concentração é representada por $A(\mathbf{r}, t)$, que permeia o espaço. Essa substância é secretada pelas células e pode se difundir por todo espaço, e a atividade celular é influenciada pela sua concentração local. Assim, a dinâmica interna de cada célula é descrita pelas variáveis de estado $\mathbf{X} = (x_1, x_2, ... x_M)^T$, no espaço de fase das variáveis



Figura 13: Figura esquemática do modelo para o acoplamento entre osciladores de fase devido uma substância difusiva, a difusão ocorre na região sombreada.

dinâmicas que caracterizam o estado do sistema em um dado tempo t. A evolução temporal da j-ésima célula é dada pela equação

$$\dot{\mathbf{X}}_{j} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{j}, t) + \mathbf{g}(A(\mathbf{r}_{j}), t) \qquad (j = 1, 2, ..., N) ,$$
(3.6)

onde $\mathbf{F}(\mathbf{X}_j, t)$ é o campo vetorial que governa a evolução de \mathbf{X}_j , e $\mathbf{g}(A(\mathbf{r}_j, t))$ é a função de acoplamento, que representa a interação entre as células devido a substância que permeia o meio intercelular, como podemos ver na Figura 13. Dessa forma, a concentração da substância satisfaz a equação de difusão

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \eta A - D\nabla^2 A = \sum_{k=1}^N h(\mathbf{X}_k) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k) , \qquad (3.7)$$

onde η é um parâmetro de amortecimento, que representa a degradação da substância, Dé o coeficiente de difusão, e h é termo de fonte. No modelo discutido por Kuramoto *et al.* em [17], se assume que A é uma variável rápida, ou seja, que a difusão ocorre rapidamente, e o tempo de acoplamento é menor que o período de oscilação das células, de tal forma que podemos tomar $\dot{A} = 0$, assim a concentração atinge um estado estacionário. Essa aproximação é justificada se o tempo de difusão τ_c é muito menor do que o período de oscilação T. Seja l a distância de acoplamento característica do sistema, podemos estimar que o tempo de acomplamento seja $\tau_c \approx l^2/D$. Assim, o modelo de Kuramoto é valido para $\tau_c \ll T$ ou $T \gg l^2/D$. Por outro lado, a aproximação de Kuramoto não é válida se as escalas de tempo T e τ_c são comparáveis, o que pode acontecer se o acoplamento é lento, ou se a dinâmica do oscilador é rápida, como em fenômenos de alta frequência. Em tais casos temos que resolver a equação de difusão não-homogênea (3.7) usando o método de funções de Green. Nesse caso, vamos considerar uma superfície de contorno S com condições de contorno de Dirichlet, tal que $A(\mathbf{r} \in S, t) = 0$. E ainda, que a concentração inicial é uniforme em todo o domínio, e então $A(\mathbf{r}, t) = A(\mathbf{r})$. A função de Green $G(\mathbf{r}, t.\mathbf{r}', t')$ sob essas condições satisfaz a equação

$$\frac{\partial G}{\partial t} + \eta G - D\nabla^2 G = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')\delta(t - t') . \qquad (3.8)$$

com as seguintes condições de contorno e iniciais

$$G(\mathbf{r} \in S, t; \mathbf{r}', t') = 0 ,$$

$$G(\mathbf{r}, t = 0; \mathbf{r}', t') = 0 ,$$
(3.9)

temos ainda a condição de simetria da função de Green,

$$G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') = G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}', -t') , \qquad (3.10)$$

cuja demonstração se encontra no Apêndice A.

3.2.1 Solução da equação de difusão inomogênea

Para obtermos a solução de $A(\mathbf{r}, t)$, vamos escrever

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \eta A - D\nabla^2 A = g(\mathbf{r}, t) , \qquad (3.11)$$

onde $\mathbf{g}(\mathbf{r}, t) = \sum_{k=1}^{N} h(\mathbf{X}_k) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k)$. Trocando o sinal de (3.11) e fazendo $\mathbf{r} \to \mathbf{r}'$ e $t \to t'$, temos

$$D\nabla^2 A(\mathbf{r}', t') - \frac{\partial A(\mathbf{r}', t')}{\partial t'} - \eta A(\mathbf{r}', t') = -g(\mathbf{r}', t') , \qquad (3.12)$$

usando (3.8) e que $\mathbf{r}\leftrightarrow\mathbf{r}',\,t\leftrightarrow t'$

$$D\nabla^2 G(\mathbf{r}', t'; \mathbf{r}, t) - \frac{\partial G(\mathbf{r}', t'; \mathbf{r}, t)}{\partial t'} - \eta G(\mathbf{r}', t'; \mathbf{r}, t) = -\delta(\mathbf{r}' - \mathbf{r})\delta(t - t') , \qquad (3.13)$$

usando a propriedade de simetria (3.10)

$$D\nabla^2 G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}', -t') - \frac{\partial G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}', -t')}{\partial (-t')} - \eta G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}', -t') = -\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')\delta(t - t') , \quad (3.14)$$

e fazendo as trocas $-t' \rightarrow t' \in -t \rightarrow t$, obtemos

$$D\nabla^2 G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') - \frac{\partial G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t')}{\partial t} - \eta G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') = -\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')\delta(t - t') .$$
(3.15)

Multiplicamos a equação (3.12) por $G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t')$ e subtraimos esse produto pelo produto da equação (3.15) por $A(\mathbf{r}', t')$, ou seja

$$\begin{bmatrix} D\nabla^2 A(\mathbf{r}',t') - \frac{\partial A(\mathbf{r}',t')}{\partial t'} - \eta A(\mathbf{r}',t') = -g(\mathbf{r}',t')]G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') \end{bmatrix} - \\ \begin{bmatrix} D\nabla^2 G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') - \frac{\partial G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')}{\partial t} - \eta G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') = -\delta(\mathbf{r}-\mathbf{r}')\delta(t-t') \end{bmatrix},$$
(3.16)

agora, integramos a equação (3.16) em t e em V,

$$\int_{0}^{t_{+}} \int_{V} dt' dV \Big\{ D[\nabla^{2} A(\mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') - \nabla^{2} G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t')(\mathbf{r}', t')] + \\
+ \eta[-A(\mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') + G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') A(\mathbf{r}', t')] + \\
+ \left[-\frac{\partial A(\mathbf{r}', t')}{\partial t'} G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') - \frac{\partial G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t')}{\partial t'} A(\mathbf{r}', t')] \right] \Big\}$$

$$= \int_{0}^{t_{+}} \int_{V} dt' dV \Big[- g(\mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') + \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \delta(t - t') A(\mathbf{r}', t') \Big] ,$$
(3.17)

e usando o teorema de Green no espaço, e a propriedade de filtragem, podemos reescrever o lado direito da equação (3.17)

$$D\int_{0}^{t_{+}} \oint_{S} dt' dS' \hat{\mathbf{n}} \Big[\nabla' A(\mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') - \nabla' G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') A(\mathbf{r}', t') \Big]$$

$$-\int_{V} dV \int_{0}^{t_{+}} dt' \frac{d}{dt'} \Big[A(\mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t)$$

$$(3.18)$$

onde, calculando o último termo da equação (3.18), temos

$$A(\mathbf{r}',t')G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')\Big|_{0}^{t_{+}} = A(\mathbf{r}',t_{+})G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t_{+}) - A(\mathbf{r},0)G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',0) = -A(\mathbf{r}',0)G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',0)$$
(3.19)

substituindo esse resultado, na equação (3.17), temos

$$D\int_{0}^{t_{+}} \oint_{S} dt' dS' \hat{\mathbf{n}} \Big[\nabla' A(\mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') - \nabla' G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') A(\mathbf{r}', t') \Big] + \int_{V} dV' A(\mathbf{r}', 0) G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', 0) =$$

$$= -\int_{0}^{t_{+}} \int_{V} dt' dV g(\mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') + A(\mathbf{r}, t)$$
(3.20)

e resolvendo para $A(\mathbf{r}, t)$, obtemos a solução

$$A(\mathbf{r},t) = \sum_{k=1}^{N} \int_{0}^{t+} dt' h(\mathbf{X}_{\mathbf{k}}(t')) G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}_{k},t') + D \int_{0}^{t+} dt' \oint_{S} dS' \mathbf{n}' [\nabla' A(\mathbf{r}',t') G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') - \nabla' G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') A(\mathbf{r}',t')] + \int_{D} dV' A(\mathbf{r}',t') = 0) G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') = 0) .$$
(3.21)

onde $t^+ = t + 0$ e $dS\hat{\mathbf{n}}$ denota o elemento de área vetorial na superfície de contorno S. Com a equação (3.21) em mãos, precisamos especificar a condição de contorno, para então concluir a solução do problema.

3.3 Espaço livre

Podemos considerar em um primeiro momento, que não existem superfícies de contorno, ou seja, o domínio é todo espaço, isso é equivalente a tomar o limite onde $S \to \infty$,

temos então

$$A(|\mathbf{r}| \to \infty, t) = 0$$

$$G(|\mathbf{r}| \to \infty, t; \mathbf{r}', t') = 0$$
(3.22)

logo, o termo de superfície na equação (3.20) vai à zero,

$$A(\mathbf{r},t) = \int_{0}^{t_{+}} \int_{V} dt' dV' \sum_{k=1}^{N} h(\mathbf{X}_{k}(t')) \delta(\mathbf{r}' - \mathbf{r}_{k}) G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') + \int_{V} dV' A(\mathbf{r}',t'=0) G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t'=0)$$
(3.23)

e fazendo $A(\mathbf{r}', t' = 0) = A_0$, e calculando a integral em V que é simplificada pela presença da função $\delta(\mathbf{r}' - \mathbf{r}_k)$,

$$A(\mathbf{r},t) = \int_0^{t_+} dt' \sum_{k=1}^N h(\mathbf{X}_k(t')) G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}_k,t') + A_0 \int_V dV' G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t'=0) .$$
(3.24)

Para obtermos a expressão exata para $\mathbf{X}_k(t)$, teríamos que substituir (3.24) na equação (3.7), obtendo assim uma equação integro-diferencial não-linear. Tal equação não possui solução analítica, e a solução numérica é de difícil obtenção. Para contornar esse obstáculo, vamos considerar que a dinâmica dos osciladores é mais lenta que a dinâmica da difusão (mas não a ponto da concentração atingir seu valor de equilíbrio), podemos dizer que $h(\mathbf{X}_k(t))$ é aproximadamente constante no intervalo $[0, t_+]$.

$$A(\vec{r},t) \approx \sum_{k=1}^{N} h(\mathbf{X}_k) \sigma(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k, t) + A_0 N(\mathbf{r}, t)$$
(3.25)

onde $\sigma(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k, t)$, é o kernel de interação dado por

$$\sigma(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k, t) = \int_0^{t^+} dt' G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}_k, t')$$
(3.26)

e $N(\mathbf{r}, t)$ é a integral de normalização definida por

$$N(\mathbf{r},t) = \int dV' G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}_k,t';\mathbf{r}',t'=0) . \qquad (3.27)$$

Para encontrar a função de Green $G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}_k, t'; \mathbf{r}', t')$, vamos utilizar o método de transformadas de Fourier. Como visto anteriormente, a função de Green para a difusão é dada por

$$\frac{\partial G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')}{\partial t} + \eta G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') - D\nabla^2 G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') = \delta(\mathbf{r}-\mathbf{r}')\delta(t-t')$$
(3.28)

com as condições de contorno e iniciais

$$G(|\mathbf{r}| \to \infty, t; \mathbf{r}', t') = 0$$

$$G(\mathbf{r}, t = 0; \mathbf{r}', t') = 0.$$
(3.29)

A transformada de Fourier da função de Green é dada por

$$G_F(\mathbf{k}, t; \mathbf{r}', t') = \mathfrak{F}\{G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t')\} = \frac{1}{(2\pi)^{d/2}} \int d^d r G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}$$
(3.30)

aplicando na equação de difusão, obtemos

$$\frac{\partial G_F}{\partial t} + \eta G_F + Dk^2 G_F = \frac{e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}}{(2\pi)^{d/2}} \delta(t-t')$$

$$\frac{\partial G_F}{\partial t} + (\eta + Dk^2) G_F = \frac{e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}}{(2\pi)^{d/2}} \delta(t-t') .$$
(3.31)

e a condição inicial é dada por

$$G_F(\mathbf{k}, t=0; \mathbf{r}', t') = 0$$
 . (3.32)

Ainda, a transformada de Laplace é definida por

$$G_{FL}(\mathbf{k}, \mathbf{r}'; s, t') = \mathfrak{L}\{G_F(\mathbf{k}, \mathbf{r}'; t, t')\} = \int_0^\infty dt e^{-st} G_F(\mathbf{k}, \mathbf{r}; t, t') , \qquad (3.33)$$

e então, a aplicando a transformada de Laplace à equação (3.31)

$$sG_F L + (\eta + k^2 D)G_F L = \frac{e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}e^{-st'}}{(2\pi)^{d/2}}$$
(3.34)

e resolvendo para $G_F L$,

$$G_{FL}(\mathbf{k}, s; \mathbf{r}', t') = \frac{1}{(2\pi)^{d/2}} \frac{e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}} e^{-st'}}{(s+\eta+k^2D)}$$
(3.35)

retornando para as variáveis originais, obtemos a solução para a função de Green. Utilizando uma tabela de transformadas de Laplace e a propriedade de deslocamento, temos

$$G_F(\mathbf{k}, t; \mathbf{r}', t') = \frac{H(t - t')}{(2\pi)^{d/2}} e^{-i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}} e^{-st'}$$
(3.36)

onde H(t - t') é a função de Heaviside, e então, aplicando a transformada inversa de Fourier, obtemos a solução geral para d-dimensões:

$$G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') = \frac{H(t - t')e^{-\eta(t - t')}}{(2\pi)^d} \int d^d k e^{i\mathbf{k}.(\mathbf{r} - \mathbf{r}') - Dk^2(t - t')} .$$
(3.37)

3.3.1 UNIDIMENSIONAL

No caso unidimensional a função de Green é dada por

$$G(x,t;x',t') = \frac{H(t-t')e^{-\eta(t-t')}}{(2\pi)} \int dk e^{ik.(x-x')-Dk^2(t-t')} , \qquad (3.38)$$

essa integral pode ser resolvida completando o quadrado do expoente,

$$-D(t-t')\left[k^2 - \frac{i(x-x')k}{D(t-t')}\right] = -D(t-t')\left[k^2 - \frac{i(x-x')k}{D(t-t')} + Q^2 - Q^2:\right] = -D(t-t')\left[(k+Q)^2 - Q^2\right]$$
(3.39)

ou seja,

$$2kQ = -\frac{-i(x-x')k}{D(t-t')} \Rightarrow Q = -\frac{-i(x-x')}{2D(t-t')} \Rightarrow Q^2 = -\frac{(x-x')^2}{4D^2(t-t')^2}$$
(3.40)

com essa substituição, fica

$$-D(t-t')\left[(k-\frac{i(x-x')}{2D(t-t')})^2 + \frac{(x-x')^2}{4D^2(t-t')}\right]$$
(3.41)

e a integral

$$G(x,t;x',t') = \frac{H(t-t')e^{-\eta(t-t')}}{(2\pi)} \int dk e^{-D(t-t')\left[(k-\frac{i(x-x')}{2D(t-t')})^2 + \frac{(x-x')^2}{4D^2(t-t')}\right]},$$
(3.42)

$$G(x,t;x',t') = \frac{H(t-t')e^{-\eta(t-t')}}{(2\pi)}e^{-\frac{(x-x')^2}{4D(t-t')}}\int dk e^{-D(t-t')\left(k-\frac{i(x-x')}{2D(t-t')}\right)^2},$$
(3.43)

e fazendo a substituição

$$u = k - \frac{i(x - x')}{2D(t - t')} \Rightarrow du = dk , \qquad (3.44)$$

temos

$$\int_{\infty}^{\infty} du e^{-D(t-t')u^2} = \sqrt{\frac{\pi}{D(t-t')}}$$
(3.45)

e assim a solução é

$$G(x,t;x',t') = \frac{1}{\sqrt{4\pi(t-t')}} H(t-t') e^{-\eta(t-t')} e^{-\frac{(x-x')^2}{4D(t-t')}} .$$
(3.46)

E com a função de Green em mãos, podemos calcular o kernel de interação σ e a integral de normalização N. Para a integral de normalização, temos

$$N(x,t) = \int_{-\infty}^{\infty} dx' G(x,t;x',t'=0) = \frac{e^{-\eta t}}{\sqrt{4\pi Dt}} \int_{-\infty}^{\infty} dx' e^{\frac{-(x-x')^2}{4Dt}} .$$
 (3.47)

Considere a seguinte substituição

$$u = \frac{x - x'}{\sqrt{4Dt}} \Rightarrow du = \frac{-dx'}{\sqrt{4Dt}}$$
(3.48)

podemos reescrever a equação

$$N(x,t) = \frac{e^{-\eta t}}{\sqrt{4Dt}} (-\sqrt{4Dt}) \int_{\infty}^{-\infty} du e^{-u^2} = \frac{e^{-\eta t}}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} du e^{-u^2} = e^{-\eta t}$$
(3.49)

esse resultado mostra que a influência da concentração inicial A_0 só é relevante para tempos relativamente pequenos. Para o kernel de interação, temos

$$\sigma(x - x_k, t) = \int_0^{t_+} dt' \frac{e^{-\eta(t - t')}}{\sqrt{4\pi D(t - t')}} \exp\left[\frac{(x - x')^2}{4D(t - t')}\right].$$
(3.50)

Fazendo a substituição

$$u = \frac{(x - x')^2}{4D(t - t')} \tag{3.51}$$

temos

$$\sigma(x - x_k, t) = \frac{(x - x_k)}{4D\sqrt{\pi}} \int_{u_1}^{\infty} du \frac{e^{-u - a/u}}{u^{3/2}}$$
(3.52)

na qual

$$a = \frac{\eta (x - x')^2}{4D} = \left(\frac{\gamma (x - x_k)}{2}\right)^2$$
(3.53)

$$u_1 = \frac{(x - x_k)^2}{4Dt} \tag{3.54}$$

e o γ é o comprimento característico

$$\gamma = \sqrt{\frac{\eta}{D}} . \tag{3.55}$$

Se tomarmos $\eta = 0$, a função de Green fica

$$G(x,t;x',t') = \frac{H(t-t')}{4\pi D(t-t')} \exp\left[\frac{-(x-x')^2}{4D(t-t')}\right]$$
(3.56)

para integral de normalização, temos N = 1, e o kernel de interação é dado por

$$\sigma(x - x_k, t) = \frac{(x - x')}{4D\pi} \int_{\infty}^{u_1} \frac{e^{-u}}{u^{3/2}}$$
(3.57)

onde é usada a mesma substituição. A integral tem a solução

$$\int du \frac{e^{-u}}{u^{3/2}} = -2\sqrt{\pi} \operatorname{erf}(\sqrt{u}) - \frac{2e^{-u}}{\sqrt{u}} , \qquad (3.58)$$

onde erf é a função erro [40], e o kernel pode ser escrito como

$$\sigma(x - x_k, t) = \frac{(x - x_k)}{2D} \left[\operatorname{erf}\left(\frac{x - x_k}{\sqrt{4Dt}}\right) - 1 - \frac{\sqrt{4Dt/\pi}}{x - x_k} e^{-(x - x_k)^2/4Dt} \right]$$
(3.59)

3.3.2 BIDIMENSIONAL

No caso bidimensional a função de Green é dada por

$$G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') = \frac{H(t-t')e^{-\eta(t-t')}}{(2\pi)^d} \int d^2k e^{ik.(\mathbf{r}-\mathbf{r}')-Dk^2(t-t')} , \qquad (3.60)$$

a integral, nesse caso é dada por

$$\int_{-\infty}^{\infty} dk_x e^{-D(t-t')k_x^2 + ik_x(x-x')} \int_{-\infty}^{\infty} dk_y e^{-D(t-t')k_y^2 + ik_y(y-y')}$$
(3.61)

que possui forma análoga á integral da equação (3.38) e pode ser resolvida pelo mesmo método. A função de Green fica

$$G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') = \frac{H(t-t')}{4D\pi(t-t')}e^{-\eta(t-t')}\exp\left[-\frac{(x-x')^2 + (y-y')^2}{4D(t-t')}\right].$$
 (3.62)

Para obtermos o kernel de interação, resolvemos a integral

$$\sigma(r - r_k, t) = \int_0^{t_+} dt' \frac{e^{-\eta(t-t')}}{4\pi D(t-t')} \exp\left[-\frac{(x-x')^2 + (y-y')^2}{4D(t-t')}\right].$$
 (3.63)

Fazendo a substituição

$$u = \frac{(x - x')^2 + (y - y')^2}{4D(t - t')} \to du = \frac{(x - x')^2 + (y - y')^2}{4D(t - t')^2} dt' , \qquad (3.64)$$

$$(t-t') = \frac{(x-x')^2 + (y-y')^2}{4Du} \to dt' = \frac{4D(t-t')^2}{(x-x')^2 + (y-y')^2} du , \qquad (3.65)$$

podemos reescrever a integral da seguinte forma

$$\sigma(r - r_k, t) = \frac{1}{4\pi D} \int \frac{e^{-u - \frac{a}{u}}}{u} du \qquad (3.66)$$

onde, de forma análoga ao caso unidimensional,

$$a = \eta \frac{(x - x')^2 + (y - y')^2}{4D} \to e^{-\eta(t - t')} = e^{-\frac{a}{u}}$$
(3.67)

essa integral deve ser resolvida pra cada tempo t. Novamente, podemos simplificar a situação se tomarmos $\eta = 0$, nesse caso, o kernel de interação é dado por

$$\sigma(r - r_k, t) = \frac{dt'}{4\pi D(t - t')} \exp\left[-\frac{(x - x')^2 + (y - y')^2}{4D(t - t')}\right]$$
(3.68)

e fazendo a substituição (3.64), obtemos

$$\int_{u_1}^{\infty} \frac{e^{-u}}{u} du = \frac{1}{4\pi D} \operatorname{Ei}(-u) \Big|_{u_1}^{\infty} , \qquad (3.69)$$

o que resulta em

$$\sigma(r - r_k, t) = -\frac{1}{4D\pi} \operatorname{Ei}\left[-\frac{(x - x')^2 + (y - y')^2}{4Dt}\right], \qquad (3.70)$$

onde Ei é a função exponencial integral.

3.3.3 TRIDIMENSIONAL

No caso tridimensional, a função de Green é dada por

$$G(r, r'; t, t') = \frac{H(t - t')}{2\pi^3} H(t - t') e^{-\eta(t - t')} \int d^3k e^{-D(t - t')k^2 + ik(r - r')}$$
(3.71)

que possui a mesma forma da equação (3.38), e pode ser resolvida de forma semelhante, resultando em

$$G(r, r'; t, t') = \frac{H(t - t')e^{-\eta(t - t')}}{[4\pi D(t - t')]^{3/2}} \exp\left[-\frac{(x - x')^2 + (y - y')^2 + (z - z')^2}{4D(t - t')}\right].$$
 (3.72)

E o kernel de interação é,

$$\sigma(r - r_k, t) = \int_0^{t_+} \frac{e^{-\eta(t - t')}}{[4\pi D(t - t')]^{3/2}} \exp\left[-\frac{|r - r_k|^2}{4D(t - t')}\right].$$
(3.73)

Fazendo a substituição,

$$u = \frac{|r - r_k|^2}{4D(t - t')} \to du = \frac{|r - r_k|^2}{4D(t - t')^2} dt'$$
(3.74)

podemos reescrever a equação como

$$\sigma(r - r_k, t) = \frac{1}{4D\pi^{3/2}} \frac{1}{|r - r_k|} \int \frac{e^{-u - \frac{a}{u}}}{\sqrt{u}} de$$
(3.75)

3.4 Função de Green em domínios finitos

Se considerarmos que a difusão ocorre somente em um domínio de espaço finito, temos que que resolver o problema de contorno para a equação de difusão. Podemos simplificar esse problema, ao considerarmos condições de contorno absorvedoras, ou seja, a concentração $A(\vec{r},t)$ é nula na superfície de contorno S. Dessa forma, o termo de superfície na equação (3.21) se torna nulo, e a solução para a equação de difusão não-homogênea é formalmente similar à do espaço livre:

$$A(\vec{r},t) = \sum_{k=1}^{N} \int_{0}^{t+} dt' h(\mathbf{X}_{k}(t')) G(\vec{r},t;\vec{r}_{k},t') , \qquad (3.76)$$

onde a condição inicial é nula. Por outro lado, o problema se torna mais sofisticado matematicamente, uma vez que a função de Green depende diretamente da condição de contorno considerada. Uma técnica que pode ser utilizada para a resolução desse problema é a expansão em séries de autofunções ortogonais de um operador auto-adjunto. Podemos expressar as funções delta em termos das auto-funções e então expandir a função de Green em séries função delta.

3.4.1 Caso unidimensional

No caso unidimensional, o problema de contorno é descrito pela seguinte equação de difusão

$$\frac{\partial A}{\partial t} - D\frac{\partial^2 A}{\partial x^2} + \eta A = \sum_{k=1}^N h(\mathbf{X}_k)\delta(x - x_k)$$
(3.77)

em um domínio finito $0 \leq x \leq L$ com condições de contorno absorvedoras

$$A(x = 0, t) = A(x = L, t) = 0 , \qquad (3.78)$$

e condição inicial

$$A(x,t=0) = 0 . (3.79)$$

A função de Green é obtida ao resolvermos

$$\frac{\partial G}{\partial t} - D\frac{\partial^2 G}{\partial x^2} + \eta G = \delta(x - x')\delta(t - t')$$
(3.80)

considerando

$$G(x = 0, t; x', t') = 0, \quad G(x = L, t; x', t') = 0, \quad G(x, t = 0; x', t') = 0.$$
(3.81)

Tomando a transformanda de Laplace da equação (3.80), temos a seguinte equação diferencial ordinária

$$\frac{d^2 G_L}{dx^2} - \left(\frac{s+\eta}{D}\right) G_L = -\frac{e^{-st'}}{D} \delta(x-x') \tag{3.82}$$

onde

$$G_L(x, s; x', t') = \mathfrak{L}\{G(x, t; x', t')\}.$$
(3.83)

Vamos agora, considerar as autofunções do operador $\frac{d^2}{dx^2}$, $\phi_n(x)$, com os autovalores correspondentes k_n ,

$$\frac{d^2\phi_n}{dx^2} + k_n^2\phi_n(x) = 0, \qquad (n = 1, 2, ...) , \qquad (3.84)$$

onde

$$\phi_n(x=0) = \phi(x=L) = 0 . \qquad (3.85)$$

Essas funções são ortonomais no intervalo $0 \le x \le L$, de forma que

$$\int_0^L dx \phi_m(x) \phi_n(x) = \delta_{mn} . \qquad (3.86)$$

Assumindo que o conjunto de autofunções é completo, podemos expandir G_L como uma combinação linear delas:

$$G_L(x,s;x',t') = \sum_{n=1}^{\infty} \zeta_n(s)\phi_n(x) , \qquad (3.87)$$

onde $\zeta_n(s)$ são coeficientes a serem determinados. Da mesma forma, podemos expandir a função delta em séries:

$$\delta(x - x') = \sum_{n=1}^{\infty} B_n(x')\phi_n(x) .$$
(3.88)

Os novos coeficientes B_n podem ser obtidos se multiplicarmos $\phi_m(x)$ e integramos sobre o intervalo [0, L], o que nos dá

$$B_n(x') = \phi_n(x')$$
 . (3.89)

Logo, podemos reescrever a função delta como

$$\delta(x - x') = \sum_{n=1}^{\infty} \phi_n(x')\phi_n(x) .$$
 (3.90)

Substituindo a equação (3.87) e (3.90) na equação de (3.82), obtemos os coeficientes ζ_n

$$\zeta_n(s) = \frac{e^{-st}\phi_n(x')}{s + \eta + Dk_n^2} , \qquad (3.91)$$

dessa forma, a expansão fica

$$G_L(x,s;x',t') = e^{-st'} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\phi_n(x')\phi_n(x)}{s+\eta + Dk_n^2} .$$
(3.92)

Com esse resultado, podemos calcular a transformada inversa de Laplace, assim, obtemos a função de Green do problema como uma fórmula bilinear envolvendo as autofunções:

$$G(x,t;x',t') = H(t-t')\sum_{n=1}^{\infty} \phi_n(x')\phi_n(x)e^{-(Dk_n^2+\eta+)(t-t')} .$$
(3.93)

Resolvendo a equação (3.84), encontramos as autofunções normalizadas

$$\phi_n(x) = \sqrt{\frac{2}{L}} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \,, \tag{3.94}$$

com os autovalores

$$k_n = \frac{n\pi}{L} \ . \tag{3.95}$$

Finalmente, podemos escrever a função de Green

$$G(x,t;x',t') = \frac{2}{L}H(t-t')\sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x'}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{L}\right) e^{-(D(n\pi/L)^2 + \eta)(t-t')}$$
(3.96)

e a a partir dela obtemos o kernel de interação

$$\sigma(x - x_k, t) = \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_k}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \left(\frac{1 - e^{-(D(n\pi/L)^2 + \eta)t}}{D(n\pi/L)^2 + \eta}\right) .$$
(3.97)

3.4.2 Domínio retangular

Se a difusão ocorre em um domínio retangular de lados $a \in b$, temos que resolver a seguinte equação de difusão

$$\frac{\partial A}{\partial t} - D\nabla^2 A + \eta A = \sum_{k=1}^N h(\mathbf{X}_k)\delta(x - x_k)\delta(y - y_k), \qquad (3.98)$$

onde consideramos as condições de contorno absorvedoras

$$A(x = 0, y, t) = A(x = a, y, t) = A(x, y = 0, t) = A(x, y = b, t) = 0 ,$$
(3.99)

e a condição inicial

$$A(x, y, t = 0) = 0. (3.100)$$

Nesse caso, a função de Green é solução de

$$\frac{\partial G}{\partial t} - D\nabla^2 G + \eta G = \delta(x - x')\delta(y - y')\delta(t - t')$$
(3.101)

com as seguintes condições de contorno

$$G(x = 0, y, t; x', y', t') = G(x = a, y, t; x', y', t') = 0 , \qquad (3.102)$$

$$G(x, y = 0, t; x', y', t') = G(x, y = b, t; x', y', t') = 0 , \qquad (3.103)$$

e condição inicial

$$G(x, y, t = 0; x', y', t') = 0.$$
(3.104)

Tomando a transformada de Laplace da equação (3.101), obtemos a seguinte equação

$$\nabla^2 G_L - \frac{\eta + s}{D} G_L = -\frac{e^{st'}}{D} \delta(x - x') \delta(y - y') . \qquad (3.105)$$

Podemos resolver essa equação se considerarmos as autofunções da equação de Helmholtz

$$\nabla^2 \phi_{nm}(x,y) + k_{nm}^2 \phi_{mn}(x,y) = 0, \qquad (n,m=1,2,...) , \qquad (3.106)$$

onde

$$\phi_{nm}(x=0,y) = \phi_{nm}(x=a,y) = \phi_{nm}(x,y=0) = \phi_{nm}(x,y=b) = 0 .$$
(3.107)

E temos a condição de ortonormalidade

$$\int_{0}^{a} dx \int_{0}^{b} dy \phi_{n'm'}(x, y) \phi_{nm}(x, y) = \delta_{n'n} \delta_{m'n} . \qquad (3.108)$$

Assumindo que o conjunto ortonormal de autofunções é completo, de forma análoga à do caso unidimensional, podemos expandir a função de Green e a função delta em séries duplas das autofunções:

$$G_L(x, y, s; x', y', t') = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} \zeta_{nm}(s)\phi_{nm}(x, y)$$
(3.109)

$$\delta(x - x')\delta(y - y') = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} B_{nm}(x', y')\phi_{nm} .$$
(3.110)

Como resultado, a função de Green é dada por

$$G_L(x, y, s; x', y', t') = e^{-st'} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} \frac{\phi_{nm}(x', y')\phi_{nm}(x, y)}{s + \eta + Dk_{nm}^2} .$$
(3.111)

E sua transformada de Laplace inversa é

$$G(x, y, t; x', y', t') = H(t - t') \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} \phi_{nm}(x, y) \phi_{nm}(x', y') e^{-(Dk_{nm} + \eta)(t - t')} .$$
(3.112)

As autofunções normalizadas desse problemas são

$$\phi_{nm}(x,y) = \sqrt{\frac{4}{ab}} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{a}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{m\pi y}{b}\right)$$
(3.113)

com os autovalores

$$k_{nm} = \pi \sqrt{\frac{n^2}{a^2} + \frac{m^2}{b^2}} . aga{3.114}$$

Assim, podemos reescrever a função de Green

$$G(x, y, t; x', y', t') = \frac{4H(t - t')}{ab} \sum_{n}^{\infty} \sum_{m}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x'}{a}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi y'}{b}\right)$$

$$\operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{a}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi y}{b}\right) \operatorname{exp}\left[-\left(D\left(\frac{n^2}{a^2} + \frac{m^2}{b^2}\right)\pi^2 + \eta\right)(t - t')\right].$$
(3.115)

e o kernel de interação nesse caso é dado por

$$\sigma(x_j - x_k, y_j - y_k, t) = \frac{4}{ab} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_j}{a}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi y_j}{b}\right)$$
$$\operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_k}{a}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi y_k}{b}\right) \left[D\left(\frac{n^2}{a^2} + \frac{m^2}{b^2}\right)\pi^2 + \eta\right]^{-1}$$
(3.116)
$$\left[1 - \exp\left[-\left(D\left(\frac{n^2}{a^2} + \frac{m^2}{b^2}\right)\pi^2 + \eta\right)t\right]\right].$$

3.5 DINÂMICA DOS OSCILADORES

Como visto, a dinâmica dos osciladores é dada por

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j, t) + \mathbf{g}(\mathbf{A}(\mathbf{r}_j, t))$$
(3.117)

onde \mathbf{g} é a função que determina o esquema de acoplamento. Nesse trabalho, vamos nos limitar a dois tipos de acoplamento: *acoplamento linear*, onde

$$g(h(\mathbf{X}_k)) = \mathbf{B}\mathbf{X}_k , \qquad (3.118)$$

e o acoplamento não-linear

$$g(h(\mathbf{X}_k)) = \mathbf{B}\mathbf{H}(\mathbf{X}_k) , \qquad (3.119)$$

onde **B** é uma matriz $M \times M$ que indica quais variáveis de estado dos osciladores serão acopladas, e **H** é uma função não-linear das variáveis de estado.

Usando o acoplamento linear (3.118), podemos reescrever (3.117)

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j, t) + \sum_{k=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k) \mathbf{B} \mathbf{X}_k .$$
(3.120)

Se considerarmos uma rede de células cuja dinâmica é governada pelas equações de Rössler (2.11), onde M = 3, temos

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} x_i \\ y_i \\ z_i \end{pmatrix} \qquad \mathbf{F} = \begin{pmatrix} -w_i y_i - z_i \\ w_i x_i + a y_i \\ 0.4 + z_i (x_i - 8.5) \end{pmatrix}$$
(3.121)

Acoplando as equações por meio da variável x, temos que

$$\mathbf{B} = \begin{pmatrix} \varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$
(3.122)

como visto na equação (2.14). A dinâmica das células então é dada por

$$\dot{x}_j = \omega_i y_i - z_i + \varepsilon \sum_{k=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k) x_k$$

$$\dot{y}_j = \omega_i x_i + a y_i$$

$$\dot{z}_j = 0.4 + z_i (x_i - 8.5)$$
(3.123)

onde devemos substituir $\sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k)$ pelo kernel de interação da situação de interesse. Agora, se considerarmos osciladores de fase, para os quais, $\mathbf{X}_j = \theta_j$, e o campo $\mathbf{F}(\mathbf{X}_j)$ correspondente é a frequência ω_j , e fazendo M = 1, **B** se reduz à força de acoplamento ε . Como exemplo de acoplamento não-linear, podemos tomar o modelo de Kuramoto

$$\mathbf{H}(\mathbf{X}_k) = \operatorname{sen}(\theta_j - \theta_k) , \qquad (3.124)$$

assim, a dinâmica dos osciladores é dada por

$$\dot{\theta}_j = \omega_j + \varepsilon \sum_{k=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k) \operatorname{sen}(\theta_k - \theta_j) .$$
 (3.125)

No próximo capítulo, estudaremos os efeitos de sincronização em células acopladas quimicamente, utilizando as equações (3.123) e (3.125), que com as expressões $\sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k)$ deduzidas nesse capítulo, descrevem a evolução das células de forma completa.

3.6 TEORIA DE PERTURBAÇÃO

Na obtenção da solução para a concentração $A(\mathbf{r}, t)$ na seção 3.3, utilizamos a aproximação de que $h(\mathbf{X}_k(t))$ é constante no intervalo de integração de interesse. Poderíamos ainda, utilizar a teoria de perturbação, para fazer uma aproximação mais completa da dinâmica de $h(\mathbf{X}_k(t))$. Nesse sentido, consideraríamos em uma primeira aproximação que a dinâmicas dos osciladores acoplados $h(\mathbf{X}_k(t))$ fosse igual à dinâmica de um oscilador isolado, ou seja

$$h(\mathbf{X}_k(t)) = X_k(t) . \tag{3.126}$$

Porém, como discutido na seção 3.3, solução de $X_k(t)$ é de difícil obtenção. Como aplicação da teoria de perturbação, vamos considerar novamente o caso dos osciladores de fase, nesse caso, em uma primeira aproximação a dinâmica de um oscilador não-perturbado, equivale à um oscilador de fase não-acoplado

$$h(\mathbf{X}_k(t)) \approx \theta_k(t=0) + \omega_k t , \qquad (3.127)$$

nesse caso a expressão para a concentração $A(\mathbf{r}, t)$ se torna,

$$A(\mathbf{r},t) = \sum_{k=1}^{N} \int_{0}^{t} dt' (\theta_{k}(t=0) + \omega_{k}t) G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') + A_{0}N(\mathbf{r},t) . \qquad (3.128)$$

Fazendo $A_0 = 0$, como nas seções anteriores, temos

$$A(\mathbf{r},t) = \sum_{k=1}^{N} \left[\int_{0}^{t} dt' \theta_{k}(t=0) G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') + \int_{0}^{t} dt' G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t') \right], \qquad (3.129)$$

onde a primeira integral no lado direito da equação (3.129) é o kernel de interação $\sigma(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k)$, definido em (3.26). Vamos definir agora o kernel $\rho(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k, t)$,

$$\rho(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k, t) = \int_0^t dt' w_k t' G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') . \qquad (3.130)$$

Uma vez que as funções de Green já foram obtidas, basta substitui-las na equação (3.130). Dessa forma, temos a solução para $\rho(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k, t)$, e consequentemente a solução para $A(\mathbf{r}, t)$ e então podemos escrever a expressão para a dinâmica dos osciladores acoplados pela difusão da substância, de acordo com a teoria de perturbação. Vamos estudar o caso onde a difusão ocorre em um domínio finito e unidimensional. Nesse caso, a função de Green é dada por

$$G(x,t;x',t') = \frac{2}{L}H(t-t')\sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x'}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{L}\right) e^{-(D(n\pi/L)^2 + \eta)(t-t')}$$
(3.131)

como visto na seção 3.4. Podemos escrever então

$$\rho(\mathbf{x} - \mathbf{x}_k, t) = \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x'}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \omega_k \int_0^t dt' t' e^{-(D(n\pi/L)^2 + \eta)(t-t')} .$$
(3.132)

Resolvendo a integral na equação (3.132), temos

$$\rho(\mathbf{x} - \mathbf{x}_k, t) = \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x'}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \omega_k \frac{\left[(D(n\pi/L)^2 + \eta)t + e^{-(D(n\pi/L)^2 + \eta)t} - 1\right]}{[D(n\pi/L)^2 + \eta]^2} .$$
(3.133)

Logo, considerando as equação (3.97) e (3.133), a concentração da substância é dada por

$$A(\mathbf{r},t) = \frac{2}{L} \sum_{k=1}^{N} \sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_{k}}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x}{L}\right) \left[\theta_{k}(t=0)\left(\frac{1-e^{-(D(n\pi/L)^{2}+\eta)t}}{D(n\pi/L)^{2}+\eta}\right) + \omega_{k} \frac{\left[(D(n\pi/L)^{2}+\eta)t+e^{-(D(n\pi/L)^{2}+\eta)t}-1\right]}{[D(n\pi/L)^{2}+\eta]^{2}}\right].$$
(3.134)

Agora, para escrever a expressão que descreve a dinâmica dos osciladores, vamos considerar a equação um acoplamento linear (3.118), então

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j, t) + \sum_{k=1}^{N} [\sigma(\mathbf{x} - \mathbf{x}_k, t) + \rho(\mathbf{x} - \mathbf{x}_k, t)] \mathbf{B} \mathbf{X}_k .$$
(3.135)

4 SINCRONIZAÇÃO DE OSCILADORES ACOPLADOS PELA DIFUSÃO DE UMA SUBSTÂNCIA QUÍMICA

O presente capítulo visa a simulação de redes de células acopladas, utilizando as expressões obtidas no capítulo anterior (3), utilizando a aproximação de que $h(\mathbf{X}_k(t))$ é constante no intervalo de integração de interesse. A simulação de redes utilizando as expressões obtidas com a teoria de perturbação fica reservada à trabalhos futuros.

Ainda, com base nos conceitos apresentados no capítulo (2), será estudado a sincronização de fases e de frequências, que surgem nas redes devido o acoplamento pela difusão da substância química, e como os parâmetros de difusão D e de degradação η afetam a sincronização.

4.1 Rede unidimensional de osciladores de fase

Vamos simular numericamente uma rede unidimensional de células acopladas pela difusão de uma substância, a dinâmica interna das células é análoga a um oscilador de fase, e ainda vamos utilizar o acoplamento não-linear $\mathbf{H}(\mathbf{X}_k) = \operatorname{sen}(\theta_j(t) - \theta_i(t))$, como na (3.125), ou seja

$$\dot{\theta}_j = \omega_j + \frac{\varepsilon}{N} \sum_{k=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k) \operatorname{sen}(\theta_k - \theta_j) .$$
(4.1)

Se a rede é limitada se encontra em um domínio de magnitude L, então, usando o kernel de interação ((3.97)), a equação que descreve a dinâmica dos osciladores é

$$\dot{\theta}_j = \omega_j + \frac{\varepsilon}{N} \frac{2}{L} \sum_{k=1}^N \sum_{n=1}^\infty \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_k}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_j}{L}\right) \left(\frac{1 - e^{-(D(n\pi/L)^2 + \eta)t}}{D(n\pi/L)^2 + \eta}\right) \operatorname{sen}(\theta_k - \theta_j) \ . \tag{4.2}$$

Com a equação (4.2) em mãos, vamos simular numericamente uma rede aleatória de 500 células. Nesse caso, as posições espaciais x_j são distribuídas de acordo com uma distribuição uniforme randômica. Para as simulações, tomamos frequências ω_j distribuídas de forma aleatória, de acordo com uma função de distribuição de probabilidade $g(\omega)$. No caso, fora usado uma distribuição gaussiana, tal que $g(\omega) = g(-\omega)$, com máximo em g(0), como podemos ver na Figura 14.



Figura 14: A função de densidade de probabilidade gaussiana $g(\omega)$, utilizada nesse trabalho, com desvio padrão $\sigma = 0.02$.

As fases iniciais das células $\theta_j(t=0)$ são distribuídas de forma uniforme, aleatóriamente em intervalo de $[0, 2\pi)$. Dada as condições iniciais do problema, o conjunto de equações (4.2) é integrado numericamente usando o método de Runge-Kutta de quarta ordem. O caráter do kernel de interação no caso de uma rede de células acopladas pode ser visto na Figura 15.



Figura 15: Em cada quadro temos 10 kernels de interação $\sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k) \operatorname{sen}(\theta_k - theta_j)$.

Para a construção da Figura 15, tomamos $D = \eta = L = 1$, e $\varepsilon = 5.0$, e N = 500 osciladores em uma rede aleatória, isto é, os osciladores são distribuidos segundo uma

distribuição aleatória uniforme no domínio de comprimento L. No primeiro quadro, temos o kernel de interação de 10 osciladores escolhidos aleatoriamente entre i = [1, 50], no segundo quadro foram escolhidos 10 osciladores de forma aleatória entre i = [250, 300], e no terceiro quadro entre i = [450, 500]. É importante notar que cada kernel, apesar de exibir um comportamento semelhante a longo prazo, é diferente do outro, o que mostra que cada célula percebe o acoplamento de forma única. Podemos observar um comportamento exponencial, atingindo um valor estacionário para $t \approx 2000$. Isso ocorre devido o termo de $\operatorname{sen}(\theta_j(t) - \theta_k(t))$, nesse caso os osciladores se sincronizam em fase, logo a diferença $\theta_j(t) - \theta_k(t)$ se torna cada vez menor, o que leva o kernel de intereção a ser cada vez menor. Nas seções que seguem, vamos investigar como a sincronização de frequências e fases é afeta pela variação dos parâmetros $D \in \eta$.

4.1.1 SINCRONIZAÇÃO DE FREQUÊNCIAS

Apresentamos agora, uma aplicação numérica do modelo de acoplamento desenvolvido, considerando a equação (4.2). Se a fase da *j*-célula é dada por θ_j , para estudar a sincronização de frequências, estamos interessados na taxa de variação $\dot{\theta} = \Omega_j$, ou frequência perturbada. Se analisarmos a equação (4.2), vemos que se o sistema não é acoplado $\varepsilon = 0$, temos que $\Omega_j = \omega_j$ [29]. Utilizando as condições iniciais dadas anteriormente, temos uma rede aleatória de N = 500 com pequenas diferenças, o que reflete a diversidade encontrada em sistemas biológicos. O sistema de equações é integrado numericamente utilizando o método de Runge-Kutta de quarta ordem. A frequência perturbada, em cada instante de tempo é dada por

$$\Omega_j = \lim_{t \to \infty} \frac{\theta(t+T) - \theta(T)}{t}, \qquad (j = 1, 2, ..., N) .$$
(4.3)

T é escolhido de forma a minimizar efeitos de transiente. Como visto no capítulo 2, dois ou mais osciladores de fase são ditos sincronizados se suas frequências são iguais, ou próximas, considerando uma tolerância, ou seja

$$\Omega_j \approx \Omega_i \ . \tag{4.4}$$

Tomando $\eta = L = 1$ e $\varepsilon = 5$, o sistema foi iterado 100000 vezes, e então foram calculadas as frequências perturbadas. Na Figura 16 podemos visualizar as frequências perturbadas Ω_j em função das frequências naturais ω_j . Em uma sobreposição de quatro resultados, para diferentes valores de D, podemos ver como a sincronização é afetada por esse parâmetro.



Figura 16: Frequências perturbadas Ω vs. frequências naturais ω . Com $\varepsilon = 5, 0, L = 1$ e N = 500, vemos que para D = 1 temos um grande platô de frequências, o que indica a sincronização. Esse estado é alterado conforme D cresce, e para D = 20 temos um estado dessincronizado.

Para D = 1 (linha vermelho escuro), vemos que uma grande parcela das frequências observadas estão sincronizadas, dentro da escala do gráfico. Agora, para D = 20 (linha rosa claro), vemos que as frequências se encontram fora de sincronização, quando comparadas com o caso D = 1, isso indica que a sincronização é favorecida por valores pequenos de D. Essa ideia é corroborada quando analisamos as curvas para os valores intermediários D = 5, D = 10, D = 15, onde vemos que a variedade de valores nas frequências perturbadas cresce de acordo com o valor de D. Podemos concluir então, que quanto maior o valor de D menor é a influência do acoplamento dos osciladores.

Agora, estudando o impacto do coeficiente de degradação η , vemos um efeito semelhante. Podemos verificar isso analisando a Figura 17.



Figura 17: Frequências perturbadas Ω vs. frequências naturais ω . Com $\varepsilon = 5.0$, L = 1 e N = 500. Variando o coeficiente de degradação η , vemos um comportamento análogo ao caso do coeficiente de difusão, porém vale notar que a transição para o estado dessincronizado só ocorre a partir de $\eta \approx 50$.

Nesse caso, fixamos os valores de N = 500, D = L = 1 e $\varepsilon = 5.0$, e após 100000 calculamos as frequências perturbadas para diferentes valores de η . O caso sincronizado corresponde à curva em azul escuro, e como esperado pela equação (3.9), conforme η assume valores maiores, a sincronização diminui. Podemos interpretar isso da seguinte forma, η é um parâmetro de amortecimento, que representa a degradação da substância, se a substância degrada-se a uma taxa muito alta o acoplamento se torna mais fraco, uma vez que a concentração da substância no meio intercelular diminui. Porém, a sincronização das frequências só é perturbada para $\eta \ge 50$, e o estado dessincronizado análogo ao do caso D = 20 ocorre para $\eta = 125$. Isso ocorre devido à forma do kernel de interação, como vemos na equação (3.9), o coeficiente de difusão aparece em um produto com n^2 , onde nfaz parte da solução da equação de difusão desse problema. Tais números são contadores de um somatório de 1 até ∞ , mas as simulações apresentadas aqui, consideramos a soma até n = 10. Dessa forma, podemos concluir que ambos os parâmetro $D \in \eta$ têm grande impacto na sincronização de frequências do sistema, mas se consideramos valores $D \approx \eta$, o termo do coeficiente de difusão é dominante.

4.1.2 Sincronização de fases

Agora, vamos estudar a sincronização de fases das células. Utilizando como ferramenta de análise a média temporal do parâmetro de ordem de Kuramoto (2.9), que pode ser reescrito como

$$\bar{R} = \lim_{T \to \infty} \int_0^T \sum_{j=1}^N \frac{1}{N} \Big| \cos^2(\theta_j(t)) + \sin^2(\theta_j(t)) \Big| dt .$$
(4.5)

A dependência de \bar{R} com o coeficiente de difusão D e com a força de acoplamento ε é mostrada na Figura 18. Utilizando condições iniciais iguais à do subseção anterior, com N = 500 e $D = \eta = 1$, variamos ε até atingir um estado sincronizado, no caso, $\bar{R} \approx 1$ para $\varepsilon = 5, 0$. Em seguida, fixando $\varepsilon = 5$, variamos D, de 1 até 20. Observa-se que conforme D cresce, ocorre uma transição para um estado não sincronizado, assim como verificado na Figura 16. Para D = 20, temos $\bar{R} \approx 0.1$, o que indica que o sistema está dessincronizado.



Figura 18: Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do coeficiente de difusão D para $\eta = L = 1$ e N = 500.

Para verificar se η também influência a sincronização de fase, podemos analisar a Figura 19, nela vemos como $\bar{R}(t)$ depende de η , e de ε . A curva de $\bar{R}(\varepsilon)$ é a mesma da Figura 18. Para estudar o efeito de η na sincronização rede, fixamos D = 1 e $\varepsilon = 5$, e mantemos condições iniciais iguais às anteriores. Como esperado após a discussão sobre o impacto de η no kernel de interação, vemos que $\bar{R}(t)$ é inversamente proporcional à η , ou seja, niveis baixos de degradação da substância favorecem a sincronização de fases.



Figura 19: Parâmetro de ordem médio R em função do coeficiente de degradação η para D = L = 1 e N = 500.

Esse resultado é análogo ao da sincronização de frequências, podemos ver que a transição de fase para um estado dessincronizado começa a partir de $\eta \approx 50$, enquanto que no caso do coeficiente de difusão ela começa para $D \approx 2$. Podemos concluir que para altos níveis de degradação, a concentração da substância cai rapidamente, e dessa forma o acoplamento entre as células é enfraquecido.

4.2 Comparação com o modelo de difusão de Kuramoto

Os resultados obtidos na seção anterior mostram que o parâmetro de ordem médio \overline{R} é inversamente proporcional aos coeficientes de difusão D e de degradação η . Podemos comparar esse resultado com os obtidos por Batista *et al.*, no trabalho onde ele estudou a sincronização de osciladores acoplados por uma substância química [29], cuja difusão é governada pelo modelo de Kuramoto. Isso significa que a difusão ocorre de forma muito rápida, e o termo $\frac{\partial A}{\partial t}$ é desconsiderado na equação de difusão (3.7).

Nesse caso, considerando uma rede unidimensional, cuja distância entre os osciladores l é constante, e supondo condições de contorno periódicas

$$\theta_j = \theta_{j\pm N'} \quad N' = \frac{N-1}{2} ,$$
(4.6)

a dinâmica de cada oscilador é governada pela equação

$$\dot{\theta}_j = \omega_j + \frac{\varepsilon}{2\sum_{l=1}^N e^{-\gamma l}} \sum_{l=1}^N e^{-\gamma l} [\operatorname{sen}(\theta_{j-l} - \theta_j) + \operatorname{sen}(\theta_{j+l} - \theta_j)] , \qquad (4.7)$$

onde γ é dado por

$$\gamma = \sqrt{\frac{\eta}{D}} \ . \tag{4.8}$$

Podemos verificar a dinâmica da rede se analisarmos a Figura 20, onde vemos como \bar{R} depende de γ , para diferentes tamanhos de rede.



Figura 20: Parâmetro de ordem médio \overline{R} em função do comprimento inverso de acoplamento γ .

O comportamento visto na Figura 20 é análogo ao observado nas Figuras 18 e 19. Quando $\gamma \to 0$, o sistema se torna globalmente acoplado, o que favorece a sincronização. Já quando $\gamma \to \infty$, o sistema se torna localmente acoplado, e apenas os primeiros vizinhos interagem entre si [29]. Seguindo esse racíocinio, podemos dizer quando \bar{R} é diretamente proporcional à η , e inversamente proporcional à D. Porém, isso não pode ser aplicado ao caso geral, onde a solução da equação de difusão não impõe restrições ao tempo de difusão. Como visto nas Figuras 18 e 19, \overline{R} é inversamente proporcional à $D \in \eta$. Isso ocorre pela forma da solução da função de Green, e consequentemente, ao caráter do kernel de interação. Podemos verificar isso calculando diretamente os limites de $D \in \eta \to \infty$.

No caso de um domínio finito, o kernel de interação é dado por

$$\sigma(x_j - x_k, t) = \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_j}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_k}{L}\right) \left(\frac{1 - e^{-((Dn^2\pi^2)/L + \eta)t}}{(Dn^2\pi^2)/L + \eta}\right) \,.$$
(4.9)

Para estudar o kernel de interação no limite em que $D \in \eta \to \infty$. Vamos analisar os termos $[1 - e^{-((Dn^2\pi^2)/L+\eta)t}] \in [(Dn^2\pi^2)/L + \eta]$ separadamente,

$$\lim_{D \to \infty} 1 - e^{-((Dn^2 \pi^2)/L + \eta)t} = \lim_{\eta \to \infty} 1 - e^{-((Dn^2 \pi^2)/L + \eta)t} = 1 , \qquad (4.10)$$

е

$$\lim_{D \to \infty} \frac{(Dn^2 \pi^2)}{L} + \eta = \lim_{\eta \to \infty} \frac{(Dn^2 \pi^2)}{L} + \eta = \infty .$$
 (4.11)

Assim, podemos concluir, com os resultados (4.10) e (4.11), que

$$\lim_{D \to \infty} \sigma(x_j - x_k, t) = \lim_{\eta \to \infty} \sigma(x_j - x_k, t) = 0 .$$
(4.12)

Para qualquer instante de tempo t, o kernel de interação é inversamente proporcional à $D \in \eta$. Dessa forma, podemos interpretar melhor o efeito de D e de η na dinâmica da rede. É importante lembrar que a dinâmica das células é afetada pela concentração local da substância, e isso é fonte do acoplamento não-local, pois todas as células estão a todo momento alterando a concentração da substância no meio intercelular.

O coeficiente de difusão D está relacionado à taxa com a qual a substância química é difundida no meio intercelular pelas células. Se D é nulo, então não ocorre difusão, por outro lado, se D é muito grande, a difusão ocorre a taxas muito altas e a concentração da substância na rede aumenta proporcionalmente. Isso faz com que o acoplamento entre as células se torne mais intenso, porém, a magnitude do kernel de interação diminui. Apesar de contraintuitivo, esse fenômeno já foi observado no caso de redes de mapas caóticos, onde a sincronização é desfavorecida quando a força de acoplamento ε é muito grande [41].

O coeficiente de degradação η , que governa a taxa com a qual a substância se degrada do meio intercelular tem um impacto similar ao de D no que diz impacto à sincronização da rede. Mas o mecanismo com o que isso ocorre é completamente diferente. Quando η é grande, a degradação da substância aumenta, e com isso a concentração da substância no meio intercelular também. Dessa forma, o acoplamento entre as células, que depende da concentração local da substância, fica menos intenso. Como consequência, a sincronização é desfavorecida para η grande.

4.3 Rede unidimensional de osciladores caóticos

Nessa seção, vamos estudar a sincronização em uma rede de osciladores de Rössler, cuja dinâmica é governada por

$$\dot{x}_{j} = \omega_{i} y_{i} - z_{i} + \varepsilon \sum_{k=1}^{N} \sigma(\mathbf{r}_{j} - \mathbf{r}_{k}) x_{k}$$

$$\dot{y}_{j} = \omega_{i} x_{i} + a y_{i}$$

$$\dot{z}_{j} = 0, 4 + z_{i} (x_{i} - 8, 5)$$
(4.13)

com as frequências naturais ω_i distruídas de acordo com uma densidade de probabilidade gaussiana, assim como as frequências dos osciladores de fase discutidos na seção anterior. Com a equação (4.13), vamos simular numericamente uma rede de N = 500 osciladores de Rössler, para verificar se o padrão de sincronização de fases encontrado na rede de osciladores de fase também ocorre nesse caso. Primeiramente, vamos analisar o kernel de interação desse modelo, utilizando uma rede de N = 500 osciladores de Rössler, com $D = \eta = L = 1$, e a = 0, 10.



Figura 21: Diferentes kerneis de interação para o caso de osciladores de Rössler.

Vemos na Figura 21 que o kernel apresenta um comportamento oscilatório, e que cada um apresenta uma amplitude de oscilação diferente. Isso ocorre pois nesse caso, o

temos um acoplamento linear, e em produto com o kernel $\sigma(x - x_k, t)$, temos a variável x, que como vista na seção 2.3 apresenta um comportamento oscilatório. Ou seja, mesmo que as fases dos osciladores se sincronizem, o kernel não tem seu comportamento alterado, uma vez que ele está diretamente associado com a variável x de cada oscilador.

4.3.1 Sincronização de frequências e fases

Para estudar a sincronização de frequências e fases, vamos utilizar a definição de fase proposta por Pikovsky et al. em [33],

$$\phi_i = \arctan\left(\frac{y_i(t)}{x_i(t)}\right) \,, \tag{4.14}$$

da qual deriva a definição de frequências perturbadas

$$\Omega_i = \langle \dot{\phi}_i \rangle = \left\langle \frac{x_i \dot{y}_i - \dot{x}_i y_i}{x_i^2 + y_i^2} \right\rangle \,. \tag{4.15}$$

Sendo assim, foi calculado Ω_i utilizando uma rede unidimensional de N = 100osciladores de Rössler, com condições iniciais x(t = 0), y(t = 0) e z(t = 0) distribuídas uniformemente aleatória, e frequências naturais w_i distribuídas de acordo com uma densidade de probabilidade gaussiana. Ainda, as posições r_j foram distribuídas de forma aleatória em um domínio de tamanho L = 1. Fixando o parâmetro $\eta = 1$, o parâmetro Dfoi variado de D = 1, 0 até D = 3, 0, como podemos ver na Figura 22, onde temos Ω vs. ω .

A curva mais escura, referente ao caso D = 1 é a que apresenta um platô maior de frequências, ou seja, é o caso que apresenta a maior sincronização de frequência. Vemos que conforme D é acrescido, a o número de osciladores com frequências sincronizadas diminui, e quando D = 3,0 a parcela de osciladores sincronizados é significamente menor que quando D = 1,0. Esse padrão de dessincronização é análago ao observado no caso dos osciladores de fase 4.1.



Figura 22: Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do coeficiente de difusão D para $\eta = L = 1$ e N = 500.

Para estudar a sincronização de fases, vamos novamente utilizar a média temporal do parâmetro de ordem de Kuramoto (4.5). Novamente, foi simulada o rede unidimensional de N = 100 osciladores, com condições iniciais x(t = 0), y(t = 0) e z(t = 0) aleatórias, com frequências naturais distribuídas de acordo uma densidade de probabilidade gaussiana. Em um primeiro momento, foi fixado os parâmetros $D = \eta = 1$, e foi variada a intensidade de acoplamento ε de $\varepsilon = 0,0$ até $\varepsilon = 2,4$. Como esperado, a sincronização depende diretamente da intensidade de acoplamento ε , que nesse caso fica limitado à 2,4, pois para valores maiores que esse, não é possível definir uma fase utilizando a expressão (4.14). Pois o atrator se torna do tipo "funil", como discutido na seção 2. Assim, para $\varepsilon = 2,4$ temos $\overline{R} \approx 0,7$. Partindo desse estado, variamos o valor do parâmetro D, de 1,0 até 3,5, como podemos ver na Figura 23.



Figura 23: Parâmetro de ordem médio \bar{R} em função do coeficiente de difusão D para $\eta = L = 1$ e N = 500.

Observando a curva de $\overline{R}(D)$, em azul claro na Figura 23, vemos que o sistema passa de um estado sincronizado em D = 1 para um estado dessincronizado em D = 3, 5. Podemos dizer então que a sincronização é inversamente proporcional ao parâmetro de difusão D. Uma vez que o papel de η é análogo ao de D, como visto na rede de osciladores de fase, podemos assumir que a sincronização também é inversamente proporcional ao valor de η na rede de osciladores de Rössler.

Dessa forma, os resultados obtidos na rede de osciladores de Rössler corroboram os resultados obtidos na rede de osciladores de fase.

5 Conclusão

A sincronização é um fenômeno não-linear estudado há mais de 3 séculos, que ocorre diariamente na natureza, inclusive em nossos corpos. Isso se deve ao fato de que na natureza e em nossos corpos existem osciladores biológicos. Estes, são responsáveis por exemplo, pelos nossos batimentos cardíacos, liberação de hormônios e sinapses, ou seja, pela manutenção da vida. Em uma variedade de situações, temos osciladores, como células, cuja interação é mediada por uma substância química. Esse problema foi estudado por Yoshiki Kuramoto, que em seu modelo de reação e difusão considerou que as células secretam a substância no meio intercelular, que então é difundida no meio e absorvida pelas células novamente. E que ainda, a dinâmica interna das células é afetada pela concentração local da substância. Esse modelo leva a um acoplamento não-local.

No modelo de Kuramoto o tempo de difusão característico é muito menor que o período interno dos osciladores, de tal forma que a difusão acontece rapidamente, e a concentração atinge um estado estacionário. Como consequência, esse modelo não pode ser aplicado quando o tempo de difusão é da mesma ordem ou maior que o período de oscilação interno. Como exemplo de tal condição, podemos citar situações onde há comunicação intercelular, como a liberação de hormônios pelo hipotálamo, que afeta a liberação de hormônios em outras glândulas.

Com isso em mente, neste trabalho foi proposto um modelo para tais processos, onde não é necessário exigir que a difusão ocorra de forma rápida quando comparada com a dinâmica interna dos osciladores. Para isso, foi resolvida a equação de difusão, com o uso das funções de Green adequadas. O modelo foi desenvolvido para o espaço-livre em uma, duas e três dimensões. No caso de domínios fechados, foram considerados o caso em uma e duas dimensões (domínio retangular).

Ainda, fora estudado um dos aspectos da dinâmica das células acopladas: a sincronização. Com a solução analítica do problema, simulamos uma rede aleatória de N = 500células acopladas em domínio unidimensional finito de tamanho L = 1. Por aleatória, queremos dizer que os osciladores estão dispostos no domínio de acordo com uma distribuição uniforme randômica. A dinâmica dos osciladores nesse caso é governada pela equação

$$\dot{\theta}_j = \omega_j + \frac{\varepsilon}{N} \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_k}{L}\right) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi x_j}{L}\right) \left(\frac{1 - e^{-(D(n\pi/L)^2 + \eta)t}}{D(n\pi/L)^2 + \eta}\right) \operatorname{sen}(\theta_k - \theta_j) , \quad (5.1)$$

onde escolheu-se o acoplamento não-linear como o deduzido por Kuramoto em seu modelo de osciladores de fase.

Primeiramente, estudou-se como a sincronização de frequências era afetada pela variação dos coeficientes de difusão D e degradação η . Partindo de um estado sincronizado,

com força de acoplamento $\varepsilon = 5,0$ e $D = \eta = 1$. Fixando o valor de $\eta = 1,0$, variou-se D, de 1 até 20. Foi observada uma transição para um estado dessincronizado, ao passo que D teve seu valor acrescido. Um procedimento análogo foi feito variando η de 1 até 125, e a mesma transição foi constatada. Essa transição é um aspecto conhecido do modelo de osciladores de fase de Kuramoto.

Para analisar a sincronização de fases, utilizou-se o a média temporal do parâmetro de ordem de Kuramoto \bar{R} . Fixando $D = \eta = 1$, variou-se a força de acoplamento ε de 0, onde o sistema se encontra desacoplado, até 5,0, onde após a transição de fase, o sistema se sincroniza e temos $\bar{R} \approx 1$. Em seguida, partindo do estado sincronizado, fixamos a força de acoplamento e o coeficiente η , variando somente D, de 1 até 20. O resultado dessa variação é uma transição para um estado dessincronizado, uma que vez que para D = 20temos $\bar{R} \approx 0, 11$. De forma análoga, fixamos D = 1, e variamos η , de 50 até 150. Para $\eta = 150$, temos $\bar{R} \approx 0, 22$, isso mostra que a transição de fase é muito mais lenta quando comparada com a observada na variação de D. Isso se deve à forma do kernel de interação (5.1), onde vemos que o coeficiente de difusão está associado aos autovalores n.

Para entender melhor a transição observada devido a variação dos coeficientes $D \in \eta$, comparamos os resultados com os obtidos quando consideramos o modelo de acoplamento químico deduzido por Kuramoto, e ainda limites de $D \in \eta \to \infty$. Em ambos os casos, o kernel de interação se torna muito pequeno, o que significa que o acoplamento entre as células se torna muito fraco. Com esses resultados, pode-se interpretar o papel de $D \in \eta$ na dinâmica da rede:

- Quando o coeficiente de difusão D é grande, a concentração da substância no meio intercelular aumenta e como consequência o acoplamento se torna muito forte. Como visto em outros sistemas, o acoplamento muito forte nem sempre favorece a sincronização, e a intensidade do kernel de interação diminui.
- Quando a taxa de degradação da substância η é alta, a concentração da substância no domínio diminui, e como o acoplamento entre as células depende da concentração da substância, ele é enfraquecido e a sincronização das células é desfavorecida.

Ainda, foi simulada uma rede de osciladores de Rössler, que são caóticos e apresentam uma dinâmica mais complexa do que os osciladores de fase. Em uma rede de N = 100osciladores caóticos, distribuídos de forma aleatória em um domínio unidimensional L = 1, foi estudada a sincronização dos mesmos, em função do parâmetro de difusão D. A evolução temporal dos osciladores é dada por

$$\dot{x}_{j} = \omega_{i} y_{i} - z_{i} + \varepsilon \sum_{k=1}^{N} \sigma(\mathbf{r}_{j} - \mathbf{r}_{k}) x_{k}$$

$$\dot{y}_{j} = \omega_{i} x_{i} + a y_{i}$$

$$\dot{z}_{j} = 0, 4 + z_{i} (x_{i} - 8, 5)$$
(5.2)

ou seja, utiliza-se o mesmo kernel de interação do caso (5.1), que fora deduzido no capítulo 3. Repetindo o método utilizado nos osciladores de fase, primeiramente verificamos que o coeficiente de difusão D afeta a sincronização de frequências. Partindo de um estado com uma grande parcela dos osciladores sincronizados em frequência, com D = 1, variamos Daté o valor de D = 3,0 onde a sincronização de frequências é menor.

E utilizando a média do parâmetro de ordem de Kuramoto, verificamos que o sistema sofre uma transição de um estado sincronizado para um dessincronizado. Partindo de um estado sincronizado, com $\bar{R} \approx 0, 7$, com $\varepsilon = 2, 4$ e $\eta = 1$, variamos o parâmetro de difusão D, de D = 1 ate D = 3, 5. Para D = 3, 5 temos $\bar{R} \approx 1$, o que indica um estado de fases dessincronizadas.

Os resultados obtidos para a rede de osciladores de Rössler confirmam as conclusões obtidas a partir da rede de osciladores de fase. Uma vez que o papel de η é análogo ao de D no que diz respeito à sincronização dos osciladores acoplados pela difusão de uma substância química, podemos assumir que a variação de η levaria a resultados semelhantes aos encontrados na rede de osciladores de fase.

Em trabalhos futuros, podemos estudar:

- Como o tamanho do domínio L e da rede N afetam a sincronização da rede.
- Se uma rede bidimensional apresenta uma dinâmica semelhante à observada aqui.
- Redes de osciladores cuja dinâmica é governada pelas expressões deduzidas a partir da teoria de perturbação.

Referências

- A. Pikovsky, M. Rosenblum, and J. Kurths, Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences. Cambridge University Press, 2001. 12, 17, 18, 19, 20, 24, 25
- M. Rosenblum and A. Pikovsky, "Synchronization: from pendulum clocks to chaotic lasers and chemical oscillators," *Contemporary Physics*, vol. 44, no. 5, p. 401, 2003. 12, 17, 19
- [3] C. P. Fall, E. S. Marland, J. M. Wagner, and J. J. Tyson, *Computational Cell Biology*. Springer, 2002. 12, 13
- [4] A. Goldbeter, Biochemical Oscillations and Cellular Rhythms: Molecular Bases of Periodic and Chaotic Behaviour. Cambridge University Press, 1996. 12, 13, 14, 15
- [5] J. Aschoff, "Circadian rhythms in man," *Science*, vol. 148, no. 3676, pp. 1427–1432, 1965. 13, 17
- [6] D. J. Green and R. Gillette, "Circadian rhythm of firing rate recorded from single cells in rat suprachiasmatic brain slice," *Brain Research*, vol. 245, pp. 198–200, 1982. 13, 17
- [7] C. B. Saper, T. E. Scammell, and J. Lu, "Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms," *Nature*, vol. 437, 2005. 13
- [8] A. Goldberger, B. J. West, and D. R. Rigney, *Chaos and Fractals in Human Physiology*, vol. 262. NPG, 1990. 13
- C. S. Peskin, Mathematical Aspects of Heart Physiology. Courant Institute of Mathematical Sciences, 1975. 13
- [10] M. U. Akhmet, "Self-synchronization of the integrate-and-fire pacemaker model with continuous couplings," *Nonlinear Analysis: Hybrid Systems*, vol. 6, pp. 730–740, 2012.
 13
- [11] R. E. Mirollo and S. H. Strogatz, "Synchronization of pulse-coupled biologial oscillators," SIAM J. Appl. Math., vol. 50, no. 6, pp. 1645–1662, 1990. 13, 14
- [12] C. Schäfer, M. G. Rosenblum, J. Kurths, and H.-H. Abel, "Heartbeat synchronized with ventilation," *Nature*, vol. 392, pp. 239–240, 1998. 13
- [13] A. T. Winfree, "Biological rhythms and the behavior of populations of coupled oscillators," J. Theoret. Biol., vol. 16, pp. 15–42, 1967. 13, 14, 20

- [14] J. A. Acebrón, L. Bonilla, C. J. P. Vicente, F. Ritort, and R. Spigler, "The kuramoto model: A simple paradigm for synchronization phenomena," *Reviews of Modern Physics*, vol. 77, pp. 137–185, 2005. 14, 20
- [15] Y. Kuramoto, "Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators," International Symposium on Mathematical Problems in Theoretical Physics, Lecture Notes in Physics, vol. 39, p. 420, 1975. 14, 20
- [16] S. H. Strogatz, "From kuramoto to crawford: exploring the onset of synchronization in populations of coupled oscillators," *Physica D*, vol. 143, pp. 1–20, 2000. 14
- [17] Y. Kuramoto, "Scaling behavior of turbulent oscillators with non-local interaction," Progress of Theoretical Physics, vol. 94, no. 3, pp. 321–330, 1995. 14, 33
- [18] D. M. Veltman, I. Keizer-Gunnik, and P. J. V. Haastert, "Four key signaling pathways mediating chemotaxis in *Dictyostelium discoideum*," *Journal of Cell Biology*, vol. 180, p. 747, 2008. 14
- [19] M. Negreanu and J. I. Tello, "On a two species chemotaxis model with slow chemical diffusion," SIAM J. Math. Anal., vol. 46, no. 6, pp. 3761–3781, 2014. 14
- [20] H. Cai, C.-H. Huang, P. N. Devreotes, and M. Iijima, "Analysis of chemotaxis in Dictyostelium," Methods Mol. Biol., vol. 757, p. 451, 2012. 14
- [21] R. Tsutsumi and N. J. G. Webster, "Gnrh pulsatility, the pituitary response and reproductive dysfunction," *Endocrine Journal*, vol. 56, no. 6, 2009. 15
- [22] S. M. Moenter, R. M. Brand, A. R. Midgley, and F. J. Karsch, "Dynamics of gonadotropin-releasing hormone release during a pulse," *Endocrinology*, vol. 130, no. 1, 1992. 15
- [23] J. Katt, J. A. Duncan, L. Hebon, A. Barkan, and J. Marshall, "The frequency of gonadotropin-releasing hormone stimulation determines the number of pituitary gonadotropin-releasing hormone receptors," *Endocrinology*, vol. 116, no. 5, 1985. 15
- [24] O. E. Rössler, "An equation for continuous chaos," *Physics Letters A*, vol. 57, no. 5, pp. 397–398, 1976. 16, 24
- [25] A. Andronov, A. A. Vitt, and S. E. Khaykin, *Theory of Oscillators*. Pergamon Press, 1966. 17
- [26] M. H. Vitaterna, J. S. Takahashi, and F. W. Turek, "Overview of circadian rhythms," *Alcohol Research and Health*, vol. 25, no. 2, p. 85, 2001. 17
- [27] F. Halberg, E. Halberg, C. P. Barnum, and J. J. Bittner, "Photoperiodism and related phenomena," in *Plants and Animals* (R. B. Withrow, ed.), p. 803, AAAS, 1959. 17

- [28] R. L. Viana and F. F. de Carvalho, "Sincronização entre um oscilador de fase e um forçamento externo," *Revista Brasileira de Ensino de Física*, vol. 39, no. 3, 2017. 18
- [29] C. Batista, J. Szezech Jr., A. Batista, E. Macau, and R. Viana, "Synchronization of phase oscillators with coupling mediated by a diffusing substance," *Physica A*, vol. 470, pp. 236–248, 2017. 19, 51, 55, 56
- [30] Y. Kuramoto, Chemical Oscillations Waves and Turbulence. Springer-Verlag, 1984.
 20
- [31] E. Ott, Chaos in Dynamical Systems. Cambridge University Press, 2002. 24, 27
- [32] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky, and J. Kurths, "Phase synchronization of chaotic oscillators," *Physical Review Letters*, vol. 76, no. 11, 1996. 25
- [33] A. S. Pikovsky, M. G. Rosenblum, and J. Kurths, "Synchronization in a population of globally coupled chaotic oscillators," *Europhysics Letters*, vol. 34, no. 3, 1996. 26, 27, 28, 59
- [34] B. Novák and J. J. Tyson, "Design principles of biochemical oscillators," Nature Reviews Molecular Cell Biology, vol. 9, pp. 981–991, 2008. 31
- [35] A. T. Winfree, The Geometry of Biological Time. Springer, 2000. 31
- [36] D. G. Duffy, Green's Functions with Applications. CRC Press, 2015. 31, 32
- [37] P. M. Morse and H. Feshbach, Methods of Theoretical Physics. McGraw-Hill Book Company, 1953. 31
- [38] G. Green, An essay on the application of mathematical analysis to the theories of electricity and magnetism. Wezäta-Melins Aktiebolag, 1828. 31
- [39] K. D. Machado, *Eletromagnetismo*. Toda Palavra, 2012. 32
- [40] L. Andrews, Special Functions of Mathematics for Engineers. SPIE Optical Engineering Press, 1998. 39
- [41] N. Nakagawa and Y. Kuramoto, "Collective chaos in a population of globally coupled oscillators," *Progress of Theoretical Physics*, vol. 326, pp. 227–233, 1993. 57

APÊNDICE A – Demonstração da propriedade de simetria da função de Green

A função de Green satisfaz a equação

$$\frac{\partial G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t)}{\partial t} + \eta G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t) - D\nabla^2(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')\delta(t - t') , \qquad (A.1)$$

com as condições de contorno e iniciais

$$G(\mathbf{r} \in S, t; \mathbf{r}', t') = 0$$

$$G(\mathbf{r}, t = 0; \mathbf{r}', t') = 0.$$
(A.2)

Trocando o sinal de (A.1)

$$D\nabla^2 G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') - \eta G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') - \frac{\partial G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t')}{\partial t} = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')\delta(t - t')$$
(A.3)

e fazendo a seguinte troca de variáveis

$$t \to -t$$

$$\mathbf{r}' \to \mathbf{r}''$$

$$t' \to -t''$$

(A.4)

obtemos

$$D\nabla^2 G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}'', -t'') - \eta G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}'', -t'') - \frac{\partial G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}'', -t'')}{\partial t} = -\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}'')\delta(t - t'') .$$
(A.5)

Agora, temos que calcular

$$\int_{V} dv \int_{-\infty}^{t_0+} (\mathbf{A}.3) \times G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}'', -t'') - (\mathbf{A}.5) \times G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t)$$
(A.6)

ou seja

$$\int_{V} dv \int_{-\infty}^{t_{0}+} D\Big[\nabla^{2}G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')G(\mathbf{r},-t;\mathbf{r}'',-t'') - \nabla^{2}G(\mathbf{r}',-t;\mathbf{r}'',-t'')G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')\Big] + \int_{V} dv \int_{-\infty}^{t_{0}+} \eta\Big[-G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')G(\mathbf{r},-t;\mathbf{r}'',-t'') + G(\mathbf{r},-t';\mathbf{r}'',-t'')G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')\Big] + \int_{V} dv \int_{-\infty}^{t_{0}+} -\Big[\frac{\partial G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')G(\mathbf{r},-t;\mathbf{r}'',-t'')}{\partial t} - \frac{\partial G(\mathbf{r},-t;\mathbf{r}'',-t'')G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')}{\partial t}\Big] = \int_{V} dv \int_{-\infty}^{t_{0}+} \Big[-\delta(\mathbf{r}-\mathbf{r}')\delta(t-t')G(\mathbf{r},-t;\mathbf{r}'',-t'') + \delta()\delta()G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')\Big] .$$
(A.7)

Onde a segunda integral é nula. Aplicando o teorema de Green na primeira integral, e resolvendo as deltas, podemos escrever

$$\int_{-\infty}^{t_0+} dt \oint dS \hat{\mathbf{n}} \cdot \left[\nabla G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}'', -t'') - \nabla G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}'', -t'') G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') \right] + \int_V dv \int_{-\infty}^{t_0+} \frac{\partial d}{\partial t} \left[G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') G(\mathbf{r}, -t; \mathbf{r}'', t'') \right] = -G(\mathbf{r}', -t'; \mathbf{r}'', -t'') + G(\mathbf{r}'', t''; \mathbf{r}', t')$$
(A.8)

usando as condições (A.2), a primeira integral se torna nula, e segunda integral é igual a

$$G(\mathbf{r},t;\mathbf{r}',t')G(\mathbf{r},-t;\mathbf{r}'',t'')\Big|_{-\infty}^{t_0+},\qquad(A.9)$$

ou seja,

$$G(\mathbf{r}, t_0 +; \mathbf{r}', t')G(\mathbf{r}, -t_0 +; \mathbf{r}'', t'') - G(\mathbf{r}, -\infty; \mathbf{r}', t')G(\mathbf{r}, \infty; \mathbf{r}'', t'') .$$
(A.10)

E lembrando da propriedade de causualidade

$$G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') = 0 \quad se \quad t < t' \tag{A.11}$$

e que

$$t'' < t_0 + \to -t'' > -t_0 + ou - t_0 + < -t''$$
. (A.12)

Temos que $G(\mathbf{r}, -t_0+; \mathbf{r}'', t'') = 0$ e $G(\mathbf{r}, -\infty; \mathbf{r}', t') = 0$, o que zera a (A.10). Assim, podemos reescrever a equação (A.8) como

$$G(\mathbf{r}', -t'; \mathbf{r}'', -t'') = G(\mathbf{r}'', t''; \mathbf{r}', t') , \qquad (A.13)$$

e voltando às variáveis originais, $\mathbf{r}'' \to \mathbf{r}'$
e $t'' \to t,$ temos

$$G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') = G(\mathbf{r}', -t'; \mathbf{r}, -t)$$
 (A.14)