

Trabalho de Conclusão de Curso

**Aplicações Teóricas e Numéricas do Modelo de
Reação-Difusão em Duas Populações
Biológicas**

Júlio Jun Matsumoto de Moraes

Nº USP: 8943970

São Paulo - Brasil

2018



IME-USP

Sob as orientações do Professor Doutor Pedro Aladar Tonelli do Departamento de Matemática Aplicada do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (USP), este Trabalho de Conclusão de Curso foi apresentado para a obtenção do título de Bacharel em Matemática Aplicada com habilitação em Ciências Biológicas.

Resumo

Os Sistemas de Reação-Difusão são modelos matemáticos teóricos que estudam os comportamentos entre duas substâncias químicas ou dois componentes biológicos em embriões animais ou meios simples unicelulares, onde a taxa de variação de tais substâncias no espaço e no tempo implicam em diferentes padrões heterogêneos nas características desses seres vivos, como por exemplo os padrões de manchas em onças e zebras. O matemático britânico Alan Turing foi o pioneiro no estudo da formalização matemática de tais padrões biológicos e seu estudo se mostra de grande importância e base do conhecimento para os estudos atuais envolvendo questões de biologia e matemática, e em particular, para assuntos relacionados a ecologia. São estudados os possíveis casos que podem ocorrer no modelo, bem como também é visto sob quais condições numéricas o sistema pode convergir em cada caso. Outros modelos simplificados ou que fazem parte do Modelo de Reação-Difusão também são estudados, como o modelo SDD, a equação KPP e o modelo de Lotka-Volterra para um sistema Presa-Predador. Apesar de todos os modelos anteriores pertencerem à classe de Sistemas de Reação-Difusão, as características e interpretações matemáticas, bem como situações e entendimentos biológicos, são diferentes entre si, fazendo com que se adequem melhor a diferentes conceitos teóricos e/ou práticos para o estudo em diversas áreas. Nossos estudos reforçam o quanto os conhecimentos biológicos e matemáticos se desenvolveram conjuntamente nas últimas décadas e que podem prosperar ainda mais com as ferramentas computacionais e os conhecimentos acadêmicos e científicos.

Abstract

Reaction-Diffusion Systems are theoretical mathematical models that study the behaviors between two chemical substances or two biological components in animal embryos or single-celled simple systems, where the rate of variation of such substances in space and time imply in different heterogeneous patterns in the characteristics of these living beings, such as the patterns of stains in jaguars and zebras. The British mathematician Alan Turing pioneered the study of the mathematical formalization of such biological patterns and it's of great importance and knowledge base for current studies involving biology and mathematics, and in particular for subjects related to ecology. It is studied the possible cases that can occur in the model, as well as it is also seen which numerical conditions the system can converge in each case. Other models that are simplified or that are part of the Reaction-Diffusion Model are also studied, such as the SDD model, the KPP equation and the Lotka-Volterra model for a Prey-Predator system. Although all previous models belong to the class of Reaction-Diffusion systems, the mathematical characteristics and interpretations, as well as biological situations and comprehensions, are different from each other, making them better adapted to different theoretical and/or practical concepts for the study in several areas. Our studies reinforce how biological and mathematical knowledge has developed over the last decades and can thrive even more with computational tools and with academic and scientific knowledge.

Sumário

1	Introdução	9
2	Modelo de Reação-Difusão	13
2.1	Estados estáveis e padrões de Turing	13
2.2	Construção do Modelo de Reação-Difusão Geral de Turing	16
2.3	Modelo de Reação-Difusão SDD e condições de estabilidade de um sistema R-D	18
3	Equação KPP	25
3.1	Descrição simplificada do Modelo	25
3.2	Existência de ondas viajantes entre pontos singulares	26
4	Modelagem e exemplos numéricos	31
4.1	Sistema Presa-Predador e o Software Matlab	31
4.2	Resultados teóricos esperados numericamente	32
4.3	Outro exemplo numérico	45
5	Considerações finais	49

1 Introdução

A fim de querer entender o porquê das células diferenciarem entre si em diversas formas e funções a partir de um grupo inicial de células com as mesmas cargas genéticas, o matemático britânico Alan Mathison Turing (1912-1954) foi o pioneiro a estudar a morfogênese de células ou organismos biológicos difundidas e reagidas com alguma substância química (morfogen), construindo e seguindo modelos matemáticos de equações diferenciais, ou seja, um sistema dinâmico. Turing basicamente queria entender como as milhões de células dos organismos "sabiam" quais características e funcionalidades deveriam tomar ao longo do desenvolvimento.

Tal fato também deve ocorrer de geração em geração apresentando os mesmos padrões de heterogeneidade, fazendo com que o estudo desse fenômeno possa ser modelado matematicamente de forma rigorosa, implicando num estudo teórico bem definido no qual seja possível fazer diversas simulações numéricas utilizando um software adequado.

A ideia central deste texto baseia-se no artigo científico "Uma abordagem do crescimento celular via sistemas dinâmicos" publicado pelos professores Gustavo Bueno Romero e Ricardo Alves Martins na Revista da Biologia em 2014, ambos do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. O texto, inicialmente, apresenta os conceitos de embriogênese e, em seguida, discute dois modelos matemáticos que "regem" tais fenômenos no embrião. Tais modelos são o modelo mecânico de Murray e o modelo de reação-difusão de Alan Turing, que é o que este texto abordará em detalhes, além de outros modelos mais práticos e simplificados. Cumprido esse primeiro objetivo dos autores, eles propõem um novo modelo matemático que visam entender o conceito do desenvolvimento tecidual a partir de duas classes distintas de células. Como o artigo foi apenas para motivação inicial deste trabalho, não estudaremos todo o artigo em detalhes, uma vez que focaremos apenas no modelo de Turing com seus conceitos, implicações, generalizações dos modelos de reação-difusão (incluindo um caso particular prático chamado de equação matemática de Fisher, que estuda dinâmica genética) e um tratamento numérico dessa abordagem teórica, bem como uma apresentação inicial de conceitos biológicos importantes.

Nas duas primeiras seções, trabalharemos apenas com a existência de duas substâncias químicas para estudo, que designaremos por substâncias P e S . Dessa forma, todos os modelos e sistemas descritos serão baseados nas interações químicas entre esses dois morfógenos. Morfogen ou morfógeno é qualquer elemento (substância química ou característica celular) capaz de estimular o desenvolvimento de estruturas morfológicas num organismo.

Entende-se que um sistema de Reação-Difusão é um conjunto de dois processos (reação e difusão) que, quando interagem entre si, geram um novo sistema que apresenta, nas células, padrões heterogêneos já citados. O processo de difusão é o fenômeno em que um tal sistema tende a uma situação de equilíbrio (*e.g.* substância *P* "espalhando-se" na água). Fisicamente, a Difusão é um processo em que substâncias são transportadas de uma região muito concentrada para uma região pouco concentrada de modo aleatório por algum meio (*e.g.* *soluto*), de modo a obter um sistema completamente homogêneo. O processo de reação é o fenômeno em que as substâncias químicas reagem quimicamente entre si ou com outras substâncias no sistema, formando uma nova substância química (*e.g.* o átomo de Sódio *Na* reagindo com o átomo de Cloro *Cl* e formando, assim, o sal de cozinha). Assim sendo, podemos dizer que esses dois fenômenos são fenômenos naturais, uma vez que ocorrem a todo momento na natureza de forma contínua e intensa.

Sendo assim, o Sistema de Reação-Difusão de Alan Turing é um mecanismo adequado para estudar a dispersão e a interação entre duas substâncias químicas teóricas *P* e *S* em um ou vários embriões em desenvolvimento com relação a caracteres genotípicos e fenotípicos de animais.

A motivação inicial de Alan Turing partiu da ideia de poder simular computacionalmente e quantificar, molecularmente, vias simples com uma única célula, para que entendesse o que de fato regulava tais padrões fenotípicos. Muitas simplificações, modificações do modelo geral (que serão apresentados ao longo do texto) e formação de estados estáveis (convergência) em função do tempo e distribuição espacial são estudadas no modelo de modo a facilitar as simulações numéricas e as escritas matemáticas. Tal estudo pioneiro se mostra, de fato, importante como base do conhecimento teórico e prático na biologia dos dias atuais, como a importância de simulações numéricas em ecologia e a modelagem matemática que descreve fenômenos biológicos. Apesar do "Modelo Turing" corroborar em muitos estudos e simulações, nunca houve de fato uma demonstração experimental biológica totalmente concretizada que provou tais hipóteses, ou seja, não é possível demonstrar essa hipótese fenotípica com 100% de precisão, pois os seres vivos são redes muito complexas, diferente do sistema modelado. O que de fato corrobora para esse estudo são os padrões observáveis macroscopicamente. Agora, tais evidências já foram demonstradas experimentalmente em processos químicos ao nível atômico, onde é possível estudar os fenômenos químicos "simples" entre duas moléculas.

Alguns exemplos que podem ser descritos a partir desse modelo são os padrões de manchas e listras em animais, onde pequenas perturbações no sistema químico e biológico

do animal implicam em diferentes formas e padrões que essas manchas terão. Matematicamente, essas "perturbações" são constantes com valores quase nulos que são somadas no sistema de equações diferenciais, gerando uma nova solução geral muito próxima da solução geral sem esses valores acrescidos. Esse estudo de pequenas perturbações no Sistema de Reação-Difusão é conhecido como Instabilidade de Turing, onde a característica principal é o sistema apresentar instabilidade se o estado estacionário homogêneo causado pela difusão presente é instável a pequenas perturbações espaciais. Um exemplo de perturbação seria a alta ou baixa concentração de um certo morfógeno num embrião, onde a alta concentração implica num número grande de manchas e uma baixa concentração implica num número menor de manchas pelo corpo. Outras interpretações também podem ser aplicadas no Sistema anterior, como considerar, por exemplo, uma taxa constante de degradação de morfogens no meio, ou seja, perda de matéria de tais substâncias conforme os processos químicos vão ocorrendo, tal sistema é denominado como Modelo Síntese-Difusão-Degradação (SDD).

Com relação à equação de Fisher (também conhecida como equação KPP) comentada anteriormente, este texto também trabalha com esse modelo de reação-difusão considerado simples e de fácil entendimento. Biologicamente, o modelo se mostra prático, pois descreve a relação entre dois alelos numa população na qual um é vantajoso evolutivamente e o outro não, verificando-se o que rege tal transformação de dominância de um dos alelos. Já, matematicamente, também é de fácil interpretação porque apresenta equações e funções que podem ser interpretadas e demonstradas analiticamente de forma rápida e explícita.

Com o auxílio do software Matlab e da sua biblioteca SimBiology, há uma apresentação do modelo de Lotka Volterra para uma comunidade ecológica do tipo Presa-Predador (aqui, abordaremos a existência de duas populações biológicas teóricas distintas, e não duas substâncias), onde o foco desta seção é resolver, computacionalmente, o que é esperado teoricamente nesse sistema, com relação às taxas de concentração das espécies no meio e às suas formas gráficas, e o que se pode interpretar e concluir a partir disso. Ademais, outro exemplo fácil de compreender e resolver numericamente é apresentado e simulado neste trabalho, também de forma gráfica, de modo a mostrar que os resultados teóricos de fato são corroboradas em resultados numéricos e em respostas confiáveis, nas quais podemos quantificar e qualificar certos parâmetros de interesse. Partes importantes da escrita do código lógico são mostradas conjuntamente com os exemplos numéricos para justificar os resultados de modo a haver coerência com a teoria, bem como para poder haver um entendimento explícito maior ao leitor que tem conhecimentos básicos em lógica

de programação.

Em linhas gerais, este trabalho abordará todos os assuntos tratados acima de forma aprofundada com exemplificações e demonstrações matemáticas bem claras, da mesma forma que os resultados numéricos e gráficos. O principal intuito deste texto é apresentar e mostrar que existem muitos problemas da área biológica que podem ser descritos e aproximados por equações matemáticas e softwares adequados, mostrando o quanto essas áreas do conhecimento evoluíram e se mostraram importantes desde o estudo pioneiro, feito por Turing, até os dias atuais.

2 Modelo de Reação-Difusão

O Modelo de Reação-Difusão de Alan Turing foi um dos primeiros trabalhos matemáticos que descrevem os processos de embriogênese sob efeitos de substâncias químicas. O modelo descreve a situação em que uma substância (morfogen) P induz a produção de mais substâncias P e uma outra substância S , que inibe a produção de P , implicando com que esse meio apresente vários picos de concentração diferentes para a substância P , nunca havendo um meio homogêneo, ou seja, obtém-se um meio heterogêneo em função do tempo e da distribuição espacial. Denomina-se Sistema Ativador-Inibidor aos processos descritos anteriormente.

2.1 Estados estáveis e padrões de Turing

Como o sistema está todo em função do tempo e da distribuição espacial, temos que existirá uma convergência de tal sistema dinâmico para algum estado estável. Entende-se que a convergência está relacionada à taxa de variação da concentração de morfógenos no meio. Diante desse estudo inicial, Alan Turing publicou, originalmente, que dois morfógenos podem tomar um dos 6 estados estáveis ao longo do tempo, que são:

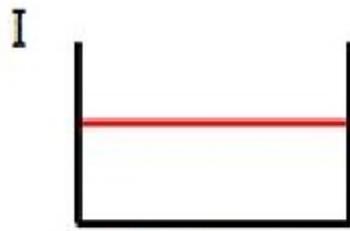
1. O sistema converge para um estado estável uniforme (estado constante no tempo);
2. Convergência do sistema para um estado de oscilação uniforme, ou seja, existem dois estados estáveis uniformes mutuamente exclusivos que ocorrem dependendo do momento temporal do sistema;
3. Convergência para um estado estável com padrões de altas e baixas concentrações de morfógenos e/ou células (padrões de ilhas), onde em certa região existe uma alta taxa de concentração de certos morfógenos que inibem a concentração de outros morfógenos ao seu redor;
4. O sistema converge para um estado estável oscilatório com os padrões apresentados no item anterior. Tal fato ainda não foi observado na natureza, sendo, portanto, um estado estável teórico descrito matematicamente a partir da reação e difusão de pelo menos 3 substâncias químicas;
5. Padrões de ondas de comprimento finito que "locomovem-se" em função do tempo no embrião, ou seja, existe uma alta taxa de variação da concentração de algum morfógeno que varia espacialmente ao longo do embrião;

6. Convergência do sistema para um estado estável com padrões estacionários de ondas de comprimento finito, ou seja, um sistema análogo ao item anterior com diversas ondas que não variam no tempo. Essa convergência do sistema é conhecida como os Padrões de Turing e é considerada como a maior descoberta feita pelo mesmo, tal fato implicaria, mais tarde, no estudo da Instabilidade de Turing, como já comentado anteriormente. Podendo ser descrita por uma função não linear, seu comprimento de onda finito é caracterizado por diversos fatores do sistema, como a velocidade de reação e difusão entre os morfógenos e a taxa de variação de produção e degradação dos mesmos no meio.

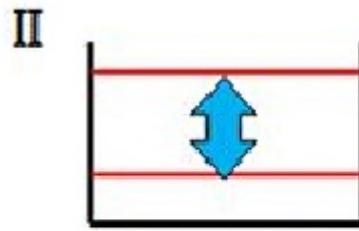
Durante o processo de reação e difusão desses dois morfógenos, podemos plotar dois gráficos distintos que regem a taxa de concentração para cada substância durante essa interação. Supondo que duas substâncias químicas P e S estejam realizando o que é esperado pelo modelo no início do texto, segue abaixo um exemplo gráfico que representa uma alta intensidade de processos de difusão e reação entre duas moléculas num meio:



Dessa forma, em função do tempo e da distribuição espacial das moléculas no meio, teremos a convergência do sistema (solução estacionária do sistema) para algum dos seis estados estáveis representados graficamente, a seguir:



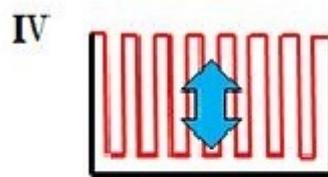
Constante



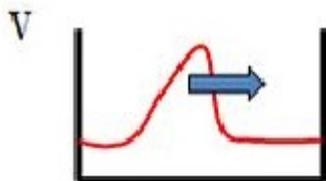
Constante com algumas oscilações



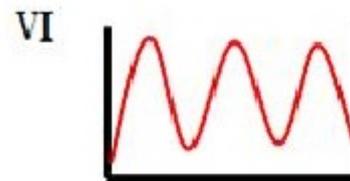
Padrões de ondas com comprimentos curtos



Padrões oscilatórios de ondas com comprimentos curtos



Onda oscilatória no tempo de comprimento finito



Ondas estacionárias de comprimento finito

Padrões de Turing

Como já citado anteriormente, o caso 4 não pode ser exemplificado biologicamente por apresentar uma interação muito complexa entre pelo menos 3 morfógenos (rede complexa). O caso 1 também não pode ser exemplificado mas apresenta muita importância teórica nos estudos, uma vez que é o único caso que apresenta a ausência de difusão no meio. As células musculares cardíacas dos animais são um bom exemplo do estado estável 2, uma vez que o ritmo cardíaco apresenta padrões uniformes que dependem do estado físico e mental do animal. Para o estado estável 3, algumas células que revestem o embrião da *Drosophila melanogaster*, chamadas de epitélios, especializam-se para o auxílio embrioná-

rio e inibem outras células vizinhas de fazerem o mesmo. Tal ato implica nesses padrões de alta taxa de concentração de morfógenos em locais isolados no embrião, como visto no estado estável 3. No estado estável 5, sapos da espécie *Xenopus laevis* apresentam ovos fecundados por espermatozóides que, como consequência, apresentam picos de cálcio ocorrendo espacialmente no ovo ao longo do tempo, ou seja, existe uma quantidade significativa de cálcio que "viaja" no ovo fecundado com a função de transportar seus átomos para nutrir o embrião e fortalecer ao seu redor. Para o Padrão de Turing apresentado, que é o estado estável mais importante e mais estudado, temos os exemplos dos padrões de manchas em animais, como em onças e zebras. Mais detalhes e exemplos desse estado estável 6 serão apresentados ao longo do texto, uma vez que haverá um foco maior no estudo desse estado estável. O fato de ser muito mais observável e frequente na natureza faz esse estado estável 6 ser tão importante e estudado nos estudos de padrões biológicos.

2.2 Construção do Modelo de Reação-Difusão Geral de Turing

A fim de evitar qualquer dúvida na construção matemática e das ideias físicas por trás do sistema de reação-difusão, vamos demonstrar e apresentar os conceitos analíticos e passagens lógicas físico-matemáticos que motivaram Turing nos seus estudos que, mais tarde, deram origem ao modelo. Dessa forma, seja S uma substância num embrião animal que está difundindo-se ao longo do meio, ou seja, suas moléculas estão movendo-se de regiões de altas concentrações para regiões com baixas concentrações, e seja $c(x, t)$ sua concentração em função do espaço x e do tempo t .

Sabendo que existe o processo de difusão nesse meio, segundo a *Lei de Fick*, da física, podemos equacionar inicialmente esse sistema na forma:

$$\mathbf{J} = -D\nabla c(x, t) \quad (2.1)$$

com \mathbf{J} sendo uma função do fluxo da concentração $c(x, t)$ da substância, D o coeficiente de difusão do morfógeno no embrião e ∇ (Nabla) o operador gradiente. Sabendo que existe a presença da difusão nesse meio para uma substância, acrescentando-se um ou mais morfógenos no meio, temos que isso implicará na adição de um novo termo $s(x, t)$ na *Lei de Fick*, onde $s(x, t)$ representará a função de reação ou função de produção de morfógenos no meio a partir da interação química entre essas moléculas. Uma observação importante é que $s(x, t)$ é uma função que depende de $c(x, t)$ também, já que o processo de variação de concentração já está ocorrendo no sistema.

Assim sendo, o Princípio da Conservação de Massa garante que o gradiente da quantidade total de matéria num volume V é igual ao fluxo líquido dessa matéria em uma superfície que o delimita, chamada de S , somado à quantidade de matéria que sofreu processos de reação nesse volume V , que é regido pela função $s(x, t)$. Seja \mathbf{n} o vetor normal à superfície S contida em \mathbb{R}^3 , temos que:

$$\int_V \frac{\partial c(x, t)}{\partial t} dV = - \int_S (\mathbf{J}(x, t, c) \cdot \mathbf{n}) dS + \int_V s(x, t) dV \quad (2.2)$$

Pelo Teorema da Divergência com relação ao termo de difusão na equação, podemos combinar as duas equações acima, formando:

$$\int_V \frac{\partial c(x, t)}{\partial t} dV = \int_V \nabla \cdot (D \nabla c(x, t)) dV + \int_V s(x, t) dV \quad (2.3)$$

Utilizando propriedades do operador Nabla (∇), podemos reescrever a equação acima na forma:

$$\int_V \frac{\partial c(x, t)}{\partial t} dV = \int_V D \nabla^2 c(x, t) dV + \int_V s(x, t) dV \quad (2.4)$$

Como estamos integrando no volume tridimensional V , a equação acima pode ser reescrita na forma:

$$\int_V \left(\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} - D \nabla^2 c(x, t) - s(x, t) \right) dV = 0 \quad (2.5)$$

Logo, dado qualquer volume do \mathbb{R}^3 , a integral acima sempre será sempre nula. Dessa forma, obtemos a seguinte equação diferencial parcial semi-linear parabólica, que é a equação geral de reação-difusão:

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = D \nabla^2 c(x, t) + s(x, t) \quad (2.6)$$

A equação acima é o modelo geral de sistemas de reação-difusão de Alan Turing e, para fins de simplificação, supõe-se que estamos trabalhando com apenas um animal de certa espécie e dois morfógenos nesse meio. Entretanto, esse não é o modelo de reação-difusão SDD, que é o que apresentaremos na próxima seção, pois existem alguns termos adicionais e condições específicas que modificam a equação acima e a tornam de melhor compreensão para estudo em meios simples, como embriões e sistemas com poucas ou uma célula. Ainda assim, como já foi comentado, esses dois modelos são puramente teóricos e não podem ser comprovados biologicamente, tendo apenas função interpretativa matemática.

2.3 Modelo de Reação-Difusão SDD e condições de estabilidade de um sistema R-D

A modificação de Gregor et. al. [2] na equação foi considerar uma taxa de degradação constante k_{deg} na equação de reação-difusão, onde tal valor foi considerado como a perda de matéria e morfógenos ao longo do tempo ocorrendo no meio. Observando esses diferenciais de concentração é que vários cientistas modelaram e originaram o Modelo Síntese-Difusão-Degradação (SDD) a partir da rápida difusão da substância S e da reação entre P e S no meio. Sendo assim, seja P um morfogen num embrião animal qualquer, temos que o modelo é regido pela seguinte equação diferencial parcial parabólica semi-linear:

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = s(x, t) + D\nabla^2 c(x, t) - k_{deg}c(x, t) \quad | \quad 0 < x < L \quad (2.7)$$

onde:

- $c(x, t)$ é a função de concentração do morfogen P ;
- $s(x, t)$ é a função de produção ou reação do morfogen P (função de c);
- D é o coeficiente de Difusão;
- ∇ é o operador gradiente;
- k_{deg} é a taxa de degradação;
- L é a dimensão do eixo num embrião.

São utilizadas as condições de contorno de Neumann na equação, ou seja, o fluxo nas extremidades do embrião é nulo, isto é, $\partial c(x, t)/\partial x |_{x=0} = 0 = \partial c(x, t)/\partial x |_{x=L}$.

Os modelos de reação-difusão envolvendo duas substâncias são sistemas cuja solução são funções de duas variáveis (espaço x e tempo t), nas quais essas equações podem ser adimensionalizadas de modo a obter um sistema de duas equações diferenciais parciais, onde cada uma das equações representa, respectivamente, os processos de reação e difusão das substâncias químicas P e S no meio. Nesse caso, as soluções do sistema serão duas funções das mesmas variáveis anteriores, ou seja, uma função a valores em \mathbb{R}^2 . Dessa forma, para entendermos melhor como pequenas perturbações no meio podem implicar em grandes mudanças no sistema, devemos estudar os eventos que ocorrem na presença ou ausência de difusão entre os morfógenos, uma vez que o processo difusivo implica diretamente nos padrões que ocorrem na natureza.

Considere o modelo geral (2.6). Sejam P' e S' dois morfogens num embrião animal qualquer, então podemos aumentar uma dimensão da equação anterior e transformá-la no seguinte sistema em que a produção de cada morfogen depende das quantidades de ambos os morfogens:

$$\frac{\partial P'(x, t)}{\partial t} = F(P', S') + D_{P'} \nabla^2 P'(x, t) \quad (2.8)$$

$$\frac{\partial S'(x, t)}{\partial t} = G(P', S') + D_{S'} \nabla^2 S'(x, t) \quad (2.9)$$

Seja $d = \frac{D_{P'}}{D_{S'}}$, combinando (2.8) com (2.9), onde temos combinações e transformações de funções nesse sistema, obtemos:

$$\begin{cases} \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \nabla^2 P(x, t) + f(P, S) \\ \frac{\partial S(x, t)}{\partial t} = d \nabla^2 S(x, t) + g(P, S) \end{cases} \quad (2.10)$$

Por vias de simplificações, dados dois morfogens P e S , o sistema acima também será válido para os estudos. Agora, $d = \frac{D_P}{D_S}$.

Como citado anteriormente, o estado estável 1 é esperado num meio em que não existem os processos difusivos. Dessa forma, vamos estudar, primeiramente, o sistema (2.10) na ausência de difusão entre os morfógenos P e S . Então, considerando os pontos críticos $(p_0, s_0) \in \mathbb{R}^2$ tais que $f(p_0, s_0) = 0$ e $g(p_0, s_0) = 0$, podemos linearizar o sistema (2.10) na forma $\frac{\partial z}{\partial t} = Az$, que é um sistema de equações diferenciais lineares de primeira ordem que "sabemos resolver". Para esse sistema de primeira ordem, temos:

$$z = \begin{bmatrix} p - p_0 \\ s - s_0 \end{bmatrix} \quad e \quad A = \begin{bmatrix} f_p & f_s \\ g_p & g_s \end{bmatrix}_{p_0, s_0} \quad (2.11)$$

onde A é a matriz Jacobiana do sistema (2.10) calculada no ponto de equilíbrio (p_0, s_0) . Como já foi visto em cursos de Equações Diferenciais Ordinárias e Parciais, temos que o sistema $\frac{\partial z}{\partial t} = Az$ apresentará o ponto singular $(0, 0)$ como sendo estável se os dois autovalores da matriz A tiverem a parte real e só esse caso garante estabilidade para (2.10). A notação para a matriz Jacobiana A acima significa que está sendo calculada, com relação à derivada parcial em relação a p ou s para cada função f ou g , no ponto de equilíbrio (p_0, s_0) do sistema. Então:

$$0 = \det(A - \lambda I) = |A - \lambda I| = \begin{vmatrix} f_p - \lambda & f_s \\ g_p & g_s - \lambda \end{vmatrix} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \lambda_{p_0, s_0}^2 - \lambda(f_p + g_s) + (f_p g_s - f_s g_p) = 0$$

e portanto:

$$\lambda_{p_0, s_0} = \frac{1}{2} \left[(f_p + g_s) \pm \sqrt{(f_p + g_s)^2 - 4(f_p g_s - f_s g_p)} \right]$$

Note que $\sqrt{(f_p + g_s)^2 - 4(f_p g_s - f_s g_p)}$ pode ser um número complexo, do qual estudaremos apenas a parte real. O ponto singular $(0, 0)$ do sistema linearizado será estável se, e somente se:

$$\Re \left[\sqrt{(f_p + g_s)^2 - 4(f_p g_s - f_s g_p)} \right] < (f_p + g_s) \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow -4(f_p g_s - f_s g_p) < 0 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow (f_p g_s - f_s g_p) > 0 \quad (2.12)$$

e também:

$$(f_p + g_s) < 0 \quad (2.13)$$

Dessa forma, sob as condições (2.12) e (2.13) em A , o sistema ausente de difusão entre morfógenos apresentará uma convergência para um estado estável uniforme homogêneo ao longo do tempo se as concentrações iniciais estiverem próximas de (p_0, s_0) .

Agora, estudaremos o modelo geral com a presença de difusão e quais condições garantem a estabilidade do ponto singular e os estados estáveis possíveis para esse meio. Seja (2.10) o Sistema geral estudado e considere o sistema, que também "sabemos resolver", da forma $\frac{\partial z}{\partial t} = Az + D\nabla^2 z$, onde D é a matriz de coeficientes de difusão no sistema escrito na forma:

$$D = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & d \end{bmatrix}$$

que é o sistema (2.10) linearizado ao redor de (p_0, s_0) .

Essa equação tem a função solução Z na forma:

$$Z(\vec{i}, t) = \sum_c K_c e^{\lambda t} V_c(\vec{i})$$

com V_c sendo as autofunções do operador ∇^2 com autovalor c^2 .

Procederemos, de modo análogo, ao meio sem difusão. Devemos encontrar condições de instabilidade do sistema diante de problemas de contorno e das concentrações de morfógenos no meio difusivo. Tais convergências serão para estados estáveis que apresentam heterogeneidade no meio, ou seja, estados estáveis 2, 3, 5 e 6. Desse modo, para que a solução do sistema linearizado homogênea apresente instabilidade no ponto singular, devemos estudar seus autovalores. Partindo de sua função solução Z , obtemos:

$$\begin{aligned} \lambda Z(\vec{i}, t) &= AZ(\vec{i}, t) + D\nabla^2 Z(\vec{i}, t) \Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow 0 &= \det(\lambda I - A + Dc^2) = |\lambda I - A + Dc^2| \Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow \begin{vmatrix} -f_p + c^2 - \lambda & -f_s \\ -g_p & -g_s + c^2 - \lambda \end{vmatrix} &= 0 \Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow 0 &= \lambda^2 + \lambda[c^2(d+1) - (f_p + g_s)] + h(c^2) \end{aligned}$$

na qual:

$$h(c^2) = d(c^2)^2 + (df_p + g_s)c^2 + (f_p g_s - f_s g_p)$$

Nas equações acima, λ deve satisfazer:

$$\lambda = \frac{1}{2} \left[(f_p + g_s) - (d+1)c^2 \pm \sqrt{[(d+1)c^2 - (f_p + g_s)]^2 - 4h(c^2)} \right]$$

Como λ pode ser um número complexo, devemos analisar apenas a parte real desse número. O modelo apresentará instabilidade se o valor real de λ for maior que zero. A matriz Jacobiana do sistema $\frac{\partial z}{\partial t} = Az + D\nabla^2 z$ só pode apresentar um autovalor com parte real positiva se obedecer a seguinte condição:

$$\Re \left[\sqrt{[(d+1)c^2 - (f_p + g_s)]^2 - 4h(c^2)} \right] < (f_p + g_s) - (d+1)c^2 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow h(c^2) < 0$$

Devemos escolher c de modo que $h(c^2) < 0$, o que, intuitivamente, aparenta mostrar-se um problema de otimização não linear para encontrar um valor mínimo para a função h . Antes de encontrar tal mínimo para a função h , juntamente com as condições (2.12) e (2.13), a terceira condição que rege os estados estáveis vistos, e principalmente os Padrões de Turing, é a seguinte:

$$df_p + g_s > 0 \quad (2.14)$$

Tal condição de fato pode ser usada e demonstrada como condição necessária mas não suficiente para ter-se algum c que satisfaça $h(c^2) < 0$.

Seja c^* o ponto de mínimo global da função h (não vamos demonstrar a existência desse valor), estamos interessados em encontrar suas propriedades algébricas e quais condições o fazem caracterizar os estados estáveis. Das condições necessárias de primeira ordem da existência de minimizador, devemos derivar a função h com relação a c^2 e avaliar o valor dessa derivada no ponto crítico $(c^*)^2$, que deve ser nulo:

$$\begin{aligned} df_p + g_s + 2d(c^*)^2 &= 0 \Rightarrow \\ \Rightarrow (c^*)^2 &= \frac{df_p + g_s}{2d} \end{aligned}$$

Apesar de termos obtido uma expressão "boa" para o minimizador c^* , tal expressão ainda não é fácil de trabalhar e ainda será manipulada com as devidas justificativas matemáticas. Fazendo algumas manipulações algébricas, vem:

$$\begin{aligned} c^* &= \left[\frac{-(df_p + g_s)^2}{4d} + (f_p g_s - f_s g_p) \right] < 0 \Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow \frac{(df_p + g_s)^2}{4d} &> (f_p g_s - f_s g_p) \end{aligned} \quad (2.15)$$

Temos então que o sistema apresentará o ponto singular homogêneo quando existe o processo de difusão no meio mediante as quatro condições seguintes:

$$(f_p g_s - f_s g_p) > 0 \quad (2.12)$$

$$f_p + g_s < 0 \quad (2.13)$$

$$df_p + g_s > 0 \quad (2.14)$$

$$\frac{(df_p + g_s)^2}{4d} > (f_p g_s - f_s g_p) \quad (2.15)$$

Antes de apresentar outras propriedades importantes da matriz Jacobiana, devemos ressaltar que não será sempre que o efeito Ativador-Inibidor ocorrerá no sistema. A justificativa se dá pelo motivo de que muitas vezes uma substância P não induz a produção de S , mas essa substância S já se apresenta sintetizada no meio e possui diferentes picos de concentração, assim como a substância P . As outras características do Sistema Ativador-Inibidor continuam valendo no meio.

Agora, considere as seguintes desigualdades:

$$df_p + g_s > 0$$

$$f_p + g_s < 0$$

Estudaremos, a partir das inequações acima, como a matriz Jacobiana está diretamente relacionada à questão da intensidade e a forma com que os processos difusivos e reativos ocorrem entre dois morfógenos num embrião, tomando quatro formas diferentes com relação à essas taxas. Para isso, como $d > 0$, as desigualdades acima só serão verdadeiras se f_p e g_s tiverem sinais opostos, ou vice-versa com relação à f_s e g_p . Dessa forma, as quatro matrizes Jacobianas possíveis, são:

- 1º caso: $A = \begin{bmatrix} + & + \\ - & - \end{bmatrix}$

Nesse caso, o morfógeno P reage com S fazendo com que S diminua. De forma análoga, a concentração de S faz com que a concentração de P aumente.

- 2º caso: $A = \begin{bmatrix} + & - \\ + & - \end{bmatrix}$

Nesse meio existe o efeito da substância ativadora P difundindo e reagindo com a substância S de modo a aumentar a concentração da mesma. A taxa crescente de S faz com que iniba a produção de P , conseqüentemente, fazendo com que a concentração de P não aumente. Esse caso é um exemplo de um sistema ativador-inibidor.

- 3º caso: $A = \begin{bmatrix} - & + \\ - & + \end{bmatrix}$

Nesse meio, temos um sistema análogo ao caso 2, onde existe a troca de papel que as substâncias P e S desempenham, que, no caso, S é o ativador e P é o inibidor.

- 4º caso: $A = \begin{bmatrix} - & - \\ + & + \end{bmatrix}$

Semelhantemente ao caso 1, onde os morfógenos P e S invertem seus papéis no meio.

Dessa forma, podemos considerar apenas os casos 1 e 2 para estudo.

Considerando uma dessas duas matrizes e pelas inequações de condições dadas pela matriz Jacobiana, escolhendo $f_p > 0$ e $g_s < 0$, vem:

$$f_p < -g_s < df_p$$

O que implica que $d > 1$, o que significa que a substância P se espalha mais devagar que a substância S no sistema de caso 2. Há controle do aumento de produção de P dirigido por S , pois, se há excesso de concentração de P no meio, a alta concentração de P faz com que a baixa concentração de S tenda a diminuir mais ainda devido às características do sistema ativador-inibidor ocorrendo, implicando que o meio retorne a um meio estacionário.

Se $f_p > 0$ e $g_s > 0$, vem a seguinte condição para o caso 2:

$$f_p g_s - f_s g_p > 0$$

É importante notar que nos dois casos a substância P é quem gera a produção de mais substâncias P no meio. Sabendo disso, outra substância S terá a função de auto inibir sua produção e inibir a produção "exagerada" de substância P no meio através de uma rápida difusão.

3 Equação KPP

A fim de entender os processos de dinâmica populacional e de genética (com relação a alelos vantajosos) nos sistemas ecológicos, o estatístico e biólogo Ronald Fisher publicou, em 1937, uma equação pertencente à classe de equações de reação-difusão chamada de equação KPP ou equação de Fisher, sendo considerada uma das mais simples pertencente a essa família. Tal equação estuda as ondas viajantes que são soluções da equação que estão "viajando" de um ponto singular para outro em função do tempo e da distribuição espacial.

3.1 Descrição simplificada do Modelo

O modelo geral de uma equação de reação-difusão com termo não homogêneo é:

$$f(c, x, t) = kc(\alpha - c) \quad (3.1)$$

onde k e α são constantes positivas. Para facilitar as expressões e o entendimento das demonstrações, será usada uma notação comum em livros de equações diferenciais parciais. Dessa forma, obtemos a seguinte expressão matemática da equação KPP:

$$c_t = Dc_{xx} + kc(\alpha - c) \quad (3.2)$$

com $c(x, t)$ sendo a distribuição espacial de uma determinada espécie numa densidade populacional. Podemos interpretar esse modelo como sendo o estudo da disseminação de um alelo vantajoso na população em função do espaço x e do tempo t .

Utilizando o Princípio do Máximo para equações diferenciais parciais elípticas ou parabólicas, podemos afirmar que a solução da equação KPP será não negativa se as condições iniciais dadas $c_0(x) = c(x, 0)$ é não negativa também.

Mostraremos a seguir que, para encontrar as soluções da equação de Fisher, podemos considerar que os coeficientes D, k e α podem assumir o valor 1 na equação de modo a facilitar o entendimento em termos de passagens análogas para o caso geral de constantes não negativas. Sejam C, L e T constantes positivas e fazendo a transformação de variáveis $c = Cc^*$, $x = Lx^*$ e $t = Tt^*$, e $t = Tt^*$, temos que $c^* = c(x^*, t^*)$ satisfaz:

$$c_{t^*}^* = \left(\frac{DT}{L^2} \right) c_{x^*x^*}^* + (kTC)c^* \left(\frac{\alpha}{C} - c^* \right)$$

Fazendo, novamente, a transformação de variáveis $C = \alpha$, $T = \frac{1}{k\alpha}$ e $L = \sqrt{\frac{D}{k\alpha}}$, obtemos:

$$c_{t^*}^* = c_{x^*x^*}^* + c^*(1 - c^*)$$

Resolver a E.D.P. acima, que contém os asteriscos nos termos das funções, é equivalente a querer encontrar as soluções do sistema sem esses asteriscos. Dessa forma, a partir dessas transformações de variáveis e equivalências de sistemas, demonstramos que os coeficientes na Equação de Fisher podem ser substituídos por 1 na equação, obtendo a seguinte forma fechada:

$$c_t = c_{xx} + c(1 - c) \tag{3.3}$$

3.2 Existência de ondas viajantes entre pontos singulares

Como dito inicialmente, o estudo da dinâmica de uma dada região que é invadida por uma população animal ou uma população que é "invadida" geneticamente por um alelo favorável pode ser modelada por curvas que são ondas viajantes que possuem soluções na forma:

$$c(x, t) = f(x - st)$$

e

$$c(x, t) = f(x + st)$$

onde s é a velocidade da onda viajante. Para verificarmos tal fato, só é preciso mostrar que vale para $f(x - st)$ pois é análogo para o outro caso.

Assumindo que $s > 0$ seja a velocidade da onda viajante, substituindo a função $c(x, t) = f(x - st)$ na equação KPP, obtemos a seguinte equação diferencial ordinária:

$$f'' + sf' + f(1 - f) = 0 \tag{3.4}$$

onde os pontos singulares são $f = 1$ e $f = 0$.

Fazendo a linearização em torno do ponto de equilíbrio $f = 1$, obtemos a E.D.O.:

$$f'' + sf' - f = 0$$

que tem o seguinte polinômio característico:

$$p(\lambda) = \lambda^2 + s\lambda - 1$$

cujas raízes características são:

$$\lambda = \frac{1}{2} \left[-s \pm \sqrt{s^2 + 4} \right]$$

logo, podemos concluir que o ponto de equilíbrio $f = 1$ é um ponto de sela.

Procedendo de forma análoga para o ponto singular $f = 0$, linearizando, obtemos a seguinte E.D.O.:

$$f'' + sf' + f = 0$$

com polinômio característico:

$$p(\lambda) = \lambda^2 + sf + 1$$

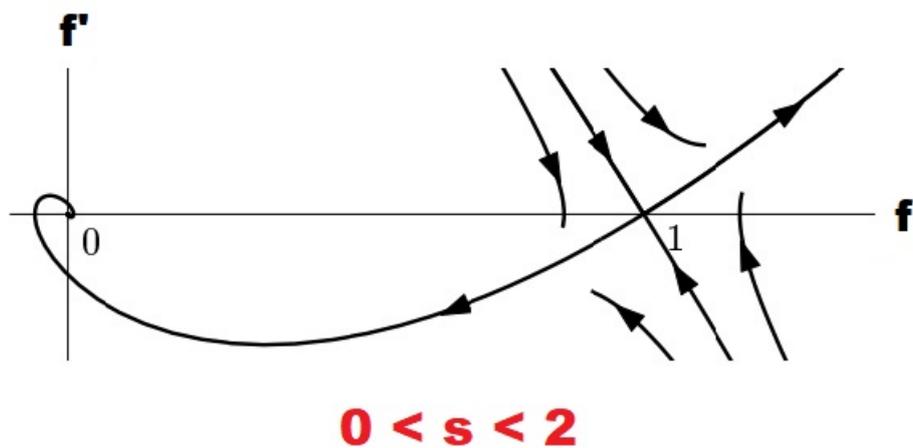
e raízes características:

$$\lambda = \frac{1}{2} \left[-s \pm \sqrt{s^2 - 4} \right]$$

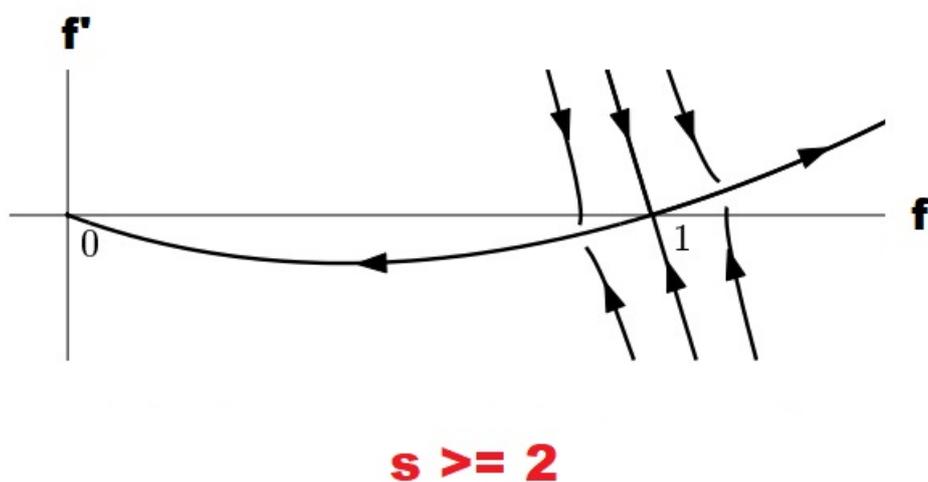
Para esse ponto singular, o tipo de singularidade no ponto dependerá diretamente do valor de $s > 0$.

Para $0 < s < 2$, $f = 0$ é um ponto espiral estável. Se $s = 2$, temos um ponto nodal estável degenerado. Para $s > 2$, obtemos um ponto nodal estável. Tais resultados não serão demonstrados pois necessitam de uma análise matemática muito detalhada.

Do ponto de vista biológico, $0 < s < 2$ não é interessante em ser estudado pois a solução da equação apresenta valores negativos próximos do ponto $(0, 0)$ (análogo a ter uma população negativa). Da mesma forma que, matematicamente, o Princípio do Máximo não permite condições iniciais negativas. No plano de fases, obtemos o seguinte retrato de fase nos pontos singulares:



Para o caso $s \geq 2$, o retrato de fases tem o seguinte esboço:



No caso acima, a curva que é solução da E.D.O. é uma órbita heteroclínica (curva conectada a dois pontos singulares nos seus extremos, onde um ponto é estável e o outro é instável) $F(x)$. Dessa maneira, essa órbita deve satisfazer:

$$\lim_{x \rightarrow +\infty} F(x) = 0 \quad (3.5)$$

para o ponto singular $(0, 0)$, e:

$$\lim_{x \rightarrow -\infty} F(x) = 1 \quad (3.6)$$

para o ponto singular $(1, 0)$.

Podemos interpretar que essa onda viajante descreve a transformação do estado $c = 0$ para o estado $c = 1$, que, biologicamente, pode ser exemplificado pela total introdução de um alelo vantajoso numa dada população ao longo do tempo. Também devemos observar

que, pelo fato da E.D.O. ser autônoma, como $F(x)$ é solução do sistema, então $F(x - a)$ também será solução para qualquer constante $a \in \mathbb{R}$. Da teoria de órbitas e estudos dos planos de fases em E.D.O., entende-se que essa órbita $F(x - a)$ é igual à órbita $F(x)$, onde existe apenas uma transladação feita por essa constante na onda viajante que é solução do problema.

Em muitos estudos de dinâmica populacional, são considerados os casos em que $s = 2$, uma vez que tal caso descreve dois processos de estudos importantes, como o crescimento populacional logístico (populações com capacidade de suporte) a partir de perturbações difusivas e de regiões pouco populosas recebendo novas populações no seu meio.

Para demonstrarmos a existência de tais ondas viajantes que são soluções do sistema de E.D.O., vamos considerar que $s = \frac{5}{\sqrt{6}} \geq 2$ pois esse caso apresenta uma forma fechada para a sua órbita $F(x)$. Apesar de não haver uma forma fechada fácil de obter para funções soluções, ou suas órbitas, para outros valores de s , mostrar a existência para esse caso particular já garante a existência de tais ondas para outros casos de forma qualitativa e análoga. Dessa forma, temos a seguinte solução explícita da onda viajante para $s = \frac{5}{\sqrt{6}}$:

$$F(x) = \frac{1}{\left(1 + \exp\left[\frac{x}{\sqrt{6}}\right]\right)^2}$$

Primeiramente, transformamos a equação KPP num sistema de E.D.O. de primeira ordem fazendo a transformação $f' = g$, logo:

$$\begin{cases} f' = g \\ g' = -f(1 - f) - sg \end{cases}$$

Para $s \geq 2$, escolhemos $0 < \gamma \leq 1$ de modo que $\gamma + \frac{1}{\gamma} = s$. De forma algébrica, temos também que γ também deve satisfazer $\gamma = \frac{1}{2}(-\sqrt{s^2 - 4} + s)$.

Para $0 < f \leq 1$, a função linear $g = -\gamma f$ e as trajetórias soluções do sistema satisfazem:

$$\frac{g'}{f'} = -s - \frac{f(1 - f)}{g} = -s + \frac{1 - f}{\gamma} < -s + \frac{1}{\gamma} = -\gamma$$

Se $g < 0$, então $f' < 0$. Dessa forma, como $\frac{g'}{f'} < -\gamma$, as trajetórias da E.D.O. estarão localizadas na área do seguinte triângulo limitado:

$$R = \{(f, g); 0 < f \leq 1 \quad e \quad -\gamma f < g < 0\}$$

Fazendo a linearização no sistema linear anterior no ponto fixo $(1, 0)$, vem:

$$\begin{bmatrix} f' \\ g' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & -s \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f \\ g \end{bmatrix}$$

O autovalor positivo da matriz é:

$$\lambda = \frac{1}{2} \left[\sqrt{s^2 + 4} - s \right] > 0$$

na direção do autovetor:

$$v = \begin{bmatrix} -1 \\ -\lambda \end{bmatrix}$$

Dessa forma, a curva abaixo do eixo f estará definida na região triangular R , a qual não contém outros pontos fixos na borda e no interior. Então tal curva deve se aproximar do outro ponto fixo $(0, 0)$ quando $x \rightarrow +\infty$. Temos que existe, para cada $s \geq 2$, uma única curva não negativa denominada onda viajante que conecta os pontos singulares $f = 1$ e $f = 0$ na E.D.O..

4 Modelagem e exemplos numéricos

4.1 Sistema Presa-Predador e o Software Matlab

Nesta seção abordaremos o estudo do modelo presa-predador de Lotka Volterra para duas populações ecológicas distintas em questões de matemática computacional e simulações numéricas. Para isto, foi utilizado o software (versão de testes) e linguagem de programação MATLAB para escrever os códigos lógicos (programação) no utilitário para fazer uma simulação de dados e, assim, obter gráficos como resultados, que servem como base do que podemos qualificar, quantificar e concluir dessas dinâmicas populacionais.

O MATLAB foi escolhido como a linguagem de programação para esse trabalho pois apresenta maior eficiência e rapidez na leitura e acurácia dos resultados com relação a outras linguagens de programação conhecidas, como Python e C. Além disso, a fácil escrita da linguagem e a infinidade de bibliotecas matemáticas que auxiliam diretamente na eficiência do programa reforçam tal escolha.

O Modelo Presa-Predador é um modelo biológico que descreve a interação entre duas espécies distintas A e B , onde cada espécie forma uma população com outros indivíduos da mesma espécie, no qual essas duas populações juntas formam uma comunidade ecológica num dado meio. A é a espécie predadora e só pode se alimentar da espécie predada B para sobreviver, enquanto que B consegue encontrar seu próprio alimento sozinho. Note que esse sistema não é complexo e não apresenta outras restrições pertinentes, como as condições climáticas no meio, fazendo com que seja de fácil interpretação e de fácil escrita numérica.

O sistema Lotka Volterra de Reação-Difusão para n populações distintas tem a forma:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = d_i \Delta c_i + c_i \left(r_i + \sum_{j=1}^n a_{ij} c_j \right) \quad , \quad i = 1, \dots, n \quad (4.1)$$

onde c_i é a taxa de concentração, d_i e r_i são, respectivamente, as constantes não negativas de difusão e reação e a_{ij} é a constante de crescimento ($a_{ij} > 0$) ou decrescimento ($a_{ij} < 0$) populacional. Estamos considerando esses valores para cada população i . Temos também, respectivamente, condições iniciais e condições de contorno de Neumann:

$$c_i(x, 0) = c_i(x)^0 \quad em \quad \Omega \quad e \quad \frac{\partial c_i}{\partial n} = 0 \quad em \quad \partial\Omega, \quad i = 1, \dots, n \quad (4.2)$$

As funções c_i estão definidas no aberto Ω , d_i são constantes positivas e $\frac{\partial c_i}{\partial n}$ denota a normal exterior ao contorno $\partial\Omega$. Pode-se demonstrar (não é demonstrado nesse texto pois

é uma demonstração muito longa) que a existência e o comportamento global assintótico das soluções dependem diretamente do seguinte sistema de EDO:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = c_i \left(r_i + \sum_{j=1}^n a_{ij} c_j \right) \quad , \quad i = 1, \dots, n \quad (4.3)$$

Dessa forma, podemos trabalhar apenas com a equação anterior para os nossos estudos computacionais de crescimentos populacionais por apresentar simplicidade de formulações matemáticas. Também é importante notar que estamos trabalhando agora com E.D.Os e não E.D.Ps.

Temos que o modelo Presa-Predador de Lotka-Volterra para duas espécies distintas, formando assim duas populações, tem a seguinte modelagem:

$$\frac{\partial x}{\partial t} = x(\alpha - \beta y) \quad (4.4)$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = y(\delta x - \gamma) \quad (4.5)$$

1. x é o número de indivíduos vivos que são presas;
2. y é o número de indivíduos vivos que são predadores;
3. t é o tempo;
4. $\delta, \gamma, \alpha, \beta$ são constantes positivas que estão diretamente ligadas entre as interações das duas espécies:
 - (a) δ é a taxa de crescimento da população de predadores;
 - (b) γ é a taxa de decrescimento da população de predadores;
 - (c) α é a taxa de crescimento da população de presas;
 - (d) β é a taxa de decrescimento da população de presas.

4.2 Resultados teóricos esperados numericamente

Nesta subsecção, dado o Sistema anterior com seu ponto de equilíbrio e sua condição inicial bem definidas, mostraremos como se comportam as funções que regem o número de espécimes vivos para cada uma das populações em função do tempo e as características desses Sistema de EDO no Espaço de Fases. Para isso, foi criada uma função no MATLAB chamada *PresaPredador.m* que simula tais conteúdos teóricos em formatos gráficos para

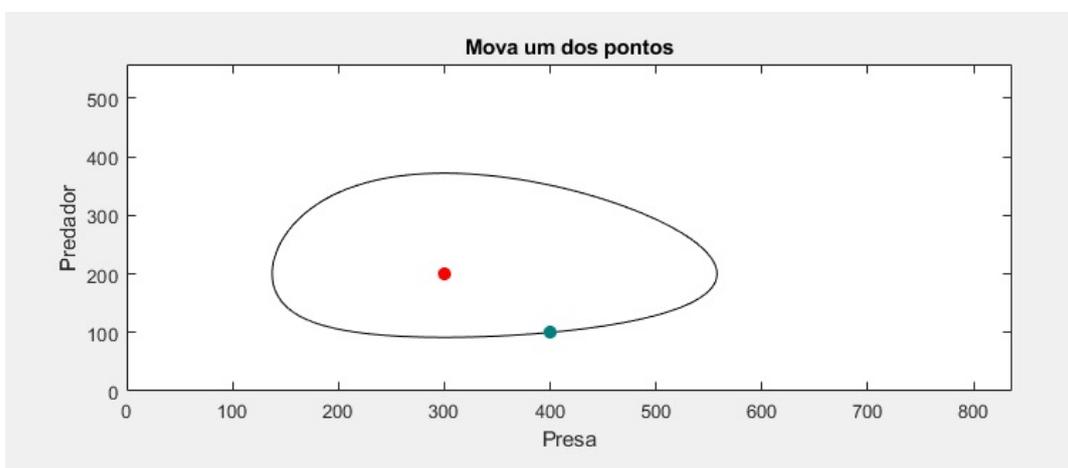
melhor entendimento. A função inicializa-se com alguns parâmetros padrões e a EDO do Modelo da seguinte forma:

```

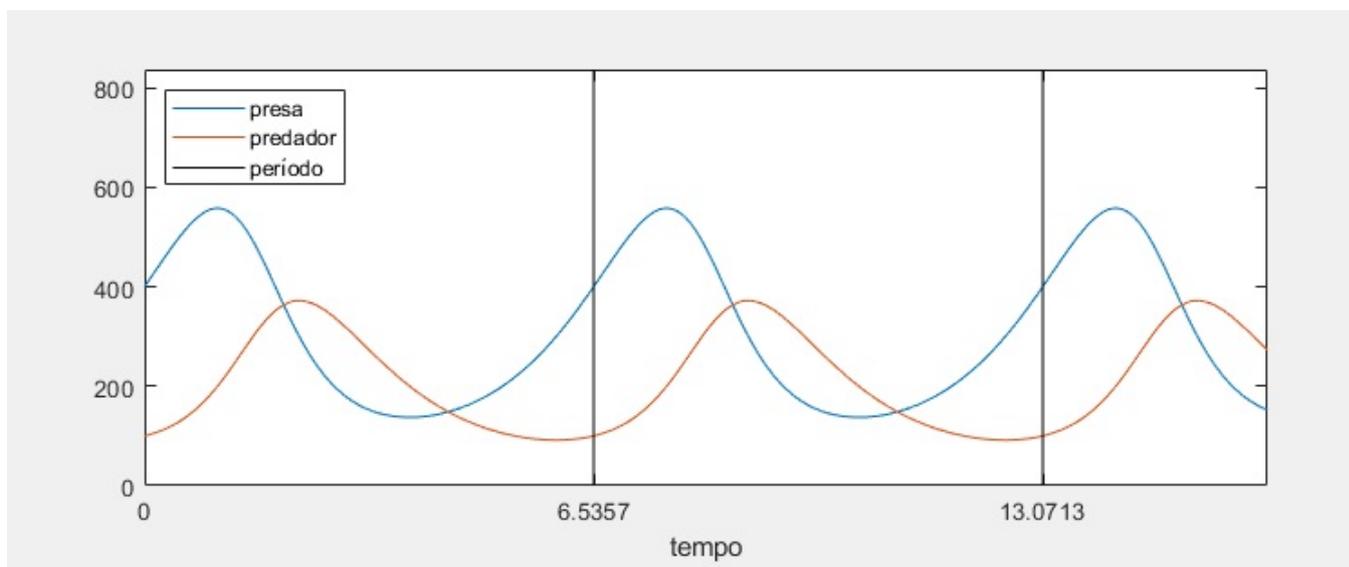
Command Window
Editor - PresaPredador.m
PresaPredador.m x edo4.m x edo1.m x ordemx.m x Lotka_Volterra.m x +
1 function PresaPredador(action)
2
3 % Modelo de Lotka-Volterra
4 % O ponto vermelho é o ponto de equilíbrio do sistema de fases
5 % O ponto verde são as condições iniciais do sistema de EDO's
6
7 % Parâmetros padrões
8
9 mu = [300 200]'; % Ponto de Equilíbrio
10 eta = [400 100]'; % Condição Inicial
11
12 % EDO do Sistema Presa-Predador
13
14 function retay = ppode(t, y);
15     retay = [(1-y(2)/mu(2))*y(1);
16             -(1-y(1)/mu(1))*y(2)];
17 end
18

```

O programa *PresaPredador.m* foi desenvolvido de modo que seja possível mudar esses parâmetros padrões de forma interativa após a primeira simulação padronizada. Após essa simulação inicial, é gerado um gráfico, que representa o Retrato de Fase do problema de Lotka-Volterra, o qual apresenta um ponto vermelho (ponto singular) e um ponto verde (condição inicial) que podem ser movidos pela seta do computador do usuário no Espaço de Fase, fazendo com que esses parâmetros mudem, originando diversos gráficos distintos nesse Espaço. Além disso, veremos mais tarde que tais mudanças também interferirão nas funções do número de indivíduos das populações. A simulação inicial padronizada gera o seguinte Espaço de Fase:



Tal Retrato de Fase, para esse caso, representa que existe uma periodicidade na variação do número de presas e predadores no tempo e espaço. Dessa forma, é obtido, para esse mesmo caso, os seguintes gráficos populacionais de presas e predadores no modelo:



Note que de fato existe uma repetição (periodicidade) dessas funções em períodos de tempo uniformes (tais períodos dependem dos parâmetros de crescimento e decréscimo das duas espécies) simultaneamente para as duas populações.

Considerando o intervalo de tempo $t \in (0, 6.5357)$, podemos ver que a população inicial de presas é o quádruplo da população de predadores. Existe um crescimento inicial em ambas populações, mas logo os predadores começam a se alimentar das presas, justificando o decréscimo das presas em seguida. Podemos ver também que o número de presas atinge uma população máxima de 140% em relação a população inicial. No momento em que as funções intersectam-se, ou seja, o número de presas e predadores é igual, vemos que a população de presas é aproximadamente 87.5% da população inicial e que o número de predadores é 3.5 vezes maior que o número de predadores inicial. Nesse momento, a população de predadores também já atingiu seu máximo no gráfico. Note que já se passou um terço do intervalo de tempo considerado nas interações anteriores e que agora ambas as populações começam a diminuir, enquanto a população de predadores é maior que a das presas nesse declínio populacional. Ambos os decréscimos podem ser justificado por uma possível competição de alimento pelos predadores, e mais tarde ocorre uma nova intersecção de gráficos, já que ambas as populações já diminuíram o suficiente para que não haja tanta competição intensa. Essa nova intersecção representa, para as presas, 50% da população inicial, aproximadamente 25% do máximo alcançado e a sua

população mínima já foi atingida no intervalo. Já para os predadores, ainda há indícios de competição e de mortes causadas por tais interações e sua população continua a cair no último terço do período, atingindo o seu mínimo, em que tal população é um pouco abaixo da população inicial. Porém, o número de presas volta a crescer até o final do período.

Podemos concluir que em dois terços do tempo a população de presas é maior que a de predadores, e o oposto ocorre no outro terço do período. Esse é o "roteiro biológico" que continuará acontecendo nesse sistema e é o que justifica o periodismo dos gráficos apresentados anteriormente. Tais fenômenos naturais sucederão até que haja algum distúrbio no sistema que, biologicamente, pode representar a entrada de uma nova população ou de alguma mudança espacial no meio. Outra observação biológica importante é a de que a condição ideal para ambas as populações encontra-se em todo o primeiro sexto do intervalo de tempo, onde as duas populações estão crescendo e estão conseguindo seus alimentos de forma que minimiza os custos para obterem-nos, no qual podemos concluir que apresentam os maiores Valores Adaptativos (*fitness*) para ambos nesse intervalo.

Uma função principal chamada *inicializar_grafico* foi criada no código para a plotação dos gráficos anteriores. Outras funções secundárias também foram escritas para computar detalhes técnicos dos gráficos e da linguagem em si, mas serão omitidas neste texto. Para a principal função gráfica anterior ser bem generalizada para a plotação de gráficos, ela apresenta as seguintes rotinas:

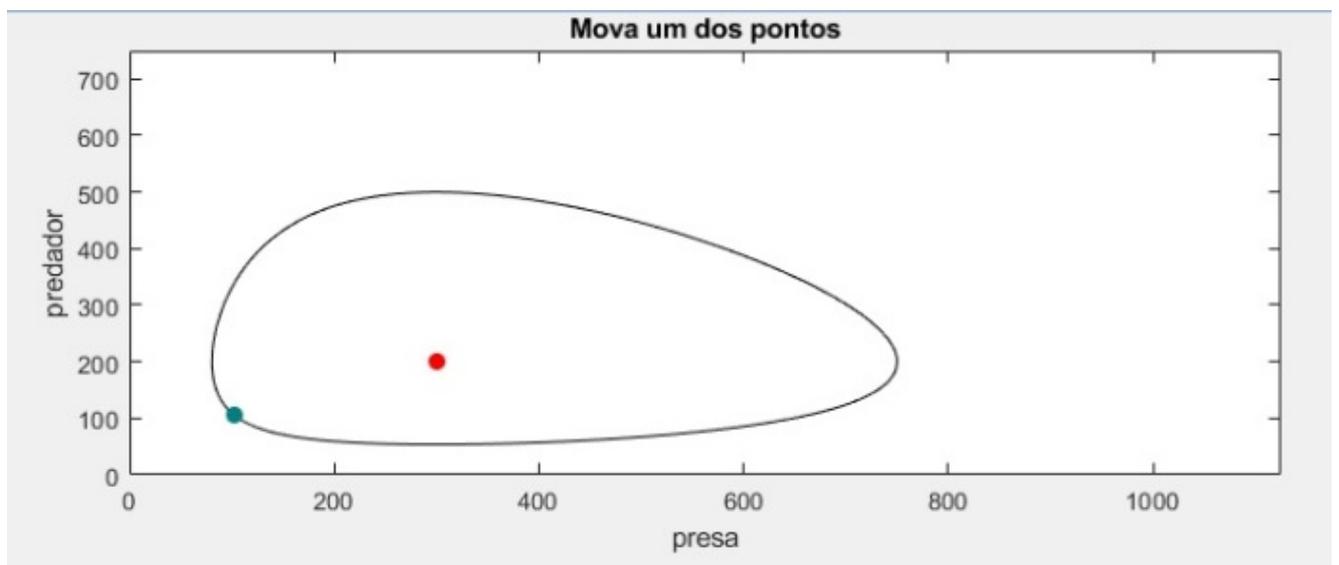
```

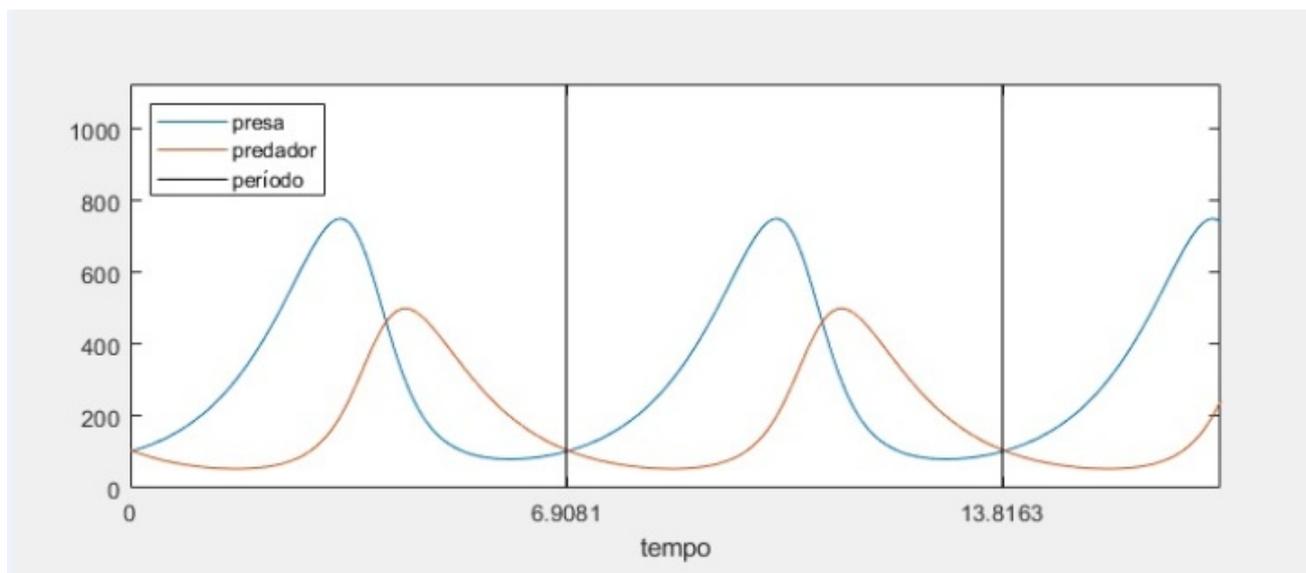
64 function inicializar_grafico
65
66     % Plota dois gráficos utilizando outras funções
67     % para gráficos, botões e pontos.
68
69     clf
70     shg
71     set(gcf,'menubar','none','numbertitle','off','name','PresaPredador', ...
72         'units','normal','pos',[.25 .125 .50 .75])
73     subplot(2,1,1)
74     plot(0,0,'-','color','black');
75     line(mu(1),mu(2),'marker','.', 'markersize',24,'color',[1 0 0]);
76     line(eta(1),eta(2),'marker','.', 'markersize',24,'color',[0 1/2 1/2]);
77     xlabel('Presa')
78     ylabel('Predador')
79     title('Mova um dos pontos')
80     subplot(2,1,2)
81     plot(0,[0 0]);
82     line([0 0],[0 0],'color','black');
83     line([0 0],[0 0],'color','black');|
84     xlabel('tempo')
85     legend('presa','predador','período','location','northwest')
86     set(gcf,'windowbuttondownfcn','PresaPredador('down')', ...
87         'windowbuttonmotionfcn','PresaPredador('move')', ...
88         'windowbuttonupfcn','PresaPredador('up')')
89     set(gcf,'userdata',[])
90     end

```

Também serão estudados outros casos com relação à mudança de parâmetros das populações iniciais (condições iniciais) no programa.

Considerando, novamente, o mesmo ponto singular padrão (300,200) e alterando as condições iniciais para (100,100), ou seja, ambas as populações iniciais são 100, obtém-se os seguintes gráficos:

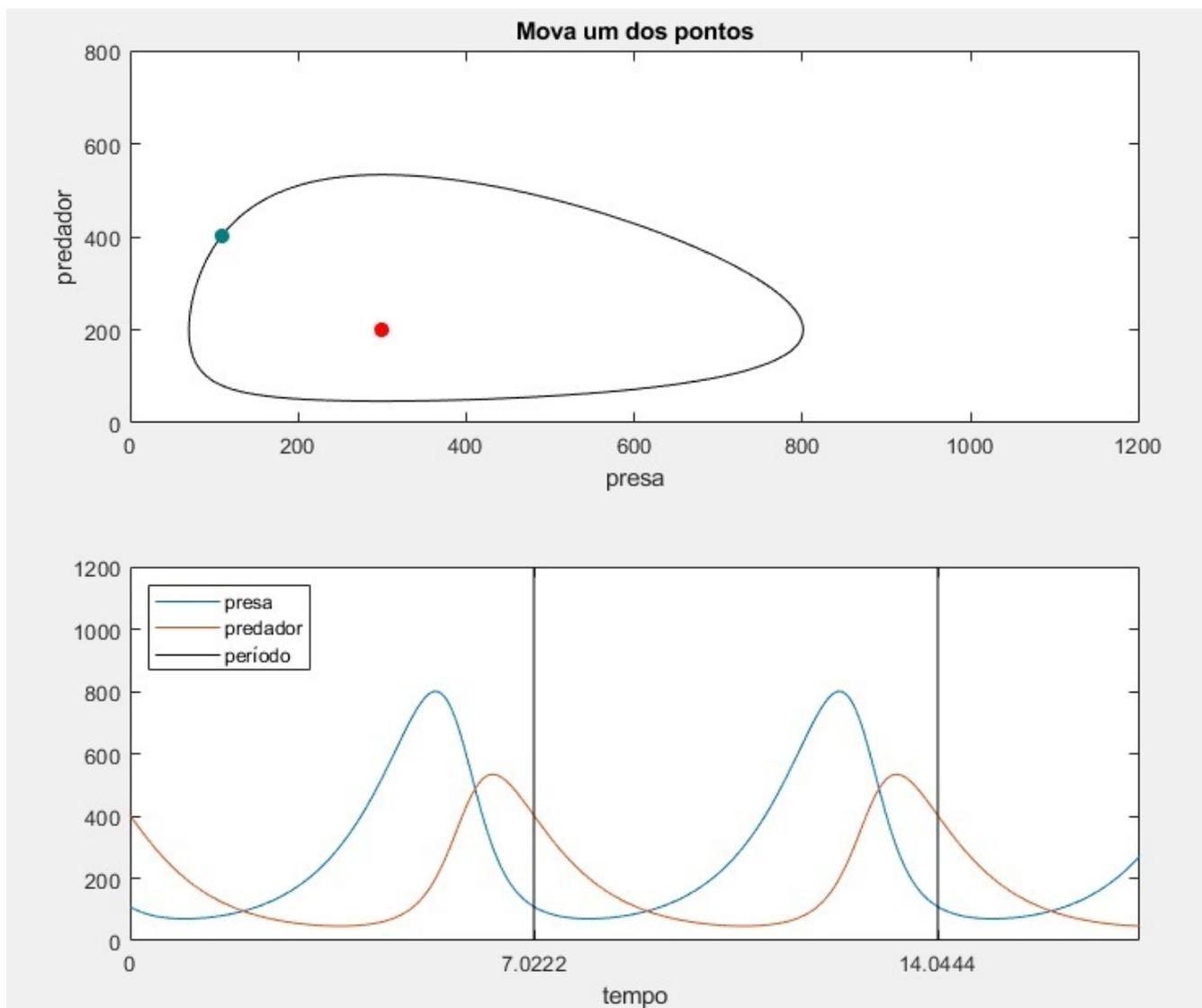




O intervalo de tempo no qual ocorrem esses padrões de periodicidade está em função de diversos valores, como as taxas de crescimento e decréscimo populacional. Assim sendo, pode variar drasticamente dependendo dos parâmetros dados. Note que foi utilizado um abuso de linguagem anteriormente ao escrever que tal intervalo de tempo é aleatório, quando na verdade está bem definido.

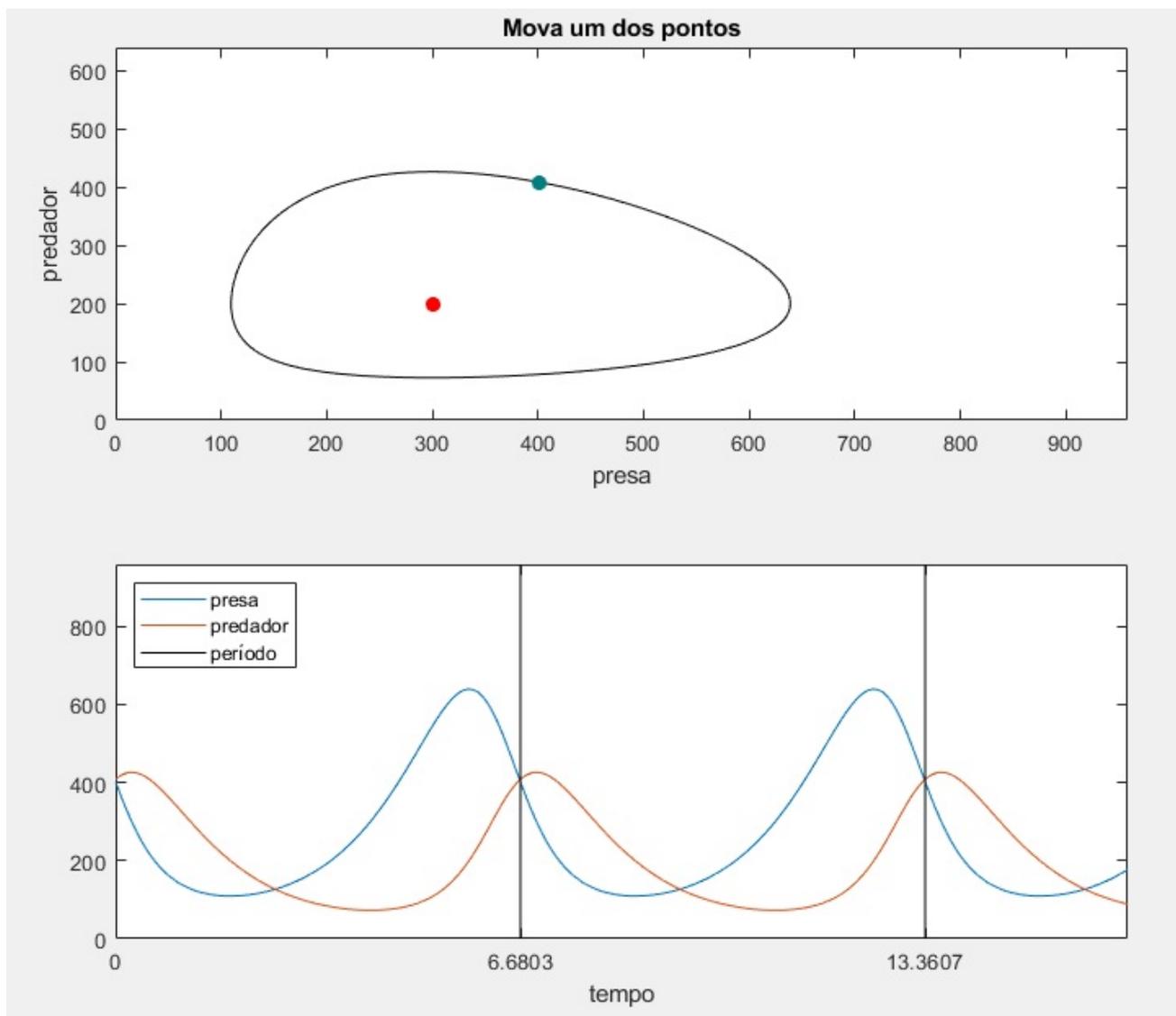
Partindo de duas populações iniciais iguais a 100, podemos ver que existe um crescimento e decréscimo nas populações presas e predadores logo de início, respectivamente. A justificativa é que a alta taxa de competitividade entre os predadores implica num leve decréscimo de sua população até metade do intervalo de tempo e fazendo com que suas presas possam se reproduzir com até certa facilidade. Quando 50% do tempo é atingido, chegamos numa situação semelhante a alguns momentos do caso anterior, onde há alta oferta de presas para poucos predadores, fazendo com que, populacionalmente, as presas diminuam e os predadores aumentem. E chegamos novamente ao caso de excesso de predadores em relação às presas, gerando competição ainda mais intensa, gerando grande decréscimo de predadores e um leve acréscimo de presas, e esse ciclo voltará a se repetir por intervalos de tempo futuros.

Considerando uma população de predadores quatro vezes maior que a de presas, sob o mesmo ponto singular e as condições iniciais (400, 100), obtemos os seguintes gráficos populacionais:



Como já é esperado pelos casos anteriores, como há quatro vezes a população de predadores em relação a de presas, uma intensa competitividade entre os predadores gera uma decadência tremenda na sua população, e a população de presas se mantém praticamente constante. A partir do momento em que as populações se igualam, vemos outro fato já estudado, em que o crescimento elevado de presas gera uma oferta muito grande de alimento para uma população de predadores constante, e essa população constante começa a crescer a partir do momento em que começa a se alimentar de mais presas, que por sua vez começam a cair drasticamente, gerando novamente os fatores periódicos no tempo.

Para o último caso, onde também existem duas populações inicialmente iguais, mas que desta vez, são maiores que anteriormente, sendo $(400, 400)$ as condições iniciais, obtemos os gráficos populacionais:



Pode-se ver claramente que esse caso é o oposto ao exemplo em que as condições iniciais são (100, 100). O que diferencia é que existe uma certa inversão de momentos em que uma população é maior que a outra. De início, uma competitividade moderada faz com que ambas as populações decresçam, principalmente a de presas, nos primeiros 40% do intervalo de tempo. Depois que ambas as populações se igualam, existe uma inversão dessa situação, em que as presas aumentam bastante populacionalmente, assim como a de predadores, que aumenta de forma moderada. Apenas nos últimos 10% do intervalo de tempo a população de presas diminui até igualar novamente a população de predadores, retornando ao ciclo biológico e periódico dessas populações.

Nesses três últimos casos, não foi explicitado a todo momento todas as quantidades e os sentidos biológicas por detrás dos gráficos como foi feito no primeiro exemplo, pois é fácil ler e interpretar visualmente os gráficos apresentados, evitando, assim, excesso de informações óbvias. Dessa forma, o exemplo 1 é para deixar o leitor a par desses

estudos. Também existem muito mais casos a serem estudados, mas apenas esses já são satisfatórios para o entendimento do Sistema Presa-Predador, pois podemos tomar vários casos análogos e semelhantes aos anteriores.

Com relação ao ponto de equilíbrio que foi considerado nos exemplos anteriores, a justificativa da escolha de tal ponto padrão (200, 300) foi de escolha arbitrária pessoal. Mas esse valor está em função dos parâmetros dados, sendo assim, podemos transladar esse ponto para outros pontos no plano cartesiano de modo a obter casos análogos que foram estudados. Para se interpretar melhor o significado do ponto singular, considere o seguinte sistema (equações dos equilíbrios), no qual é muito parecido com o que já foi visto:

$$\begin{cases} x(\alpha - \beta y) = 0 \\ -y(\gamma - \delta x) = 0 \end{cases} \quad (4.6)$$

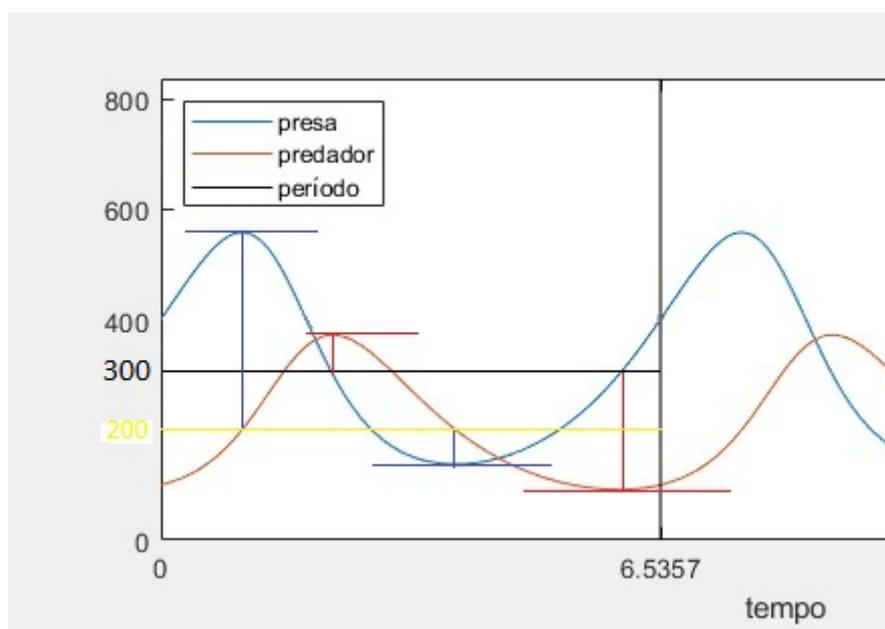
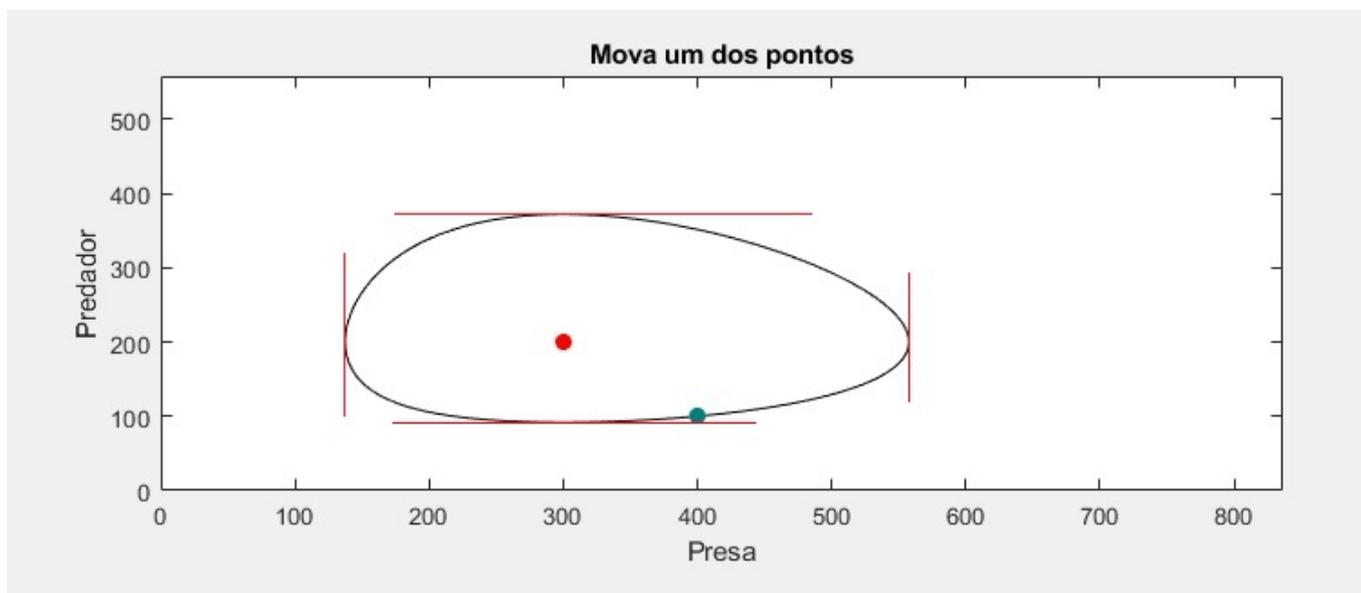
onde, sob as condições dos parâmetros serem não negativos, teremos dois tipos de soluções para o sistema acima. A primeira solução $S1$ tem a forma:

$$S1 = \left\{ y = \frac{\alpha}{\beta}, x = \frac{\gamma}{\delta} \right\} \quad (4.7)$$

Já a segunda solução $S2$, que é a trivial, temos o seguinte formato:

$$S2 = \{x = 0, y = 0\} \quad (4.8)$$

A solução $S1$ mostra que esse ponto é um ponto fixo (equilíbrio) no qual ambas as populações estabilizam-se nos valores iniciais, ambos diferentes de valores nulos. A solução trivial $S2$, significa a inexistência de ambas as espécies no instante inicial, e isso continuará a ocorrer o restante do tempo. Podemos concluir que, no espaço de fase e nos gráficos populacionais, o ponto singular representa que ambas as populações não estão mudando com o passar do tempo, ou seja, a derivada é igual a zero. Para uma melhor visualização de tal fato, basta verificar os seguintes pontos marcados no gráfico do espaço de fases e nos gráficos populacionais no primeiro caso visto:



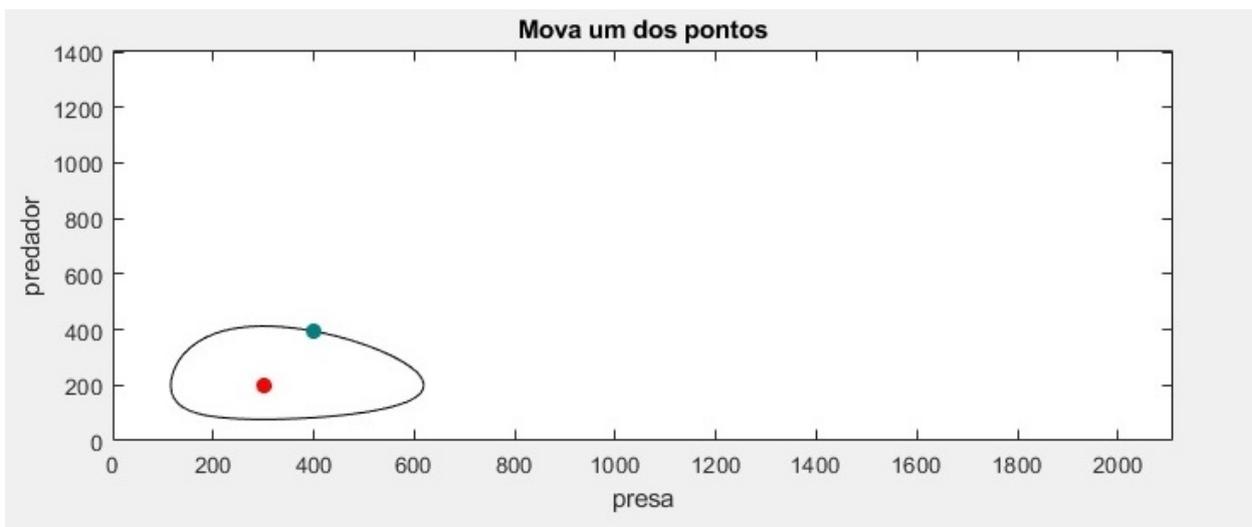
Na primeira figura, ocorrem quatro desses pontos no gráfico do espaço de fase, é fácil ver que cada um desses quatro pontos está associado a pelo menos uma coordenada do ponto singular, justificando o que foi comentado anteriormente sobre tal ponto singular. A demonstração não será apresentada pois é longa demais para o propósito dessa seção.

Já no segundo gráfico, note que foram feitas duas linhas horizontais representando os valores populacionais de 300 e 200 em preto e amarelo, respectivamente. Quando a população de presas atinge uma população de 300 indivíduos (isso ocorre duas vezes no intervalo de tempo), podemos perceber que a população de predadores atinge seu máximo e mínimo nos dois respectivos pontos anteriores. Da mesma forma que, quando a

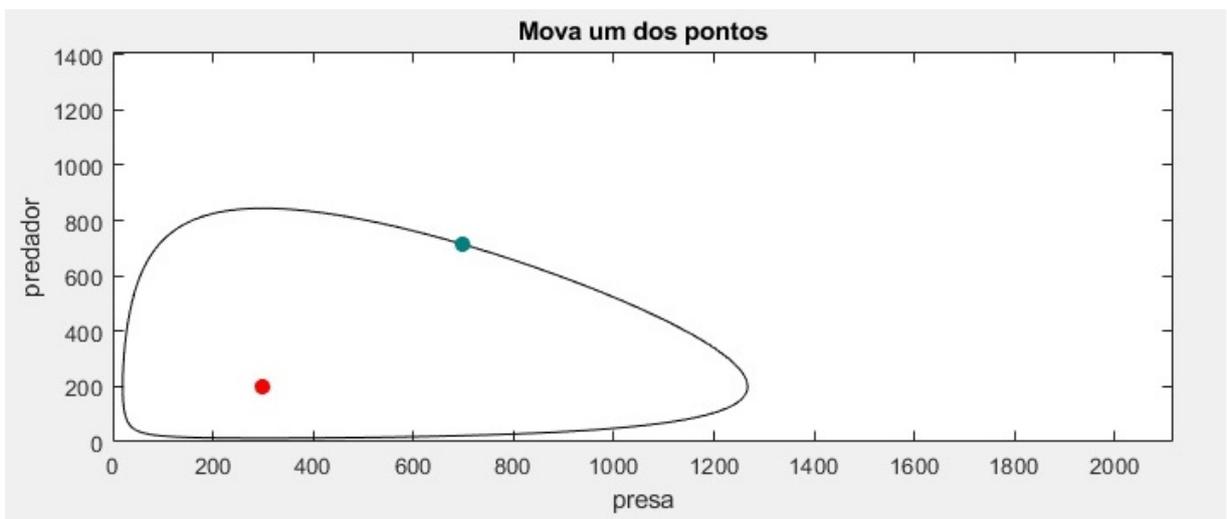
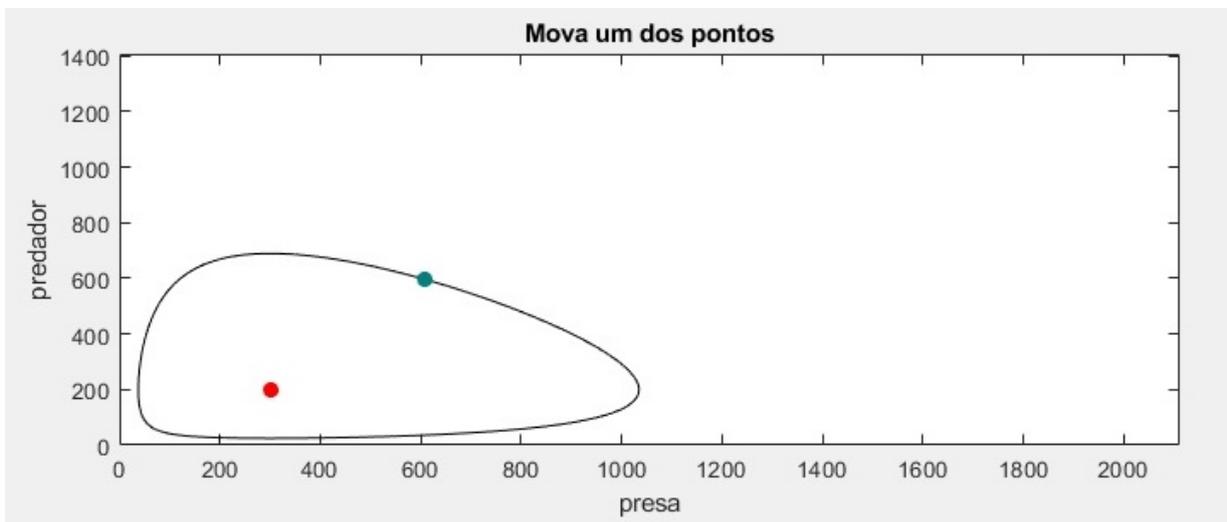
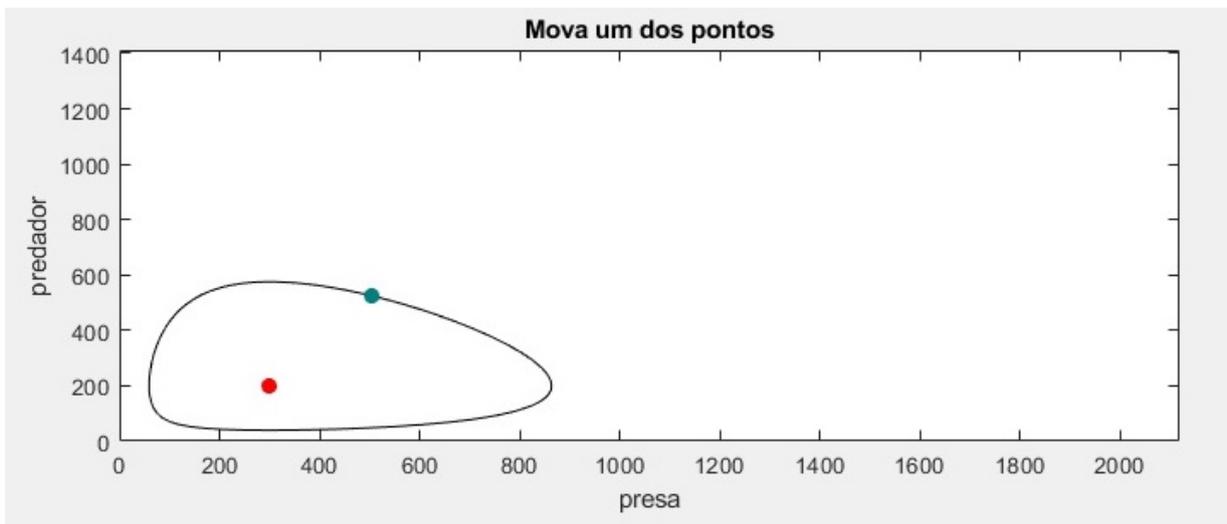
população de predadores atinge 200 indivíduos, a população de presas atinge seu máximo e mínimo nesses dois respectivos pontos.

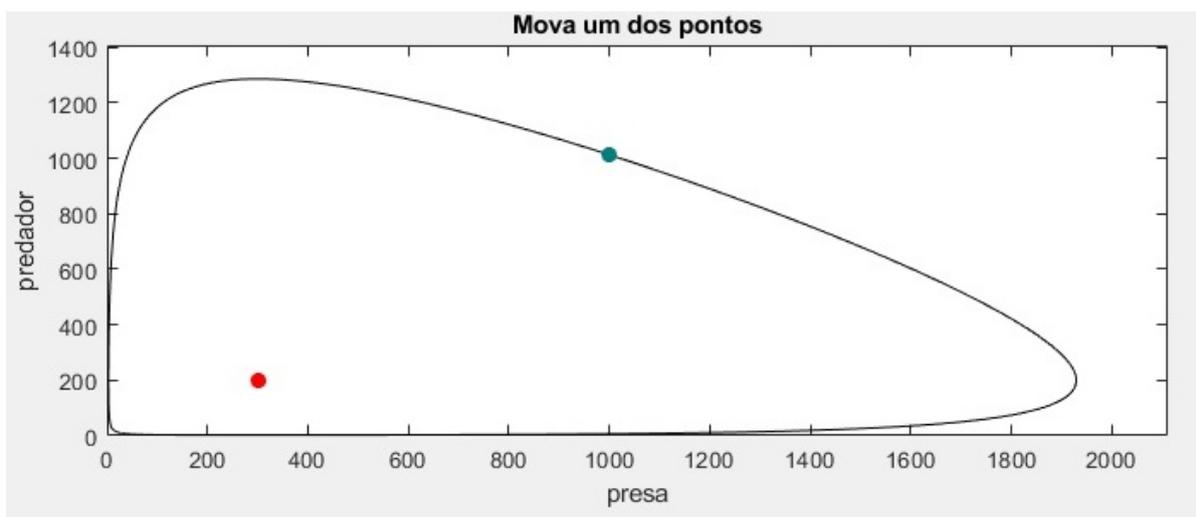
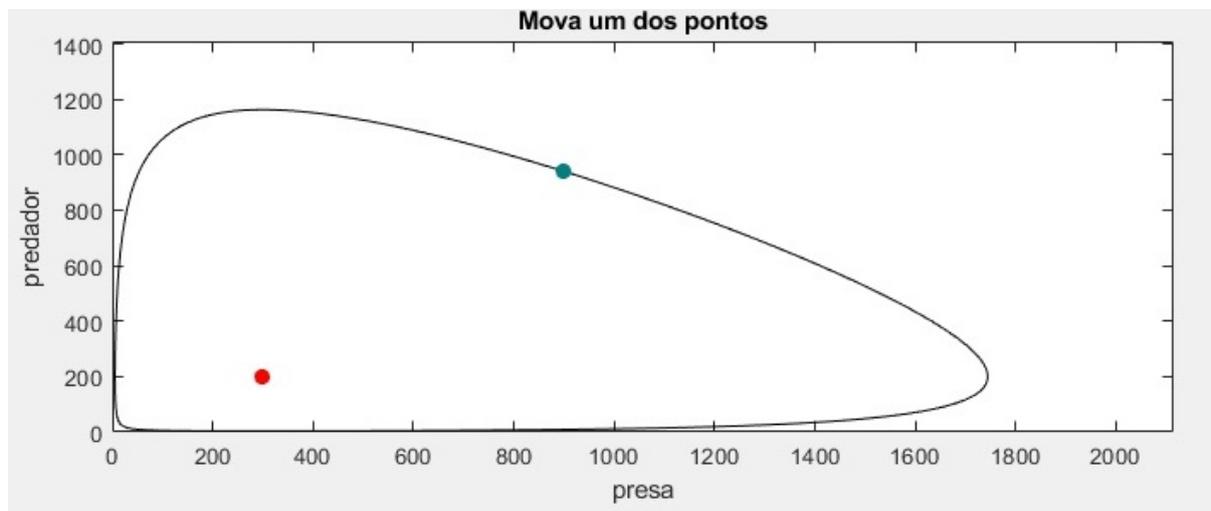
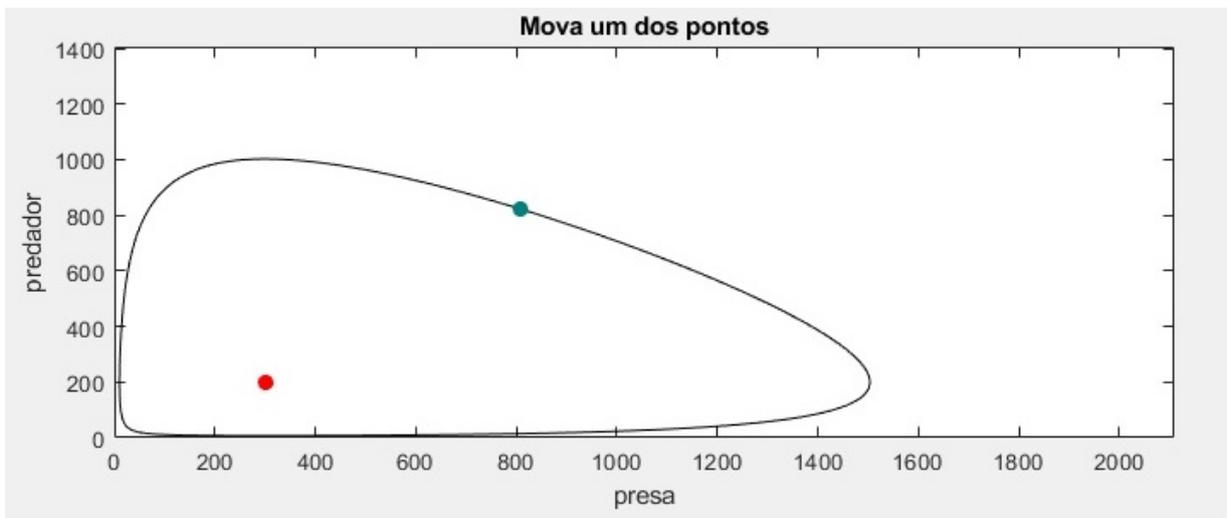
Ambos os gráficos estão relacionados entre si e referem-se à mesma ideia, só estão sendo representados de formas distintas. Também podem significar diferentes ideias e conceitos biológicos específicos que podem ser melhor adaptados e interpretados para cada um dos dois gráficos.

O gráfico abaixo representa o espaço de fase de um Sistema Presa Predador com ponto singular (300, 200) e condição inicial (500, 500):



Agora, os gráficos abaixo representam órbitas no espaço de fase em que as condições iniciais estão em crescimento linear, onde em cada gráfico é acrescentado 100 para cada coordenada das condições iniciais do gráfico anterior, ou seja, cada caso trabalha com mais 100 espécimes no instante inicial em relação ao caso anterior, tanto para presas quanto predadores.





Os gráficos acima são muito parecidos entre si e continuarão se mantendo nesse padrão gráfico conforme crescem ambas as populações iniciais. Também corrobora no fato de

que todos apresentam características de periodicidade, como já era previsto. Dessa forma, podemos concluir que não importa quanto sejam altas ou baixas as populações iniciais, todos os casos apresentam gráficos semelhantes entre si, se comportam de formas análogas e apresentam as mesmas propriedades matemáticas e biológicas já citadas.

4.3 Outro exemplo numérico

Nesta subsecção, também abordaremos o modelo de Lotka-Volterra de um modo levemente diferente do que foi estudado anteriormente. Será usada uma Relação de Recorrência muito simples para o sistema, ou seja, vamos definir sequências de termos numéricos de valores de crescimento populacional, onde cada termo da sequência dependerá do termo anterior. Dessa forma, foi criado um algoritmo em forma de *looping* que gera tais sequências numéricas, usando um conjunto de regras que fazem com que haja uma interpretação mútua da variação populacional de presas e predadores, a partir de uma condição inicial dada. Sendo assim, utilizaremos uma parte do estudo da área da matemática discreta neste exemplo.

Considere duas populações iniciais de coelhos (presas) com 4000 indivíduos e de raposas (predadores) com 2000 indivíduos num meio favorável à reprodução e à sobrevivência de ambos, onde os coelhos conseguem obter seus alimentos por conta própria e as raposas só se alimentam dos coelhos. Sendo R_k e F_k , a densidade populacional de coelhos e raposas, respectivamente, no instante de tempo k , onde $k \in \mathbb{N}^*$, temos que as condições iniciais são:

$$\begin{cases} R_1 = 4000 \\ F_1 = 2000 \end{cases} \quad (4.9)$$

Baseado no modelo de Lotka-Volterra e através de alguns métodos matemáticos de discretização que não serão apresentadas neste texto, obtemos o seguinte Sistema de Recorrência:

$$\begin{cases} R_n = R_{n-1} + \lambda R_{n-1} - \alpha R_{n-1} F_{n-1} \\ F_n = F_{n-1} - \mu F_{n-1} + \beta \alpha R_{n-1} F_{n-1} \end{cases} \quad (4.10)$$

onde $\lambda, \alpha, \mu, \beta$ são constantes positivas que estão diretamente ligadas às interações das duas espécies:

1. λ é a taxa de reprodução dos coelhos;

2. α é a taxa de mortalidade da população de coelhos;
3. μ é a taxa de mortalidade da população de raposas;
4. β é a taxa de reprodução das raposas.

Note que o Sistema acima é muito análogo ao modelo original estudado, entretanto, estamos estudando um caso discreto e não contínuo.

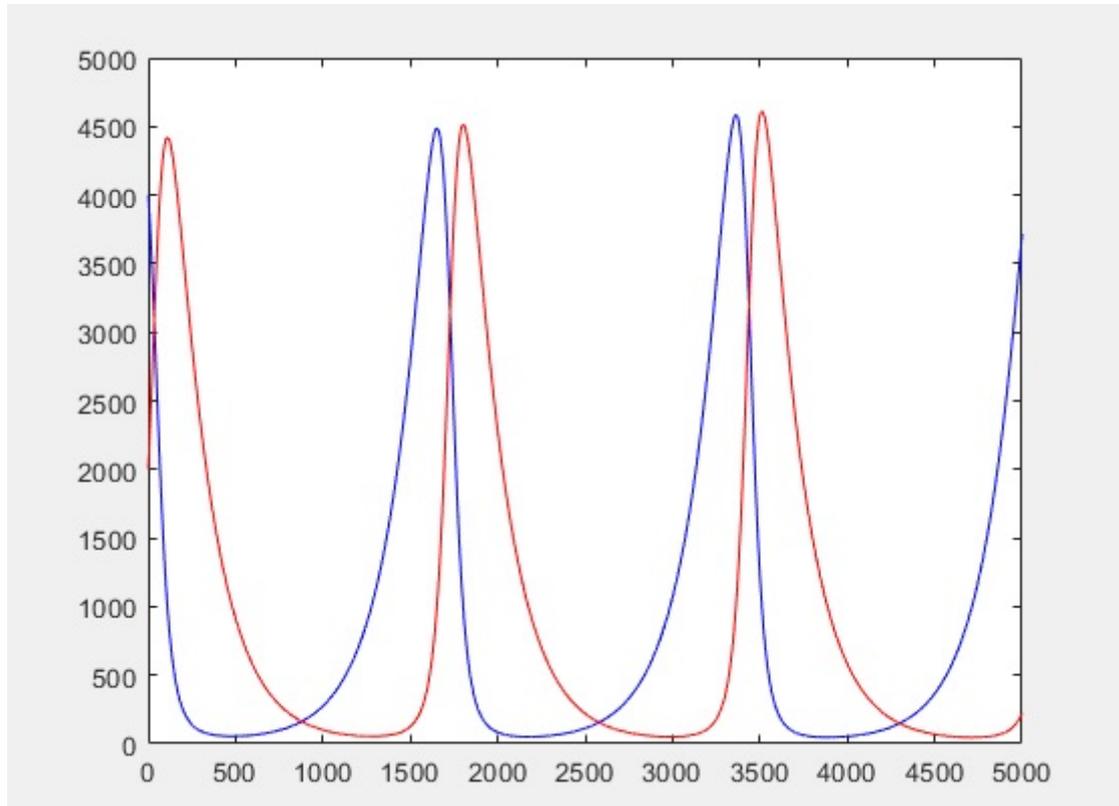
Para este exemplo, vamos considerar que $\lambda = 0.005 = \mu$, $\alpha = 5 \cdot 10^{-6}$ e $\beta = 1$, e também não justificaremos tais valores pois dependem de muitos fatores, interações e justificativas biológicas muito complexas para este texto, já que o objetivo desta subseção é apresentar um novo meio de se analisar numericamente o sistema de Lotka-Volterra. Foi criada uma função no MATLAB chamada *Lotka_Volterra.m* que simula, por meio desses parâmetros e do sistema de recorrência acima, o seguinte código lógico:

```

1  function Lotka_Volterra
2
3  % Computa o crescimento populacional de predadores e presas
4  % utilizando o modelo de Lotka Volterra
5
6  % Parâmetros
7
8  lambda = 0.005;
9  mu = 0.005;
10 a = 5e-6;
11 b = 1;
12
13 % Número de iterações
14
15 N = 5000;
16
17 % Inicialização
18
19 R = zeros(1,N);
20 F = zeros(1,N);
21 R(1) = 4000;
22 F(1) = 2000;
23
24 for n = 2:N
25     R(n) = R(n-1) + lambda * R(n-1) - a * R(n-1) * F(n-1);
26     F(n) = F(n-1) - mu * F(n-1) + b * a * R(n-1) * F(n-1);
27 end
28
29 % Gráfico
30
31 Xval = 1:N;
32 plot(Xval,R,'b',Xval,F,'r')
33
34 end

```

Note que foi escolhido um número de iterações razoavelmente grande para o *looping* do problema (5000). A justificativa de tal valor é que queremos um programa rápido e eficiente com os dados recebidos. Também há um comando que gera os gráficos de ambas as populações após as iterações, a partir do qual obteve-se:



onde a função em vermelho representa a população de raposas e a função azul representa a população de coelhos. O gráfico acima é parecido com os gráficos já estudados e está totalmente de acordo com os conceitos já apresentados, como a questão da competitividade, crescimentos e decrescimentos populacionais e principalmente o caráter periódico do sistema em intervalos de tempos arbitrários.

5 Considerações finais

Esse texto, a princípio, apresentou a motivação inicial de que os estudos que conectam a matemática e a biologia se mostram cada vez mais presentes e importantes para a ciência atual. Dessa forma, dentre tantos estudos e sub áreas que trabalham com ambas as matérias, foi escolhido o modelo de reação-difusão para duas populações ecológicas teóricas, pois teve seu surgimento "recente" com o matemático britânico Alan Turing na década de 50 e apresenta características teóricas e práticas que podem ser simplificadas e facilmente compreendidas de modo a esclarecer e justificar nossas motivações iniciais.

Apesar de ser um trabalho matemático, muitos conceitos biológicos básicos e importantes foram apresentados e reforçados no texto para que o leitor pudesse ficar a par do que estava acontecendo nos modelos e nos exemplos, bem como justificar biologicamente o que muitas vezes, matematicamente, é até difícil de explicitar. Colocar o conhecimento biológico em pauta nesse texto corrobora e justifica ainda mais a ideia central que motivou o texto.

Pode-se ver que, matematicamente, o texto está dividido em 3 partes principais (seções 2, 3 e 4) e que essas seções apresentam certas características peculiares. A seção 2 apresenta total caráter teórico, a 3 apresenta partes teóricas e práticas e a seção 4 é predominantemente numérica/prática. Matematicamente, essa divisão foi escolhida de modo a deixarmos claro como podemos estudar os conceitos dos modelos de reação-difusão em vários aspectos além de mesclar conteúdos de caráter teórico e prático. Agora, biologicamente, o texto não apresentou certa "ordem" como ocorreu com os conceitos matemáticos, muito por conta de exemplos e explicações conceituais e teóricas. Na seção 2, foram apresentados exemplos comentados bem como os conceitos práticos e teóricos do modelo de reação-difusão, apresentando formalmente o conteúdo do texto. Já na seção 3, houve uma apresentação interpretativa mais prática e pouco teórica. A seção 4 se mostra a mais importante biologicamente pois é onde de fato colocamos todo o conhecimento teórico biológico em prática, realizando testes que podem ser obtidos e observados na natureza sob certas condições de aproximação e do meio em estudo. Além disso, essa seção nos fornece mais valores e outros meio interpretativos a partir dos gráficos gerados para cada caso, bem como apresenta outros meios e mecanismos de se obter o mesmo resultado a partir de um algoritmo discreto semelhante. Podemos ver que os estudos biológicos apresentaram mais disparidade ao longo do texto, em que cada conceito ou estudo foi explicitado conforme o texto se desenvolveu.

Sobre os estudos realizados acima, pode-se concluir que o objetivo geral do trabalho foi alcançado, uma vez que o texto inicial *Uma abordagem do crescimento celular via sistemas dinâmicos* aborda novas formas e modelos de estudos que conectam a biologia e a matemática baseados em conhecimentos já desenvolvidos, dando subsídios para o aprofundamento do conhecimento matemático e biológico no trabalho. Ao longo de todo o desenvolvimento do texto, ficou esclarecido que existem muitas ferramentas e metodologias da Matemática Aplicada que auxiliam no estudo acadêmico e científico para o desenvolvimento do conhecimento de forma geral. Em particular, foi estabelecido que os conhecimentos biológicos e matemáticos estão diretamente ligados e que vários procedimentos de diversas bibliografias foram correspondidos com as expectativas teóricas e práticas. Sendo assim, após várias leituras, análises, comparações e sintetizações de conhecimento, posso dizer que atingi o meu objetivo pessoal de estudar e entender a Matemática Aplicada de forma com que ela seja útil para o desenvolvimento do conhecimento humano, desde as abordagens teóricas até as abordagens práticas e computacionais.

Referências

- [1] ROMERO, Gustavo Bueno; MARTINS, Ricardo Alves. *Uma abordagem do crescimento celular via sistemas dinâmicos*. Revista da Biologia, São Paulo, 12(1): 11-16, 2014.
- [2] GREGOR et. al.. *Stability and nuclear dynamics of the Bicoid morphogen gradient* The NIH Public Access Policy, New Jersey, Cell. 2007 July 13; 130(1): 141–152.
- [3] TURING, Alan. *The Chemical Basis of Morphogenesis*. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B., [S.1.], v.237, n.641, p.37-72, 1952.
- [4] FISHER, Ronald Aylmer. *The wave of advance of advantageous genes*. Annals of Eugenics. 7 (4): 355–369, 1937.
- [5] MESQUITA, Davi Padilha. *Estudo e Modelagem dos Efeitos da Forma e do Crescimento em Processos de Formação de Padrões de Pelagem via Reação-Difusão*. 2014. 99p. Dissertação de Bacharelado em Biotecnologia pelo Instituto de Informática da UFRGS, Porto Alegre, 2014.
- [6] SILVA, Samoel Renan Mello. *Modelos de Reação-Difusão para morfogênese*. 2010. 37p. Dissertação de Bacharelado em Física pelo Instituto de Física da UFRGS, Porto Alegre, 2010.
- [7] FERNANDES, Lucas Dias. *Padrões de Turing e Processos Dinâmicos em Redes Complexas*. 2012. 68p. Dissertação de Mestrado pelo Instituto de Física da UNICAMP, Campinas, 2012.
- [8] RODRIGUES, Daiana Aparecida. *Modelagem e Solução Numérica de Equações Reação-Difusão em Processos Biológicos*. 2013. 86p. Dissertação de Mestrado em Modelagem Computacional pela Universidade de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2013.
- [9] VILHENA, Angélica Figueiredo. *Modelagem Matemática de um Sistema Presa-Predador*. 2014. 50p. Dissertação de Licenciando em Matemática pela Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2014.
- [10] REMPEL, Ana Luisa. *Instabilidade de Turing e Sincronismo em Redes de Populações Acopladas*. 2007. 75p. Dissertação de Mestrado em Matemática Aplicada pelo Instituto de Matemática Aplicada da UFRGS, Porto Alegre, 2007.

- [11] MEINHARDT, Hans. *Pattern formation in biology - a comparison of models and experiments*. 1992, 797-849, Rep. Prog. Phys..
- [12] MURRAY, James Dickson. *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*. 1993, Rep. Prog. Phys., 55, 797-849.
- [13] VANEGAS, J.; LANDINEZ, N., D., G.-A., *Análisis de la inestabilidad de Turing en modelos biológicos*. 2009, v. 158, pp.123-134, Revista DYNA.
- [14] Modelo de Reação-Difusão. Wikipédia.
Disponível em:
<pt.wikipedia.org/wiki/Modelo_de_Reação-Difusão> Acesso em: 07 jul. 2018
- [15] Reaction-diffusion system. Wikipédia.
Disponível em:
<en.wikipedia.org/wiki/Reaction-diffusion_system> Acesso em: 13 jul. 2018
- [16] Fisher's equation. Wikipédia.
Disponível em:
<en.wikipedia.org/wiki/Fisher%27s_equation> Acesso em: 04 ago. 2018
- [17] Lotka-Volterra equations. Wikipédia.
Disponível em:
<en.wikipedia.org/wiki/Lotka-Volterra_equations> Acesso em: 29 set. 2018
- [18] Modelo Presa-Predador Lotka Volterra.
Disponível em:
<ime.unicamp.br/~miranda/wordpress/wpcontent/uploads/2015/12/PresaPred.pdf>
Acesso em: 10 out. 2018
- [19] Global Stability for a Lotka-Volterra Reaction-Diffusion System with a Qualitatively Stable Matrix.
Disponível em:
<sciencedirect.com/science/article/pii/S0895717799001806>
Acesso em: 26 out. 2018