TRABAJOS ORIGINALES

Efecto del crecimiento en procesos de reacción difusión, un acercamiento a la biología del crecimiento

Growth effect in diffusion reaction processes, an approach to growth biology

Diego Alexander Garzón-Alvarado,¹ Angélica María Ramírez,¹¹ Nancy Landinez Parra¹¹¹

¹Ingeniero mecánico. Profesor Asociado. Departamento de Ingeniería Mecánica y Mecatrónica. Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería (GNUM). Universidad Nacional de Colombia

^{II}Ingeniera mecánica. Profesora. Departamento de Ingeniería Mecánica. Fundación Universidad Central de Colombia.

¹Fisioterapeuta. Profesora Asociada. Departamento de Movimiento Corporal., Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería (GNUM). Universidad Nacional de Colombia

RESUMEN

El comportamiento de las ecuaciones de reacción-difusión ha sido estudiado en diversos campos de la biología, la bioingeniería y la química, entre otras. En especial, cuando los parámetros del sistema de reacción-difusión se encuentran en el espacio de Turing, la solución lleva a la formación de patrones de Turing que son estables en el tiempo e inestables en el espacio. Estos patrones pueden modificarse gracias a la acción del crecimiento del dominio donde se desarrolla la reacción. En este artículo se plantea, de forma general, las ecuaciones de reacción-difusión sobre dominios crecientes en 2D y 3D. Además, para estudiar el efecto del crecimiento sobre la formación de patrones se resuelven varios ejemplos numéricos sobre diferentes geometrías. Para la solución numérica se utilizó el método de los elementos finitos en conjunto con el método de Newton-Raphson para la aproximación de las ecuaciones diferenciales parciales no lineales. Se encontró que el crecimiento afecta la formación de patrones de Turing generando estructuras complejas en el dominio.

Palabras clave: Patrones de Turing, solución numérica, elementos finitos, mecánica de medio continuo.

ABSTRACT

The behavior of reaction-diffusion equations has been studied in different fields of biology, bioengineering and chemistry, among others. Interestingly, when the parameters of reaction-diffusion system are placed in the Turing's space, solution leads to formation of Turing's patterns remaining stable in time and unstable in space. These patterns may be modified due to action of growth of domain where reaction is developed. The objective of present paper is to propose in general, the reaction-diffusion equations over the growing domains in 2D and 3D. Also, to study the growth effect on the patterns formation some numerical examples on different geometries must to be solved. For numerical solution we used the finite elements method together with the Newton-Raphson method to approach of the partial no-linear differential equations. It was noted that the growth to affect the Turing's patterns formation generating complex structures in the domain.

Key words: Turing's pattern, numerical solution, finite elements, mechanics of continuous environment.

INTRODUCCIÓN

Un sistema de reacción-difusión (RD), para dos especies, está dado por la ecuación (1):

$$\begin{aligned} &\frac{\partial u_1}{\partial t} - \nabla^2 u_1 = \gamma \cdot f(u_1, u_2) \\ &\frac{\partial u_2}{\partial t} - d\nabla^2 u_2 = \gamma \cdot g(u_1, u_2) \end{aligned} \tag{1}$$

donde u_1 y u_1 determinan la concentración de las especies químicas presentes en los términos de reacción, *f* y *g*, d es el coeficiente de difusión adimensional y γ es una constante de adimensionalización del sistema.¹

Los sistemas RD han sido estudiados ampliamente para determinar su comportamiento en diferentes escenarios de parámetros,^{1,2} geométricos^{2,3} y para diferentes aplicaciones biológicas.⁴⁻⁶ Una de las áreas en que se ha desarrollado gran trabajo sobre las ecuaciones RD es la formación de patrones que son estables en el tiempo e inestables en el espacio.^{7,8} En especial, Turing⁹ en su libro "The chemical basis of morphogenesis" desarrolló las condiciones necesarias para la formación de patrones espaciales. Las condiciones para la formación de patrones determinan el espacio de Turing, dado por las restricciones siguientes (2):

$$\begin{aligned} & f_{u_1}g_{u_2} - f_{u_2}g_{u_1} > 0 \\ & f_{u_1} + g_{u_2} < 0 \\ & df_{u_1} + g_{u_2} > 0 \\ & (df_{u_1} + g_{u_2})^2 > 4d(f_{u_1}g_{u_2} - f_{u_2}g_{u_1}) \end{aligned}$$
(2)

donde f_i y g_i y indican las derivadas de las funciones de reacción con respecto a las ∂f

variables de concentración, por ejemplo $f_u = \frac{\partial f}{\partial u}$.1

Estas ecuaciones plantearon una creciente rama de investigación de los sistemas dinámicos:^{7,10} las inestabilidades de Turing. La teoría acerca de los patrones de Turing ha permitido explicar la formación de patrones biológicamente complejos, como las manchas que se encuentran en la piel de algunos animales^{4,5} y en problemas de morfogénesis,¹¹ entre otros. Además, recientemente se ha comprobado, experimentalmente, que el comportamiento de algunos sistemas RD generan patrones de ondas viajeras y patrones espaciales estables.¹²⁻¹⁴

El análisis de estos sistemas de RD, que presentan inestabilidad de Turing, se ha desarrollado desde dos marcos de trabajo: mediante análisis matemático¹⁰ y mediante simulación numérica.^{11,13-15} Desde el punto de vista analítico, los esfuerzos por entender el comportamiento de los sistemas de RD se han centrado en el estudio de la relación entre las bifurcaciones del espacio de parámetros y la formación de patrones. A partir de este enfoque se ha investigado los sistemas RD mediante comparaciones de subsoluciones y supersoluciones, teoría de grado, índice de Conley, teoría de puntos críticos y perturbaciones singulares para varios tipos de máximos principales.¹⁰ Estos métodos han sido efectivos para el análisis de soluciones complejas en sistemas de RD aplicando métodos de teoría de grupos para problemas con simetrías.¹⁸ Gracias a los esfuerzos en esta área del análisis matemático y, específicamente, de la dinámica de sistemas se ha construido un gran conocimiento que se ha comprobado y ampliado desde el punto de vista de la simulación numérica.

Los métodos numéricos aplicados al análisis de sistemas de RD han confirmado el conocimiento que sobre la formación de patrones se tiene. Por ejemplo, *Madzvamuse* y otros^{3,4} y Painter y otros¹⁹ han desarrollado ejemplos numéricos sobre la formación de patrones en dominios bidimensionales bajo la acción del crecimiento del dominio. *Madzvamuse*³ desarrolla las simulaciones numéricas usando un esquema lagrangiano con movimiento de malla que muestra una gran diferencia entre el estado estacionario para dominios fijos y la continua formación de nuevos patrones para dominios crecientes.

Otros autores^{1,3,4} reportan la aparición de diferentes estructuras que pueden variar entre sistemas de bandas, puntos y combinaciones de estos en dominios con crecimiento. A su vez, desde el punto de vista numérico se han estudiado los efectos de campos convectivos sobre la formación de patrones. Garzón-Alvarado y otros²⁰ muestran la formación de patrones y la transición de patrones de Turing a ondas viajeras en presencia de campos de velocidad toroidal que modifican la dinámica del sistema. En especial, *Madzvamuse* y otros²¹ desarrollan una formulación de los sistemas RD para dominios crecientes en 2D en coordenadas cartesianas, en la que se utiliza el método de los elementos finitos para simular el crecimiento, con lo que se obtiene un comportamiento particular de los patrones de Turing. En este artículo se muestra que la formación de patrones puede cambiar durante el crecimiento del dominio, por lo que se observa la formación de bandas, puntos y transiciones entre ellos.

Desde la perspectiva de los sistemas de RD sujetos al crecimiento de dominio, y ampliando la teoría desarrollada por Madzvamuse y otros,²¹ el principal objetivo de este artículo es desarrollar una formulación completa de los sistemas de RD bajo la acción del crecimiento. En este sentido se desarrolla la ecuación general de los sistemas RD para dominios en 2D y 3D. Para lograr este propósito se utiliza la teoría de mecánica de medio continuo.^{22,23} El segundo objetivo de este artículo es desarrollar simulaciones en 2D y 3D bajo la acción de diferentes tipos de crecimiento y deformación del dominio de estudio. El desarrollo de este objetivo se hace mediante el método de los elementos finitos²⁴ utilizando el método de Newton-Raphson²⁵ para solucionar el sistema no lineal de ecuaciones diferenciales parciales que se derive de la formulación. La imposición del campo de deformaciones (crecimiento o cambio de dominio) se realiza mediante la solución de un problema de elasticidad que evoluciona en el tiempo,²⁶⁻²⁸ con lo que se obtiene la nueva configuración (actual) y el campo de velocidades que se incluirá en el problema de RD.

MÉTODOS

En las siguientes secciones se deduce el sistema de ecuaciones de RD en su forma material y en su forma espacial.²⁸ Luego, las ecuaciones resultantes se resuelven mediante un método lagrangiano.²⁸ En el caso de la formulación lagrangiana total, el cálculo se realiza, siempre, en la configuración inicial de referencia. En el caso de la formulación lagrangiana actualizada se utiliza un remallado constante que tiene en cuenta el movimiento de la malla.²⁸ En cada uno de estos casos se ha impuesto un estado de deformación que se soluciona a partir de las ecuaciones de elasticidad modificada.²⁷ Todas las ecuaciones de RD y el problema elástico se solucionan mediante el método de los elementos finitos.

La formulación del sistema RD, incluyendo el transporte convectivo, se puede escribir como en la fórmula (3):¹¹

$$\frac{\partial u}{\partial t} + div(u\mathbf{v}) = \nabla^2 u + \gamma \cdot f(u, \mathbf{v})$$
$$\frac{\partial v}{\partial t} + div(v\mathbf{v}) = d\nabla^2 v + \gamma \cdot g(u, \mathbf{v})$$
(3)

Donde *u* y *v* son las variables químicas del sistema de reacción-difusión. Esta ecuación también se puede escribir en términos de la derivada total (4): 1,11

$$\frac{du}{dt} + u div(\mathbf{v}) = \nabla^2 u + \gamma \cdot f(u, \mathbf{v})$$
$$\frac{dv}{dt} + v div(\mathbf{v}) = d\nabla^2 v + \gamma \cdot g(u, \mathbf{v})$$
⁽⁴⁾

donde se debe tener en cuenta que $\frac{du}{dt} = \frac{\partial u}{\partial t} + \mathbf{v} \bullet grad(u)_{22}$

A continuación se desarrolla la formulación y solución del sistema (4) para el caso lagrangiano total y actualizado. Luego, en el siguiente apartado, se muestra la formulación para imponer el campo de deformaciones.

Formulación lagrangiana total

Para iniciar la exposición se considera la ecuación de conservación en forma euleriana, en coordenadas espaciales, que esta dada por la ecuación (5):²²

$$\frac{da}{dt} + adiv(\mathbf{v}) = b + div(\mathbf{c}) \quad (5)$$

donde $a(\mathbf{x}(\mathbf{X}, t), t)$, $b(\mathbf{x}(\mathbf{X}, t), t)$ y $c(\mathbf{x}(\mathbf{X}, t), t)$ satisfacen la igualdad de conservación y v(x, t) es la velocidad de un punto del dominio actual cuya descripción se hace mediante las coordenadas $\mathbf{x}(\mathbf{X}, t)$ (ver apéndice A)22,23, Fig. 1.



Fig. 1. Descripción del dominio en coordenadas materiales (en la configuración t=0) y en coordenadas espaciales (en tiempos posteriores al inicial).

La ecuación (5) se puede escribir en términos lagrangianos (o materiales) mediante la definición de las variables en el estado de referencia (o inicial) dado por (6)22:

$$\begin{aligned} A(\mathbf{X},t) &= a(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t) \\ B(\mathbf{X},t) &= b(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t) \\ C(\mathbf{X},t) &= J(\mathbf{X},t)\mathbf{F}^{-1}(\mathbf{X},t)\mathbf{c}(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t) \\ C(\mathbf{X},t) &= J\left(F^{-1}\right)_{i}^{I}c^{i}\left(\mathbf{G}_{\mathbf{I}}\otimes\mathbf{g}^{\mathbf{i}}\right)\mathbf{g}_{\mathbf{i}} = J\left(F^{-1}\right)_{i}^{I}c^{i}\mathbf{G}_{\mathbf{I}} = C^{I}\mathbf{G}_{\mathbf{I}} \end{aligned}$$
(6a)
(6b)
(6c)
(6c)
(6d)

Donde las ecuaciones (6c) y (6d) son equivalentes; (6c) está escrita en términos vectoriales y (6d) en términos indiciales.22-24,26. Además, *A*, *B* y **C** describen el comportamiento de las variables *a*, *b* y **c** utilizando las coordenadas de referencia inicial y *J* (jacobiano) representa el determinante del tensor gradiente de deformación **F** que esta dado por (7):²²

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}(\mathbf{X},t),t) = F_I^i \mathbf{G}^{\mathbf{I}} \otimes \mathbf{g}_{\mathbf{i}}$$

$$F_I^i = \frac{\partial x^i}{\partial X^I}$$
(7a)
(7b)

Por tanto, el principio de conservación material puede ser escrito, con ayuda de la ecuación (6), como (8): 22

$$\frac{d(AJ)}{dt} = JB + DIV(C) \quad (8)$$

Donde DIV(C) hace referencia a la divergencia con respecto a las coordenadas de referencia iniciales. Ahora, reemplazando la ecuación (6c) en (8) y desarrollando la derivada temporal se tiene la ecuación (9):

$$J\frac{dA}{dt} + A\frac{dJ}{dt} = JB + DIV(J\mathbf{F}^{-1}\mathbf{c}) \quad (9)$$

Además, usando la identidad $\frac{d(J)}{dt} = Jdiv(v)_{22,23}$ se llega a la ecuación (10):

$$J\frac{dA}{dt} + AJdiv(\mathbf{v}) = JB + DIV(J\mathbf{F}^{-1}\mathbf{c}) \quad (10)$$

La ecuación 10 se puede utilizar para formular las ecuaciones de reacción-difusión (4) en términos materiales. Esto es, en el caso de la primera ecuación en (4), se tiene la ecuación (11):

$$\begin{aligned} A(\mathbf{X},t) &= U(\mathbf{X},t) = u(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t) \\ B(\mathbf{X},t) &= \gamma F(U(\mathbf{X},t),V(\mathbf{X},t)) = \gamma f(u(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t),v(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t)) \\ \mathbf{c}(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t) &= grad\left(u(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t)\right) \end{aligned} \tag{11a}$$

Y para la segunda ecuación de (4) se tiene (12):

$$A(\mathbf{X},t) = V(\mathbf{X},t) = v(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t)$$
^(12a)

$$B(\mathbf{X},t) = \gamma G(U(\mathbf{X},t), V(\mathbf{X},t)) = \gamma g(u(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t), v(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t))$$
^(12b)

$$\mathbf{c}(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t) = d * grad\left(\mathbf{v}(\mathbf{x}(\mathbf{X},t),t)\right)$$
(12c)

Donde *grad* (v(x(X,t),)) es el gradiente con respecto a las coordenadas actuales. Por lo tanto, utilizando la definición dada en las ecuaciones 11 y 12, el sistema de ecuaciones de reacción-difusión para un dominio creciente se puede escribir como (13):

$$J\frac{dU}{dt} + JUdiv(\mathbf{v}) = J\gamma F(U,V) + DIV(J\mathbf{F}^{-1}grad(u))$$
(13a)

$$J\frac{dV}{dt} + JVdiv(\mathbf{v}) = J\gamma G(U,V) + DIV(J\mathbf{F}^{-1}(d)grad(v))$$
(13b)

Un caso particular, de uso común en la simulación de sistemas físicos y mecánicos,²⁴, son las coordenadas cartesianas. Las ecuaciones de reacción-difusión descritas por (13) se pueden reescribir en términos de coordenadas cartesianas (con las coordenadas en el estado indeformado o inicial) mediante la definición de la divergencia y gradiente así (14):

$$\frac{dU}{dt} + U \frac{\partial v^{i}}{\partial x^{i}} = \gamma F(U, V) + \left(F^{-1}\right)_{i}^{I} \frac{\partial}{\partial X^{I}} \left(\frac{\partial u}{\partial x^{j}}\right) \delta^{ij} \qquad (14a)$$

$$\frac{dV}{dt} + V \frac{\partial v^{i}}{\partial x^{i}} = \gamma G(U, V) + d \left(F^{-1}\right)_{i}^{I} \frac{\partial}{\partial X^{I}} \left(\frac{\partial v}{\partial x^{j}}\right) \delta^{ij} \qquad (14b)$$

Donde se ha utilizado la identidad DIV $(J\mathbf{F}^{-1}, grad(u))JDiv=(grad(u))\mathbf{F}^{-T}$ 24 Ahora, utilizando la regla de la cadena y la definición del tensor gradiente de deformación (dada por la ecuación 7) se llega a (15):

$$\frac{dU}{dt} + U \frac{\partial v^{i}}{\partial x^{i}} = \gamma F(U, V) + \left(\frac{\partial X^{I}}{\partial x^{i}}\right) \left(\frac{\partial}{\partial X^{I}} \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}} \frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}}\right)\right) =$$

$$\gamma F(U, V) + \left(\frac{\partial X^{I}}{\partial x^{i}}\right) \left(\frac{\partial}{\partial X^{I}} \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}}\right) \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}}\right) + \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}}\right) \frac{\partial}{\partial x^{j}} \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}}\right) \left(\frac{\partial x^{j}}{\partial X^{I}}\right)\right)$$

$$\frac{dV}{dt} + V \frac{\partial v^{i}}{\partial x^{i}} = \gamma G(U, V) + d \left(\frac{\partial X^{I}}{\partial x^{i}}\right) \left(\frac{\partial}{\partial X^{I}} \left(\frac{\partial V}{\partial X^{K}} \frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}}\right)\right) =$$

$$\gamma G(U, V) + d \left(\frac{\partial X^{I}}{\partial x^{i}}\right) \left(\frac{\partial}{\partial X^{I}} \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}}\right) \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}}\right) + \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}}\right) \frac{\partial}{\partial x^{j}} \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}}\right) \left(\frac{\partial x^{j}}{\partial X^{I}}\right) \right)$$

$$(15b)$$

Por tanto, la formulación en 2 y 3 dimensiones queda como (16):

$$\frac{dU}{dt} + U \sum_{i=1}^{\dim} \frac{\partial v^{i}}{\partial x^{i}} = \gamma F(U, V) + \sum_{K=1}^{\dim} \sum_{I=1}^{\dim} \frac{\dim}{\partial x^{I}} \left(\frac{\partial X^{I}}{\partial x^{i}} \right) \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}} \left(\frac{\partial U}{\partial x^{K}} \right) \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}} \right) \right) +$$
(16a)
$$\frac{\dim}{2} \sum_{i=1}^{\dim} \sum_{K=1}^{\dim} \left(\left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}} \right) \frac{\partial}{\partial x^{i}} \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}} \right) \right)$$
$$\frac{dV}{dt} + V \frac{\partial v^{i}}{\partial x^{i}} = \gamma G(U, V) + d \sum_{K=1}^{\dim} \sum_{I=1}^{\dim} \sum_{i=1}^{\dim} \left(\frac{\partial X^{I}}{\partial x^{i}} \right) \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}} \left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}} \right) \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}} \right) \right) +$$
(16b)
$$\frac{\dim \dim}{2} \lim_{I=1}^{\dim} \sum_{K=1}^{\dim} \left(\left(\frac{\partial U}{\partial X^{K}} \right) \frac{\partial}{\partial x^{i}} \left(\frac{\partial X^{K}}{\partial x^{i}} \right) \right)$$

donde *dim* hace referencia a la dimensión del dominio estudiado (2D o 3D). Por su parte i,I,K=1,..,*dim* con *dim*=2 o 3, en 2D o 3D, respectivamente. Se debe notar que, en coordenadas cartesianas, el conjunto de las $X^{I} = \{X^{1}, X^{2}, X^{3}\} = \{X, Y, Z\}$ está en el sistema local de referencia inicial, y $x^{T} = \{x^{1}, x^{2}, x^{3}\} = \{x, y, z\}$ están en el sistema actual de referencia.

Solución por elementos finitos

Para efectos de ilustrar el procedimiento de discretización por elementos finitos se partirá de la ecuación (13). Considérese (13a) lo suficientemente suave, por tanto, multiplicando la ecuación (13a) por la función de ponderación W e integrando a lo largo del dominio de referencia o inicial se obtiene la ecuación (17):^{24,27,28}:

$$\int_{\Omega} W \left(\frac{d(U)}{dt} J + J div(v)U - \gamma F(U,V)J - DIV (JF^{-1}grad(u)) \right) d\Omega_0 = 0 \quad (17)$$

Integrando por partes el último término de la ecuación se obtiene:

$$\int_{\Omega_{0}} W \left(\frac{d(U)}{dt} J + J div(v) U - \gamma F(U, V) J \right) d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{0}} Grad(W) J F^{-1} grad(u)) d\Omega_{0} - \int_{\Omega_{0}} W \left(J F^{-1} grad(u) \right) \bullet \mathbf{N} d\Gamma_{0} = 0$$
(18)

Además, considerando flujo nulo en el contorno1 se desaparece el último término de la ecuación (18) por lo que se obtiene la ecuación (19):

$$\int_{\Omega_0} W \left(\frac{d(U)}{dt} J + J div(v) U - \gamma F(U, V) J \right) d\Omega_0 + \int_{\Omega_0} Grad(W) J F^{-1} grad(u)) d\Omega_0 = 0$$
(19)

Usando la definición del gradiente en coordenadas cartesianas²²

$$grad(u) = \delta^{ij} \frac{\partial u}{\partial x^{j}} = \delta^{ij} \frac{\partial U}{\partial X^{J}} \frac{\partial X^{J}}{\partial x^{j}}$$

http://scielo.sld.cu

con ayuda de la notación tensorial se tiene (20):

$$\int_{\Omega_0} W \left(\frac{d(U)}{dt} J + J div(v) U - \gamma F(U, V) J \right) d\Omega_0 + \int_{\Omega_0} \frac{\partial W}{\partial X^J} J \underbrace{\delta^{ij} \left(F^{-1} \right)^J_i \left(F^{-1} \right)^J_j}_{(c^+)^{ij}} \frac{\partial U}{\partial X^J} d\Omega_0 = 0 \quad (20)$$

donde $(\mathbf{C}^{-1})^{a} = (\mathbf{F}^{-1}\mathbf{F}^{-\mathbf{T}})^{a} = \delta^{ij} (F^{-1})^{j}_{i} (F^{-1})^{j}_{j}$ es el inverso del tensor de Cauchy-Green por la derecha.^{22,23}

Para pasar a la solución discreta, las variables son escritas en términos de los valores nodales usando las funciones de peso dadas en la ecuación (21);^{24,27}

$$U^{h} = \mathbf{N}_{U}(X, Y)\mathbf{U} = \sum_{p=1}^{nnod} N_{p}U_{p}$$

$$V^{h} = \mathbf{N}_{V}(X, Y)\mathbf{V} = \sum_{p=1}^{nnod} N_{p}V_{p}$$
(21b)

donde nnod es el número de nodos, **U** y **V** son los vectores que contiene los valores de U y V en los puntos nodales y el superíndice h indica la discretización de la variable en elementos finitos. Mediante la sustitución de (21) en (20) y con la elección de las funciones de peso igual a las funciones de forma se obtienen los vectores residuos del método de Newton-Raphson dado (22)

$$\mathbf{r}_{\mathbf{U}}^{\mathbf{h}} = \int_{\Omega_{0}} N_{p} J \frac{dU^{k}}{dt} d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{0}} N_{p} \frac{dJ}{dt} U^{k} d\Omega_{0} - \int_{\Omega_{0}} N_{p} J \mathcal{F}(U, V) d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{0}} \frac{\partial N_{p}}{\partial X^{T}} J \left(C^{-1}\right)^{\mu} \frac{\partial U}{\partial X^{J}} d\Omega_{0}$$
(22a)
$$\mathbf{r}_{\mathbf{V}}^{\mathbf{h}} = \int_{\Omega_{0}} N_{p} J \frac{dV^{k}}{dt} d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{0}} N_{p} \frac{dJ}{dt} V^{k} d\Omega_{0} - \int_{\Omega_{0}} N_{p} J \mathcal{F}(U, V) d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{0}} \frac{\partial N_{p}}{\partial X^{T}} dJ \left(C^{-1}\right)^{\mu} \frac{\partial U}{\partial X^{J}} d\Omega_{0}$$
(22b)

Con p=1,..., nnod. Donde $y^{\frac{r_u^h}{u}} y \frac{r_v^h}{v}$ son los vectores residuos que están calculados en el nuevo tiempo. Por su parte, cada una de las posiciones (entradas) de la matriz jacobiana está dada por (23):

$$\frac{\partial \mathbf{r}_{U}^{h}}{\partial \mathbf{U}} = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega_{u}} N_{p} J N_{s} d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{u}} N_{p} \frac{dJ}{dt} N_{s} d\Omega_{0} - \int_{\Omega_{u}} N_{p} y J \frac{\partial \mathcal{P}(U, V)}{\partial U} N_{s} d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{u}} \frac{\partial \mathbf{V}_{p}}{\partial X^{T}} J \left(C^{-1} \right)^{H} \frac{\partial \mathbf{V}_{s}}{\partial X^{T}} d\Omega_{0} \quad \left| \begin{array}{c} (23a) \\ (23b) \end{array} \right|^{2}$$

$$\frac{\mathbf{a}_{\mathbf{U}}^{h}}{\partial \mathbf{V}} = -\int_{\Omega_{\mathbf{v}}} N_{\mathbf{y}} \mathcal{J} \frac{\partial \mathcal{F}(U, V)}{\partial V} N_{\mathbf{y}} d\Omega_{0}$$
(23c)

$$\frac{\partial \mathbf{f}_{\mathbf{y}}^{n}}{\partial V} = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega_{1}} N_{\mathbf{y}} J N_{\mathbf{y}} d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{1}} N_{\mathbf{y}} \frac{dJ}{dt} N_{\mathbf{y}} d\Omega_{0} - \int_{\Omega_{1}} N_{\mathbf{y}} y J \frac{\partial G(U, V)}{\partial V} N_{\mathbf{y}} d\Omega_{0} + \int_{\Omega_{1}} \frac{\partial V_{\mathbf{y}}}{\partial X^{T}} dJ (C^{-1})^{T} \frac{\partial N_{\mathbf{y}}}{\partial X^{T}} d\Omega_{0}$$
(23d)

Con p,*s*=1,..., *nnod* e *I*,*J*=1,...,dim, donde dim representa la dimensión en la cual se resuelve el problema. Por tanto, utilizando las ecuaciones (22) y (23) se puede implementar el método de Newton-Raphson para solucionar el sistema de reaccióndifusión utilizando su descripción material. En este sentido se debe anotar que la integración de (22) y (23) se hace sobre la configuración inicial.22,28 En el siguiente apartado se muestra la solución del sistema de reacción-difusión mediante un enfoque lagrangiano actualizado, en donde se realiza un remallado en cada paso de tiempo, por lo que se tiene en cuenta la actualización de las coordenadas del dominio.

Formulación lagrangiana actualizada

En el caso de la formulación lagrangiana actualizada,²⁸ se parte del sistema de ecuaciones de reacción-difusión en su forma espacial dada por (4). En este caso, se ha anulado el término convectivo gracias a la acción del movimiento de la malla, o del remallado permanente que sigue cada una de las partículas del dominio sobre su desplazamiento. En este caso, las derivadas y las posiciones de cada uno de los puntos del dominio están referenciadas en el dominio actual.

Para la solución por elementos finitos se sigue un procedimiento similar al utilizado para el caso de la solución lagrangiana total. En este caso las variables se aproximan mediante las funciones de forma que cambian con el movimiento de la malla,^{1,11,28} gracias a que dependen de las coordenadas actuales, esto es (24):

$$U^{h} = \mathbf{N}_{U}(x(X,t), y(Y,t))\mathbf{U} = \sum_{p=1}^{nnod} N_{p}U_{p}$$

$$V^{h} = \mathbf{N}_{V}(x(X,t), y(Y,t))\mathbf{V} = \sum_{p=1}^{nnod} N_{p}V_{p}$$
(24b)

donde nnod es el número de nodos, **U** y **V** son los vectores que contiene los valores de U y V en los puntos nodales y el superíndice h indica la discretización de la variable en elementos finitos.²⁴ Mediante la sustitución de (17) en (13) y con la elección de las funciones de peso igual a las funciones de forma se obtienen los vectores residuos del método de Newton-Raphson dado por (25):

$$\mathbf{r}_{\mathbf{U}}^{\mathbf{h}} = \int_{\Omega(t)} N_{p} \frac{dU^{\mathbf{h}}}{dt} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} N_{p} div(\mathbf{v}) U^{\mathbf{h}} d\Omega(t) - \int_{\Omega(t)} N_{p} \mathcal{J}(U, V) d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} \frac{\partial N_{p}}{\partial x^{i}} \frac{\partial U}{\partial x^{j}} d\Omega(t)$$
(25a)

$$\mathbf{r}_{\mathbf{V}}^{\mathbf{h}} = \int_{\Omega(t)} N_{p} \frac{dV^{k}}{dt} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} N_{p} div(\mathbf{v}) V^{k} d\Omega(t) - \int_{\Omega(t)} N_{p} g(U, V) d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} \frac{\partial N_{p}}{\partial x^{i}} d\frac{\partial V}{\partial x^{j}} d\Omega(t)$$
(2.50)

Con p=1, ..., nnod, i, j=1, ..., dim. Se debe notar que en este caso la integral se realiza sobre el dominio actual que depende del tiempo (Ω). También, \mathbf{r}_{u}^{h} y \mathbf{r}_{v}^{h} son los vectores residuos que están calculados en el nuevo tiempo y en la configuración actual. Por su parte, cada una de las posiciones (entradas) de la matriz jacobiana está dada por (26):

$$\frac{\partial \mathbf{r}_{\mathbf{u}}^{h}}{\partial \mathbf{U}} = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega(t)} N_{\mu} N_{\mu} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} N_{\mu} d\mathcal{U}(\mathbf{v}) N_{\mu} d\Omega(t) - \int_{\Omega(t)} N_{\mu} \gamma \frac{\partial f(U, V)}{\partial U} N_{\mu} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} \frac{\partial N_{\mu}}{\partial t} \frac{\partial N_{\mu}}{\partial t} d\Omega(t) \quad \left| \begin{array}{c} (26a) \\ (26b) \end{array} \right|^{2}$$

$$\frac{\partial \mathbf{r}_{U}^{h}}{\partial V} = -\int_{\Omega(t)} N_{\mu} \gamma \frac{\partial f(U, V)}{\partial V} N_{\mu} d\Omega(t)$$
(26c)

$$\frac{\partial \mathbf{r}_{v}^{h}}{\partial \mathbf{V}} = -\int_{\Omega(v)} N_{p} \gamma \frac{\partial g(U, V)}{\partial U} N_{v} d\Omega(t)$$
(26d)

$$\frac{\partial \mathbf{r}_{V}^{h}}{\partial \mathbf{V}} = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega(t)} N_{\rho} N_{s} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} N_{\rho} dt v(\mathbf{v}) N_{s} d\Omega(t) - \int_{\Omega(t)} N_{\rho} \gamma \frac{\partial g(U, V)}{\partial V} N_{s} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} \frac{\partial V_{\rho}}{\partial x^{i}} d\frac{\partial V_{s}}{\partial x^{i}} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} \frac{\partial V_{\rho}}{\partial x^{i}} d\frac{\partial V_{\rho}}{\partial x^{i}} d\Omega(t) + \int_{\Omega(t)} \frac{\partial V_{\rho}}{\partial x^{i}} d\Omega(t$$

Aplicación del campo de velocidades

Para la aplicación del campo de velocidades se utilizó la ecuación de elasticidad que fue modificada para determinar la velocidad del movimiento del dominio bajo la acción de desplazamientos (fuerzas) o de la acción de campos de deformación. La ecuación de elasticidad está dada por (27) (Fig. 2).



Fig. 2. Descripción del dominio y sus fronteras para el problema elástico.

En la ecuación (27) el tensor de esfuerzos de Cauchy24,28 σ ij está dado por la relación existente entre las propiedades del material y la deformación actual:

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \left(\varepsilon_{kl} - \varepsilon_{kl}^{0} \right) \quad (28)$$

C_{ijkl} corresponde al tensor de pseudocoeficientes elásticos y y son los tensores de deformación y deformación inicial, respectivamente.26 En nuestro caso, se ha modificado el tensor de deformaciones para que corresponda al tensor de velocidad de deformación. El tensor de velocidad de deformación está dado por la ecuación 29:

$$\varepsilon_{kl} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) \quad (29)$$

en la cual vi es el tensor de componentes de velocidad de movimiento de cada partícula del dominio. Multiplicando la ecuación (27) por la función de ponderación wi ²⁷ e integrando por partes se obtiene la formulación débil de la ecuación de elasticidad:^{22,27}

$$\int_{\Omega} w_{i,j} \sigma_{ij} d\Omega = \int_{\Omega} w_i f_i d\Omega + \sum_{i=1}^{\dim} \left(\int_{\Gamma} w_i h_i d\Gamma \right)$$
(30)

EJEMPLOS DE APLICACIÓN Y RESULTADOS NUMÉRICOS

En esta sección se muestra cada uno de los ejemplos numéricos y los resultados obtenidos. Se desarrollaron dos tipos de ejemplos de aplicación, en 2D y 3D. Para solucionar el sistema de ecuaciones resultantes del método de los elementos finitos con el método de Newton-Raphson se hizo un programa en FORTRAN y se solucionaron todos los ejemplos que se ilustran más adelante en un Laptop de 4096 MB en RAM y 800 MHz de velocidad de procesador. En todos los casos, se solucionó el problema adimensional con condiciones aleatorias alrededor del estado estable ^{1,11} para el sistema de reacción-difusión. Además, se considera flujo nulo en todos los bordes de las geometrías utilizadas.

De otro lado, en el caso de las simulaciones aquí consignadas se ha utilizado un sistema de reacción de Schnakenberg dado por1,11,20:

$$f(u, v) = a - u + u^{2}v$$
$$g(u, v) = b - u^{2}v$$

Ejemplos en 2D

Ejemplo 1

Inicialmente, en el primer ejemplo, con el objetivo de verificar y validar los resultados, se comparó la solución del método lagrangiano actualizado (figura 3a) con el método lagrangiano total (figura 3b). En el caso del método lagrangiano actualizado se utilizó un remallado permanente que tiene en cuenta el movimiento de la malla. Por su parte, para el método lagrangiano total se utilizó la malla inicial en todos los pasos de tiempo para el cálculo. Para efectos de visualizar los resultados, en los dos casos, se graficó el estado deformado de la malla y sobre cada paso de tiempo se muestran los resultados para la variable u (U) del sistema de reacción-difusión.

El primer ejemplo se muestra en la <u>figura 3</u>, donde se utiliza un cuerpo con una cabeza semicircular (<u>figura 3c</u> y <u>3d</u>). En este caso se tienen 9 351 nodos y 9 171 elementos, y se utilizaron los siguientes parámetros: d=8.6076, a=0.1, Y=230.82,

b=0.9. Además se utilizaron Δt =0.1 y 150 incrementos. El tiempo total de simulación fue 15 (tiempo adimensional). Para imponer la velocidad se utilizó el sistema de elasticidad modificado con un campo de dilatación dado por:

$$\boldsymbol{\varepsilon}^{0} = \begin{pmatrix} \boldsymbol{\varepsilon}_{x}^{0} & \boldsymbol{\varepsilon}_{y}^{0} & \boldsymbol{\gamma}_{yy}^{0} \end{pmatrix}^{T} = \begin{cases} (0.0025 & 0.0025 & 0)^{T} & \text{if} & \text{jelem} \in A_{I} \\ (0 & 0 & 0)^{T} & \text{if} & \text{otro caso} \end{cases}$$
(31)

donde *jelem* indica el número del elemento, A₁ indica el área I. Por tanto, el estado de deformación se ha impuesto únicamente a la parte circular de la <u>figura 3d</u>. Además, el pseudomódulo de Young es E=1.0 y el de Poisson es v=0.38. Como se ve en la ecuación 31, se impuso, únicamente, un campo de velocidad dilatante en la cabeza semicircular de la figura (figura 3d, parte I). Se observa que los resultados para la formulación lagrangiana actualizada (figura 3a) son exactamente iguales a los resultados para la formulación lagrangiana total (figura 3b). En los resultados se observa el continuo tránsito, en el patrón de Turing, entre bandas y puntos. En el tiempo t=4.0 (adimensional) se observa la formación de manchas simétricas en la cabeza y una combinación de manchas y bandas en la parte inferior del cuerpo de la figura. En t=5.0 se muestra la formación de bandas que cruzan la figura de izquierda a derecha y la formación de manchas en la parte superior. Luego, en t=7.0, las bandas se desaparecen y se reagrupan formando manchas. En t=12.0 se muestra la reagrupación de las manchas para formar bandas radiales que vuelven a desintegrarse en t=15.0.



Figura 3...a) resultados para la formulación lagrangiana actualizada, b) resultados para la formulación lagrangiana total, c) la malla (nodos elementos), d) configuración de la figura en dos geometrías: I semicírculo, II cuerpo cuadrado.

Ejemplo 2

En el ejemplo 2 (Fig. 4) se muestran las simulaciones sobre tres diferentes figuras: dos de ellas similares utilizando la malla mostrada en 3c) y sobre un círculo completo. En la primera figura (columna 4a) el campo de deformaciones está dado por:

$$\boldsymbol{\varepsilon}^{0} = \left(\varepsilon_{x}^{0} \quad \varepsilon_{y}^{0} \quad \gamma_{xy}^{0}\right)^{T} = \begin{cases} \left(0 \quad 0.005 \quad 0\right)^{T} & \text{if} \quad \text{jelem} \in A_{I} \\ \left(0 \quad 0.005 \quad 0\right)^{T} & \text{if} \quad \text{otrocaso} \end{cases}$$
(32)



Figura 4. a) resultados para la formulación lagrangiana total con un campo de dilatación vertical, b) resultados para la imposición de un campo mixto sobre la zona semicircular y cuadrada, c) resultados del crecimiento para una figura circular.

Donde se impuso una velocidad de crecimiento vertical. En esta figura se muestra, nuevamente, la alternancia entre bandas y manchas. En t=4.0 se muestra la formación de puntos y bandas combinadas. En t=17.0 se observa la formación de manchas ligeramente alargadas en la dirección vertical. En t=20.0 se muestra la pérdida de simetría y la formación de bandas y manchas sin un orden aparente. Los parámetros utilizados son: d=8.6076, a=0.1, Y=230.82, b=0.9, E=1.0, v=0.38 y $\Delta t=0.1$.

En la columna 4b se impuso un campo de velocidades dado por:

$$\boldsymbol{\varepsilon}^{0} = \left(\varepsilon_{x}^{0} - \varepsilon_{y}^{0} - \gamma_{xy}^{0}\right)^{T} = \begin{cases} \left(0.005 - 0.005 - 0\right)^{T} if & jelem \in A_{I} \\ \left(0 - 0.005 - 0\right)^{T} if & otro caso \end{cases}$$
(33)

Se observa que el crecimiento se ha impuesto tanto a la parte I (dilatación total) y II (dilatación vertical) de la <u>figura 3d</u>. En t=1.0 se muestra la formación de manchas en la cabeza y en el cuerpo. Estas últimas, en el cuerpo, se unen para formar una banda que cruza la parte II de izquierda a derecha. En t=4.0 se muestra la unión de las manchas para formar bandas que atraviesan el cuerpo de arriba hacia abajo. En t=5.0 se nota la formación de manchas en la cabeza y dos bandas en la parte inferior. Se han utilizado los mismos parámetros que en el caso de la <u>figura 4a</u>.

En la columna 4c se ha impuesto una velocidad de crecimiento dado por:

$$\mathbf{\epsilon}^{0} = \begin{pmatrix} \varepsilon_{x}^{0} & \varepsilon_{y}^{0} & \gamma_{xy}^{0} \end{pmatrix}^{T} = \begin{pmatrix} 0.0025 & 0.0025 & 0 \end{pmatrix}^{T} \quad (34)$$

En la <u>figura 4c</u> t=2.5 se muestra la formación de bandas radiales que se dispersan y unen para formar en t=4.5 manchas en el contorno y una tenue banda circular en la parte central. Luego, en t=6.4 se unen las manchas ubicadas en el contorno y se afirma la banda central, ambas bandas son circulares. En t=8.6 se pierde el patrón de Turing por efecto del crecimiento del dominio. En este caso los parámetros utilizados son iguales a los dos casos anteriores.

DISCUSIÓN

En este artículo se ha presentado la formulación de un sistema de ecuaciones de reacción-difusión bajo la acción de la deformación del dominio. Para este objetivo se utilizó la mecánica de medio continuo con lo cual se llega a la forma general de las ecuaciones de reacción difusión en dos y tres dimensiones sobre dominios que presentan deformación. Las ecuaciones resultantes son similares a las mostradas por Madzvamuse y otros^{1,15,21} pero, en estas referencias se llevan a cabo simplificaciones importantes sobre el campo de dilatación. Además, las ecuaciones mostradas por Madzvamuse y otros21 tienen algunas inconsistencias que pueden llevar a soluciones erróneas y formación de patrones equivocados. En especial, las ecuaciones (2.7) y (2.8) propuestas por Madzvamuse y otros21 carecen de algunos términos que son incluidos aquí (ecuaciones E1) y que permiten generalizar las ecuaciones de reacción-difusión sobre dominios crecientes. De otro lado, en este artículo se extiende la formulación a 3D, lo cual generaliza la teoría y permite la solución sobre cualquier tipo de dominio.

A partir de las ecuaciones de reacción-difusión bajo la acción de dominios crecientes se lleva a cabo una formulación lagrangiana total y una formulación lagrangiana actualizada. Los dos tipos de formulaciones son solucionadas mediante el método de los elementos finitos, utilizando un enfoque de Newton-Raphson para solucionar el problema no lineal. Esto permite utilizar pasos de tiempo más largos y obtener soluciones más próximas a la real. Para probar la fortaleza de cada uno de los enfoques de la solución lagrangiana se desarrolló un ejemplo numérico que se solucionó mediante los dos métodos. Los resultados muestran que los dos enfoques son equivalentes y las respuestas numéricas son iguales. Sin embargo, el uso del método lagrangiano total evita el constante remallado de la geometría a medida que cambia en el tiempo. Por tal razón, se utilizó este método en el resto del artículo para evitar cambiar la malla en cada instante.

La solución por elementos finitos permite desarrollar ejemplos en geometrías complejas que pueden tener aplicación en campos de la ingeniería biomédica y la química. Esta formulación extiende el método numérico usado por Madzvamuse y otros^{1,15,21} y Sagués F y otros,¹⁷ donde se utilizan dominios cuadrados. Además, se puede utilizar éste método numérico para extenderlo a 3D.

Los resultados muestran que las ecuaciones de reacción-difusión presentan patrones que cambian continuamente en el tiempo. Este cambio se debe principalmente al cambio del dominio. Cuando se impone un campo de deformación proveniente de una carga mecánica como en los ejemplos de las vigas, se observa que los patrones no se modifican drásticamente. A diferencia de estos ejemplos, cuando el dominio se dilata se puede generar una transición entre diferentes tipos de patrones como son manchas, bandas y combinaciones de estos.

De igual forma, se observa que sobre la misma geometría, diferentes campos de dilatación y deformación generan transiciones de patrones que no se parecen entre sí. Esto determina que cada campo de deformación único tiene una única ruta de patrones de Turing, sin importar si los parámetros de las ecuaciones son los mismos en cada caso. Por tanto, la predicción teórica de los patrones de Turing sobre dominios crecientes es compleja²¹ y requiere de un esfuerzo matemático considerable. Por tal razón, los métodos numéricos se convierten en una importante herramienta para adelantarse a la teoría.

En trabajos futuros se abordará el problema del efecto de la curvatura en la formación de patrones de Turing y la influencia del crecimiento sobre estos patrones. Además, se desarrollará un ejemplo de aplicación en ingeniería biomédica sobre el efecto del crecimiento en los patrones de morfogénesis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Madzvamuse A. A numerical approach to the study of spatial pattern formation. D Phil thesis, University of Oxford, 2000.

2. Meinhardt H. Models of Biological Pattern Formation. New York: Academic Press; 1982.

3. Madzvamuse A. Time-stepping schemes for moving grid finite elements applied to reaction-diffusion systems on fixed and growing domains. J Comp Phys. 2005; 24(1):239-63.

4. Madzvamuse A, Sekimura T, Thomas RDK, Wathen AJ, Maini PK. A moving grid finite element method for the study of spatial pattern formation in Biological problems. In: T. Sekimura, S. Noji, N. Nueno and P.K. Maini, Editors, Morphogenesis and Pattern Formation in Biological Systems. Experiments and Models. Tokyo: Springer-Verlag; 2003. p. 59-65.

5. Madzvamuse A, Maini PK, Wathen AJ. A moving grid finite element method applied to a model biological pattern generator, J Comp.Phys. 2003; 190:478-500.

6. Madzvamuse A, Thomas RDK, Maini PK, Wathen AJ. A numerical approach to the study of spatial pattern formation in the ligaments of arcoid bivalves. Bull Math Biol. 2002; 64:501-30.

7. Geirer A, Meinhardt H. A theory of biological pattern formation. Kybernetik. 1972; 12: 30-39.

8. M. Chaplain, A.J. Ganesh and I.G. Graham, Spatio-temporal pattern formation on spherical surfaces: Numerical simulation and application to solid tumor growth. J Math Biol. 2001;42:387-423.

9. Turing A. The chemical basis of morphogenesis, Phil Trans R Soc Lond B. 1952;237:37-72.

10. Mei Z. Numerical Bifurcation Analysis for reaction-diffusion equations. Alemania: Springer Verlag; 2000.

11. Garzón D., Simulación de procesos de reacción-difusión: Aplicación a la morfogénesis del tejido óseo, Ph.D. Thesis . Universidad de Zaragoza. 2007.

12. De Wit A. Spatial patterns and spatiotemporal dynamics in chemical systems. Adv. Chem Phys. 1999;109:435-513.

13. Maini PK, Painter KJ, Chau HNP. Spatial pattern formation in chemical and biological systems, J Chem Soc Faraday Trans. 1997;93:3601-10.

14. Kapral R, Showalter K. Chemical Waves and Patterns. Kluwer; 1995.

15. Frederik H, Maini P, Madzvamuse A, Wathen AJ, Sekimura T. Pigmentation pattern formation in butterflies: experiments and models. C R Biologies. 2003;326:717-27.

16. Sten Rüdiger, Ernesto M. Nicola, Jaume Casademunt, Lorenz Kramer. Theory of pattern forming systems under traveling-wave forcing. Physics Reports. 2007. 447(3-6).73-111.

17. Sagués F, Míguez DG, Nicola EM, Muñuzuri AP, Casademunt J, Kramer L. Travelling-stripe forcing of Turing patterns. Physica D: Nonlinear Phenomena. 2004; 199(1-2):235-42.

18. Allgower EL, Kurt Georg. Numerical path following Handbook of Numerical Analysis. VERIFICAR nombre de la publicación y autores1997;5:3-207.

19. Painter KJ,. Othmer HG, Maini PK. Stripe formation in juvenile Pomacanthus via chemotactic response to a reaction-diffusion mechanism. Proceedings of National Academy Sciences USA. 1999;96:5549-54.

20. Garzón-Alvarado DA, Galeano C, Mantilla JM. Experimentos numéricos sobre ecuaciones de reacción convección difusión con divergencia nula del campo de velocidad. Revista Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería. 2010;26(2):69-81.

21. Madzvamuse A, Maini PK. Velocity-induced numerical solutions of reactiondiffusion systems on continuously growing domains. Journal of Computational Physics. 2007; 225(1):100-19.

22. Marsden J, Hughes TJ. Mathematical Foundations of Elasticity. New York: Courier Dover Publications; 1983.

23. Holzapfel GA. Nonlinear solid mechanics. John Wiley. 2000.

24. Hughes TJR. The Finite Element Method: Linear Static and Dynamic Finite Element Analysis. New York; Courier Dover Publications; 2003.

25. Hoffman J. Numerical Methods for Engineers and Scientists. Falta ciudad Ed McGraw Hill; 1992.

26. Taber L. Nonlinear Theory of elasticity: Applications in Biomechanics. Danvers, USA: World Scientific Publishing; 2004.

27. Oñate E. Cálculo de estructuras por el método de elementos finitos. Análisis estático lineal. Ed. Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería. 1995.

28. Belytschko T, Liu WK, Moran B. Nonlinear Finite Elements for Continua and Structures. John Wiley and Sons; 2000.

Recibido: 28 de agosto de 2010. Aprobado: 12 de septiembre de 2010.

Ing. Diego Alexander Garzón-Alvarado. Departamento de Ingeniería Mecánica y Mecatrónica. Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería (GNUM). Universidad Nacional de Colombia.