FÍSICA ESTADÍSTICA

Licenciatura en Física Médica

Curso 2024

Prof. Marisa A. Bab

AD Juan Pablo Tenti

Clase 18

DIFUSIÓN, TRANSPORTE DE MOLÉCULAS: LEYES DE FICK

$$J_z = -D\frac{\partial\left(\frac{n}{V}\right)}{\partial z} \quad 1era.\,Ley\ de\ Fick \qquad y \quad \frac{\partial n}{\partial t} = D\frac{\partial^2 n}{\partial z^2}\ ec.\,de\ Difusión\ o\ 2da.\,ley\ de\ Fick\ en\ 1d$$

La ecuación de difusión es una ecuación local que permite conocer cómo cambia el número de moléculas por unidad de volumen o concentración, que en adelante denotaremos como $n(x, y, z, t)$, en un dado punto si lo conocemos en la vecindad del punto. Su solución es una función distribución gaussiana o normal.

Consideremos el caso de difusión unidimensional y supongamos que la distribución de N partículas está centrada en el origen.

- En este caso $n(z, t)$ solo dependerá de una coordenada, la que corresponde a la dirección en que se produce la difusión (z)
- La distribución inicial podemos imaginarla de modo que las partículas están depositadas sobre el plano xy. Proponemos una expresión de la forma gausseana:

$$n(z,t) = \frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g(t)}e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}$$

SOLUCIÓN DE LA DIFUSIÓN EN 1D

$$n(z,t) = \frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g(t)} e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}$$

Como siguiente paso derivemos la expresión para encontrar las condiciones que aseguren que es una solución de la ecuación de difusión 1d:

$$\frac{\partial n(z,t)}{\partial t} = \frac{N}{\sqrt{2\pi}}\left(-\frac{1}{\sigma_g(t)^2}\frac{\partial \sigma(t)}{\partial t} e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}} + \frac{1}{\sigma_g(t)} e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}\left(-\frac{-2z^2}{2\sigma_g^3(t)}\right)\frac{\partial \sigma_g(t)}{\partial t}\right)$$

$$\frac{\partial n(z,t)}{\partial t} = \frac{N}{\sqrt{2\pi}}\frac{\partial \sigma_g(t)}{\partial t} e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}\left(\frac{-1}{\sigma_g(t)^2} + \frac{z^2}{\sigma_g^4(t)}\right)$$

$$\frac{\partial n(z,t)}{\partial z} = \frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g(t)}\left(\frac{-2z}{2\sigma_g^2(t)}\right) e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}} = -\frac{N}{\sqrt{2\pi}}\frac{z}{\sigma_g^3(t)} e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}$$

$$\frac{\partial^2 n(z,t)}{\partial z^2} = -\frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g{}^3(t)}\left(e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}} + z\left(-\frac{2z}{2\sigma_g^2(t)}\right)e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}\right) = -\frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g^3(t)} e^{-\frac{z^2}{2\sigma_p^2(t)}}\left(1-\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}\right)$$

- Reemplazando en $\frac{\partial n}{\partial t} = D\,\frac{\partial^2 n}{\partial z^2}$

SOLUCIÓN DE LA DIFUSIÓN EN 1D

$$\frac{N}{\sqrt{2\pi}}\frac{\partial\sigma_g(t)}{\partial t}e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}\left(-\frac{1}{\sigma_g(t)^2}+\frac{z^2}{\sigma_g^4(t)}\right)=-D\frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g^3(t)}\,e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}}\left(1-\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}\right)$$

$$\frac{\partial\sigma_g(t)}{\partial t}\left(1-\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}\right)=D\frac{1}{\sigma_g(t)}\left(1-\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}\right)$$

$$\frac{\partial\sigma_g(t)}{\partial t}\left(\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}-1\right)=D\frac{1}{\sigma_g(t)}\left(\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}-1\right)$$

Podemos dividir ambos miembros por $\left(\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}-1\right)$ *siempre que* $\left(\frac{z^2}{\sigma_g^2(t)}-1\right)\neq 0$*, es decir,* $\sigma_g^2(t)\neq z^2$*.*

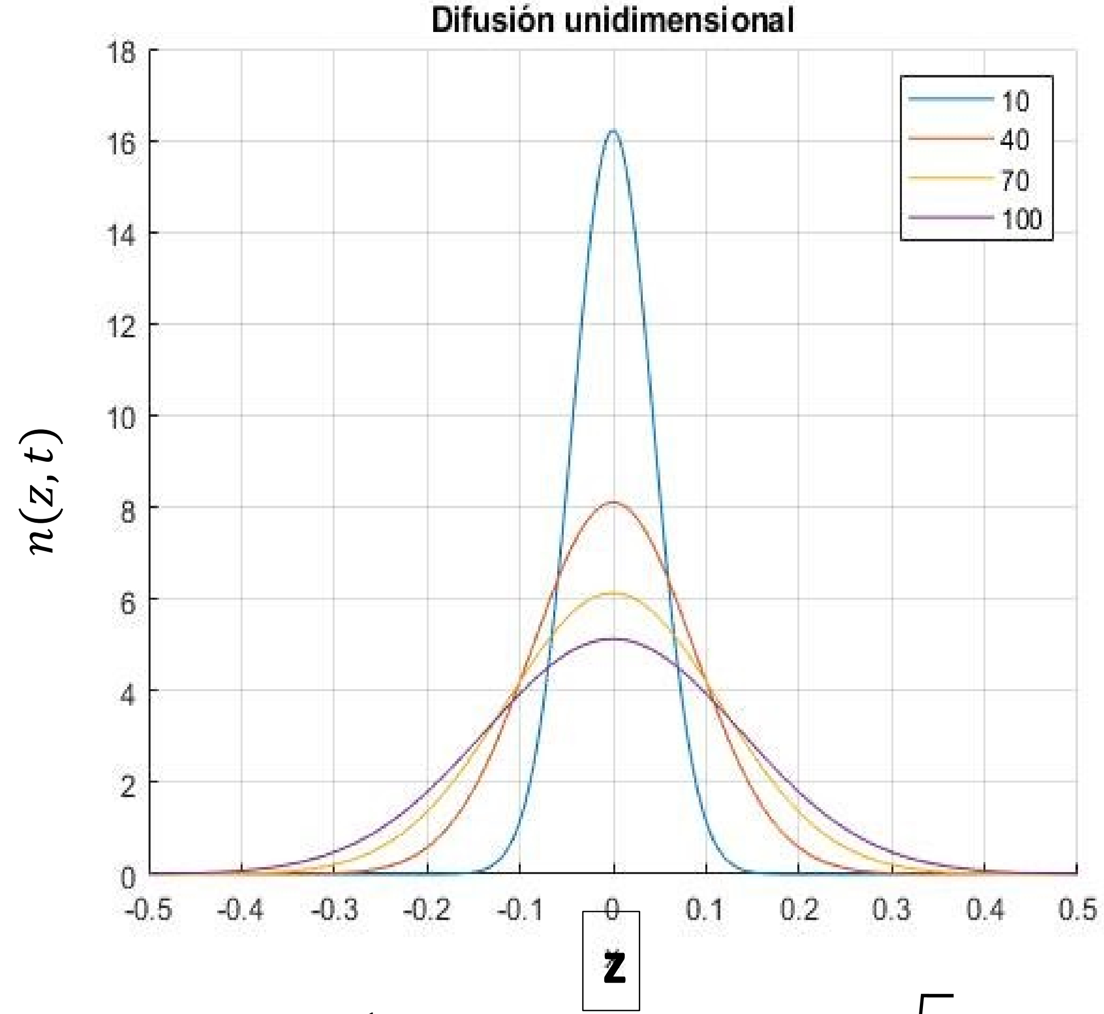
El caso $\sigma_g^2(t)=z^2$ *corresponde a* $\frac{\partial^2 n}{\partial z^2}=0\ \Rightarrow\frac{\partial n(z,t)}{\partial t}=0$*, es decir sin variación temporal.* Para el resto de los valores de z la solución propuesta cumple la ecuación de difusión si:

$$\frac{\partial\sigma_g(t)}{\partial t}=D\frac{1}{\sigma_g(t)}$$

$$\sigma_g\partial\sigma=D\partial t\quad\Longrightarrow\int_{\sigma_g(0)}^{\sigma_g(t)}\sigma_g\,\partial\sigma_g=\int_0^t D\,\partial t'$$

$$\sigma_g^2(t)-\sigma_g^2(0)=2Dt$$

SOLUCIÓN DE LA DIFUSIÓN EN 1D



$$\sigma_g^2(t) - \sigma_g^2(0) = 2Dt$$

Recordando que supusimos que inicialmente las partículas se encontraban en el plano perpendicular a z podemos asumir:

$$\sigma_g^2(0) = 0 \;\Rightarrow\; \sigma_g(t) = \sqrt{2Dt}$$

Si la concentración inicial obedece una gaussiana centrada en el origen, después de un tiempo t seguirá siendo una gaussiana centrada en el origen, pero con mayor dispersión.

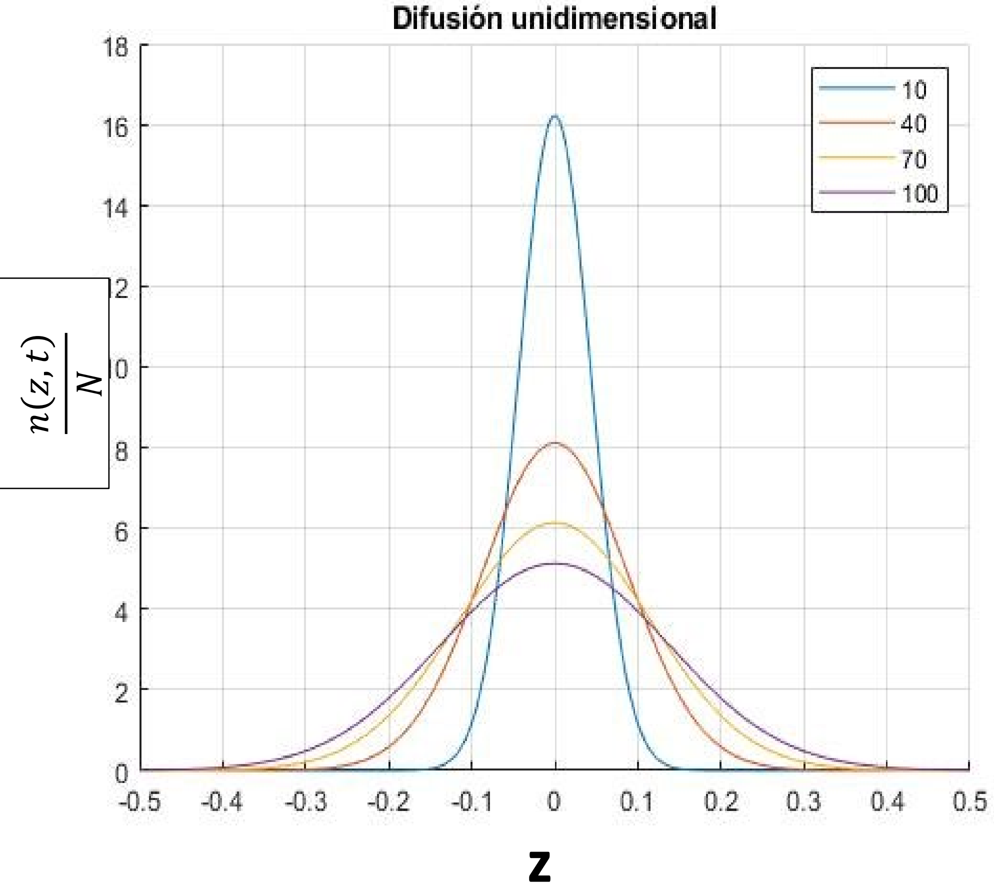
Observar que para todo tiempo se debe cumplir:

$$\int_{-\infty}^{\infty} n(z,t)\,dz = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g(t)} e^{-\frac{z^2}{2\sigma_g^2(t)}} dz$$

Si $A = \frac{1}{2\sigma^2(t)} \to \int_{-\infty}^{\infty} e^{-Az^2}\,dz = \sqrt{\frac{\pi}{A}} = \sqrt{2\pi}\sigma_g(t)$, con lo cual:

$$\int_{-\infty}^{\infty} n(z,t)\,dz = \frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma_g(t)} \sqrt{2\pi}\sigma_g(t) = N \quad \forall t$$

SOLUCIÓN DE LA DIFUSIÓN EN 1D



$$\sigma_g^2(t) - \sigma_g^2(0) = 2Dt$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} n(z,t)\, dz = N \quad \forall t$$

- Lo que implica que el área bajo la curva es siempre el número total de partículas que difunden.
- La dependencia de σ_g con $(t)^{\frac{1}{2}}$ lleva a que la difusión no sea un mecanismo eficiente para el transporte de materia en grandes distancias.
- En particular para partículas de mayor masa debido a la dependencia del coeficiente de difusión:

$$D = \frac{1}{\sigma p}\left(\frac{(k_B T)^3}{6m}\right)^{\frac{1}{2}}$$

- Por este motivo se explica que los organismos desarrollan sistemas circulatorios.

Si las concentraciones y los flujos no dependen del tiempo decimos que estamos en un estado estacionario.

En este caso desde la ecuación de continuidad obtenemos que:

$$\frac{\partial n}{\partial t} = 0 = -\nabla \cdot \overrightarrow{J_n} \quad entonces \;\; \nabla \cdot \overrightarrow{J_n} = 0$$

Esta condición permite obtener soluciones en distintas geometrías validas lejos de fuentes o sumideros de las partículas.

a) Caso unidimensional: La difusión por un tubo recto infinito o suficientemente largo es un problema unidimensional:

$$\nabla \cdot \overrightarrow{J_n} = \frac{\partial J_{nz}}{\partial z} = 0 \quad y \quad J_{nz} = b_1 \;\; con\; b_1 una\; constante$$

En estas condiciones, $J_{nz} = b_1 = \frac{i}{A}$ donde i es una corriente o flujo neto y A es el área que atraviesa.

b) Caso bidimensional: Supongamos un flujo radial desde un eje, en este caso tenemos un flujo bidimensional y el sistema de coordenadas adecuado para evaluar el flujo es cilíndricas:

$$\nabla \cdot \overrightarrow{J_n} = \frac{1}{r}\frac{\partial(rJ_{nr})}{\partial r} + \frac{1}{r}\frac{\partial J_{n\varphi}}{\partial \varphi} + \frac{\partial J_{nz}}{\partial z} = 0 \quad \Rightarrow \quad \frac{1}{r}\frac{\partial(rJ_{nr})}{\partial r} = 0$$

$$J_{nr} = \frac{b_2}{r} = \frac{\mathrm{i}}{2\pi rL} \; valida\; para\; r \neq 0$$

Observar que $r = 0$ implica el eje z es una fuente de partículas. Además, i es una corriente constante ya que el número de partículas que atraviesa un área $2\pi rL$ es el mismo independiente del radio.

Caso tridimensional: Si J_n diverge radialmente desde un punto estamos en el caso tridimensional donde debemos utilizar coordenadas esféricas, en este caso:

$$\nabla \cdot \overrightarrow{J_n} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial(r^2 J_{nr})}{\partial r} + \frac{1}{rsen\theta}\frac{\partial(sen\theta\, J_{n\theta})}{\partial \theta} + \frac{1}{rsen\theta}\frac{\partial J_{n\varphi}}{\partial \varphi} = 0 \quad \Rightarrow \quad \frac{1}{r^2}\frac{\partial(r^2 J_{nr})}{\partial r} = 0$$

$$J_{nr} = \frac{i}{4\pi r^2} \; valida\; para\; r \neq 0$$

En este caso $r = 0$ corresponde al origen de coordenadas, donde hay una fuente de partículas.

Observar que todos los resultados fueron obtenidos desde la ecuación de continuidad

USEMOS: $\overrightarrow{J_n} = -D\nabla n \; para \; obtener \; n$

Caso unidimensional: $J_{nz} = -D\,\frac{\partial n(z)}{\partial z}$ y $J_{nz} = \frac{i}{A}$ igualando:

$$dn(z) = -\frac{i}{AD}dz \quad \Longrightarrow \quad n(z) = -\frac{iz}{DA} + Cte$$

Si i>0, las partículas fluyen alejándose en dirección z>0 y entonces n(z) decrece con z.

Si conocemos la concentración en dos puntos:

$$n(z_1) = cte - \frac{iz_1}{DA} \qquad n(z_2) = cte - \frac{iz_2}{DA}$$

Restando miembro a miembro:

$$n(z_1) - n(z_2) = -\frac{iz_1}{DA} + \frac{iz_2}{DA} \qquad \Rightarrow \quad i = AD\,\frac{n(z_1) - n(z_2)}{z_2 - z_1}$$

USEMOS LA PRIMERA LEY DE FICK: $\overrightarrow{J_n} = -D\nabla n$

Dos dimensiones y siguiendo los mismos pasos:

$$J_{nr} = \frac{i}{2\pi r L} = -D\,\frac{\partial n(r)}{\partial r} \qquad \Rightarrow \qquad -\frac{i}{D2\pi r L}\,dr = dn(r)$$

$$n(r) = -\frac{i}{2\pi D L}\ln(r) + \mathrm{cte}$$

Si conocemos la concentración en dos puntos:

$$n(r_1) = -\frac{i}{2\pi D L}\ln(r_1) + \mathrm{cte} \qquad n(r_2) = -\frac{i}{2\pi D L}\ln(r_2) + \mathrm{cte}$$

$$n(r_1) - n(r_2) = \frac{i}{2\pi L D}\ln\left(\frac{r_2}{r_1}\right) \qquad \Rightarrow \qquad i = 2\pi L D\,\frac{n(r_1) - n(r_2)}{\ln\left(\frac{r_2}{r_1}\right)}$$

La última ecuación corresponde a difusión radial con simetría cilíndrica, que se puede aplicar al estudio de difusión entre capilares.

<u>USEMOS LA PRIMERA LEY DE FICK:</u> $\overrightarrow{J_n} = -D\nabla n$

Tres dimensiones con simetría esférica y siguiendo los mismos pasos:

$$J_{nr} = \frac{i}{4\pi r^2} = -D\,\frac{\partial n(r)}{\partial r} \quad \Rightarrow \quad -\frac{i}{D4\pi r^2}\,dr = dn(r)$$

$$n(r) = \frac{i}{4\pi r D} + \text{cte.}$$

Conociendo la concentración en dos puntos $n(r_1) = \frac{i}{4\pi r_1 D} + \text{cte}$ y $n(r_2) = \frac{i}{4\pi r_2 D} + \text{cte}$

$$n(r_1) - n(r_2) = \frac{i}{4\pi D}\left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2}\right) \quad \Rightarrow \quad i = 4\pi D\,\frac{n(r_1) - n(r_2)}{\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2}}$$

Este caso puede ayudar a comprender la difusión de nutrientes hacia una célula esférica o la difusión de desechos producto del metabolismo.

Difusión desde una célula esférica:

$$n(r_1) - n(r_2) = \frac{i}{4\pi D}\left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2}\right) \quad \Rightarrow \quad i = 4\pi D \frac{n(r_1) - n(r_2)}{\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2}}$$

Si la célula tiene radio R y la concentración sobre su superficie es $n(r_1 = R) = n_0$, mientras que infinitamente alejados de ella $n(r_2 = \infty) = 0$, tenemos:

$$i = 4\pi D \frac{n_0}{\frac{1}{R}} = 4\pi D n_0 R \qquad y$$

$$n(r) = \frac{4\pi D n_0 R}{4\pi D r} + cte = \frac{n_0 R}{r} + cte$$

Desde donde obtenemos: $J_{nr} = -D\frac{\partial n(r)}{\partial r} = \frac{D n_0 R}{r^2}$

Este resultado indica que el flujo de moléculas por difusión desde la célula depende del radio de célula R y no del R^2 que sería proporcional a su superficie.

Este comportamiento cambia si consideramos otros mecanismos como por el ejemplo el transporte por la membrana.

Difusión hacia una célula esférica:

$$n(r_1) - n(r_2) = \frac{i}{4\pi D}\left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2}\right) \quad \Rightarrow \quad i = 4\pi D \frac{n(r_1) - n(r_2)}{\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2}}$$

Si consideramos ahora el flujo hacia la superficie de la célula, asumimos la fuente muy alejada tenemos que $n(r_1 = \infty) = n_0$, mientras que $n(r_2 = R) = 0$.

En este último caso, estamos considerando que cuando la partícula alcanza la superficie de la célula queda atrapada por esta.

$$i = 4\pi D \frac{n_0 - 0}{\left(0 - \frac{1}{R}\right)} = -4\pi D n_0 R \quad y \quad n(r) = \frac{-4\pi D n_0 R}{4\pi D r} + cte$$

Además. aplicando la condición $n(r_1 = \infty) = n_0$: $\quad n(\infty) = \lim_{r\to\infty} \frac{-n_0 R}{r} + cte = n_0 \quad \Rightarrow cte = n_0$

$$n(r) = n_0\left(1 - \frac{R}{r}\right) \quad \Rightarrow \quad J_{nr} = -D\frac{\partial n(r)}{\partial r} = -\frac{D n_0 R}{r^2}$$

Obtenemos una relación similar respecto al radio R, solo cambia la dirección del flujo de partículas.

CÉLULA PRODUCIENDO UNA SUSTANCIA:

Supongamos que la célula produce una sustancia a un ritmo constante Q por unidad de volumen, la cual abandona la célula por difusión a través de la membrana con un flujo J_n con constate de difusión D.

En una primera aproximación supondremos que los poros no afectan el proceso difusivo.

Por la ecuación de continuidad y dado que estamos en condiciones estacionarias, el material que fluye a través de una superficie esférica de radio r debe ser igual al producido dentro de la esfera de radio r.

Dentro de la esfera: $4\pi r^2 J_n(r) = \frac{4}{3}\pi r^3 Q \;\Rightarrow J_n(r) = \frac{Qr}{3}$

Fuera de la esfera, r>R: $4\pi r^2 J_n(r) = \frac{4}{3}\pi R^3 Q \;\Rightarrow J_n(r) = \frac{QR^3}{3r^2}$

Usando la ley de Fick $J_n(r) = -D\frac{dn(r)}{dr}$ obtenemos integrando:

$$r < R \qquad \frac{dn(r)}{dr} = -\frac{Qr}{3D} \qquad \Rightarrow n(r) = -\frac{Q}{6D}r^2 + b_1$$

$$r > R \qquad \frac{dn(r)}{dr} = -\frac{QR^2}{3Dr^2} \qquad \Rightarrow n(r) = \frac{QR^3}{3Dr} + b_2$$

CÉLULA PRODUCIENDO UNA SUSTANCIA:

$$r < R \quad \frac{dn(r)}{dr} = -\frac{Qr}{3D} \quad \Rightarrow n(r) = -\frac{Q}{6D}r^2 + b_1$$

$$r > R \quad \frac{dn(r)}{dr} = -\frac{QR^2}{3Dr^2} \quad \Rightarrow n(r) = \frac{QR^3}{3Dr} + b_2$$

Dado que cuando $r \to \infty, n(r) \to 0 \quad \Rightarrow b_2 = 0$, además, en $r = R$ ambas soluciones deben coincidir:

$$-\frac{Q}{6D}R^2 + b_1 = \frac{QR^2}{3D} \quad \Rightarrow b_1 = \frac{QR^2}{2D}$$

$$r \leq R \quad n(r) = -\frac{Q}{6D}r^2 + \frac{QR^2}{2D}$$

$$r \geq R \quad n(r) = \frac{QR^3}{3Dr}$$

Hemos visto ejemplos con alta simetría, claramente más sencillos. Pero en los casos que no cuentan con dicha simetría resulta condición necesaria solucionar la ecuación de Laplace con condiciones de contorno.

FIN

CLASE 18