

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

FACOLTÀ DI SCIENZE MATEMATICHE, FISICHE E NATURALI

Corso di Laurea in Matematica

**LE EQUAZIONI
DI TURING
DELLA MORFOGENESI**

Tesi di Laurea in Biomatemática

Relatore:
Chiar.mo Prof.
CARLA VETTORI

Presentata da:
SARA ZAGRA

Seconda Sessione
2009/2010

*Alla mia indispensabile famiglia
che mi é sempre stata vicina,
in particolare al piccolo Riccardo.*

Indice

Introduzione	3
1 Morfogenesi e lo studio sui patterns	7
1.1 Introduzione al modello di Turing	8
1.2 Equazioni base della cinetica chimica	10
1.2.1 Attivatore - Inibitore	11
1.2.2 Autocatalisi	12
1.3 L'equazione di Reazione-Diffusione	12
1.3.1 L'equazione di Turing	17
2 Formazione di spatial patterns	23
2.1 Stabilità del sistema in assenza del termine diffusivo	24
2.2 Instabilità del sistema in presenza del termine diffusivo	25
2.3 Risultati del modello di Turing	28
Considerazioni conclusive	33
A Serie di Fourier	39
Bibliografia	43

Introduzione

Secondo la nostra esperienza fino a oggi, abbiamo il diritto di essere convinti che la Natura é la realizzazione di tutto ciò che si può immaginare di piú matematicamente semplice.

Sono persuaso che la costruzione puramente matematica ci permette di scoprire questi concetti che ci danno la chiave per comprendere i fenomeni naturali e i principi che li legano fra loro. I concetti matematici utilizzabili possono essere suggeriti dall'esperienza, ma mai esserne dedotti in nessun caso. L'esperienza resta naturalmente l'unico criterio per utilizzare una costruzione matematica per la fisica; ma é nella matematica che si trova il principio veramente creatore.

Albert Einstein, Come io vedo il mondo. La teoria della relatività.

La matematica é protagonista nella nostra vita quotidiana molto di piú di quanto si potrebbe pensare; la tecnologia, il progresso devono gran parte del loro successo alla matematica. Basti pensare come la fisica, l'astronomia e l'informatica usino funzioni e concetti matematici per esprimersi nella maniera piú giusta. In geografia per esempio l'idea di cartina, atlante e mappa derivano da concetti studiati in geometria. Anche in una situazione quotidiana, a casa o in un bar davanti ad una tazza e una ciambellina paradossalmente possiamo dire di star osservando un risultato matematico, perché la tazza e il toro (la superficie geometrica che rappresenta la ciambellina) sono omeomorfi.

Si può affermare con orgoglio che è sicuramente indispensabile per le altre discipline scientifiche, come diceva Gauss è la regina di tutte le scienze e molti dei suoi risultati sono e saranno utili per comprendere il nostro universo e quindi anche noi stessi e tutto ciò che ci circonda. I risultati, la chiarezza di ogni passaggio e il suo linguaggio universale e così formale hanno fatto sì che diventasse una risorsa importantissima per la società, lo studio e la ricerca.

*“La matematica ha un ruolo centrale nella cultura [...] l’ideale di tutta la scienza è di diventare matematica. L’ideale delle leggi fisiche è di diventare teoremi matematici, la matematica è the end of science è anche della biologia.”*¹

Queste sono le parole del matematico Giancarlo Rota (1932-1999) quando gli si chiedeva cosa pensasse in riguardo al ruolo della matematica nella cultura. Infatti molte ricerche e studi matematici hanno portato diversi sviluppi nel campo della biologia; il modello di Turing per la morfogenesi ne è un chiaro esempio. Nel caso della morfogenesi, la genetica non spiega il meccanismo con il quale da una massa omogenea di cellule che si dividono si ha l’origine di patterns diversi, Alan Turing cercò di darne una spiegazione ideando un modello matematico. In “The chemical basis of morphogenesis”, Turing spiega come i genetisti non pongono domande sul tempo e sullo spazio, che ricoprono invece un ruolo cruciale per spiegare lo sviluppo delle forme. La matematica secondo lui, potrebbe infatti essere l’unico modo per sintetizzare lo scenario globale e complesso dei geni.

Col termine *modellistica matematica* si intende il processo che si sviluppa attraverso l’interpretazione di un problema originato dalle discipline fisiche, chimiche, biologiche, ingegneristiche, per esempio, una rappresentazione dello stesso problema mediante il linguaggio e le equazioni della matematica. Un fenomeno non viene descritto da un solo modello, non esiste infatti l’unicità del modello, modelli diversi infatti possono rappresentare lo stesso fenomeno in modo soddisfacente.

¹Naldi G., *Matematica e Biologia*. Rivista scientifica EMMECIquadro n. 12.

Purtroppo il tentativo di creare e studiare modelli matematici per la biologia non viene visto sempre positivamente dai biologi che si sentono in parte usurpati dal loro ruolo e in parte non riconoscono nel linguaggio matematico qualcosa di veramente utile. Un motivo é che i modelli non possono rappresentare un fenomeno nella sua totalit  perch  hanno comunque il limite di usare ipotesi semplificate². Il problema sostanziale per  nell'incontro tra queste due scienze é sicuramente il differente linguaggio usato, come scriveva Goethe, é estremamente difficile lavorare in una disciplina diversa dalla propria. Proprio per questo la soluzione ideale sarebbe operare in comune, perch  la matematica con i suoi modelli potrebbe essere di grande aiuto per la biologia e la biologia allo stesso tempo permette di formulare nuove ricerche matematiche. La scarsa fiducia nei confronti della matematica é stata anche manifestata con rammarico da due matematici moderni : John M. Guckenheimer e G. Oster. Essi scrivevano:

“[...] Vi sono persone che dicono che non esiste un solo progresso nel campo della biologia che possa essere attribuito alle teorie matematiche. Essi dicono che quando entrano in gioco sistemi complessi il linguaggio pi  idoneo é quello inglese e non quello della matematica.”³

  da sottolineare per  che vi sono anche casi in cui é stata la biologia a fornire idee alla matematica. Un esempio é l'intelligenza di sciame: alcuni difficili problemi di ottimizzazione combinatoria sono stati affrontati partendo dall'osservazione del comportamento dei cosiddetti insetti sociali, per esempio formiche o api. Ogni giorno, le formiche risolvono problemi complessi grazie a una somma di interazioni semplici tra ciascun individuo. Per esempio, seguendo opportune tracce, una formica é in grado di scegliere il percorso pi  breve per andare dal nido al cibo. Progressivamente le formiche capiscono di

²Un principio che si usa durante lo studio di modelli matematici é “ il rasoio di Occam”, nel costruire modelli impone di evitare ipotesi aggiuntive, quando quelle iniziali sono sufficienti.

³Israel G., *Analogie, metafore e verifica empirica nella biologia matematica contemporanea. Note di matematica, storia e cultura, n. 1* . PRISTEM/storia. Springer, 1998

essere sul tragitto corto e ottimizzano così i loro spostamenti. I ricercatori stanno simulando cammini di formiche virtuali per fornire algoritmi efficienti per la gestione di complesse reti informatiche.⁴

E' quindi impossibile non vedere o ammettere che queste due scienze in qualche modo si intersechino e in questa mia tesi voglio sottolineare la forte relazione tra matematica e biologia esponendo un importante modello: quello di Alan Turing, che individuò le equazioni matematiche che descrivono la formazione di patterns.

⁴Naldi G., *Matematica e Biologia*. Rivista scientifica EMMECIquadro n. 12.

Capitolo 1

Morfogenesi e lo studio sui patterns

La morfogenesi, dal greco *morfé* forma, é una parte dell'embriologia che analizza la formazione di patterns o forme. Lo studio sui patterns, i modelli degli esseri viventi, e la loro formazione é tutt'oggi un problema aperto. La genetica non é riuscita ancora a dare una spiegazione alla formazione dei patterns e a causa di questo grande mistero sono nati diversi modelli matematici, nel tentativo di darne un'interpretazione. Senza alcun dubbio i geni ricoprono un ruolo fondamentale nella formazione dei patterns ma la loro presenza non é sufficiente per ipotizzare una teoria completa. I geni rappresentano uno stampo, una ricetta, ma non danno una soddisfacente spiegazione al meccanismo con il quale l'informazione genetica é trasferita fisicamente nel pattern.

Lo studio della morfogenesi ha origini molto antiche, i primi studi risalgono all'epoca di Aristotele, ma solo all'inizio del XX secolo si capí che la matematica potesse ricoprire in tal contesto un ruolo fondamentale. Il biologo matematico Thompson D'Arcy nella sua celebre opera "On the growth and form" é estremamente convinto che un organismo possa essere rappresentato da una funzione in senso matematico. Nella conclusione dell'opera mostra come esempi di curve spirali, le zanne dell'elefante, gli artigli del gat-

to e i denti del castoro. Per lo studioso la formazione di un organismo é considerata un evento nello spazio tempo, e non solo nello spazio. Inoltre cerca di dimostrare come crescita e forma siano legate: interpreta entrambe a partire dai loro aspetti matematici e ridimensiona l'importanza della selezione naturale, vista solamente come artefice dell'eliminazione delle forme non adatte.

Dopo trentacinque anni dall'opera di D'Arcy, Alan Turing diede un grande contributo allo studio della formazione dei patterns.

1.1 Introduzione al modello di Turing



Figura 1.1: Statua di Turing (Manchester)

Alan Mathison Turing nasce a Londra il 23 giugno 1912, grande matematico, logico e crittanalista é considerato uno dei padri fondatori dell'informatica. Infatti la Macchina di Turing ¹ puó essere vista come la base di tutti i calcolatori moderni. Grande genio, Turing, oltre ad aver dato un forte contributo all'informatica e alla matematica, fu uno scienziato fondamentale

¹Macchina formale che opera su stringhe in base a regole ben precise, costituendo un modello di calcolo.

per lo sviluppo degli studi sulla morfogenesi. Infatti, il suo contributo in morfologia fu indispensabile per spiegare la crescita degli organismi viventi e il loro prendere forme geometriche di dimensioni non commensurabili a quelle delle cellule di partenza. Alcuni esempi, possono essere la disposizione delle foglie, la formazione di macchie di colore sulla pelle degli animali (strisce). Lo studioso era convinto che i geni, pur essendo importanti, non sono completamente responsabili della formazione dei patterns: nella sua opera "The chemical basis of morphogenesis" infatti, fa' l'esempio delle uova e degli individui adulti per enfatizzare questa idea. Le uova non contengono una descrizione dell'individuo adulto ma un programma da cui partire per formarlo.

Per risolvere il problema dei patterns particolari (ad esempio la colorazione a strisce di una zebra o a macchie in un leopardo), Turing si basa sul fenomeno della diffusione.



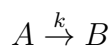
Figura 1.2: Un porzione del manto a macchie del leopardo

La diffusione ², nel modello di Turing genera dei gradienti chimici implicando la formazione di patterns chimici. Le sostanze chimiche che interagiscono in questo processo sono chiamate morfogeni e hanno il compito di generare prepatterns durante lo sviluppo iniziale di un organismo. I prepatterns sono utili per la differenziazione cellulare, poiché permettono alle cellule di distinguere i tipi di sostanze chimiche che interagiscono durante la diffusione. L'efficacia del modello di Turing si deve alla presenza di due o più sostanze chimiche (due nel lavoro originario di Turing), chiamate da Turing stesso "morfogeni", che reagiscono tra di loro (attivatore e inibitore) e possono diffondersi con velocità diverse. Nel secondo capitolo vedremo in dettaglio lo studio del modello.

²Particolare fenomeno mediante il quale si ha trasporto di massa, che normalmente induce regolarizzazione.

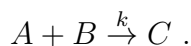
1.2 Equazioni base della cinetica chimica

Le reazioni chimiche avvengono per collisione fra le molecole. Le reazioni sono di diverse tipologie, la piú frequente é la reazione monomolecolare, data dalla seguente espressione:



dove k é una costante cinetica, A e B sono le sostanze e si denota la concentrazione delle sostanze scrivendo $[A]$ oppure a .

Un'altra reazione, che useremo piú avanti, é la reazione bimolecolare o reazione del secondo ordine:



Per la legge di massa-azione ³ avró :

$$\begin{cases} \frac{da}{dt} = -kab \\ \frac{db}{dt} = -kab \\ \frac{dc}{dt} = kab \end{cases}$$

Si crea cosí un sistema di equazioni differenziali dipendenti, infatti sommandole ottengo:

$$\begin{cases} \frac{da}{dt} + \frac{dc}{dt} = 0 \Rightarrow a + c = a_0 + c_0 \\ \frac{db}{dt} + \frac{dc}{dt} = 0 \Rightarrow b + c = b_0 + c_0 \end{cases}$$

dove a_0 , b_0 e c_0 sono le concentrazioni iniziali.

Supponendo $c_0 = 0$ si ha :

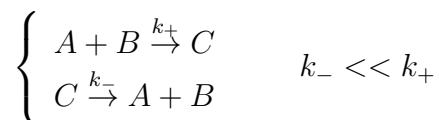
$$\begin{aligned} a = a_0 - c \\ b = b_0 - c \end{aligned} \implies \frac{dc}{dt} = k(a_0 - c)(b_0 - c) .$$

Risolvendo l'equazione attraverso il metodo della separazione di variabili si ottiene:

$$kt = \frac{1}{(a_0 - b_0)} \log\left(\frac{(a_0 - c)}{(b_0 - c)}\right) \implies c(t) = \frac{e^{kt(a_0 - b_0)}b_0 - a_0}{e^{kt(a_0 - b_0)} - 1} .$$

³Legge per cui la variazione della quantità di prodotti é proporzionale al prodotto delle concentrazioni dei reagenti.

Se la reazione é reversibile si ha:



Anche in questo caso vale la legge di massa-azione, per cui si ha:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{da}{dt} = -k_+ab + k_-c \\ \frac{db}{dt} = -k_+ab + k_-c \\ \frac{dc}{dt} = +k_+ab - k_-c \end{array} \right. \Rightarrow \frac{dc}{dt} = k_+(a_0 - c)(b_0 - c) - k_-c .$$

1.2.1 Attivatore - Inibitore

Date 2 sostanze A, B, le cui concentrazioni all'istante t valgono a, b e siano le equazioni cinetiche del tipo:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{da}{dt} = f(a, b) \\ \frac{db}{dt} = g(a, b) \end{array} \right.$$

si definisce A l'attivatore di B se $\frac{\partial g}{\partial a} > 0$ e B é l'inibitore di A se $\frac{\partial f}{\partial b} < 0$.

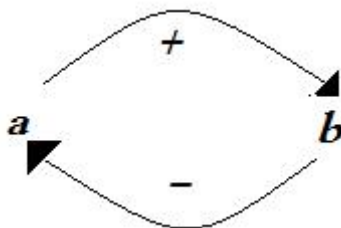
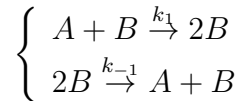


Figura 1.3: Attivatore - inibitore

Inoltre si definisce A attivatore di se stesso se $\frac{\partial f}{\partial a} > 0$ e inibitore di se stesso se $\frac{\partial f}{\partial a} < 0$. Lo stesso discorso vale analogamente per B.

1.2.2 Autocatalisi

L'autocatalisi é il processo per cui il catalizzatore ⁴ é uno degli stessi prodotti della reazione. Un esempio semplice é il seguente:



applicando la legge di massa-azione si ottiene:

$$\frac{db}{dt} = k_1 ab - k_{-1} b^2 .$$

1.3 L'equazione di Reazione-Diffusione

Durante lo studio del processo di diffusione delle particelle, che hanno un moto casuale e irregolare, per prima cosa é piú semplice determinare un modello di equazione continuo considerando la densitá e la concentrazione delle particelle.

Si analizza inizialmente un processo casuale, un moto in una dimensione di una particella. Questa particella percorre tratti fissati Δx ad un tempo fissato Δt avanti e indietro lungo una linea. Il moto della particella non ha una direzione privilegiata, quindi la probabilitá che la particella percorra una direzione o l'altra sulla linea, é la stessa. Dopo un tempo $N\Delta t$ la particella puó trovarsi ovunque nell'intervallo $[-N\Delta x; N\Delta x]$, considerando il punto di partenza della particella l'origine.

Ora si considera la probabilitá $p(m, n)$ che una particella dopo un tempo $n\Delta t$ raggiunga $m\Delta x$. Supponendo che per raggiungere la posizione $m\Delta x$ siano necessari a steps a destra e b steps a sinistra, si ha:

$$m = a - b, \quad a + b = n \quad \Rightarrow \quad a = \frac{n + m}{2}, \quad b = n - a .$$

Il numero delle possibili strade che permettono alla particella di raggiungere il punto interessato equivale a:

$$\frac{n!}{a!b!} = \frac{n!}{a!(n-a)!} = \binom{n}{a} = C_a^n$$

⁴Sostanza grazie al cui intervento in una reazione chimica la velocitá di reazione varia.

dove C_a^n é il coefficiente binomiale definito dalla formula di Newton⁵. Il numero totale di percorsi possibili, invece é 2^n . La probabilità, che é uguale al rapporto tra casi favorevoli e i totali casi possibili, vale nel caso esaminato

$$p(m, n) = \frac{1}{2^n} \frac{n!}{a!(n-a)!} \quad \text{con } a = \frac{n+m}{2}. \quad (1.1)$$

É noto che la somma di tutte le probabilità é uguale a 1

$$\sum_{m=-n}^n p(m, n) = 1 \Rightarrow \sum_{a=0}^n C_a^n \left(\frac{1}{2}\right)^{n-a} \left(\frac{1}{2}\right)^a = \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{2}\right)^n = 1.$$

Chiaramente si vede che $p(m, n)$ é una distribuzione binomiale.

Se si considerano n e $n \pm m$ grandi vale la formula di Stirling⁶

$$n! \sim (2\pi n)^{\frac{1}{2}} n^n e^{-n}, \quad \text{con } n \gg 1.$$

Facendo i calcoli si ottiene la distribuzione normale

$$p(m, n) \sim \left(\frac{2}{\pi n}\right)^{\frac{1}{2}} e^{-\frac{m^2}{2n}}, \quad m \gg 1, \quad n \gg 1. \quad (1.2)$$

(1.2) é un'accurata approssimazione di (1.1) per m e n non troppo grandi.

Per esempio per $n = 8$ e $m = 6$, (1.2) approssima (1.1) con una precisione del 5%; con $n = 10$ e $m = 4$ si ha una precisione del 1%.

Ora si considerano $m\Delta x = x$ e $n\Delta t = t$, con $m \rightarrow \infty$, $n \rightarrow \infty$, dunque $\Delta x \rightarrow 0$, $\Delta t \rightarrow 0$ e x e t sono rispettivamente variabili continue spaziale e temporale. In questo caso non é corretto utilizzare $p(m, n)$ perché la probabilità tenderebbe a zero. Viene utilizzata allora $u = \frac{p}{2\Delta x}$ dove con p si indica la probabilità di trovare una particella nell'intervallo $[x, x + \Delta x]$ al tempo t . Dall'espressione (1.2) e posti $m = \frac{x}{\Delta x}$ e $n = \frac{t}{\Delta t}$ si ottiene:

$$\frac{p\left(\frac{x}{\Delta x}, \frac{t}{\Delta t}\right)}{2\Delta x} \sim \left\{ \frac{\Delta t}{2\pi t(\Delta x)^2} \right\}^{\frac{1}{2}} \exp \left\{ \frac{-x^2 \Delta t}{2t(\Delta x)^2} \right\} \quad (1.3)$$

⁵ $(x+y)^n = \sum_{a=0}^n C_a^n x^{n-a} y^a$

⁶Derivata dalla seguente notazione $n! = \Gamma(n+1) = \int_0^\infty e^{-t} t^n dt$, dove Γ é la funzione gamma.

Se si assume inoltre

$$\lim_{\substack{\Delta x \rightarrow 0 \\ \Delta t \rightarrow 0}} \frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} = D \neq 0$$

si ha quindi

$$u(x, t) = \lim_{\substack{\Delta x \rightarrow 0 \\ \Delta t \rightarrow 0}} \frac{p\left(\frac{x}{\Delta x}, \frac{t}{\Delta t}\right)}{2\Delta x} = \left(\frac{1}{4\pi Dt}\right)^{\frac{1}{2}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}} \quad (1.4)$$

dove D é il coefficiente di diffusione delle particelle, che misura quanto efficientemente le particelle si spostano da alte a basse densità.

Introducendo la grandezza J , flusso del materiale (che può rappresentare per esempio, quantità chimiche o cellulari), questo é proporzionale al gradiente della concentrazione del materiale in esame. In una dimensione questo si traduce scrivendo

$$J \propto -\frac{\partial c}{\partial x} \Rightarrow J = -D \frac{\partial c}{\partial x} \quad (1.5)$$

con $c(x, t)$ si indica la concentrazione delle specie e con D il loro coefficiente di diffusione. Il segno meno indica che la diffusione trasporta materia dalle alte alle basse concentrazioni.

Si scrive ora l'equazione di conservazione generale, ipotizzando $x_0 < x < x_1$ e che non si crei altra materia

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{x_0}^{x_1} c(x, t) dx = J(x_0, t) - J(x_1, t). \quad (1.6)$$

Preso poi $x_1 = x_0 + \Delta x$, con $\Delta x \rightarrow 0$ e usando le relazioni di (1.5) si ottiene l'equazione classica di diffusione in una dimensione

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\frac{\partial J}{\partial x} = \frac{\partial(D \frac{\partial c}{\partial x})}{\partial x}, \text{ se } D \text{ é costante} \Rightarrow \frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}. \quad (1.7)$$

Nel caso tridimensionale, $\mathbf{x} \in \mathbf{R}^3$, se invece si suppone che esista una sorgente di materia rappresentata dalla funzione f , dipendente da c , \mathbf{x} e t , allora l'equazione precedente diventa

$$\frac{\partial c}{\partial t} = f - \nabla \cdot \mathbf{J} \quad (1.8)$$

definito $\mathbf{J} = -D\nabla c$, dalla generalizzazione di (1.5), si ottiene in conclusione

$$\frac{\partial c}{\partial t} = f + \nabla \cdot (D\nabla c), \text{ se } D \text{ é costante} \Rightarrow \frac{\partial c}{\partial t} = f + D\nabla^2 c. \quad (1.9)$$

Per generalizzare ulteriormente (1.8) ad una situazione in cui sono presenti per esempio piú specie o prodotti chimici, si considerano un vettore $u_i(\mathbf{x}, t)$, con $i = 1, \dots, m$, che rappresenta le densità o le concentrazioni, i relativi coefficienti di diffusione di ciascuna specie, D_i , e il vettore \mathbf{f} , che rappresenta le varie interazioni tra esse.

(1.8) diventa :

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = \mathbf{f} + \nabla \cdot (D \nabla \mathbf{u}). \quad (1.10)$$

1.3.1 L'equazione di Turing

Come ho anticipato precedentemente la formazione dei patterns può essere descritta dal modello matematico di Turing.

Sotto opportune condizioni infatti, sostanze chimiche reagiscono e si diffondono formando fissi "spatial patterns" eterogenei di concentrazione chimica o morfogenica.

Il modello di Turing segue l'equazione seguente:

$$\frac{\partial \mathbf{c}}{\partial t} = \mathbf{f}(\mathbf{c}) + D \nabla^2 \mathbf{c} . \quad (1.11)$$

Con \mathbf{c} si indica il vettore della concentrazione morfogenica dipendente dal tempo e x , con $x \in \Omega \subset \mathbf{R}^n$ ($n = 1,2,3$), con \mathbf{f} la reazione cinetica, con D la matrice diagonale dei coefficienti costanti di diffusione. L'idea di Turing é che in questo caso, diversamente dai casi piú comuni, la diffusione induca irregolarità dando origine a distribuzioni delle concentrazioni non omogenee nello spazio. In senso matematico, si traduce con l'esistenza di soluzioni del tipo travelling-wave (fronti d'onda), cioè della forma $c(x, t) = f(z)$ e $z = x - \sigma t$, dove σ é la velocità dell'onda. Le soluzioni rappresentano così distribuzioni che muovono nello spazio mantenendo configurazioni caratteristiche.

Si consideri ora una reazione bimolecolare: dato il vettore $\mathbf{c} \in \mathbf{R}^2$, $\mathbf{c} = (A, B)$ e dall'equazione (1.11) si prende in esame il modello per due specie chimiche $A(x,t)$ e $B(x,t)$ seguente:

$$\begin{aligned} \frac{\partial A}{\partial t} &= F(A, B) + D_A \nabla^2 A \\ \frac{\partial B}{\partial t} &= G(A, B) + D_B \nabla^2 B \end{aligned} \quad (1.12)$$

dove con F e G si indicano le cinetiche nonlineari e ora con A e B rispettivamente le concentrazioni delle sostanze reagenti al tempo t .

L'intuizione di Turing fu di notare che se $D_A \neq D_B \neq 0$, spatial patterns possono formarsi grazie ad una diffusione indotta dall'instabilità. Se si considera invece $D_A = D_B = 0$, le sostanze reagenti tendono ad uno stato stazionario uniforme e il sistema (1.12) diventa:

$$\begin{aligned} \frac{\partial A}{\partial t} &= F(A, B) \\ \frac{\partial B}{\partial t} &= G(A, B). \end{aligned} \quad (1.13)$$

L' ipotesi principale del modello riferito al sistema (1.13) é che le sostanze siano spazialmente distribuite in maniera omogenea, determinando "well-stirred solution".

Ritornando al caso in cui le sostanze possono diffondersi in tutte le direzioni, cioè $D_A \neq D_B \neq 0$, esistono piú modi plausibili di scegliere le funzioni F e G, per esempio il sistema di reazione piú semplice é quello di Schnakenberg (1979) :

$$\begin{aligned} F(A, B) &= k_1 - k_2A + k_3A^2B \\ G(A, B) &= k_4 - k_3A^2B \end{aligned} \quad (1.14)$$

dove $k_i, i = 1, 2, 3, 4$ sono le costanti cinetiche. In questo caso A si crea autocataliticamente dal termine k_3A^2B in F(A,B).

Un altro tipo di sistema di reazione diffusione é quello studiato da Gierer e Meinhardt (1972):

$$\begin{aligned} F(A, B) &= k_1 - k_2A + \frac{k_3A^2}{B} \\ G(A, B) &= k_4A^2 - k_5B \end{aligned} \quad (1.15)$$

In questo caso abbiamo un sistema di attivatore-inibitore in cui A é l'attivatore e B l'inibitore.

Ora per analizzare e studiare il modello é necessario rendere adimensionale il sistema (1.12) utilizzando per F e G le espressioni (1.14).

Si impone, data L una scala di lunghezza, :

$$\begin{aligned} u &= A\left(\frac{k_3}{k_2}\right)^{\frac{1}{2}}, & v &= B\left(\frac{k_3}{k_2}\right)^{\frac{1}{2}}, & t^* &= \frac{D_A t}{L^2}, & x^* &= \frac{x}{L} \\ d &= \frac{D_B}{D_A}, & a &= \frac{k_1}{k_2}\left(\frac{k_3}{k_2}\right)^{\frac{1}{2}}, & b &= \frac{k_4}{k_2}\left(\frac{k_3}{k_2}\right)^{\frac{1}{2}}, & \gamma &= \frac{L^2 k_2}{D_A}. \end{aligned} \quad (1.16)$$

In questo modo si ottiene:

$$\begin{aligned} u_t &= \gamma(a - u + u^2v) + \nabla^2 u = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u \\ v_t &= \gamma(b - u^2v) + d\nabla^2 v = \gamma g(u, v) + d\nabla^2 v. \end{aligned} \quad (1.17)$$

F e G, adimensionalizzando il sistema, sono diventate rispettivamente f e g , d rappresenta il tasso di diffusione dei coefficienti e γ puó essere interpretato in piú modi :

1. Un aumento di γ potrebbe determinare un aumento nell'attività di alcuni step durante la reazione

2. Un aumento di γ potrebbe anche portare ad una diminuzione del tasso d .

Il sistema analizzato in questo modo risulta piú comodo e semplice, in particolare si puó notare che i parametri adimensionali γ e d possono assumere interpretazioni biologiche diverse e inoltre si considera lo spazio dei parametri (γ, d) per la formazione dei patterns.

La generazione di spatial patterns seguendo questo modello é equivalente all'interpretazione attivatore-inibitore. Attivatore e inibitore saranno una coppia di reagenti con coefficienti di diffusione diversi e generano patterns. L'attivatore promuove o attiva la propria formazione, mentre la sostanza inibitrice inibisce la propria velocitá di formazione. Il coefficiente di diffusione dell'inibitore deve essere piú grande di quello dell'attivatore.

Considerando le reazioni cinetiche con (1.14) il concetto che é alla base della formazione di spatial patterns é la locale attivazione e laterale inibizione. Su questa tematica si basano molti esempi delle illusioni di Hermann come la griglia costituita da un reticolo di linee bianche su sfondo nero.⁷

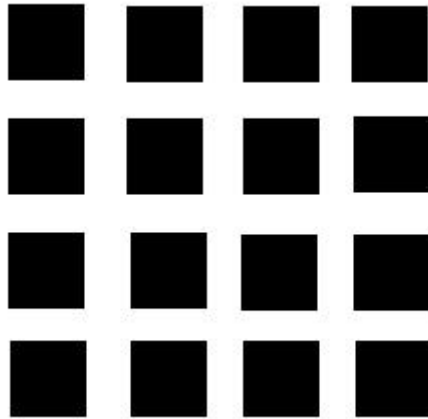


Figura 1.4: La griglia di Hermann

Nell'intersezioni tra le linee bianche infatti, appaiono zone grigie che in realtá

⁷Murray J. D. *Mathematical Biology*, cap. 2, Volume 2.

non esistono ⁸. L'attivazione locale e inibizione laterale si verificano quando delle cellule sono soggette ad input di attivazione e inibizione da parte delle cellule vicine.

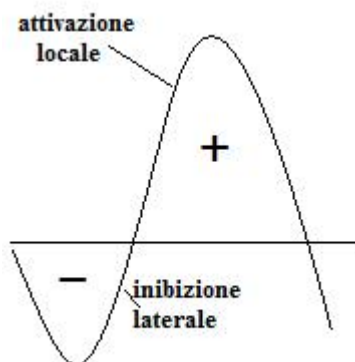


Figura 1.5: Rappresentazione della locale attivazione e laterale inibizione

Se invece si considerassero le reazioni cinetiche del sistema (1.15) avremmo avuto in ogni modo una generazione di spatial patterns grazie ad un meccanismo di autocatalisi, di attivazione, di inibizione, di degradazione con necessariamente piú grande di uno come rappresenta schematicamente il disegno. In questo caso, f e g si scrivono nel seguente modo:

$$\begin{aligned} f(u, v) &= a - bu + \frac{u^2}{v} \\ g(u, v) &= u^2 - v \end{aligned} \tag{1.18}$$

⁸La vicinanza del bianco e del nero provoca l'illusione da parte dell'occhio umano di vedere il colore grigio. Si scoprí che variando le dimensioni delle barre e quindi le dimensioni sulla retina delle porzioni chiare e scure dell'immagine, la forza dell'illusione cambiava e questo fu messo in relazione con il variare dell'azione eccitatoria ed inibitoria al variare della distanza.

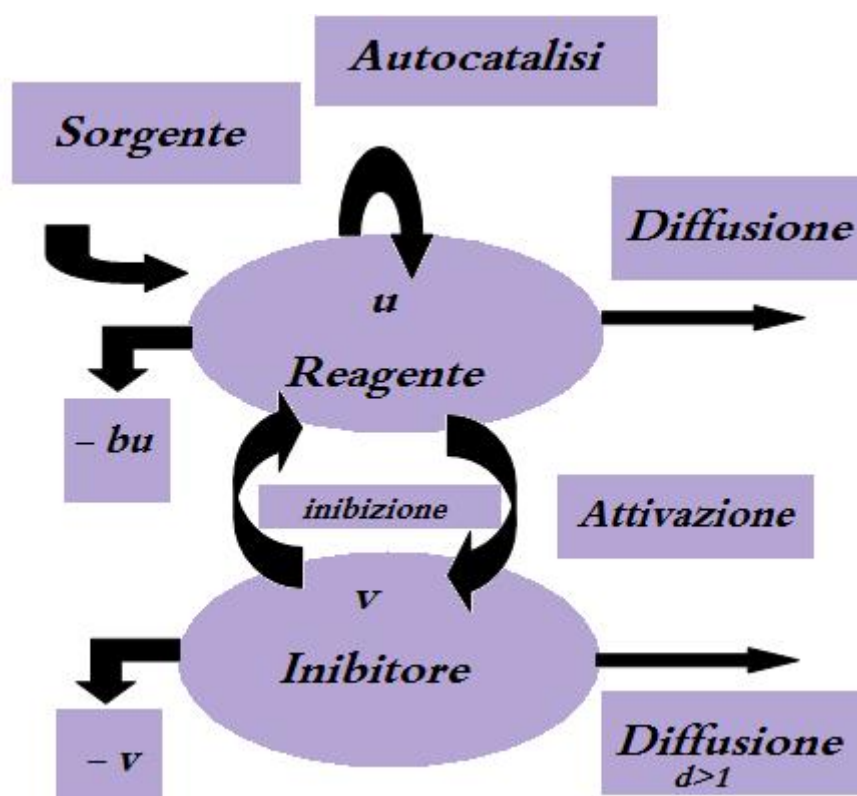


Figura 1.6: Rappresentazione schematica del sistema attivatore-inibitore con f e g date da (1.18)

Capitolo 2

Formazione di spatial patterns

Si può dire che un sistema di reazione diffusione è caratterizzato da un'instabilità guidata, *Turing instability*, se, in seguito a piccole perturbazioni, lo stato omogeneo rimane stabile se non c'è diffusione mentre diventa instabile in presenza di diffusione.

Allo scopo si dimostra studiare la stabilità per il sistema (1.13) e l'instabilità del sistema (1.12) una volta resi adimensionali. Dopo aver ricavato per quali condizioni il sistema senza termini diffusivi

$$\begin{aligned}u_t &= \gamma f(u, v) \\v_t &= \gamma g(u, v)\end{aligned}\tag{2.1}$$

con $f, g \in C^1$ e $\gamma > 0$, è stabile, si ricaverà in quali casi la diffusione destabilizza il punto fisso dell'equazione.

Per lo studio del modello le condizioni iniziali e di contorno sono molto importanti e necessarie; nello studio dell'autodeterminazione del pattern, cioè della sua auto-organizzazione, come condizioni iniziali si considera le concentrazioni al tempo iniziale $t = 0$ e come condizione al contorno quelle di flusso nullo ai bordi per assicurare l'assenza di interventi esterni.

Dati $u(\mathbf{x}, 0) = u_0(\mathbf{x})$ e $v(\mathbf{x}, 0) = v_0(\mathbf{x})$, il problema matematico diventa di

questo tipo:

$$\begin{cases} u_t = \gamma f(u, v) + \nabla^2 u \\ v_t = \gamma g(u, v) + \nabla^2 v \\ (\mathbf{n} \cdot \nabla) \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = 0 \end{cases} \quad (2.2)$$

dove \mathbf{n} é la normale esterna a ∂B , il bordo del dominio B della reazione di diffusione.

2.1 Stabilitá del sistema in assenza del termine diffusivo

Lo stato fisso omogeneo (u_0, v_0) di (2.2) rappresenta la soluzione positiva di:

$$\begin{aligned} f(u, v) &= 0 \\ g(u, v) &= 0 \end{aligned} \quad (2.3)$$

L'interesse sull'analisi del modello é focalizzato nella lineare instabilitá dello stato stazionario che dipende solo dallo spazio, per questo motivo lo stato omogeneo rappresentato dal sistema (2.1) deve essere linearmente stabile. (u^*, v^*) puó rappresentare un punto di equilibrio corrispondente alle soluzioni di (2.3) se il sistema rimane in equilibrio, cioè se a piccole perturbazioni dei valori iniziali (u^*, v^*) il sistema evolve ritornando ai valori di equilibrio e in questo caso il punto é stabile ¹.

Linearizzando allo stato stazionario (u_0, v_0) si impone:

$$\mathbf{w} = \begin{pmatrix} (u - u_0) \\ (v - v_0) \end{pmatrix} \quad (2.4)$$

e si riscrive (2.1) per $|\mathbf{w}|$ piccolo nel seguente modo:

$$\mathbf{w}_t = \gamma A \mathbf{w} \quad A = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \text{ in } (u_0, v_0). \quad (2.5)$$

¹Si definisce (u^*, v^*) punto di equilibrio stabile se $\forall \epsilon > 0, \exists \delta_\epsilon$: per ogni soluzione $(u(t), v(t))$ con condizioni iniziali (u_0, v_0) , $|(u_0, v_0) - (u^*, v^*)| < \delta_\epsilon$, $|(u(t), v(t)) - (u^*, v^*)| < \epsilon \forall t > 0$.

L'equazione $\mathbf{w}_t = \gamma A \mathbf{w} = 0$ ha soluzione nulla oppure del tipo $\mathbf{w} = k e^{\lambda t}$ con λ , autovalore e k l'autovettore corrispondente.

La soluzione nulla, $\mathbf{w} = 0$, è linearmente stabile asintoticamente² $Re \lambda < 0$ e in questo caso $\mathbf{w} \rightarrow 0$ con $t \rightarrow \infty$. Affinché $\mathbf{w}_t = \gamma A \mathbf{w} = 0$ ammetta soluzioni non banali

$$\det(\gamma A - \lambda I) = 0$$

cioè:

$$p(\lambda) = \lambda^2 - \gamma \operatorname{tr} A + \gamma^2 \det A = 0 \Rightarrow \lambda^2 - \gamma(f_u + g_v)\gamma + \gamma^2(f_u g_v - f_v g_u) = 0 \quad 3$$

dove con $\operatorname{tr} A$ si indica la traccia di A , cioè la somma degli elementi sulla diagonale principale.

Risolvendo l'equazione di secondo grado in λ si determinano λ_1, λ_2

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \gamma \left[(f_u + g_v) \pm \left\{ (f_u + g_v)^2 - 4(f_u g_v - f_v g_u) \right\}^{\frac{1}{2}} \right]$$

Quindi le condizioni necessarie e sufficienti per garantire la stabilità lineare (cioè $Re \lambda < 0$) sono:

$$\operatorname{tr} A = f_u + g_v < 0 \quad e \quad \det(A) = f_u g_v - f_v g_u > 0. \quad (2.6)$$

2.2 Instabilità del sistema in presenza del termine diffusivo

Durante l'analisi dell'instabilità si vedrà come la diffusione modifichi lo stato uniforme con l'introduzione di onde nella distribuzione delle concentrazioni.

In questo caso si linearizza come fatto precedentemente attorno allo stato stazionario (u_0, v_0) ottenendo il punto di equilibrio $\mathbf{w} = 0$.

²Si definisce (u^*, v^*) punto di equilibrio asintoticamente stabile se è stabile e $\lim_{t \rightarrow \infty} |(u(t), v(t)) - (u^*, v^*)| = 0$.

³ $p(\lambda)$ polinomio caratteristico.

Il problema si riduce a studiare l'equazione

$$\mathbf{w}_t = \gamma A\mathbf{w} + D\nabla^2\mathbf{w} \quad \text{con } D = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & d \end{pmatrix}. \quad (2.7)$$

Ora si considera una funzione $\mathbf{W}(\mathbf{x})$ indipendente dal tempo e con $x \in \mathbf{R}^3$, definita dal problema seguente:

$$\begin{aligned} \nabla^2\mathbf{W} + k^2\mathbf{W} &= 0 \\ (\mathbf{n} \cdot \nabla)\mathbf{W} &= 0 \end{aligned} \quad (2.8)$$

dove k é l'autovalore.

Nel caso unidimensionale per esempio con $0 \leq x \leq a$, $\mathbf{W} \propto \cos(\frac{n\pi x}{a})$, con n intero . Questo tipo di soluzione soddisfa la condizione richiesta di flusso zero per $x = 0$ e $x = a$.

L'autovalore k , chiamato numero d'onda ⁴ allora diventa $k = \frac{n\pi}{a}$; $\frac{1}{k} = \frac{a}{n\pi}$ rappresenta una misura del pattern ondulatorio ed é proporzionale alla lunghezza d'onda⁵ $\omega = \frac{2\pi}{k}$.

Le soluzioni ottenute sono periodiche (la diffusione trasforma piccole perturbazioni dallo stato di equilibrio in patterns periodici).

$\mathbf{W}_k(\mathbf{x})$ é l' autofunzione, che soddisfa le condizioni di flusso zero al bordo, corrispondente al numero d'onda k .

Tornando al sistema (2.7), le soluzioni $\mathbf{w}(\mathbf{x}, t)$ sono cosí espresse:

$$\mathbf{w}(\mathbf{x}, t) = \sum_k c_k e^{\lambda t} \mathbf{W}_k(x) \quad (2.9)$$

dove c_k sono costanti determinate dallo sviluppo di Fourier delle condizioni iniziali e l'autovalore λ influenza la crescita temporale.

Mettendo a confronto (2.7) e (2.8) e considerando $\mathbf{W}_k(\mathbf{x})$ si ha:

$$\lambda\mathbf{W}_k = \gamma A\mathbf{W}_k + D\nabla^2\mathbf{W}_k = \gamma A\mathbf{W}_k - Dk^2\mathbf{W}_k. \quad (2.10)$$

Infatti da (2.8) si ha che $\nabla^2\mathbf{W} = -k^2\mathbf{W}$.

Come fatto precedentemente in assenza del termine diffusivo per determinare

⁴Numero di lunghezze d'onda per unitá di distanza.

⁵Nel caso unidimensionale preso in esame $\omega = \frac{2a}{n}$.

le soluzioni del problema, é necessario considerare le radici λ del polinomio caratteristico per aver soluzioni non banali per \mathbf{W}_k

$$\begin{aligned} \det(\lambda I - \gamma A + Dk^2) = 0 &\Rightarrow \lambda^2 + \lambda[k^2(1+d) - \gamma(f_u + g_v)] + h(k^2) = 0 \\ h(k^2) &= dk^4 - \gamma(df_u + g_v)k^2 + \gamma^2 \det(A) \end{aligned} \quad (2.11)$$

con A e D note dal caso studiato precedentemente senza la diffusione.

In assenza della diffusione dato il polinomio caratteristico (equivalente a (2.11) se $k=0$), per analizzare la stabilità del sistema si era imposto che $Re\lambda < 0$, nel caso seguente (2.11) invece per l'instabilità deve essere $Re\lambda(k) > 0$ con $k \neq 0$. Questo accade se tutti i coefficienti di λ sono positivi o se $h(k^2) < 0$. Ma dalla condizione imposta sulla stabilità senza la diffusione si é trovato $(f_u + g_v) < 0$ e sapendo che $k^2(1+d) > 0 \forall k \neq 0$ allora il coefficiente di λ , $[k^2(1+d) - \gamma(f_u + g_v)]$, é maggiore di zero quindi l'unica possibilità per cui $Re\lambda(k) > 0$ é che $h(k^2) < 0$.

Dalle condizioni e osservazioni precedenti si determina

$$\begin{aligned} h(k^2) = dk^4 - \gamma(df_u + g_v)k^2 + \gamma^2 \det(A) < 0 \\ \det(A) > 0 \end{aligned} \quad \Rightarrow (df_u + g_v) > 0.$$

Dalle condizioni di stabilità per il caso in assenza del termine diffusivo, si ha $(f_u + g_v) < 0$; questo implica che $d \neq 1$ e non solo, infatti avendo preso come f e g in termini di attivatore inibitore (cioé $f_u > 0$, $g_v < 0$), d deve essere maggiore di 1. Infatti come avevo preannunciato l'inibitore si deve diffondere piú velocemente dell'attivatore.

Per terminare l'analisi bisogna anche imporre il piú piccolo h , h_{min} negativo

$$\begin{aligned} h_{min} &= \gamma^2 \left[\det(A) - \frac{(df_u + g_v)^2}{4d} \right] < 0 \\ k^2 &= (k_m)^2 = \gamma \frac{df_u + g_v}{2d} \end{aligned}$$

per le condizioni di instabilità.

Si ottiene quindi:

$$\frac{(df_u + g_v)^2}{4d} > \det(A) = f_u g_v - f_v g_u \Rightarrow (df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0 \quad (2.12)$$

Quando $h_{min} = 0$ si ha che $\det(A) = \frac{(df_u + g_v)^2}{4d}$ e definisco un coefficiente critico di diffusione d_c come radice positiva di

$$(d_c)^2(f_u)^2 + 2(2f_v g_u - f_u g_v)d_c + (g_v)^2 = 0 .$$

ed esiste anche un numero d'onda critico rispettivo dato dalle precedenti equivalenze

$$(k_c)^2 = \gamma \frac{d_c f_u + g_v}{2d_c} = \gamma \left[\frac{\det(A)}{d_c} \right]^{\frac{1}{2}} = \gamma \left[\frac{f_u g_v - f_v g_u}{d_c} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (2.13)$$

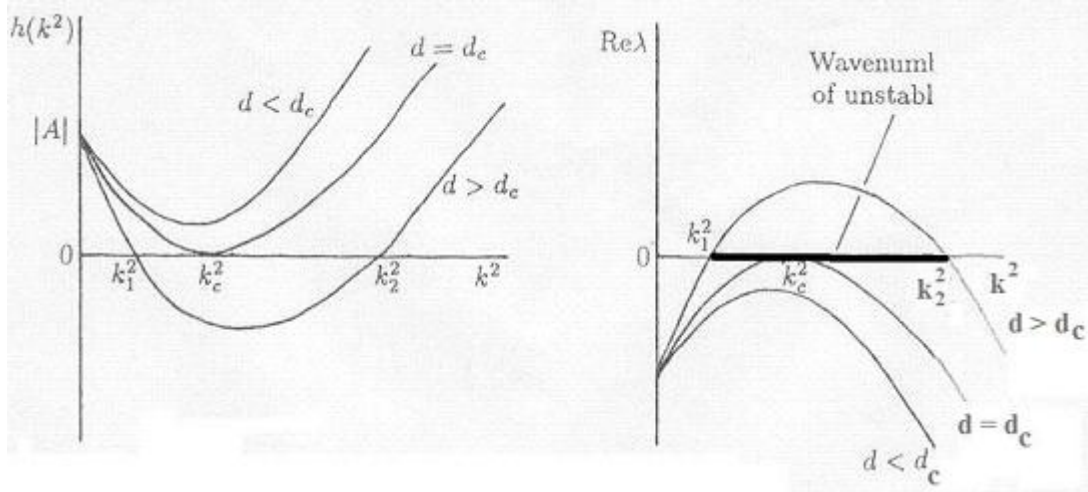


Figura 2.1: Grafici di $h(k^2)$ e degli autovalori $\lambda(k^2)$ come funzioni di k^2

Riassumendo le condizioni per garantire l'instabilità sono:

$$df_u + g_v > 0, \quad (df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0. \quad (2.14)$$

2.3 Risultati del modello di Turing

Partendo dallo stato stazionario (u_0, v_0) le condizioni generali per la generazione di spatial patterns⁷, dovuti alla reazione di diffusione tra due specie

⁷Con riferimento a (2.6) e (2.14).

chimiche, sono:

$$\begin{cases} f_u + g_v < 0, & f_u g_v - f_v g_u > 0 \text{ condizioni di stabilit } \\ df_u + g_v > 0, & (df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0 \text{ condizioni di instabilit } \end{cases} \quad (2.15)$$

dove le derivate parziali sono calcolate in (u_0, v_0) .

Inoltre   necessario che f_u e g_v abbiano segno opposto.

La reazione cinetica analizzata prevede che nel caso specifico $f_u > 0$ e quindi $g_v < 0$ e ci  significa che $d > 1$.

Poich  $f_v g_u < 0$ ci sono due casi distinti:

1. $f_v < 0$ e $g_u > 0$
2. $f_v > 0$ e $g_u < 0$

Nel primo caso u   l'attivatore, ci  la sostanza reagente che promuove la crescita, che si auto-attiva mentre v   l'inibitore che inibisce se stesso oltre a v . Per la formazione degli spatial patterns   richiesto che v si diffonda pi  velocemente. La matrice A dei segni diventa

$$A = \begin{bmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} + & - \\ + & - \end{bmatrix}.$$

Come si vede dalla figura (2.2) ad alte densit  di u corrispondono alte densit  di v per esempio e vale anche analogamente il caso contrario considerando basse densit .

Nel secondo caso invece v   l'attivatore che si auto inibisce e si diffonde pi  velocemente. Ma diversamente da prima ad alte densit  di u corrispondono basse densit  di v e viceversa. La matrice A in questo caso diventa

$$A = \begin{bmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} + & + \\ - & - \end{bmatrix}.$$

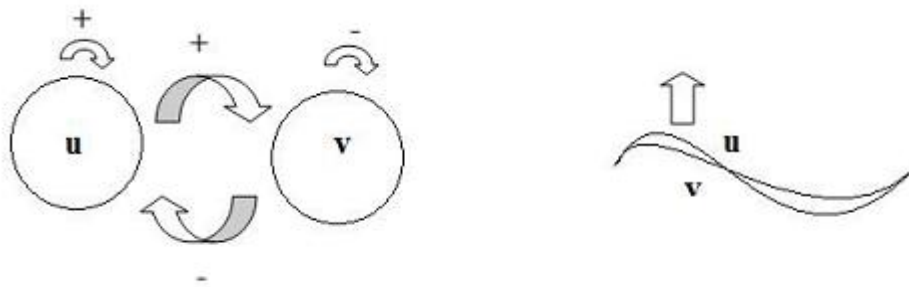


Figura 2.2: Primo caso

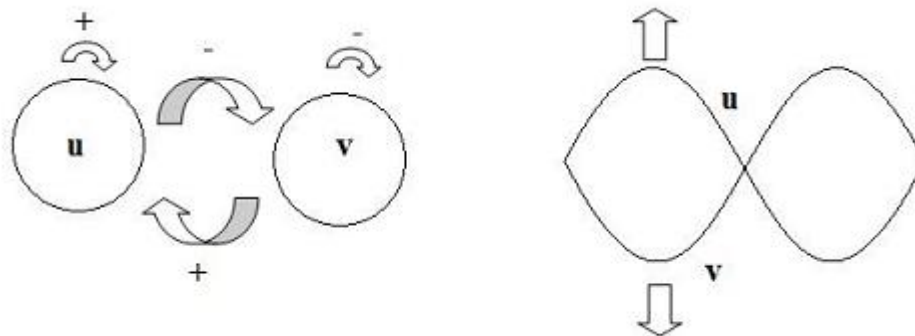


Figura 2.3: Secondo caso

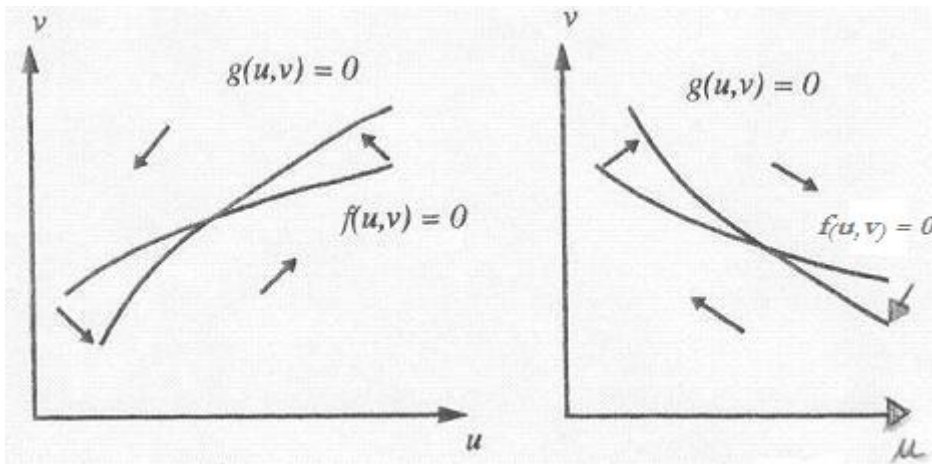


Figura 2.4: Piani delle fasi del primo (quello a sinistra) e secondo caso vicino allo stato stazionario. Le frecce indicano la direzione del cambiamento a causa della reazione in assenza di diffusione.

Considerazioni conclusive

Il successo del modello di Turing per la morfogenesi é suggerito da diversi esempi in natura: il pesce angelo tropicale e alcune specie di conchiglie marine.

Le diverse specie dei piccoli pesci tropicali angeli di *Pomacanthus* presentano una varietà di disegni che potrebbero rappresentare il disegno archetipo di Turing.

Il *Pomacanthus imperator* ha il corpo piatto, piú grande nella parte posteriore, che si riduce avanzando verso il muso a becco. Per due terzi del suo corpo ha strisce parallele di colore giallo e viola, invece il *Pomacanthus semicirculatus* ha strisce curve che scorrono verticalmente lungo il suo fianco.

Alcuni tra i disegni di Turing sono mobili. Cosí anche le strisce dei pesci angelo lo sono. Nel 1955 i due scienziati giapponesi Shigeru Kondo e Rihito Asai, scoprirono che nel tempo le strisce dei pesci angelo si spostano sulla loro superficie corporea. Il cambiamento é particolarmente evidente nel caso del *Pomacanthus semicirculatus*, in cui i giovani hanno solo tre strisce, mentre gli adulti ne hanno almeno 12.

Se si osserva la crescita di un esemplare giovane, si nota che le strisce si espandono, si intervallano maggiormente e tra le strisce originali compaiono nuove strisce. Inizialmente le nuove strisce sono sottili ma col passare del tempo si ispessiscono. Quando il corpo del pesce arriva alla lunghezza di 8 centimetri, il processo si ripete.

I due scienziati giapponesi costruirono un modello di questa sequenza di eventi usando le equazioni di reazione-diffusione tra due sostanze chimiche.

Brian Goodwin ha introdotto una variazione allo schema di Turing: durante la crescita di una creatura, la forma delle parti precedenti rimane fissa. Si vede così cambiare la forma dell'organismo osservando la differenza tra i nuovi e i vecchi tessuti. Questa teoria trova successo per esempio nella morfogenesi dell'alga marina *Acetabularia*. Inizialmente questo organismo cresce sotto forma di un uovo sferico, su cui nascono una sorta di tetto e un peduncolo. Il peduncolo cresce e produce un anello di piccoli peli detto *verticillo*. La punta continua a crescere dal centro del verticillo producendo altri verticilli. Per quanto riguarda le conchiglie invece, la conchiglia di un mollusco australiano del genere *Turbo* presenta disegni come quelli predetti da Turing. Questa si caratterizza da bande alterne di colore verde e di colore bianco e bruno a strisce.

Un altro esempio sono le conchiglie dei gasteropodi marini del genere *Architectonica*, queste sono spire appiattite con macchie scure regolari su un fondo chiaro.

Uno studio fatto da Deborah Fowler e Przemyslaw Prusinkiewicz, mostra come una simulazione al computer, seguendo le equazioni di Turing, sulla conchiglia *Amoria elhoti* sia molto simile all'immagine reale della conchiglia. L'importanza dell'equazioni di Turing é dimostrata inoltre dal fatto che molti scienziati moderni hanno trovato diverse applicazioni al modello della morfogenesi; James Murray, per esempio, ha applicato equazioni simili a quelle di Turing alla formazione a macchie irregolari sulle giraffe e di strisce sulle zebre e sui grandi felini. Murray formuló anche equazioni matematiche per i disegni delle farfalle, combinando i sistemi di reazione-diffusione di Turing con l'attivazione genetica.

Maynard Smith, invece, dimostró che i peli sul moscerino della frutta si manifestano in una varietà di disegni simili a quelli di Turing.

Esistono però anche aspetti deboli della teoria di Turing; purtroppo ancora oggi non sono state individuate le sostanze chimiche responsabili della formazione dei pre-patterns. Inoltre la scoperta del DNA e i progressi della genetica hanno posto alcuni problemi. Infatti alcuni scienziati credono che

la *Drosophila* formi disegni a strisce in modo diverso rispetto a quello studiato dall'equazioni di Turing. Gli studi sembrano suggerire che essa realizzi le istruzioni genetiche per produrre le strisce una per volta (il meccanismo di reazione-diffusione prevede la realizzazione dell'intero pre-disegno in una sola fase).

A questo proposito nacquero teorie sullo sviluppo embrionale come quella famosa dell'informazione posizionale di Lewis Wolpert. Secondo questa teoria, le cellule dell'embrione conoscono sempre la loro posizione grazie a segnali chimici (visti come morfogeni). Wolpert crede che i gradienti delle concentrazioni chimiche possano dare la posizione della cellula nell'organismo.

In questa teoria i disegni sono creati a seconda del codice genetico e non spontaneamente dalle leggi fisiche e chimiche senza alcun intervento esterno come credeva Turing. L'unico ruolo ricoperto dal morfogene sarebbe quello di comunicare alla cellula dove si trova.

Nei vertebrati un candidato plausibile di morfogene per la teoria di Wolpert, é una molecola nota come acido retinoico. Fra le prove a favore della sua morfogenicitá ci sono alcuni effetti osservati dalla crescita dell'ala di un embrione di pollo. Infatti si puó osservare come a diverse concentrazioni di acido retinoico l'ala di un pollo cresca diversamente. Esperimenti recenti hanno comunque suggerito che l'acido retinoico possa agire come un innesco, piú che come gradiente. Esso potrebbe semplicemente attivare un altro sistema responsabile dello sviluppo degli arti dell'embrione.

La teoria di Turing sulla morfogenesi é in ogni caso un modello matematico importante, che puó rappresentare un grande aiuto per lo sviluppo della biologia.



Figura 2.5: a: *Amoria elhoti*. b: Simulazione fatta al computer.

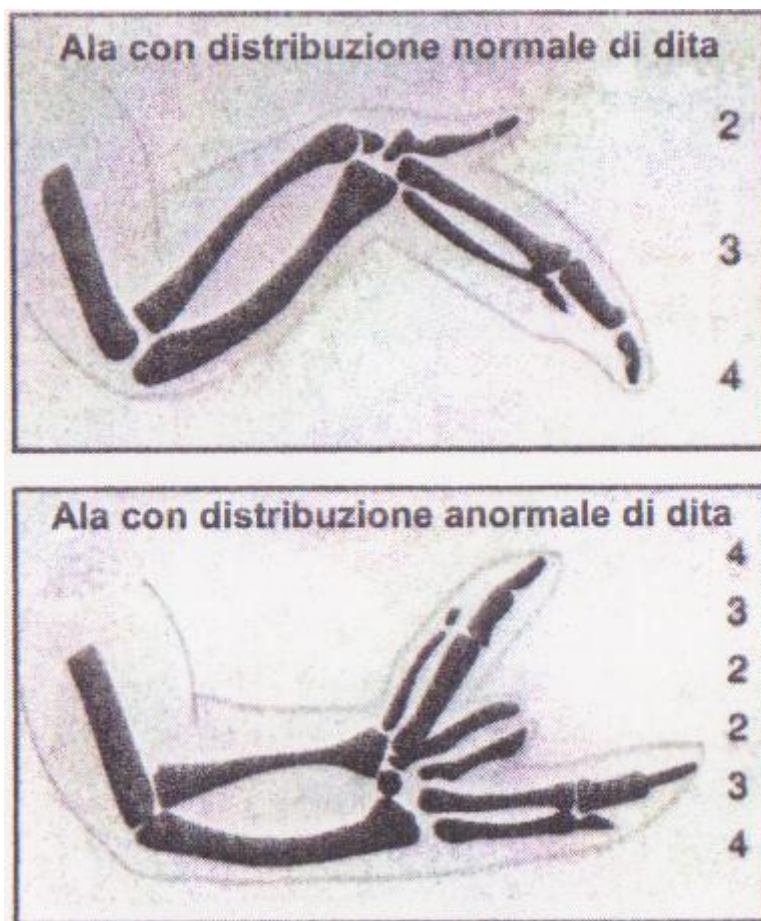


Figura 2.6: Sviluppo di un'ala di pollo: in alto in un gradiente normale di acido retinoico, e in basso in un gradiente anormale dello stesso acido, crescente verso i due estremi.

Appendice A

Serie di Fourier

Definizione A.1. Si dice che una funzione $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$ è *periodica* di periodo $T (> 0) \Leftrightarrow f(x + T) = f(x) \forall x \in \mathbb{R}$.

In questa appendice si assume che $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$ sia una funzione di periodo 2π e si identifica con la sua restrizione ad un qualsiasi intervallo di lunghezza periodo 2π . Si studia ora, la possibilità di approssimare f mediante una successione di funzioni della forma

$$S_{f,n} := \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^n (a_k \cos(kx) + b_k \sin(kx)) \quad \forall x \in \mathbf{R},$$

dette *polinomi trigonometrici*.

Si pone poi

$$S_f := \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{\infty} (a_k \cos(kx) + b_k \sin(kx)) \quad \forall x \in \mathbf{R}, \quad (\text{A.1})$$

detta *serie di Fourier in forma trigonometrica* e ci si chiede se $S_f = f$ in \mathbf{R} , per un'opportuna scelta dei *coefficienti di Fourier* $\{a_0, a_1, a_2, \dots\}$ e $\{b_1, b_2, \dots\}$.

I *coefficienti di Fourier* a_0 ed a_k, b_k ($k = 1, 2, \dots$) sono individuati da f , e per calcolarli si usano le seguenti identità (Lemma di Ortogonalità).

Lemma A.0.1.

$$\int_{-\pi}^{\pi} \cos kx \cos lxdx = \begin{cases} 0 & \text{se } k \neq l \\ \pi & \text{se } k \neq l \neq 0 \quad \forall k, l \in \mathbf{N} \\ 2\pi & \text{se } k = l = 0 \end{cases} \quad (\text{A.2})$$

$$\int_{-\pi}^{\pi} \sin kx \sin lxdx = \begin{cases} 0 & \text{se } k \neq l \\ \pi & \text{se } k \neq l \neq 0 \quad \forall k, l \in \mathbf{N} \\ 0 & \text{se } k = l = 0 \end{cases} \quad (\text{A.3})$$

$$\int_{-\pi}^{\pi} \cos kx \sin lxdx = 0 \quad \forall k, l \in \mathbf{N} \quad (\text{A.4})$$

Dimostrazione 1. Grazie alle formule di Eulero,

$$\begin{aligned} \int_{-\pi}^{\pi} \cos kx \cos lxdx &= \int_{-\pi}^{\pi} \frac{e^{ikx} + e^{-ikx}}{2} \frac{e^{ilx} + e^{-ilx}}{2} dx = \\ &= \frac{1}{4} \int_{-\pi}^{\pi} e^{i(k+l)x} + e^{i(k-l)x} + e^{i(k+l)x} + e^{i(l-k)x} dx \quad \forall k, l \in \mathbf{N} \end{aligned}$$

poiché

$$\int_{-\pi}^{\pi} e^{imx} dx = \begin{cases} 2\pi & \text{se } m = 0 \\ 0 & \text{se } m \neq 0 \end{cases} \quad \forall m \in \mathbf{N}$$

ne consegue (A.2). La dimostrazione delle altre due è analoga.

Le (A.2)- (A.4) esprimono l'ortogonalità nel senso del prodotto scalare di $L^2(-\pi, \pi)$ di ogni coppia di funzione dell'insieme

$$\{\sin kx, \cos kx : k \in \mathbf{R}\} = \{0, 1, \sin x, \cos x, \dots, \sin kx, \cos kx, \dots\}.$$

Si noti che queste funzioni appartengono a $C^0([-\pi, \pi])$, quindi anche a $L^2(-\pi, \pi)$. I coefficienti di Fourier $\{a_k\}$, $\{b_k\}$ si esprimono in termini della funzione periodica in questo modo:

Teorema A.0.2. Data $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$, funzione periodica di periodo 2π e continua, se vale (A.1) nel senso della convergenza uniforme e $f = S_f$, allora

$$a_k = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \cos(kx) dx \quad k = 0, 1, 2, \dots \quad (\text{A.5})$$

$$b_k = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \sin(kx) dx \quad k = 1, 2, \dots \quad (\text{A.6})$$

Dimostrazione 2. *In seguito all'ipotesi di convergenza uniforme, si possono scambiare le operazioni di serie e di integrazione.*

Grazie al lemma di ortogonalità si ha

$$\begin{aligned} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \cos lx \, dx &= \frac{a_0}{2} \int_{-\pi}^{\pi} \cos lx \, dx + \int_{-\pi}^{\pi} \left(\sum_{k=1}^{\infty} (a_k \cos kx + b_k \sin kx) \right) \cos lx \, dx = \\ &= \frac{a_0}{2} \int_{-\pi}^{\pi} \cos lx \, dx + \sum_{k=1}^{\infty} a_k \int_{-\pi}^{\pi} \cos kx \cos lx \, dx + \\ &+ \sum_{k=1}^{\infty} b_k \int_{-\pi}^{\pi} \sin kx \cos lx \, dx = a_l \pi \quad \text{per } l = 0, 1, 2, \dots \end{aligned}$$

Si noti che questa formula vale anche per a_0 : proprio per ottenere questo si è scritto il termine costante della serie di Fourier nella forma $\frac{a_0}{2}$.

Analogamente si ottiene

$$\int_{-\pi}^{\pi} f(x) \sin lx \, dx = b_l \pi \quad \text{per } l = 1, 2, \dots \quad (\text{A.7})$$

Si è richiesto che f fosse continua, poiché la dimostrazione si basa sulla convergenza uniforme.

Secondo alcuni storici della matematica antica, in particolare O.E. Neugebauer e L. Russo, una forma primitiva di questa idea era già presente nei calcoli astronomici babilonesi, ripresi in epoca ellenistica per descrivere e predire il moto apparente dei pianeti rispetto al firmamento, per mezzo dei cosiddetti “epicicli”.

In tempi “moderni” le serie di Fourier appaiono nello studio del moto di una corda vibrante verso la metà del settecento. Jean Fourier usa ampiamente le serie, che da lui prendono il nome, all'inizio dell'ottocento nello studio della diffusione del calore¹.

¹A inizio '800 (il lavoro conclusivo, *Théorie analytique de la chaleur*, è del 1822) Fourier lavora sulla legge di propagazione del calore che porta il suo nome; il caso più semplice è la propagazione del calore attraverso una parete con un lato a temperatura fissata e l'altro a temperatura variabile nel tempo.

Bibliografia

- [1] Comincioli V. *Biomatematica: interazioni tra le scienze della vita e la matematica*. ApogeoEbook. Aprile 2006
- [2] D'arcy W.T. *On the growth and form*. Cambridge University Press. 1961
- [3] Eistein A. *Come io vedo il mondo. La teoria della relatività*. Newton Compton . Agosto 2010
- [4] Hodges. A. *Alan Turing: una biografia*. Bollati Boringhieri, 2006
- [5] Murray J.D. *Mathematical Biology* Vol. 1,2 . 3° ed. Springer Verlag. 2002
- [6] Stewart. I. *L'altro segreto della vita. La nuova Matematica*. Longanesi. 2002
- [7] Turing A.M. *The chemical basis of morfogenesis*. Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. 1952
- [8] www.dsi.uniroma1.it/ale/Corsi/PietreMiliari/ft.pdf
- [9] www.wikipedia.it
- [10] www.science.unitn.it/~visintin/SerieF05.pdf

Ringraziamenti

Ringrazio innanzitutto i miei genitori che mi hanno sopportata e sempre sostenuta durante questi tre anni dei miei studi; in particolare mio padre che mi ha accompagnato a qualsiasi ora in stazione e mia madre che mi aspettava a casa con il pranzo o la cena pronta.

Ringrazio mia sorella, Igor e l'adorabile Richi per avermi fatto sorridere e ascoltarmi quando avevo piú bisogno. Soprattutto mia sorella per le ore passate insieme a consolarmi ed aiutarmi.

Ringrazio le mie amiche forlivesi e quelle universitarie per le tante risate e chiacchierate.

Ringrazio i miei pazzi cugini, i miei amici e tutte le persone che mi sono state vicine e hanno creduto in me.

E ringrazio infine i miei professori ed in particolare il docente Carla Vettori per avermi dato la possibilità di concludere con lei questo mio percorso universitario.